

NALTREKSON İMPLANTA BAĞLI GELİŞMİŞ LOKAL KOMPLİKASYONLARA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM: OLGU SUNUMU

Mustafa Akan¹, Sibel Altunışık Toplu², Hatice Birgül Cumurcu³

¹ Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Uzm. Dr.

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Dr. Öğr. Üyesi

³ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Corresponding Author: Mustafa Akan

akanmustafa@hotmail.com

ÖZET

Naltrekson İmplantına Bağlı Gelişmiş Lokal Komplikasyonlara Multidisipliner Yaklaşım: Olgu Sunumu

Madde bağımlılığı; tedavisi güç, hastanın kendisi ve yakın çevresine yıkıcı etkileri olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tedavideki zorlukların ana kaynağı uyumu zayıf olan hastanın oral medikal tedavisini sonlandırması ve artan madde isteği ile birlikte yeniden madde kullanımına başlamasıdır. Bağımlılıkla mücadele için oral tedaviye alternatif yeni ajanlar geliştirilmiştir. Alkol ve opioid bağımlılıkları tedavisinde yeni tedavi seçenekleri arasında naltrekson cilt altı implant yer almaktadır. Ağrı, kusma, dehidratasyon, yara yerinde enfeksiyon ve hematoma, kaşıntı, lokal doku reaksiyonu naltrekson implant kullanımında bildirilen sık yan etkilerdir. Bu çalışmada naltrekson implant uygulaması sonrasında yumuşak doku enfeksiyonu gelişmiş iki vaka tartışılacaktır. Çalışmamızın implanta bağlı gelişebilecek komplikasyonların yönetimi hususunda literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Bağımlılık, naltrekson implant, komplikasyon, yumuşak doku enfeksiyonu, doku nekrozu.

ABSTRACT

Multidisciplinary Approach to Naltrexone Implant Related Local Complications: Case Report

Substance Use Disorder is a major public health problem that is difficult to treat with devastating effects on the patients and relatives. The main difficulties in treatment process is the termination of oral medical treatment of the patient with poor compliance and the relapse of substance use with increased craving. New alternatives to oral therapy have been developed to treat addiction disease. Subcutaneous Naltrexone pellet is one of the current treatment options in the treatment of alcohol and opioid addiction. Pain, vomiting, dehydration, wound infection and hematoma, itching, local tissue reaction are common side effects reported with naltrexone implants. In this study, two cases of soft tissue infection following naltrexone implant application will be discussed. We think that our study will contribute to the literature regarding the management of complications that may develop due to Naltrexone implants.

Keywords: Addiction, naltrexone implant, complication, soft tissue infection, tissue necrosis.

GİRİŞ

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan madde bağımlılığı, Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünya çapındaki ölümlerin % 13' ünü oluşturmaktadır (1). Bu sorun büyük ölçüde madde kullanım bozukluğunun kronik doğasına ve uzun süreli yoksunluk dönemlerine rağmen devam eden risk faktörlerine dayandırılabilir (2,3). Madde bağımlılığında rol oynayan nörobiyolojik mekanizmaların araştırılması, bu kronik ve tekrarlayıcı beyin bozukluğunun yönetimi ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından çok önemlidir (4). Bağımlılığın nörobiyolojisine yönelik araştırmalarda mezolimbik sistem ve endojen opioid sistemi üzerine odaklanılmış, bu konuda çok sayıda çalışma yapılmıştır (5while extending these finding to humans, have shown a correlation between psychostimulant-induced increase of extracellular DA in the striatum and self-reported measures of liking and 'high' (euphoria-10).

Vücutta önemli düzenleyici işlevleri olan endojen opioid sistemindeki 3 ana opioid reseptörü (μ , γ , δ) dopaminerjik, serotonerjik ve nöradrenerjik nöronların geçişini düzenler. Endojen opioidler motivasyonel, mood düzenleyici ve stres düzenleyici sistemleri etkiler (11). Dopamin ve motivasyon sistemi, madde bağımlılığında kritik rol oynar. Psikoaktif maddelerin kullanımı gibi dopamin düzeylerini artıran davranışlar bireyde zevk ve hoşnutluğa neden olur ve yeniden o maddeye karşı şiddetli bir arzuya sebep olur. Ancak psikoaktif maddelerle tekrarlanan stimülasyonu, beğenide azalmaya ve istemede artışa neden olabilecek nöroadaptasyon izler (12). Madde bağımlılığının tedavisinde, maddenin pekiştirici agonistik etkilerini engellemek önem arz eder. Madde bağımlılığında antagonist farmakoterapiye yönelik araştırmalarda; opioid bağımlılığında bozulduğu öne sürülen opioid reseptör sistemi üzerine odaklanılmış, opioid reseptör antagonistleri ile ilgili kapsamlı çalışmalar yapılmıştır (13). Naltrekson, 1970'lerde ve 1980'lerin başında NIDA (National Institute on Drug Abuse) tarafından geliştirilmiş (14), 1984 yılında eroin bağımlılığının tedavisi için FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmıştır (15). Naltrekson, μ reseptöründe en yüksek afiniteye sahip, yarışmalı, spesifik bir opioid reseptör antagonistidir (16) 1995' de ise alkol bağımlılığının tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır (17).

Naltrekson tedavisinin etkinliği, hastaların tedaviye uyumunun zayıf olması, günlük oral dozlarını almayı unutmaları nedeniyle kısıtlıdır (18,19). Oral naltrekson tedavisine alternatif olarak, hastaların ilaca uyumunu kolaylaştıracak sürekli salınımlı naltrekson preparatları geliştirilmiştir (19). Literatürde alkol, opioid ve amfetamin bağımlılığındaki etkinliğine dair birçok çalışma mevcut olup (20-24), çoklu madde bağımlılığının tedavisi için etkili bir farmakolojik tedavi olabileceği belirtilmiştir (24).

Prodetokson klinik pratikte yaygın olarak kullanılan naltreksonun implante edilebilir formudur. İmplant; etken madde olarak 1000 mg Naltrekson Hidroklorit içerir. 2 ng/ml'nin üzerinde naltrekson terapötik kan seviyelerini 2-3 ay boyunca sağlar (21). Genelde iyi tolere edilebilen naltrekson implant tedavisinin sonuçları yüz güldürücüdür (20). Fakat literatürde tedaviye bağlı komplikasyonların (yara enfeksiyonu ve hematoma, lokal doku reaksiyonu, ilaç erupsiyonu, dehidratasyon, kardiyak aritmi vb.) bildirildiği çalışmalar da mevcuttur (25-27).

Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Amatem Kliniğinde naltrekson implant tedavisi uygulanmış, ancak takiplerinde deri yumuşak doku enfeksiyonu gelişmiş 2 olgunun multidisipliner yaklaşımla yürütülmüş tedavi süreci sunulmuş; implant tedavisi ve tedavi esnasında gelişebilecek komplikasyonların yönetimi konularında literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır. Vakaların ve fotoğrafların yayınlanabilmesi için her iki olgudan da onam alınmıştır.

Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Amatem Kliniğinde naltrekson implant tedavisi uygulanmış, ancak takiplerinde deri yumuşak doku enfeksiyonu gelişmiş 2 olgunun multidisipliner yaklaşımla yürütülmüş tedavi süreci sunulmuş; implant tedavisi ve tedavi esnasında gelişebilecek komplikasyonların yönetimi konularında literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır. Vakaların ve fotoğrafların yayınlanabilmesi için her iki olgudan da onam alınmıştır.

OLGU 1

24 yaşındaki evli erkek hasta, yaklaşık 7 yıldır olan madde kullanımı nedeniyle ilk kez 2019 mart ayında polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde çoklu madde kullanımı tarifleyen hastanın maddeyi bulamadığı zamanlar sinirli ve gergin olduğu, son zamanlarda sosyal hayatında sorunlar yaşadığı, işyerinde işlevselliğinin bozulduğu öğrenildi. Madde kullanımına ilk olarak sentetik kannabis (Jamaika) kullanarak başlamış, son 5 yıldır ise başta sentetik esrar (bonzai) ve kannabis olmak üzere çoklu madde kullanımı mevcutmuş. Hastanın poliklinikte yapılan ruhsal durum muayenesinde giyimi sosyokültürel seviyesine uygun idi, affetti gergin, spontan konuşması mevcuttu. Konuşma hız ve miktarı olağan idi. Göz teması kuruyordu. Dikkati olağandı, çağrışımları doğaldı. Düşünce içeriğinde madde kullanımı nedeniyle yaşadığı sorunlardan bahsediyordu. Sanrı ve varsanı tariflemeydi. Suisidal ve homosidal düşünce paylaşmadı. Hastadan alınan tetkiklerden tam kan sayımı ve rutin biyokimya analizinde B12 vitamini düşüklüğü (170 pg/mL) dışında özellik yoktu. Kan etil alkol ve idrar madde analizi tetrahidrokannabinol ve bonzai pozitif saptandı. Servise yatışı yapılan hastaya detoksifikasyon tedavisi uygulandı. Naltrekson implant tedavisine uygun olduğu düşünülen hasta için; hasta ve yakınlarına implant tedavisi hakkında bilgi verilerek implant tedavi planı ile hasta taburcu edildi.

Taburculuğundan 1 gün sonra, naltrekson implant steril ameliyathane koşullarında hastanın sol alt karın bölgesine subkutan olarak yerleştirildi. Amoksisilin klavulonat 2 gr/gün antibiyoterapi alması ve 1 hafta sonra psikiyatri ve cerrahi poliklinik kontrolüne gelmesi önerilerek hasta taburcu edildi. Kontrolünü geciktiren 14 gün sonra polikliniğe başvuran hastanın, implant yerleştirilmesinden 1 hafta sonra başka bir sağlık kuruluşunda dikişlerini aldırdığı öğrenildi. Yapılan değerlendirmede; madde isteği tariflemiyordu, hastanın yara yeri muayenesi ve diğer fizik

muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir anormallik yoktu. Hastaya 1 hafta sonra poliklinik kontrolü önerildi. Kontrolünü yine geciktiren hasta 18 gün sonra polikliniğe başvurduğunda implant bölgesinde akıntı ve kızarıklık şikayetinin olduğu, ateşinin olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde implant bölgesinde kızarıklık ve ısı artışı mevcuttu. Kurutlanmış yarası ve pürülan akıntısı vardı. Enfeksiyon hastalıkları birimine yönlendirilen hastanın yapılan kan tetkiklerinde enfeksiyon parametrelerinde yükseklik yoktu. Deri yumuşak doku enfeksiyonu düşünülen hastaya amoksisilin klavulonat 2 gr/gün ve siprofloksasin 1 gr/gün dozlarında oral antibiyoterapi başlandı. Hastanın bundan sonraki takipleri enfeksiyon hastalıkları, dermatoloji ve genel cerrahi ile birlikte yürütüldü. 14 gün süren antibiyoterapi tedavisinin ardından yapılan değerlendirmede hastanın implant bölgesinde yaygın kızarıklığı mevcuttu, pürülan akıntısı devam ediyordu, kaşıntı şikayeti vardı, ateşi yoktu (Resim 1). Oral antibiyoterapi ile kliniği düzelmeyen hastanın yatırılarak tedavi edilmesi ve implantın cerrahi olarak çıkarılması planlandı. Hastanın yatışının ilk gününde yapılan kan tetkiklerinden tam kan sayımında beyaz kürede nötrofil hakimiyetinin olduğu sınırdaki yükseklik vardı (Beyaz küre 10200 Nötrofil 7360) diğer enfeksiyon parametrelerinde yükseklik saptanmadı. Kültür ve gram boyama mikroskopik inceleme için yara yerinden örnek alındı, mikroskopik incelemede 100' lük büyütmede bakteri ve PNL görülmedi. Ampirik piperasilin tazobaktam 4x4,5 gr/gün dozunda intravenöz (i.v.) antibiyoterapi başlandı. Enfeksiyon odağının implant olduğu düşünülen hastanın implantı genel cerrahi tarafından çıkartıldı ve günlük yara yeri pansumanları yapıldı. Serviste yatarken yapılan psikiyatrik değerlendirmesinde implanta uyumsuz olduğu düşünülen hasta için oral sertralin 50 mg/gün, akamprosot 666 mg/gün, ketiapin 100 mg/gün, haloperidol 1,5 mg/gün tedavileri başlandı. 3 gün sonra sonuçlanan yara kültüründe piperasilin tazobaktam duyarlı Klebsiella Pneumoniae üremesinin olduğu görüldü ve tedavisine aynı şekilde devam edildi. Kontrol kan tetkiklerinde tam kan sayımında beyaz küresi 6840'a geriledi. Hastanın takiplerinde implant bölgesindeki kızarıklık görünüm, pürülan akıntı geriledi (Resim 2). 8 gün i.v. antibiyoterapi alan, şikayetleri belirgin gerileyen hasta; psikiyatri, enfeksiyon hastalıkları, dermatoloji ve genel cerrahi poliklinik kontrolü önerileri ile taburcu edildi. Kontrol randevularını aksatmayan yara yerinde herhangi bir şikayeti olmayan hasta psikiyatri poliklinik kontrollerine devam etmektedir.

OLGU 2

33 yaşında bekar erkek hasta, yaklaşık 13 yıldır olan alkol, esrar ve ekstazi kullanımı nedeniyle 2019 nisan ayında polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde ilk olarak 13 yıl önce alkol kullanmaya başladığı, alkolün yanı sıra zaman zaman esrar ve ekstazi kullanımının da olduğunu bildirdi. Minibüs şoförlüğü yapan hastanın anamnezi derinleştirildiğinde, şüphelilik olduğu, işini yaparken tedirgin olduğu uykularının iyi olmadığı, bu sebeplerle işlevselliğinin

de bozulduğu öğrenildi. Hastanın yapılan ruhsal durum muayenesinde giyimi sosyokültürel seviyesine uygun idi. Affekti anksiyözdü. Spontan konuşması mevcut olup, konuşma hız ve miktarı normaldi. Göz teması kuruyordu. Spontan dikkati normal olup, istemli dikkati artmıştı. Düşünce içeriğinde perseküsyon hezeyanları mevcuttu. Varsanı tariflemeydi. Suisidal ve homosidal düşünce paylaşmadı. Yapılan tetkiklerde, tam kan sayımı ve tiroit hormon testlerinde özellik yoktu. Rutin biyokimya analizinde AST 48 U/L, ALT 124 U/L, GGT 62 U/L idi. İdrarda madde analizinde etil glukuronid ve tetrahidrokannabinol pozitif. Tedavi için psikiyatri servisine yatışı yapılan hastaya detoksifikasyon tedavisi uygulandı. Hezeyanları için olanzapin 15mg/gün başlandı. Hastanın takipte perseküsyon hezeyanları, yoksunluğu ve aşermesi sona erdi. Naltrekson implant tedavisine uygun olduğu düşünülen hasta için; hasta ve yakınlarına tedavi hakkında bilgi verilerek implant tedavisine geçilmesi planlandı ve hasta taburcu edildi.

Taburculuğundan 1 gün sonra, steril ameliyathane koşullarında hastanın sol alt karın bölgesine subkutan olarak naltrekson implant yerleştirildi. Amoksisilin Klavulonat 2 gr/gün antibiyoterapi alması 1 hafta sonra psikiyatri ve cerrahi poliklinik kontrolüne gelmesi önerilerek hasta taburcu edildi. Hasta 1 hafta sonra dikişlerini aldirmıştı. Ancak psikiyatri kontrolünü geciktirmiş, 45 gün sonra polikliniğe başvurmuştu. Hastanın poliklinik takiplerinde alkol ve madde isteği olmadı. İdrar madde ve etil alkol analizleri negatif sonuçlandı. Tedaviye uyumunun da iyi olduğu düşünülen hastaya, implant takılmasından 2,5 ay sonra ikinci kez implantın yerleştirilmesi için kontrol randevusu verildi. Hastanın implantı yine rutin cerrahi prosedürlere uygun şekilde yerleştirildi, hasta 1 hafta sonra poliklinik kontrolüne çağrıldı.

Kontrolünü geciktiren hasta 21 gün sonra psikiyatri polikliniğine başvurdu. Aşermesi yoktu. Ancak implant bölgesinde ağrı ve renk değişikliği olduğunu bildirdi. Hastadan alınan hikaye derinleştirildiğinde implant yerleştirilmesinden 3 gün sonra yara yerinde renk değişikliğinin başladığı (Resim 3), implant bölgesinin zamanla ortası siyah etrafı kızarıklık bir görünüme kavuştuğu (Resim 4), akıntı ve ateş şikayetinin hiç olmadığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde yara yerinde nekroz, etrafında kızarıklık ve ısı artışı mevcuttu (Resim 5). Üstelik dikişlerini aldirmamıştı. Dikişleri aldırılan hasta enfeksiyon hastalıkları birimine yönlendirildi. Deri yumuşak doku enfeksiyonu düşünülen hastaya amoksisilin klavulonat 2 gr/gün dozunda oral antibiyoterapi başlandı. Hastanın bundan sonraki takipleri enfeksiyon hastalıkları ile birlikte yürütüldü. Oral antibiyoterapi tedavisi sonrasında yakınmaları devam eden hastanın yatırılarak tedavi edilmesi ve implantın cerrahi olarak çıkarılması planlandı. Hastanın yatışının ilk gününde yapılan kan tetkiklerinde enfeksiyon parametrelerinde yükseklik yoktu. Ampirik piperasilin tazobaktam 4x4,5 gr/gün dozunda i.v. antibiyoterapi başlandı. Tedavisinin 2. gününde enfeksiyon etkeninin

Metisilin Dirençli Stafilokok Aureus ya da Clostridium da olabileceği düşünülerek tedavisine 2x400 mg/gün yükleme 1x400 mg/gün idame dozunda teikoplanin eklendi. İmplantın çıkarılması amacıyla genel cerrahi tarafından hasta operasyona alındı. Operasyon esnasında implanta bağlı reaksiyon olarak apse gelişmiş olduğu görüldü. Apsedrenajı yapıldı ve kültür ve gram boyama mikroskopik incelemesi için örnek alındı. Gram boyama mikroskopik incelemede bakteri görülmedi, nadir PNL mevcuttu. Kültürde üreme saptanmadı. Cerrahi sonrasında psikiyatrik değerlendirmesi yapılan hastanın ilaçsız takibine karar verildi. İmplant bölgesinde nekrozu olan hasta, dermatolojiye konsulte edildi ve mupirosin pomad 3x1 başlandı. Hastanın takiplerinde şikayetleri geriledi. 9 gün i.v. antibiyoterapi alan hasta, psikiyatri, enfeksiyon hastalıkları, dermatoloji ve genel cerrahi poliklinik kontrolü önerileri ile taburcu edildi. Taburculuk sonrası yakınması olmayan hasta psikiyatri polikliniğinde ilaçsız olarak kontrollerine devam etmektedir. Yara yerinde nekroz nedeniyle plastik cerrahi polikliniğinde yara pansumanına devam edilmektedir (Resim 6).

TARTIŞMA

Naltreksonun uzun salınımlı formlarının keşfiyle birlikte, hastaların tedaviye uyumu daha da artmıştır (21,28but its utility is limited by patient noncompliance. Sustained-release preparations may overcome this limitation. Objective: To compare the safety and efficacy of a single-treatment sustained-release naltrexone implant with daily oral naltrexone treatment. Design: Seventy heroin-dependent volunteers entered a randomized, double-blind, double-placebo controlled trial with a 6-month follow-up period. Patients: Eligibility criteria were DSM-IV opioid (heroin,29)tolerability, and potential efficacy of an injectable sustained-release preparation (SRP. Ancak sürekli salınımlı formlardan bilhassa vücuda cerrahi olarak yerleştirilen implant tedavisi ile ilgili oluşabilecek komplikasyonlara yönelik bilgilerimiz sınırlıdır. Literatürde bu konuda yapılmış bazı araştırmalar ve olgu sunumları mevcuttur.

Avusturalya’ da eroin bağımlılığında naltrekson implant tedavisi uygulanmış 12 vakanın hastane başvurularının incelendiği bir araştırmada; 6 vakada hızlı opioid detoksifikasyonu, dehidratasyon, böbrek fonksiyon testlerinde yükseklik ve opioid çekilme belirtileri olduğu bildirilmiştir. 1 vakada ise 2 haftadır intravenöz kokain kullanımı olan hastanın implanttan 24–48 saat sonra ventriküler bigemine nedeniyle acile başvurduğu rapor edilmiştir. Diğer 5 vakanın başvuru sebepleri çeşitlilik göstermiştir (abse, suisid düşünce, ağrı) (26)an unlicensed product used in Australia for treating heroin dependence. Design: Retrospective case file audit. Setting: Two Sydney teaching hospitals. Patients: Identified through referrals to Drug and Alcohol Consultation-Liaison services over a 12-month period, August 2006 to July 2007. Main outcome measures: Diagnosis, management and duration of admission. Results: Twelve cases were identified: eight were definitely

or probably related to naltrexone implants or the implantation procedure (rapid detoxification).

Naltrekson implant ve sublingual buprenorfinin tedavi, mortalite ve yan etki profilinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, naltrekson implanta bağlı enfeksiyon, ciddi lokal doku reaksiyonu gibi tedaviyi sonlandırmayı gerektirecek önemli komplikasyonların ve yara hematomu, ilaç kullanımına devam etme, steroid tedavisi gerektiren lokal kaşıntı gibi minör komplikasyonların geliştiği belirtilmiştir (25).

Naltrekson implanta bağlı oluşabilecek komplikasyonlar çalışmalarda birbirine benzer olmakla birlikte, bu komplikasyonların yönetimi hususlarında literatürde çok fazla bilgi bulunmamaktadır.

Her iki olgumuzda da naltrekson implant steril ameliyathane koşullarında vücuda yerleştirildi. İşlem sonrasında yine profilaktik verilen oral antibiyoterapiyi kullandılar. Aile desteği olan, sosyokültürel düzeyi düşük olmayan olguların implant tedavisine uyum sağlayabileceği düşünülmüştü. Ancak her iki olgu da poliklinik kontrollerini geciktirdi. İlk olguda yara yerinden alınan örnekte Klebsiella Pneumoniae üremesinin gelmesi, hastanın cerrahi sonrasında steriliteye yeterince dikkat etmemiş olabileceğini akla getirdi. İkinci olguda ilk implant yerleştirilmesinden sonra herhangi bir komplikasyon gelişmedi, alkol ve madde kullanımı açısından nüks olmadı fakat ikinci kez implant uygulamasında ciddi komplikasyonlar gelişti. Yine ilk olgu gibi poliklinik kontrolünü geciktiren ikinci olgu suturlarını geciktirerek 21 gün sonra aldırıldığı görüldü. İmplantın bağı abse gelişmiş olan olguda daha geniş spektrumlu antibiyoterapi verildi, yara yerinden alınan kültürde herhangi bir etken üremesi olmadı. Kültürde üreme olmaması ve implant bölgesinde nekroz gelişmesi hastada lokal doku reaksiyonu şüphesini akla getirdi. Ancak ilginç bir şekilde bu klinik tablo ikinci implant uygulanmasından sonra meydana geldi, ilk implantta herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Her iki olgunun da enfeksiyon hastalıkları servisinde yatarken psikiyatrik değerlendirmesi yapıldı ve tedavileri düzenlendi. Olgularımızda literatürde önceki çalışmalarda rapor edilmiş, acil başvuru gerektiren opioid çekilme belirtileri, dehidratasyon bulguları görülmedi. Ağrı palyasyonu ile ilgili bir sorun yaşanmadı.

SONUÇ

Görüldüğü gibi naltrekson implant tedavisi uygulanan hastalar; opioid hızlı çekilmesinden akut böbrek yetmezliğine, yara yeri enfeksiyonundan kardiyak aritmiye kadar oldukça geniş spektrumda komplikasyonlar ile yeniden poliklinik ya da acile başvurabilmektedir. İmplant yerleştirilen hastalar, poliklinik kontrolüne başvurduklarında psikiyatrik değerlendirmenin yanında muhakkak olası komplikasyonlara yönelik inceleme ve yara yeri muayenesi yapılmalıdır. Vakalar komplike olduğunda tedavi süreci multidisipliner bir yaklaşım ile yürütülmelidir. Tedavi

başlanacak olguların seçimi ve cerrahi prosedürler her ne kadar özenle yapılsa da olgularımızda olduğu gibi yine de komplikasyonlar gelişebilmektedir. Ameliyathane koşullarında yerleştirilmemiş implant tedavileri sonrasında cerrahiye bağlı komplikasyonlar muhtemel daha fazla olacaktır. Erken teşhisin ve tedaviye başlamanın önemi düşünüldüğünde; tedavi sırasında ve sonrasında oluşabilecek yan etkiler konusunda hasta ve yakınlarının aydınlatılmasının ne denli önemli olduğu açıktır.

KAYNAKLAR

1. WHO. Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Bulletin of the World Health Organization. 2009.
2. Tiffany ST, Wray JM. The clinical significance of drug craving. *Ann N Y Acad Sci.* 2012;1248(1):1–17.
3. Skinner MD, Aubin HJ. Craving's place in addiction theory: Contributions of the major models. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;34(4):606–23.
4. Trigo JM, Martin-García E, Berrendero F, Robledo P, Maldonado R. The endogenous opioid system: A common substrate in drug addiction. *Drug Alcohol Depend.* 2010;108(3):183–94.
5. Di Chiara G, Bassareo V, Fenu S, De Luca MA, Spina L, Cadoni C, et al. Dopamine and drug addiction: The nucleus accumbens shell connection. *Neuropharmacology.* 2004;47:227–41.
6. Beveridge TJR, Smith HR, Nader MA, Porrino LJ. Abstinence from chronic cocaine self-administration alters striatal dopamine systems in rhesus monkeys. *Neuropsychopharmacology.* 2009;34:1162–71.
7. George FK, Michel Le M. Drug addiction, dysregulation of reward and allostasis. *Neuropsychopharmacology.* 2001;24(2):97–129.
8. Mansour A, Fox CA, Akil H, Watson SJ. Opioid-receptor mRNA expression in the rat CNS: Anatomical and functional implications. *Trends Neurosci.* 1995;18(1):22–9.
9. Delfs JM, Kong H, Mestek A, Chen Y, Yu L, Reisine T, et al. Expression of Mu opioid receptor mRNA in rat brain: An in situ hybridization study at the single cell level. *J Comp Neurol.* 1994;345(1):46–68.
10. Hirose N, Murakawa K, Takada K, Oi Y, Suzuki T, Nagase H, et al. Interactions among mu- and delta-opioid receptors, especially putative delta1- and delta2 -opioid receptors, promote dopamine release in the nucleus accumbens. *Neuroscience.* 2005;135(1):213–25.
11. EKoob G, Moal M Le. Addiction and the brain anti-reward system. *Annu Rev Psychol.* 2008;59:29–53.
12. Robinson TE, Berridge KC. The incentive sensitization theory of addiction: Some current issues. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2008;363:3137–46.
13. Martin WR, Gorodetzky CW, McClane TK. An experimental study in the treatment of narcotic addicts with cyclazocine. *Clin Pharmacol Ther.* 1966;7(4):455–65.
14. O'brien CP, Greenstein RA, Mintz J, Woody GE. Clinical experience with naltrexone. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1975;2:365–77.
15. Greenstein RA, et. Naltrexone: A clinical perspective. *J Clin Psychiatry.* 1984;45:25–8.
16. Gonzalez JP, Brogden RN. Naltrexone: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of opioid dependence. *Drugs.* 1988;35:192–213.
17. Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, O'brien CP. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry.* 1992;49(11):876–80.
18. Kirchmayer U, Davoli M, Verster A. Naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2:1-19.
19. Comer SD, Sullivan MA, Hulse GK. Sustained-release naltrexone: Novel treatment for opioid dependence. *Expert Opin Investig Drugs.* 2007;16(8):1285–94.
20. Lobmaier PP, Kunøe N, Gossop M, Waal H. Naltrexone depot formulations for opioid and alcohol dependence: A systematic review. *CNS Neurosci Ther.* 2011;17(6):629–36.
21. Krupitsky EM, Blokhina EA. Long-acting depot formulations of naltrexone for heroin dependence: A review. *Curr Opin Psychiatry.* 2010;23(3):210–4.
22. Kunøe N, Lobmaier P, Vederhus JK, Hjerkin B, Heggstad S, Gossop M, et al. Retention in naltrexone implant treatment for opioid dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2010;111(1–2):166–9.
23. Hartung DM, McCarty D, Fu R, Wiest K, Chalk M, Gastfriend DR. Extended-release naltrexone for alcohol and opioid dependence: A meta-analysis of healthcare utilization studies. *J Subst Abuse Treat.* 2014;47(2):113–21.
24. Tiihonen J, Krupitsky E, Verbitskaya E, Blokhina E, Mamontova O, Föhr J, et al. Naltrexone implant for the treatment of polydrug dependence: A randomized controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2012;169(5):531–6.
25. Reece AS. Comparative treatment and mortality correlates and adverse event profile of implant naltrexone and sublingual buprenorphine. *J Subst Abuse Treat.* 2009;37(3):256–65.
26. Lintzeris N, Lee S, Scopelliti L, Mabbutt J, Haber PS. Unplanned admissions to two Sydney public hospitals af-

ter naltrexone implants. Med J Aust. 2008;188(8):441-4.

27. Ak S, Gurel SC. Drug eruption after sustained-release Naltrexone pellet implantation. Turkish J Psychiatry. 2020;31(2):146-7.

28. Hulse GK, Morris N, Arnold-Reed D, Tait RJ. Improving clinical outcomes in treating heroin dependence: Randomized, controlled trial of oral or implant naltrexone. Arch Gen Psychiatry. 2009;66 (10):1108-15.

29. Kranzler HR, Modesto-Lowe V, Nuwayser ES. Sustained-release Naltrexone for alcoholism treatment: A preliminary study. Alcohol Clin Exp Res. 1998;22(5):1074-9.



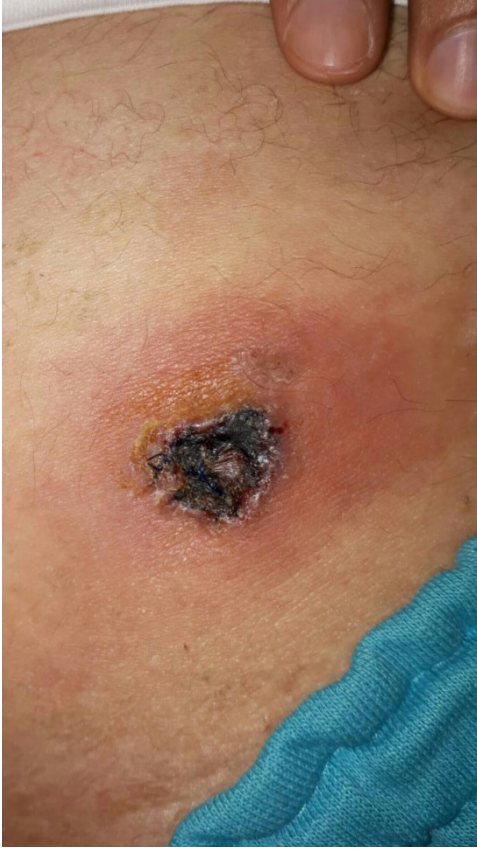
Resim 1: Olgu 1' in enfeksiyon hastalıkları servisine yatışı öncesi, yara yerinde yaygın kızarıklık ve pürülan akıntı



Resim 2: I.V. antibiyoterapi tedavisinin 8. günü



Resim 3: Olgu 2' de implantın 3.günü, yara yerinde kızarıklık ve inflamasyon bulguları



Resim 4: İmplantın 2. haftası, yara yerinde nekrotik değişiklikler



Resim 6: İmplanttan 3 ay sonra plastik cerrahi tedavisi sonrası yara yeri görünümü



Resim 5: İmplanttan 3 hafta sonra psikiyatri poliklinik başvurusundaki yara yeri görünümü – nekrotik dokunun yaygınlığı