

NALTREKSON CİLT ALTI İMPLANT UYGULAMASI SONRASI GELİŞEN CİLT REAKSİYONU

Salih Cihat PALTUN¹, Şafak YALÇIN ŞAHİNER¹, Hasan KAYA², Erol GÖKA²

¹ Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği,

² Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

Yazışma adresi/Correspondence: Salih Cihat Paltun, Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği

e-mail: dypaltun@gmail.com

ÖZET

Alkol ve opioid bağımlılıkları tedavisinde ülkemizde yeni alternatifler arasında naltrekson cilt altı implant yer almaktadır. Bulantı, kusma, baş ağrısı, deri döküntüleri, depresyon, kaygı ve enerji kaybı naltrekson kullanımında bildirilen yan etkilerdir. Bu yazıda naltrekson cilt altı implant uygulaması sonrasında kaşıntı ve deri döküntüleri gelişen bir vaka tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Naltrekson, bağımlılık, kaşıntı

ABSTRACT

Naltrexone subcutaneous implants are among the new alternatives in the treatment of alcohol and opioid addictions in our country. Nausea, vomiting, headache, skin rash, depression, anxiety and loss of energy are side effects reported in the use of naltrexone. This paper discusses a case of itching and skin eruptions following the application of naltrexone subcutaneous implant.

Key words: Naltrexone, addiction, itching

GİRİŞ

Naltrekson, esas olarak alkol ve opioid bağımlılığının tedavisinde kullanılan mu-opioid reseptörlerinde seçici kompetitif antagonist bir opioid reseptör antagonistidir. Alkol bağımlılığında ağır içiciliği azaltmada, kuru kalmayı uzatmada ve relapsı azaltmada etkin olduğu biliniyor (1,2). Naltreksonun uzun etkili depo formülasyonlarının alkol bağımlılığının tedavisinde güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir (3).

Alkol bağımlılığı tedavisinde güçlü bir ajan olup, 2006 yılında bu tablo için FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmıştır. Buna ek olarak, 2010 yılında naltrekson opioid bağımlılığının tedavisinde kullanım için onaylanmıştır ve bu iki endikasyon için bu ürünün kullanımı artmıştır.

Ülkemizde de yurtdışından temin edilen ilaçlar listesinde bulunmakta olup “Alkol Kullanımına Bağlı Bağımlılık Sendromu” ve “Opioid Kullanımına Bağlı Bağımlılık Sendromu” tanılarında Naltrekson 50 mg tablet formu ve Naltrekson 1000 mg cilt altı implant formları kullanılmaktadır. Bu yazıda ikinci naltrekson 1000 mg cilt altı implantı uygulanan ve kaşıntılı döküntülü cilt lezyonları gelişen bir vaka sunulacaktır.

OLGU

23 yaşında, ortaokul mezunu, işsiz, bekar, kadın hasta AMATEM polikliniğine naltrekson cilt altı implant uygulamasından bir hafta sonraki kontrol muayenesine başvurmamış olup; on dört gün sonra implant takılan bölgeden başlayan sonrasında alt ekstremitelere yayılan kızamık cilt döküntüleri ve kaşıntı yakınmasıyla başvurdu. Hastadan alınan anamnezde implant takılan bölgede net olarak gününü tarif edememekle birlikte, ilk günlerden itibaren kaşıntı ve kızarıklık olduğunu, sonrasında kızarıklık ve kaşıntının arttığı ve alt ekstremitelerine yayıldığını belirtti. İncelemede implant uygulanan bölgede kızarıklık ve her iki alt ekstremitede kızamık cilt döküntüleri saptandı. İdrarda madde metaboliti analizinde herhangi bir uyuşturucu ya da uyarıcı madde metaboliti saptanmadı; ancak hasta implant uygulamasından sonraki ilk hafta içerisinde opioid kullanımı olduğunu beyan etti. Hasta mevcut belirti ve bulgularına yönelik dermatoloji kliniğine konsülte edildi. Dermatolog tarafından yapılan klinik değerlendirme sonrasında naltrekson implant ile tetiklenen kutanöz reaksiyon düşünülerek, mümkünse implantın çıkarılması önerildi. Hastanın da talebi üzerine implantın çıkarılmasına karar verilerek genel cerrah tarafından implant çıkarılması işlemi gerçekleştirildi. İmplant çıkarıldıktan sonraki takiplerde dermatoloji kliniği tarafından önerilen tedavileri düzensiz kullanan ve kontrollerini aksatan hastanın kaşıntı yakınması geriledi; ancak alt ekstremitelerde hiperpigmente makuler lezyonlar kaldı.

TARTIŞMA

Bulantı ve kusma naltrekson kullanımında bildirilen en sık yan etkilerdir. Diğer bildirilen yan etkiler arasında baş ağrısı, deri döküntüleri, depresyon, kaygı ve enerji kaybı bulunur. Naltrekson implantlar genellikle iyi tolere edilir; ancak bazı önemli endişeler mevcuttur. İlk endişe, uzun etkili naltrekson implantın tedavisi sırasında intihar oranları artışıdır. Bir diğer endişe oluşturan durum da özellikle naltreksonun kan düzeylerinin azaldığı dönemde antagonist bariyeri aşmaya yönelik yüksek dozda eroin alımı ve buna bağlı komplikasyonların gelişmesidir (4).

Kutanöz ilaç reaksiyonları ilaç tarafından deri, deri ekleri veya mukozaların yapısında ya da fonksiyonunda oluşturulan her türlü istenmeyen değişikliktir. Deri, ilaç reaksiyonlarının en önemli hedef organıdır. İlaç reaksiyonları immünolojik ve non-immünolojik mekanizmalar sonucunda gelişebilmektedir. İmmünolojik reaksiyonlar erken tip (Immünglobulin (Ig) IgE) aracılı reaksiyonlar şeklinde olabileceği gibi geç tip hipersensitivite reaksiyonu şeklinde de gelişmektedir (5,6,7,8,9).

Kutanöz ilaç reaksiyonları klinik şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç kategoride incelenebilir (7). Kutanöz ilaç reaksiyonları çok çeşitli klinik şekillerde olabileceği gibi, muhtemelen bölgesel ve etnik nedenlerden dolayı sorumlu tutulan ilaçlar ve bunların yol açtıkları klinik tablolar da bölgelere göre değişmektedir. Kutanöz ilaç reaksiyonlarında her türlü deri bulgusu görülebilmekle birlikte en sık rastlanan bulgular; makülopapüler döküntü, fiks ilaç erüpsiyonu, ürtiker ve/veya anjiödem ve eritema multiforme olmak üzere farklı klinik şekillerde karşımıza çıkabilmektedir. Olgumuzda ilk implant uygulaması sonrası herhangi bir sorun yaşanmamış olup, ikinci implant sonrası cilt döküntüleri ve kaşıntı gelişmiş olması uyarana tekrarlayan maruziyete bağlı olarak duyarlılaşma gelişmesiyle açıklanabilir.

Oral naltrekson uygulamasında herhangi bir sorun yaşamayan ancak implant uygulamasında reaksiyon gelişmiş olması implant içeriğinde bulunan magnezyum stearat matrisi gibi naltrekson dışı diğer maddelere karşı reaksiyon gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Kaşıntı, opioidlerin ortak bir yan etkisidir. Naltrekson, kronik böbrek yetmezliği (10) ve epidural morfin (11) nedeniyle kaşıntılı hastalarda başarıyla kullanılmıştır. Kolestaza bağlı pruritusu olan hastalarda artmış opioid aktivitesi için artan kanıtlar vardır (12,13,14). Naltrekson, kronik böbrek yetmezliği ve epidural morfin nedeniyle kaşıntılı hastalarda başarıyla kullanılmıştır (11). Olgumuzda gelişen kaşıntının ikinci naltrekson cilt altı implant uygulamasıyla birlikte devam ettirilen opioid antagonist tedaviyle ilişkili olarak, Sullivan ve Watson'un bildirdikleri vakadakine benzer şekilde opioid reseptörlerinde upregülasyona bağlı olarak da gerçekleşmiş olabilir (15). Bunun yanında vakamızın ikinci naltrekson implant uygulamasından sonra ilk hafta içerisinde opioid

kullanımını beyan etmiş olması kaşıntı yakınmasına yol açması muhtemel diğer etkindir.

Olgumuzun takip ve kontrollere uyumsuzluğu nedeniyle cilt reaksiyonunu kesin etyolojisinin tespitine yönelik ileri incelemelerin yapılamamış olması ve anamnezde implant uygulaması sonrasında opioid kullanım günü, döküntülerin başlangıç zamanı gibi verileri güvenilir olarak paylaşamaması vakadaki kısıtlılıklardır. Naltrekson cilt altı implant uygulaması sonrası gelişen komplikasyonların bildirimini, bu tedavi modeli hakkındaki bilgilerimizi daha da arttırmamızı sağlayacaktır.

REFERANSLAR

1. Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, O'Brien CP. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:876-80.
2. Garbutt JC, Kranzler HR, O'Malley SS, et al. Efficacy and tolerability of long acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:1617-25.
3. Johnson BA, Ait-Daoud N, Aubin H-J, et al. A pilot evaluation of the safety and tolerability of repeat dose administration of long-acting injectable naltrexone (vivitrex) in patients with alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28:1356-61.
4. Krupitsky EM, Blokhina EA. Long-acting depot formulations of naltrexone for heroin dependence: a review. *Curr Opin Psychiatry*. 2010; 23:210-4.
5. Şukru Balevi. İlaç reaksiyonları. *Genel Tıp Dergisi* 1997; 7:209-15.
6. Boyvat, Ayşe. İlaç erüpsiyonlarında patogenezi ve klinik özellikler. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology Special Topics*, 2008, 1.1: 47-57.

7. Erkek E: Kutanoz İlaç Reaksiyonları. In: Tuzun Y, Gurer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL (editorler). *Dermatoloji*. 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 269-316.

8. Martin T, Hui L. Severe cutaneous adverse drug reactions: a review on epidemiology, etiology, clinical manifestation and pathogenesis. *Chin Med J*. 2008; 121: 756-61.5.

9. Sharma VK, Sethuraman G. Adverse cutaneous reactions to drugs: an overview. *J Postgrad Med* 1996; 42: 15-22.

10. Abboud TK, Afrasiabi A, Davidson JMD et al. Prophylactic oral naltrexone with epidural morphine: Effect on adverse reactions and ventilator responses to carbon dioxide. *Anesthesiology* 1990; 72: 233-7.

11. Peer G, Kivity S, Agami O et al. Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. *Lancet* 1996; 348: 1552-4.

12. Carson KL, Tran IT, Cotton P, Sharara AI, Hunt CM. Pilot study of the use of naltrexone to treat the severe pruritus of cholestatic liver disease. *Am J Gastroenterol*. 1996; 91: 1022-5.

13. Thornton JR, Losowsky MS. Opioid peptides and primary biliary cirrhosis. *BMJ*. 1988; 297: 1501-4.

14. Bergasa NV, Vergalla J, Jones EA. Acute cholestasis in the rat induces mild analgesia; reversal by naloxone. *Hepatology*. 1990; 12:887.

15. Sullivan JR, Watson A. Naltrexone: a case report of pruritus from an antipruritic. *Australas J Dermatol*. 1997; 38:196-8.