



Συστατικά του περιβάλλοντος με έντονη επίδραση στην **ανθρώπινη συμπεριφορά** (ψυχοτρόπος δράση) και **ανακούφιση από επώδυνες καταστάσεις**, ήταν φυσικό να συνυπάρξουν με την πορεία του ανθρώπινου γένους.

Χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο για πάνω από 2.000 χρόνια (αν και η ψυχοτρόπος δράση του οπίου φαίνεται πως ήταν γνωστή στους αρχαίους Σουμερίους, η πρώτη γραπτή αναφορά στη δράση του έγινε από το Θεόφραστο, τον 3ο αι. π.Χ.).

Ακόμη και σήμερα έχουν μεγάλη αξία στη θεραπευτική του ανθρώπου και των ζώων, καθώς συχνά είναι τα φάρμακα επιλογής για την αντιμετώπιση του έντονου πόνου.

## Μήκων η υπνοφόρος

*Papaver somniferum* (Papaveraceae).

- Αγγειόσπερμο, δικότυλο, ποώδες φυτό
- Απαντά σε πολλές ποικιλίες, από τις τροπικές μέχρι τις βόρειες περιοχές του πλανήτη, καλλιεργούμενο ελεύθερα ή κρυφά.
- Οι διαφορές στα εξωτερικά γνωρίσματα συνδέονται με την **συγκέντρωση** των αλκαλοειδών.



Εδάφη αμμοαργιλώδη, γραμμική σπορά το φθινόπωρο, αραίωμα τον Μάρτιο σε αποστάσεις 30–40 cm. Ύψος φυτών 50-150cm, ανθοφορία Μάιο μέχρι Ιούνιο. Χρώμα ανθέων από λευκό μέχρι πορφυρέρυθρο, σπερμάτων από λευκό μέχρι σκοτεινότεφο. Πέταλα των τυπικών ποικιλιών λειόχειλα και σε παραλλαγές σχισμένα ή κροσσωτά. Κωδείες κλειστές ή ανοικτές.

# Μήκων η υπνοφόρος

*Papaver somniferum* (Papaveraceae).

Για τη λήψη του οπίου χρησιμοποιούνται οι ποικιλίες:

- *Papaver somniferum* var. **glabrum**
- και
- *Papaver somniferum* var. **album**



# κωδείες

με χαραγές, για τη λήψη του οπίου



Μακεδονίας  
(όπιον Θεσσαλονίκης)



Τουρκίας



Ινδιών

Καλλιεργείτο στη Μακεδονία πριν την απελευθέρωση από τον Τουρκικό ζυγό και ήταν γνωστό στην βιβλιογραφία σαν "Μακεδονικόν όπιον" ή "όπιον Θεσσαλονίκης".

## Όπιο (opium)

- Ο αποξηραμένος γαλακτώδης οπός που λαμβάνεται από τις χαραγμένες άγουρες κωδείες του φυτού *Papaver somniferum*.



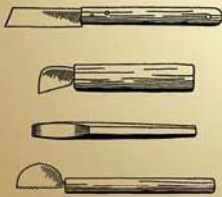
- Κομμώδης μάζα στιλπνή και μαλακή αρχικά, καταλήγει αφού ξεραθεί σε θαμπή και εύθρυπτη.

- Κονιοποιούμενη δίνει τη σκόνη του φαρμακευτικού οπίου.



## Λήψη οπίου

- Χάραξη των κωδειών μετά την πτώση των πετάλων.
- Τομές ομοιόμορφες, παράλληλες, καθορισμένου βάθους.
- Εξέρχεται γαλακτώδης οπός που πήγνυται σε κιτρινοκαστανή μάζα.



Παράλληλες τομές των κωδειών, μία με δύο εβδομάδες μετά την πτώση των πετάλων, από εξειδικευμένους εργάτες με ειδικά μαχαιρίδια ή όργανα με παράλληλες λεπίδες. Βάθος τομής καθορισμένο ώστε να μην προσβάλλονται τα εσωτερικά τοιχώματα των κωδειών, διότι ο τραυματισμός επιφέρει απώλεια οπού και ενδεχομένως καθυστερεί την επιθυμητή ωρίμανση των σπερμάτων.

Η χάραξη ξεκινά μετά το μεσημέρι (5<sup>η</sup> απογευματινή) και διαρκεί μέχρι τη δύση του Ηλίου. Από τις τομές εξέρχεται γαλακτώδης οπός που πήγνυται σε κιτρινοκαστανή μάζα. Ο χαράσσων εργάτης προχωρεί πάντα προς τα πίσω ώστε να αποφεύγεται η παραλαβή του οπού από τα ενδύματά του.



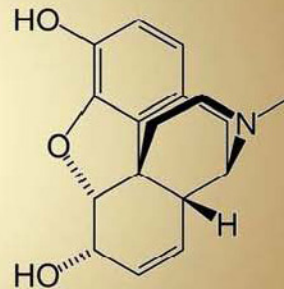


## λήψη οπίου

Την επομένη, πριν την ανατολή του Ήλιου, γίνεται η συλλογή του οπίου. Ο εργάτης με ειδικό κοχλιάριο αποξέει από την κωδεΐα τον οπό, τον οποίο αποθέτει σε γυάλινο ή λευκοσιδηρό δοχείο.

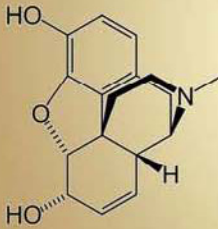
## συστατικά του οπίου

- περιέχει πάνω από 25 διαφορετικά αλκαλοειδή σε ποσοστό 25% αυτού. Βρίσκονται υπό την μορφή αλάτων, κυρίως μηκωνικού, γαλακτικού και θειικού.
- επίσης πηκτινικές ύλες, γλυκόζη, γλισχρασματικές ύλες, καουτσούκ, κηρούς, λίπη και χρωστικές.

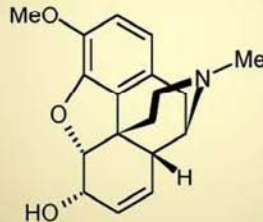


## αλκαλοειδή του οπίου

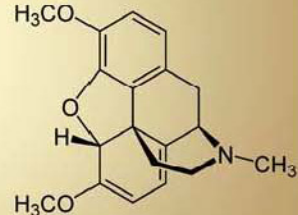
ομάδας φαινανθρενίου:



μορφίνη 10%



κωδεΐνη 0,5%

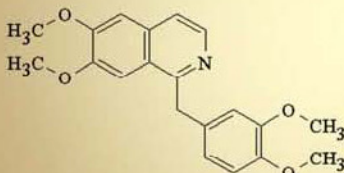


θηβαΐνη 0,2%

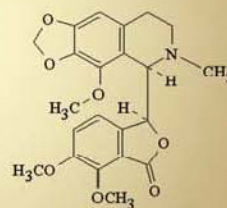
Γενικά, τα οπιούχα παράγωγα του φαινανθρενίου είναι υπεύθυνα για τις αναλγητικές ιδιότητες,

## αλκαλοειδή του οπίου

ομάδας ισοκινολίνης:



παπαβερίνη 1%



νοσκαπίνη 6%

ενώ τα ισοκινολινικά παράγωγα επάγουν τις σπασμολυτικές ιδιότητες.

## αλκαλοειδή του οπίου

Αλκαλοειδές	Ιδιότητες
μορφίνη	Αναντικατάστατο κεντρικό αναλγητικό, φυσικό οπιοειδές. Διάρκεια δράσης: 4-5 ώρες. Ημιπερίοδος ζωής 3 ώρες.
κωδεΐνη	Αντιβηχικό, (αναλγητικό), φυσικό οπιοειδές. Διάρκεια δράσης: 4-6 ώρες. Ημιπερίοδος ζωής 3-4 ώρες.
θηβαΐνη	Αρχική ουσία για τη συνθετική παρασκευή naloxon, naltrexon και buprenorphine. Έχει πολύ μικρή δράση οπιοειδούς.
παπαβερίνη	Σπασμολυτικό. Δεν έχει δράση οπιοειδούς.
νοσκαπίνη	Αντιβηχικό, δεν προκαλεί εθισμό. Δεν έχει δράση οπιοειδούς.

## Όπιο ◀ ▶ μορφίνη

### Μορφέας:

- θεός των ονείρων (μορφές).
- γιός του Ύπνου & της Νυκτός.



Η μορφίνη είναι κυρίως αυτή που ορίζει τη θεραπευτική δράση του οπίου.

Μυθολογία: Μορφέας.



## Μήκων

- κατά τη μυθολογία η **Αφροδίτη** θα χρωματίσει με το αίμα της το πορφυρένυθο άνθος,
- η **Δήμητρα** θα το εντάξει στα ιερά της φυτά
- και η **Ήρα** θα υιοθετήσει τη δρόγη για την αναλγητική στήριξη των επιτόκων.



- Προϊστορικά ευρήματα χρήσης μήκωνος σε παραλίμνιους πληθυσμούς στην Ελβετία.
- Αγαματίδιο μινωικής θεότητας με κωδείες στην κεφαλή.



- Οι **Αρχαίοι Αιγύπτιοι** χρησιμοποιούσαν την Μήκωνα και το όπιο.
- Ο **Ιπποκράτης** αναφέρει την κεφαλή της μήκωνος σαν **‘κωδείαν’** και τον οπό της μήκωνος σαν **‘μηκώνιον’**.
- Ο **Νίκανδρος ο Κολοφώνιος** (ποιητής, θεραπευτής 2<sup>ου</sup> π.Χ. αιώνα) αναφέρει στα ποιήματά του **‘Αλεξιφάρμακα’** και **‘Θηριακά’** τον οπό της μήκωνος, ο δε **Διοσκουρίδης** περιγράφει την μήκωνα επιστημονικότερα.
- Πληροφορίες επίσης μας δίνουν ο **Πλίνιος** (Ρωμαίος φυσικός φιλόσοφος) και ο **Γαληνός** (ο δεύτερος σπουδαιότερος ιατρός της Αρχαιότητας μετά τον Ιπποκράτη).

**Νίκανδρος ο Κολοφώνιος:** Τα *Θηριακά*, είναι ποίημα σε δακτυλικό εξάμετρο (958 στίχοι) για τη φύση δηλητηριωδών ζώων και τις πληγές που προκαλούν. Το άλλο, *Αλεξιφάρμακα*, αποτελείται από 630 στίχους σε δακτυλικό εξάμετρο που αναφέρονται στη θεραπεία δηλητηρίου και των αντιδότην του.

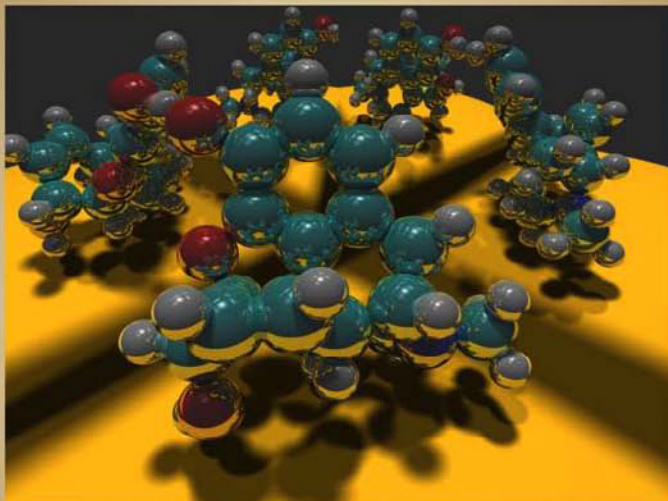
- Ο **Αλέξανδρος Τραλλιανός** (Έλληνας Ιατρός του 6ου μ.Χ. αιώνα) αναγράφει το όπιο, το οποίο κατόπιν χρησιμοποίησαν και οι Άραβες.
- Ο **Αβικέννας** (άραβας μουσουλμάνος ιατροφιλόσοφος ) τον 11<sup>ο</sup> μ.Χ. αιώνα γνωμάτευσε περί του Αιγυπτιακού οπίου: *‘Opium est succus Papaveris nigri Aegyptiaci in sole siccatus’*.
- Κατά τον **Μεσαίωνα** χρησιμοποιήθηκε το όπιο για την παρασκευή του εκλείγματος (*electuarium*) **‘Θηριακή’**, ενώ αυτούσιο δεν είχε σχεδόν καμία χρήση.

(1ος π. Χ. αιών) **Μιθριδάτειο έκλειγμα**: αντίδοτο δηλητηρίων, που περιείχε 54 απλά φάρμακα.

(1ος μ. Χ. αιών) **Θηριακή του Ανδρομάχου**: κατ’ εντολή του Νέρωνα τροποποίησε το μιθριδάτειο έκλειγμα. Αύξησε την ποσότητα του οπίου, αφαίρεσε αδρανή συστατικά και προσέθεσε άλλα, κυρίως τροχίσκους από δηλητήριο έχιδνας, σκίλλα, αριστολόχεια κλπ.

- Ο Άγγλος γιατρός Thomas Sydenham παρασκευάζει το 1665 το φερώνυμο 'λαύδανο', γνωστό μέχρι σήμερα ως *Laudanum Sydenhami*, *Tinctura Opii crocata*.

Opium pulver.	110 g
Stigmata croci incis.	50 g
Aetheroleum Cinnamomi zeylanici	1 g
Aetheroleum caryophylli	1 g
Alcoholum 30°	920 g



Ο φαρμακοποιός Sertürner ανακάλυψε την **μορφίνη**, την οποία το 1806 παρασκεύασε σε κρυσταλλική μορφή.

Αναγνώρισε αυτήν ως αιτία πρόκλησης του ύπνου και απέδειξε αργότερα ότι βρίσκεται ενωμένη με το μηκωνικό οξύ.



## πολιτισμός του οπίου

- Η πατροπαράδοτη χρήση του οπίου, από τους λαούς της Ασίας -ή αλλιώς **πολιτισμός του οπίου**-, τους βοήθησε, να παραδεχθούν τη ματαιότητα της υπερβολής και να αποδεχθούν το νόμο του αιτιατού, που πρακτικά αποδείχθηκε ο πιο χρήσιμος κώδικας καλής συμπεριφοράς για τους ανατολίτες.
- Η μακαριότητα του οπίου, που συμβολίζει η ιερή αγελάδα, είναι το μυστικό φίλτρο της Μητέρας Ινδίας, που άντεξε χιλιάδες εισβολές, κατοχές και αρπαγές.

Η παραδοσιακή χρήση στους λαούς της Ανατολής δεν συνδέθηκε με την εμφάνιση Ψυχοπαθολογίας.

## το όπιο στην Κίνα

- Πριν την καθιέρωση της Λαϊκής Δημοκρατίας, απαντάται σε όλα τα κοινωνικά στρώματα.
- Εκατομμύρια Κινέζοι, από τους απλούς αχθοφόρους μέχρι τους αυτοκράτορες χρησιμοποιούσαν το όπιο.
- Οι χώροι καπνίσματος αντανakλούσαν την οικονομική κατάσταση του καπνιστή.

Για τους πλούσιους, ένας ιδιωτικός χώρος για κάπνισμα στο σπίτι, ήταν εξοπλισμένος με πλούσια στολίδια, συμπεριλαμβανομένης μιας κλίνης οπίου, και διακοσμημένος με καλλιγραφικά σύμβολα και ευοίωνες ρήσεις.

Για τους φτωχούς, ένας δημόσιος τεκές ήταν ο μόνος τόπος, όπου για λίγα κέρματα χαλκού θα μπορούσε να καπνίσει σε ένα απλό περιβάλλον, πάνω σε ψάθες μπαμπού.



- Γυναίκα που καπνίζει όπιο στη Σαγκάη του 1920

## το όπιο στη Νοτιοανατολική Ασία

- Έφτασε το 19ο αιώνα με τους Κινέζους μετανάστες και εμπόρους και μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα έγινε δημοφιλές στους ντόπιους πληθυσμούς.
- Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι αποικιακές δυνάμεις επιδίωξαν να ελέγξουν και να φορολογήσουν το εμπόριο οπίου.
- Το Βιετνάμ ανέπτυξε δικό του τελετουργικό καπνίσματος, με υπέροχα ασημένα εργαλεία.



- Ιάβα στις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα

## το όπιο στη Δύση

- Μέχρι τα μέσα του 19<sup>ου</sup> αιώνα ήταν καθιερωμένη η πρακτική της λήψης του οπίου μόνο μέσω των **φαρμακευτικών ελιξιρίων**.
- Κινέζοι μετανάστες στην Καλιφόρνια, κατά τη **διάρκεια του πυρετού χρυσοθηρίας**, μεταφέρουν την παραδοσιακή συνήθεια του καπνίσματος οπίου.
- Εξάπλωση αυτής της χρήσης στη Βόρεια Αμερική μέσα σε 20 χρόνια.
- Παρόμοιες μεταναστεύσεις των Κινέζων, μετέφεραν την ίδια συνήθεια και στην **Αυστραλία**, τη **Νέα Ζηλανδία** και τη **Νότιο Αφρική**.
- Στην **Ευρώπη** το κάπνισμα έφτασε ως επί το πλείστον με τους Ευρωπαίους που επέστρεφαν σπίτι από τις **αποικίες** τους στην Ασία ή από λιμάνια της Κίνας, με σημαντικότερους τους **Γάλλους**.

Εδώ πλέον συνδέεται η χρήση του οπίου με την εμφάνιση ψυχοπαθολογίας.





- Ιάβα στις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα



- Αμερικανοί καπνίζουν το όπιο σε Κινέζικο τεκέ. Νέα Υόρκη 1925

## Απαγόρευση του οπίου



- Κάψιμο καπνοσυρίγγων στην Χαβή.

Στην Κίνα εξαλείφθηκε οριστικά το κάπνισμα από την επικράτηση της Λαϊκής Δημοκρατίας. Στη Δύση θεσπίστηκαν διατάγματα και νόμοι κατά του καπνίσματος οπίου.

# Οπιοειδή

## δράση – υποδοχείς, στοιχεία φαρμακολογίας

- Σήμερα χαρακτηρίζονται ως οπιοειδή όλες οι ουσίες φυσικές ή συνθετικές που συνδέονται με τους υποδοχείς των οπιοειδών και έχουν έστω και μερική δράση αγωνιστή.

# ΚΑΤΑΤΑΞΗ

- **A**
  - φυσικά
  - ημισυνθετικά
  - συνθετικά.
- **B**
  - αγωνιστές - μερικοί αγωνιστές
  - αγωνιστές – ανταγωνιστές
  - ανταγωνιστές

- **1. ΦΥΣΙΚΑ**

μορφίνη  
κωδεΐνη  
παπαβερίνη  
θηβαΐνη

- **2. ΗΜΙΣΥΝΘΕΤΙΚΑ**

ηρωΐνη διυδρομορφόνη/μορφινόνη  
παράγωγα θηβαΐνης

- **3. ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ**

Κατηγορία διφαινυλπροπυλαμίνης (μεθαδόνη)  
Κατηγορία μορφινάνης (βουτορφανόλη)  
Κατηγορία βενζομορφάνης (πενταζοκίνη)  
Κατηγορία φαινυλπιπεριδίνης (μεπεριδίνη,  
φεντανύλη, σουφεντανύλη, αλφεντανύλη,  
ρεμιφεντανύλη)

- **1. ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ:**

μορφίνη, μεπεριδίνη,  
φεντανύλη, σουφεντανύλη,  
αλφεντανύλη, ρεμιφεντανύλη, κωδεΐνη,  
μεθαδόνη, ηρωΐνη

- **2. ΜΕΡΙΚΟΙ ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ:**

βουπρενορφίνη

- **3. ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ/ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ:**

πενταζοκίνη, βουταρφονόλη, ναλμπουφίνη,  
βουπρενορφίνη

- **4. ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ:**

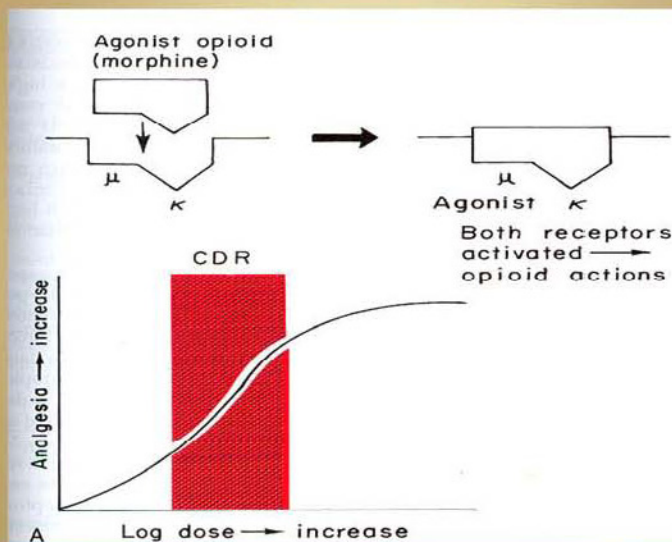
ναλοξόνη, ναλτρεξόνη, ναλμεφένη



## ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΤΩΝ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ

	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	K	δ
Δράση	αναλγησία	αναλγησία	αναλγησία	αναλγησία
	εφορία	Καταστολή αναπνευστικού	Δυσφορία, καταστολή	Καταστολή αναπνευστικού
	μύση	Φυσική εξάρτηση	μύση	Φυσική εξάρτηση
	βραδυκαρδία υποθερμία	δυσκοιλιότητα	διούρηση	δυσκοιλιότητα
	Κατακράτηση ούρων			
Αγωνιστές	ενδορφίνες, μορφίνη, συνθετικά οπιοειδή	ενδορφίνες, μορφίνη, συνθετικά οπιοειδή	δυνορφίνες	εγκεφαλίνες
Ανταγωνιστές	ναλοξόνη	ναλοξόνη	ναλοξόνη	ναλοξόνη

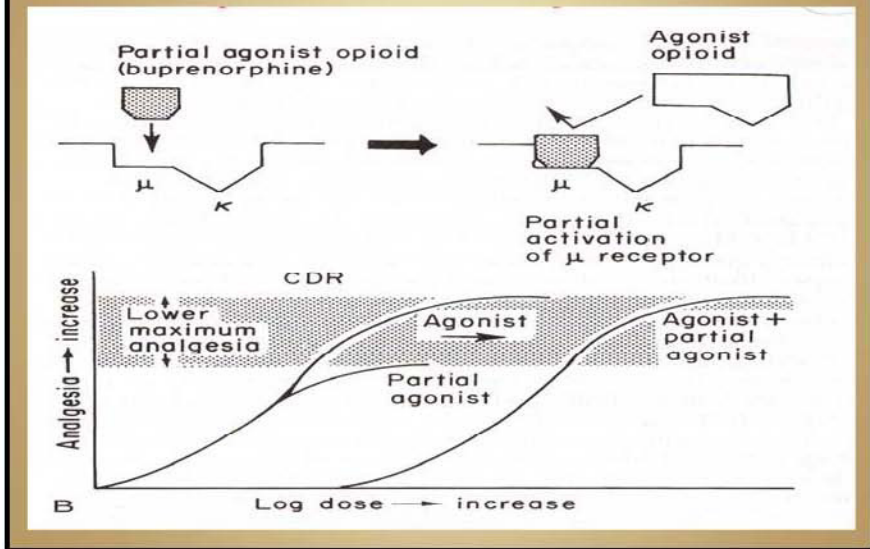
## αγωνιστής



Δράση αγωνιστή. Σύνδεση σαν το κλειδί με την κλειδαριά και στους 2 υποδοχείς.

CDR: clinical dose-range

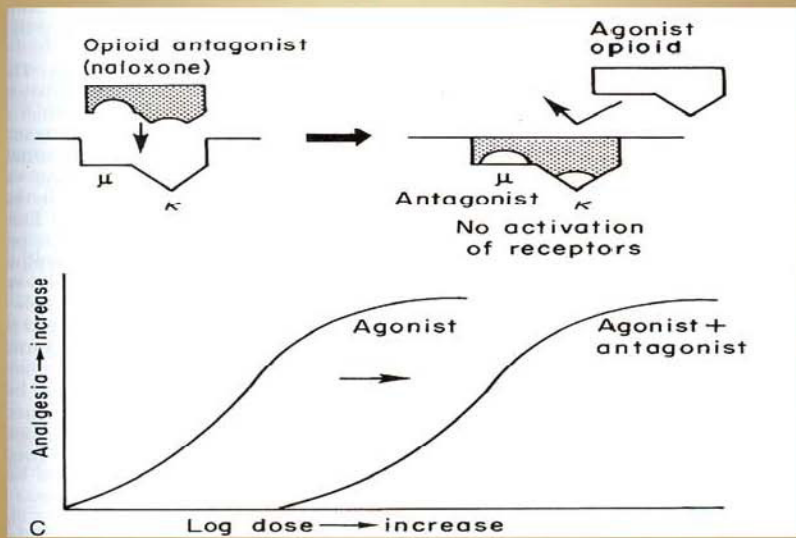
# μερικώς αγωνιστής



Δράση μερικώς αγωνιστή. Σύνδεση με τον ένα υποδοχέα. Έχει περιορισμένη δράση με μικρότερο αποτέλεσμα, πιο επίπεδη καμπύλη.

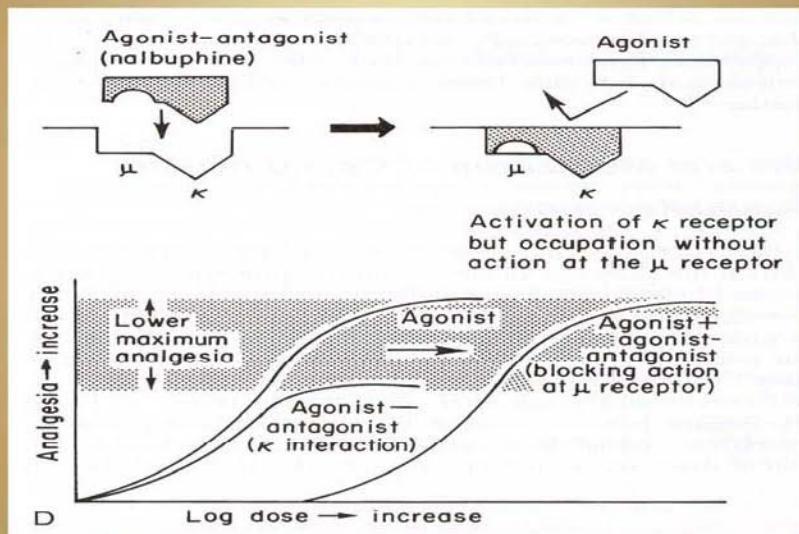
CDR: clinical dose-range

# ανταγωνιστής



Δράση ανταγωνιστή. Αποκλεισμός των υποδοχέων. Μετατόπιση της καμπύλης δόσης αποτελέσματος.

## αγωνιστής-ανταγωνιστής



Δράση αγωνιστή-ανταγωνιστή. Αποκλεισμός του υποδοχέα  $\mu$ . Το αναλγητικό αποτέλεσμα οφείλεται σε δράση στον  $\kappa$  υποδοχέα. Έτσι έχουμε πάλι μετατόπιση της καμπύλης προς τα δεξιά.

## Συμπερασματικά

χρησιμότητα οπιοειδών αναλγητικών & ανταγωνιστών

1. έλεγχος έντονου άλγους ποικίλης αιτιολογίας μη αντιμετωπίσιμος με μη οπιοειδή αναλγητικά (οξύς έντονος μετατραυματικός πόνος, χρόνιος πόνος κακοήθειας)
  2. οδός χορήγησης - είδος φαρμάκου: εξαρτάται από την ένδειξη
  3. συχνές ΑΕ: έντονος κνησμός, κατακράτηση ούρων, ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, ζάλη
  4. **συνεχής παρακολούθηση** (όψιμη αναπνευστική καταστολή, υπόταση)
  5. **ΤΟΚΕΤΟΣ**: βραχείας διάρκειας δράσης οπιοειδή: π.χ. **ΠΕΘΙΔΙΝΗ**
  6. **σπανίως** ανοχή & εξάρτηση σε βραχεία χορήγηση
  7. **ΜΟΡΦΙΝΗ**: συχνότητα ναυτίας - εμέτου, **ΑΛΛΑ** παραμένει το πλέον εν χρήσει οπιοειδές για την αντιμετώπιση του έντονου πόνου (per os οπιοειδές εκλογής στο χρόνιο πόνο κακοήθους αιτιολογίας στα τελικά στάδια)
- Πρότυπη ουσία - σύγκριση η αναλγητική ισχύς άλλων οπιοειδών
8. **ΚΩΔΕΪΝΗ**: ήπιος-μέτριος πόνος (έντονη δυσκοιλιότητα)
  9. **ΜΕΘΑΔΟΝΗ - ΒΟΥΠΡΕΝΟΡΦΙΝΗ**: θεραπεία ανεξάρτητης από ναρκωτικά