

SOMATSKI ZAPLETI ZARADI UŽIVANJA DROG

Bojan Belec

UVOD

Somatski zapleti pri pacientih, ki zlorablajo droge, so relativno pogost pojav, večina njih je direktna posledica zlorabe drog. Lahko jih pripišemo tudi povsem samostojni, od odvisnosti neodvisni bolezni, ki pa svoj karakter in manifestnost v interakciji z zapleti, nastalimi zaradi jemanja drog, pogosto spremeni. Odvisnost torej ni nujno vzrok za nastale težave. Vsak od teh možnih izidov zahteva nekoliko drugačno diagnostiko in terapijo. Pri zdravljenju teh zapletov je ob splošni doktrini potrebno upoštevati tudi možne interakcije med drogami in zdravili, varnost dajanja zdravil in sodelovanje takšnega pacienta pri terapiji.

Prispevek v prvem delu obravnava tiste zaplete, ki nastanejo zaradi neposrednih farmakoloških učinkov drog na organe oziroma organske sisteme, v drugem delu pa se omeji na zaplete, ki so posledica načina jemanja, predvsem parenteralnega uživanja drog, ki je za uživalca daleč najbolj ogrožajoč.

ZAPLETI ZARADI FARMAKOLOŠKIH UČINKOV DROG

MARIHUANA

Marihuana deluje na kanabinoidne receptorje podtipa CB1 in CB2, deloma tudi na opioidne mu receptorje. Večina motenj (respiratornih, kardiovaskularnih, reproduktivnih, imunoloških) se zdravi simptomatsko in z abstinenco izgine (1).

Respiratorni zapleti so potencialno najnevarnejši. Podobni so učinkom tobaka, saj uživalec marihuane inhalira praktično enake kancerogene snovi,

in to v višjih koncentracijah, kot jih vsebuje tobak. Učinek na dihala je večji zaradi globlje inhalacije ter daljšega zadrževanja zraka v pljučih. Ob kroničnem kajenju marihuane, to pomeni vsaj štirikrat tedensko v obdobju 6 do 8 tednov, se pojavi blaga obstrukcija, ki z abstinenco ne izgine. Pogosti so tudi kronični kašelj, bronhitis ter oslABLJENA funkcijska sposobnost pljuč (2).

Zveza med rakom pljuč in kajenjem marihuane še ni do kraja raziskana, čeprav jo nakazujejo histološke spremembe pri nekaterih dolgoletnih uživalcih. K temu dodatno pripomorejo oslABLJENA imunost ter pogostokrat kombinirano uživanje tobaka in marihuane (2,3).

Kardiovaskularni zapleti so reverzibilni. Mednje spadajo tahikardija, spremembe na EKG (inverzija T, amplituda P) in ortostatska hipotenzija. Marihuana je posebno nevarna za osebe z motnjami v delovanju srca in tiste s hipertenzijo (4).

Med **reproduktivne zaplete** pri moških štejemo zmanjšanje plazemskega testosterona ter zmanjšanje števila in gibljivosti spermijev. Zaenkrat še ni jasnih dokazov, da ti antiandrogeni učinki zmanjšujejo libido in plodnost. Ženske, ki dolgo časa kadijo marihuano, imajo krajši menstrualni cikel ter nižje vrednosti hormonov (prolaktin, LH, rasti hormon), čemur pa nekatere študije oporekajo. Zaradi intenzivnega kajenja marihuane v nosečnosti so možni prezgodnji porod, nižja porodna teža novorojenčkov, oslABLJENI refleksi in tremor, saj THC prehaja skozi placento in se akumulira v materinem mleku (2,4).

Imunološki zapleti se kažejo z oslABLJENO akutno vnetno reakcijo kot posledico prizadetosti makrofagnega sistema ter inhibicijo delovanja helper celic. Zaradi dolgotrajne oslABLJENE imunosti uživalci marihuane tvegajo večjo dovzetnost za infekcijske bolezni in rakava obolenja (2).

HALUCINOGENI

V to skupino uvrščamo naravne (npr. meskalin, psilocibin, psilocin, ibogain) in sintetične substance (LSD, fenciklidin, halucinogeni amfetamini – npr. MDMA ali ecstasy). V osnovi učinkujejo na serotonergični sistem kot delni agonisti na različne subtype postsinaptičnih receptorjev. Ecstasy in njemu sorodni amfetamini ob serotoninskih delujejo še na dopaminske receptorje, meskalin pa ob že omenjenih še na adrenergične receptorje (1,4). Kljub mnogoterosti učinkov posameznih halucinogenov lahko njihovo delovanje posplošeno predstavimo z LSD kot prototipom te skupine psihoaktivnih snovi. LSD je sicer najpotentnejši med vsemi halucinogeni, njegovi učinki pa v primerjavi z ostalimi trajajo tudi šestkrat dlje (5).

Začetni simpatikomimetični učinki po zaužitju LSD vedno predhodijo poznejšim duševnim motnjam. Pojavijo se blaga do zmerna hipertenzija, tahikardija, tahipneja, hipertermija, močno potenje, midriaza, hiperrefleksija

in omotica (4). Koagulopatije, hipotenzija, epileptični napadi, hipertermija, depresija dihanja in koma so znaki hudega predoziranja. Smrtni primeri zaradi farmakoloških učinkov so redki. Do teh pride večinoma zaradi izkrivljenega doživljanja ter morebitnih posledičnih samopoškodb (4,5).

Trajne okvare organov pri dolgotrajnem jemanju niso bile dokazane. V novejših raziskavah so tudi ovrgli trditve, da LSD povzroča kongenitalne malformacije ali inducira spontani splav.

Po nekaterih učinkih je halucinogenom podoben fenciklidin (PCP), v čisti obliki znan pod imenom "angelski prah". V preteklosti se je uporabljal kot anestetik, zaradi prevelike incidence delirija pa se ne uporablja več (4). Deluje na več transmitterskih sistemov, zavira sproščanje ekscitatornih aminokislin (glutamat, aspartat), inhibira ponovni privzem dopamina, serotonina in noradrenalina, deluje celo na opiatne sigma receptorje (1,5). Zato ima ob halucinatornih še analgetične, stimulativne in depresorne učinke, odvisno od doze in načina jemanja. Pri nizkih dozah npr. povzroča hipertenzijo zaradi alfa-adrenergične stimulacije, pri visokih pa deluje depresorno na miokard (5).

Pri intoksikaciji vidimo ob klasičnem triasu - nistagmusu, hipertenziji in motnjah zavesti še hipertermijo, gastrointestinalne motnje, rabdomiolizo z renalno odpovedjo, kardiovaskularnim kolapsom in zastojem dihanja. Zelo visoke doze povzročijo opistotonus, decerebracijsko rigidnost, epileptični status in prolongirano komo pri odprtih očeh (4,5).

O trajnih okvarah organov po dolgotrajnem jemanju ni zanesljivih podatkov. V nekaterih študijah so dokazali nevrološke izpade pri novorojenčkih mater, ki so zlorabljale fenciklidin (5).

INHALANTI

To skupino psihoaktivnih snovi najdemo v literaturi pod različnimi imeni: hlapljive substance, organska topila ali inhalanti. Najdemo jih v običajnih komercialnih produktih, kot so lepila, barve, odstranjevalci laka, čistila, osvežilci zraka, goriva za vžigalnike, bencin, pripravki za nego las itd. Vsak od teh produktov lahko vsebuje več različnih psihoaktivnih komponent, katerih mehanizem delovanja in specifične toksične učinke je zato težko natančneje opredeliti. Mednje spadajo alifatski in aromatski ogljikovodiki (npr. toluen, alkani, alkeni, svinčeve spojine) ter halogenirani ogljikovodiki (npr. trikloreten, trikloretilen, freon). Nekateri avtorji sem prištevajo še alifatske nitrite (amil in butil nitrit) ter anestetike (dušikov oksidul, halotan) (6).

Inhaliranje je praktično edini način uživanja teh snovi, ki hlapijo ali so primarno v obliki plina. Uživalci jih lahko inhalirajo direktno iz tube, iz prepojenih krp ali z inhalantom napolnjenih vrečk, ki si jih dajo na usta. Posebej

nevarno je inhaliranje iz vrečke, ki jo povlečejo na glavo z namenom, povečati koncentracijo inhalanta. Ob psihiatričnih motnjah najbolj izstopajo motnje v delovanju srca, pljuč, ledvic, centralnega in perifernega živčnega sistema (4,6).

Kardialni zapleti, predvsem življenjsko nevarne aritmije, lahko nastopijo zelo hitro po inhalaciji in naj bi bile najpogostejši razlog za nenadno smrt zaradi uživanja teh snovi, predvsem halogeniranih ogljikovodikov. Na miokard delujejo namreč tako, da ga senzitivirajo na endogene kateholamine. K aritmogenosti pa prispevajo še morebitna hiperkapnija, hipoksija, acidoza, vzporedni telesni napor ali stres. K nenadni smrti pripomoreta tudi depresija dihanja ter aspiracija. Inhalanti zmanjšujejo kontraktilnost srčne mišice, toluen negativno vpliva tudi na prevodni sistem (4,6).

Pulmonalni zapleti, kot sta dražeč kašelj in kemični pnevmonitis, nastanejo zaradi močne iritacije dihalnih poti. Pri uživanju nitritov pride do methemoglobinemije z dispneo in cianozo. Direktno inhaliranje dušikovega oksidula lahko povzroči barotravmo.

Med **gastrointestinalne zaplete** štejemo diarejo, abdominalne bolečine, bruhanje, včasih tudi s hematemezo. Nekateri inhalanti naj bi povzročali hepatitis.

Ledvični zapleti – mednje spadajo akutna renalna tubularna nekroza, metabolna acidoza zaradi distalne tubularne acidoze ter kronična odpoved ledvic.

Nevrološki zapleti prevladujejo bolj pri akutnih intoksikacijah s toluenom in halogeniranimi ogljikovodiki (glavobol, epileptični napadi, poškodbe možganskih živcev, periferne nevropatije, koma). Ataksija, mioklonus ter hiperrefleksija so verjetno posledica intoksikacije s svincem pri inhaliranju bencinskih hlapov. Dokaj pogosto pride tudi do splošne mišične oslabelosti s tetraparezo (podobno sindromu Guillain Barre) (4,6).

Pri kroničnih uživalcih inhalantov (npr.10 let) je bila ugotovljena atrofija korteksa, cerebeluma in možganskega debla. Ti pacienti imajo tudi znake periferne nevropatije, redkeje pa pride do hudih okvar notranjih organov, hitro se utrudijo in izgubljajo telesno težo (6).

KOKAIN

Kokain spada med stimulanse centralnega živčnega sistema. Osnovni simpatikomimetični učinek kokaina nastane kot posledica zaviranja privzema kateholaminov in serotonina ter inhibicije monoaminoooksidaze. Kokain deluje tudi kot lokalni anestetik, ki z blokado natrijevih kanalov zmanjšuje kontraktilnost in prevodnost v srčni mišici (1,7).

Na uživanje kokaina pomislimo pri mladem, sicer zdravem pacientu s prsno bolečino, dispneo in palpitacijami, simptomi TIA ter psihiatričnimi

simptomi. 5 do 10 odstotkov somatskih urgentnih pregledov v ZDA gre na račun uživalcev kokaina (7).

Za razliko od heroina, kjer so zapleti bolj posledica nesterilnih igel, primesi, življenjskega sloga, so tukaj zapleti posledica:

- direktnih farmakoloških učinkov na posamezne organe,
- zmanjšanega metabolizma zaradi nižjega nivoja plazemske holinesteraze, genetsko pogojene atipične oblike encima ali hkratnega jemanja inhibitorjev encima npr. organofosfatov z namenom, da se podaljša učinek kokaina,
- načina vnosa: njuhanje – povzroči nekrozo, perforacijo nosnega septuma ..., kajenje - povzroči hipoksijo, dispneo, pljučni edem, infarkt ..., injiciranje – infekcije zaradi nesterilnih igel ...,
- hkratnega jemanja drugih snovi (npr. alkohola, kjer nastane toksični metabolit).

Kardiovaskularni zapleti zaradi kokaina obsegajo praktično vse tipe bolezni srca. Pojavijo se različne oblike aritmij - supraventrikularne in ventrikularne tahikardije, sinusna bradikardija, ekstrasistole, vse do fibrilacije in asistolije. Kokain zaradi adrenergične stimulacije močno zviša krvni pritisk, kar lahko pri sicer normotenzivnih uživalcih pripelje do spontanih krvavitev, vključno s tveganjem za cerebrovaskularni insult (8).

Ishemija miokarda ter miokardni infarkt sta posledici spazma koronark, pa tudi zvišane agregacije trombocitov ter nastanka trombov in situ, direktne poškodbe miokarda ter povečane porabe kisika v miokardu. Pojav ishemije ni odvisen od načina jemanja ali velikosti doze. Nastopi lahko nekaj tednov po prekinitvi jemanja in je večkrat klinično nema. Dolgotrajno jemanje kokaina pospešuje aterosklerozo, nastanek intersticijske miokardne fibroze, lahko pride do kongestivne odpovedi srca (9).

Pulmološki zapleti so večji del posledica kajenja t.i. crack – kokaina. Dispnea in bolečina v prsih sta nasploh najpogostejša simptoma, zaradi katerih uživalci kokaina poiščejo zdravniško pomoč. Temu se lahko pridružijo kašelj, hemoptiza, bronhitis, poslabšanje astme, pnevmonija, pnevmotoraks, pnevmomediastinum, pnevmoperikard, pljučna hipertenzija, nekardiogeni pljučni edem in difuzne alveolarne krvavitve (posledica močne vazokonstrikcije). Slednje najdemo pri avtopsiji slabe tretjine uživalcev kokaina, umrlih nenadne smrti (8). Do respiratorne odpovedi z letalnim izidom pride tudi zaradi direktne inhibicije medularnih centrov ob zaužitju velike količine kokaina. Prav tako ogrožajoč je pojav t.i. kokainskih pljuč – sindroma s klinično sliko atipične pljučnice (7,8).

Med **gastrointestinalne zaplete** štejemo perforiran ulkus, intestinalno ishemijo in infarkt, kolitis in parenhimsko okvaro jeter. Lahko pride tudi do

obstrukcije in rupture črevesja. Življenjsko ogroženi so tihotapci ("body packers") in ulični preprodajalci ("body stuffers"), pri katerih pride zaradi rupture pogoltnjenih paketkov z drogo do masivne intoksikacije. Količina droge v paketku je namreč običajno pet- do šestkrat večja od letalne doze (7,8,9).

Renalni zapleti – sem spadajo tromboza ledvične arterije, infarkt in mioglobinurična odpoved ledvic zaradi rhabdomiolize.

Nevrološki zapleti so mnogoteri. Kokain je izrazito epileptogen. Do napada lahko pride že po enem odmerku. Napadi so običajno tipa grand mal, preiskave (EEG, CT) so v mejah normale in pacienti okrevajo brez nevroloških deficitov. Pri pacientu, ki ima fokalne napade, pa lahko gre za ishemični ali hemoragični insult. Epileptogenost povečajo še pojavi hipertermije, metabolne acidoze ter hipertenzivne krize. Do epileptičnega statusa lahko pride pri uživanju visokih doz kokaina (2 –8 g).

V primerjavi z ostalimi drogami kokain povzroča največ insultov, ki se pojavijo tako pri kroničnih uživalcih kot tudi pri tistih, ki so drogo vzeli le enkrat. Najpogostejše so subarahnoidalne in intracerebralne krvavitve, tranzitorne ishemične atake ter ishemični insult. Tudi pri kroničnih uživalcih, ki niso imeli insultra, so s slikovnimi (SPECT, MRI) in drugimi preiskavami ugotovili spremembe v perfuziji in morfologiji možganov, npr. hipoperfuzijo frontalnega in periventrikularnega dela ter frontotemporalno atrofijo, in v kognitivnih funkcijah z motnjami pozornosti, zbranosti, učenja itd. (8). Kokain lahko povzroči stereotipne gibe, ataksijo, motnje ravnotežja, ki pa ob prekinitvi jemanja izzvenijo (8, 9).

Med **ostale zaplete** lahko štejemo še hiperpireksijo, rhabdomiolizo, izgubo apetita, telesne teže, hiperprolaktinemijo, motnje menstrualnega ciklusa in infertilitnost. V nasprotju z nekaterimi trditvami, da je kokain afrodiziak, kronični uživalci poročajo o izgubi libida, impotenci in ginekomastiji še dolgo obdobje po prekinitvi jemanja kokaina (9).

AMFETAMINI

Klasični amfetaminski preparati se v medicini uporabljajo za zdravljenje narkolepsije in hiperkinetičnega sindroma (metamfetamin, dekstroamfetamin, metilfenidat). Blažji, vendar podobni po učinku so še dekongestivi nosne sluznice (npr. efedrin, propranolamin). Najmočnejši stimulans je metamfetamin, znan pod imenom "speed", v čisti obliki kot "ice". Delujejo kot centralni in periferni simpatikomimetiki, preko deplecije in blokade ponovnega privzema kateholaminov. Učinki so v osnovi podobni učinkom kokaina, le da so manj intenzivni, trajajo dlje časa in so odvisni od doze (1).

Med najresnejše štejemo **prizadetost CŽS** s fokalnimi nevrološkimi znaki, fascikulacijami in krči mišic, cerebrovaskularnimi zapleti, hiperpireksijo

(nad 40 stopinj Celzija), komo in nenadno smrtjo. Tveganje za vročinsko kap je veliko ob dolgotrajnem plesanju v zaprtih, vlažnih prostorih in neustrezni rehidraciji (4).

Tudi **kardiovaskularni zapleti** - hipertenzija, tahiaritmija, podaljšan QT interval, akutni miokardni infarkt, koagulopatija, rabdomioliza, mioglobinurija, renalna ishemija in infarkt ledvic ter infarkt črevesja, so lahko življenjsko ogrožajoči. Znani so primeri hude ishemije okončin.

Med **preostale zaplete** sodijo še glavobol, bruksizem, midriaza, dispnea, cianoza, pljučni edem in ARDS, tahikardija, navzea, bruhanje, hepatitis, tremor in ataksija. Pomanjkanje apetita, hujšanje ter telesna izčrpanost dodatno zmanjšujejo splošno odpornost organizma. Amfetamini namreč ne povečujejo telesnih energetskih virov, temveč jih trošijo (4,7) .

Dolgotrajno redno jemanje prizadene kardiovaskularni sistem v smislu hipertenzije, motenj srčnega ritma, infarkta in odpovedi srca. Posebej ogroženi so pacienti s predhodno kardiopatijo, hipertenzijo, bronhialno astmo, sladkorno boleznijo ter epileksijo. Možne so poškodbe malih žil, predvsem okvare mrežnice. Podhranjenost zaradi dolgotrajnega jemanja privede do hipokalcemije. Pri ženskah lahko pride do amenoreje ter motenj v plodnosti (4,7).

Halucinogeni (designer) amfetamini so sintetične droge, med katerimi sta najbolj razširjena 3,4-metilendioksi- metamphetamine (MDMA, Adam ali Ecstasy) ter 3,4-metilendioksi-etamphetamine (MDEA ali Eve). Mehanizem delovanja je tak kot pri klasičnih halucinogenih in amfetaminih (deplecija kateholaminov – amfetamini, deplecija serotonina – halucinogeni). Somatski zapleti, ki nastanejo zaradi jemanja teh drog, so zato v osnovi kombinacija učinkov, značilnih za klasične amfetamine in halucinogene. Podobno kot klasični amfetamini lahko povzročajo hipertenzijo, tahikardijo, aritmije, hipertermijo, vročinsko kap, odpoved ledvic, krvavitve v črevesju, krče motnje zavesti. Pojavijo se še nistagmus, klonus, tremor, mišični spazmi in trismus. Uživanje ecstasy-ja zmanjšuje apetit, kar ob povečani telesni aktivnosti privede do hujšanja. Dolgotrajno jemanje teh snovi predstavlja praktično ista tveganja za somatske zaplete, kot jih najdemo pri klasičnih amfetaminih (4) .

Gamahidroksibutirat - (GHB ali tekoči ecstasy) je po nekaterih učinkih (občutek sproščenosti, sreče) podoben amfetaminom. V preteklosti se je zaradi depresije centralnega živčnega sistema uporabljal za preoperativno sedacijo (1). »Bodybuilderji« so ga uporabljali za povečanje mišične mase. Ob velikih odmerkih se lahko pojavijo slabost, bruhanje, zmedenost, krči, motnje dihanja, koma in smrt (4).

OPIOIDI

Opioidi delujejo na posamezne podtipe opiatnih receptorjev (mu, kappa, sigma, delta) v centralnem živčnem sistemu in perifernih tkivih. Kot zdravilo v predpisanih dozah so relativno netoksični, glavni stranski učinki so sedacija in obstipacija. Čisti agonisti (morfin, heroin, kodein, fentanil in drugi) so si po toksičnosti podobni (1). Najbolj ogrožajoč je njihov depresorni učinek na centralni živčni sistem. Opioidi tudi širijo žile, upočasnijo črevesno aktivnost oz. povzročijo obstipacijo, nekateri od teh povzročajo več pruritusa zaradi sproščanja histamina (10).

V **klasično triado** pri intoksikaciji štejemo miozo, depresijo dihanja, od počasnejšega, plitvejšega dihanja pa vse do apnee in zoženja zavesti, ki se lahko stopnjuje do kome. Pri nekaterih opioidih (meperidin, difenoksilat) ter pri pacientih s predhodno hipoksijo mioza ni nujno prisotna. Depresija dihanja in motnje zavesti so za razliko od mioze od odmerka odvisni bolezenski znaki. Pri hudi intoksikaciji se lahko pojavi tudi nekardiogeni pljučni edem, vendar le pri tistih s predhodno apnejo, hipotenzijo, hipoksijo in acidozo. Do tega lahko pride tudi 24 ur po izboljšanju (4,11).

Kardiovaskularni zapleti v glavnem nastopijo pri pacientih s predhodno apnejo in hipoksijo. Hipotenzija ter motnje ritma, nastale običajno zaradi hipoksije, se z oksigenacijo popravijo, persistirajo pa pri zastrupitvi z meperidinom, pentazocinom ali propoksifenom. Pogosta zapleta sta še ortostatska hipotenzija in bradikardija.

Renalni zapleti – sem štejemo glomerulonefritis, retenco urina ter posledično odpoved ledvic po heroinu.

Nevrološki zapleti so relativno redki. Lahko se pojavijo mielopatija, multifokalna levkoencefalopatija, epileptični napadi (predvsem po jemanju pentazocina ali meperidina), tudi zmedenost, agitacija in delirij. MPTP (-metil-fenil-tetrahidropiridin) povzroči ireverzibilni parkinsonizem (4,11).

Med **preostale** zaplete štejemo še motnje menstrualnega ciklusa, hipotermijo, obstipacijo, ob večjih dozah tudi kronično sedacijo. Kljub opisanim direktnim učinkom opioidov na organe pa večji del somatskih zapletov, še posebej pri kroničnih uživalcih, nastane posredno zaradi:

- nesterilnih tehnik injiciranja (najpogostejši zapleti so celulitis, sepsa, abscesi, tromboza, virusni hepatitis, bakterijski oz. virusni endokarditis, AIDS),
- primesi v drogah,
- življenjskega sloga odvisnika (slaba prehranjenost, pomanjkanje apetita, brezdomje, alkoholizem, politksikomanija, stres, spremenjen cikel spanja – budnost).

KOMBINACIJE

Zaradi želje po hitrejšem ali podaljšanem učinkovanju nekateri uživalci pogosto uživajo nevarne kombinacije drog. Neredko kombinirajo tudi z namenom, da bi preprečili neugodne učinke, ali pa zato, da bi se hitreje »zbištrili«.

Posebej nevarna je kombinacija dveh depresorjev dihanja (npr. benzodiazepina in heroina). Po sodnomedicinskih podatkih je zaradi tega umrlo več kot 60% uživalcev.

Kombinacija stimulans – depresor (npr. kokaina in heroina – t.i. speedball) je epileptogena (8).

Kombinacija alkohola in kokaina podaljšuje učinke kokaina preko nastanka aktivnega metabolita – kokaetilen (8). Ta snov pa je dvajsetkrat bolj kardiotoksična od samega kokaina.

Tudi interakcije med drogami in zdravili vplivajo na njihovo farmakodinamiko in posledično ojačajo, zmanjšajo ali modificirajo njihove toksične učinke na telo. Aktivnost jetrnih encimov in s tem povečane presnove drog zvišujejo npr. alkohol, barbiturati, karbamazepin, rifampicin in tako izzovejo abstinenčni sindrom pri opioidih in benzodiazepinih. Obratno delujejo zdravila, kot so npr. cimetidin in fluoksetin, ki upočasnijo metabolizem drog v jetrih. Znale so številne toksične kombinacije med drogo in zdravilom, npr. izrazita epileptogenost kombinacije kokaina z lidokainom.

SOMATSKI ZAPLETI ZARADI PARENTERALNEGA UŽIVANJA DROG

Tabela 1 prikazuje podroben pregled tovrstnih možnih zapletov. V nadaljevanju so na kratko opisani najpogostejši zapleti, na katere naletimo pri intravenoznih uživalcih.

Tabela 1: Somatski zapleti zaradi parenteralnega uživanja drog

Infekcije

aspergiloza	lišmeniaza	endokarditis
botulizem	malaria	infekcijska psevdoanevrizma
kandidiaza	spolno prenosljive bolezni	pnevmonija
celulitis	(gonoreja, sifilis, AIDS)	TBC
miozitis	infekcije CŽS	gastroenteritis
fascitis	horioretinitis	hepatitis B, C
osteomielitis	episkleritis	tetanus
mukomikoza	endoftalmitis	
nokardioza	sinusitis	

Kardiovaskularni

aritmija	mikotična anevrizma	tromboflebitis
----------	---------------------	----------------

Pulmonalni

edem pljuč fibroza pljuč	pnevmotoraks pljučna hipertenzija	pnevmomediastinum
-----------------------------	--------------------------------------	-------------------

Gastrointestinalni

motnje motilitete	obstipacija
-------------------	-------------

Hepatalni

akutni hepatitis ciroza	kronični hepatitis	fulminantna odpoved jeter
----------------------------	--------------------	---------------------------

Renalni

nefrotski sindrom glomerulonefritis	rabdomioliza	odpoved ledvic
--	--------------	----------------

Nevromuskularni

insult periferna nevropatija transverzalni mielitis	anoksična encefalopatija intracerebralni absces	epilepsija in subduralni absces miositis
---	--	---

Ostali zapleti

predoziranje trombocitopenija amenoreja embolija	nekrozantni angitis travma hipertermija	alergična reakcija osteoskleroza hormonske motnje
---	---	---

Infekcijski endokarditis

Je življenjsko ogrožajoč, saj zaradi tega vzroka umre do 8% i.v. uživalcev v ZDA. Povzročitelje uživalci vnesejo s kože, preko okužene droge, pribora ali raztopin za pripravo droge. Pogosteje je prizadeta desna stran srca. Zaradi endokarditisa lahko pride do tvorbe embolov, petihij in odpovedi srca (4,7). Na ta zaplet moramo pomisliti pri vsakem i.v. uživalcu z zvišano temperaturo, mrzlico, kašljem in prsno bolečino.

Pnevmonije

So najpogostejši razlog za hospitalizacijo. Dejavniki, ki dodatno poslabšujejo bolezensko stanje, so aspiracija želodčne vsebine (ob izginitju refleksa požiranja, med epileptičnimi napadi pri benzodiazepinski abstinenčni krizi itd.), kajenje tobaka, marihuane, cracka, slaba prehranjenost in travma. Povzročitelji so običajno pnevmokok, H. influenzae, Klebsiela in Pneumocistis carinii. Klinično jih je večkrat težko ločiti od TBC in endokarditisa (7).

Tuberkuloza

Zaradi slabše imunosti obstaja pri intravenoznih uživalcih večja možnost razvoja aktivne bolezni. Iz istih razlogov so še posebej dovzetni tisti, ki obenem zlorabljajo še alkohol, ter HIV- pozitivni. Vse uživalce je zato potrebno preventivno pregledati in ob indikaciji čim prej pričeti z medikamentozno terapijo. Pri HIV- pozitivnih je potrebna enoletna profilaksa z izoniazidom, če je tuberkulinski test pozitiven, pri HIV- negativnih pa vsaj polletna profilaksa (7).

Virusni hepatitis in jetrne bolezni

Ta bolezenska stanja so med intravenoznimi uživalci izjemno pogosta. Slaba polovica teh pacientov je prebolela zagon akutnega hepatitisa, dve tretjini jih ima patološke vrednosti transaminaz. Prekuženost z virusom hepatitisa B je 70 %, z virusom hepatitisa C pa 60 %. K razvoju jetrnih bolezni prispeva tudi direktna hepatotoksičnost alkohola, kokaina, metadona, naltreksona in drugih substanc (7).

Izid okužbe s virusom hepatitisa B je variabilen. Približno 65 % jih ima subklinično vnetje, 5 do 10 % jih razvije kronično vnetje, pri preostalih pa pride do manifestnega akutnega hepatitisa. Histološki izvidi pri kroničnem poteku kažejo blag, zmeren in hud hepatitis, cirozo in hepatom. Ker sam virus deluje preko celične imunosti, imajo HIV – pozitivni, ki so hkrati okuženi s HBV, manj jetrnih okvar.

Virus hepatitisa C ima 6 genotipov, pogosto mutira znotraj okuženega gostitelja in tako uide imunskemu odzivu. S tem si lahko razlagamo pogoste zagone akutnega hepatitisa pri nekaterih posameznikih. Polovica okuženih ima kronično vnetje, 10 do 20 % jih razvije cirozo. Transaminaze so slab marker za okvaro jeter, bolj zanesljiva je biopsija (4,8).

Infekcije kože in mehkih tkiv

Pogosti so celulitis, flebitis, tromboflebitis, abscesi in fistule. Ko ob dolgotrajnem jemanju vene sklerozirajo, uživalci iščejo bolj nevarna mesta

(vrat, pazduha, dimlje, penis). Zaradi injiciranja na teh področjih lahko pride do tromboz v. jugularis, osteomielitisa pubične simfize in gangrene penisa. Včasih nastopi tudi plinska gangrena (7).

Droga sama lahko vsebuje iritante, kot so laktat, talkum ali kinin (8). Prav tako je lahko okužena, najpogosteje gre za okužen heroin (11).

Renalni zapleti

Nefrotski sindrom se kaže z znaki od asimptomatske proteinurije do ledvične odpovedi. Biopsija kaže glomerulosklerozo (imenovano tudi »heroinska nefropatija«) ali amiloidozo. Patogeneza ni znana, zanimivo pa je, da na podoben izvid biopsije ter klinično sliko naletimo pri HIV- pozitivnih (7).

Glomerulonefritis – fokalni ali difuzni, je posledica infekcijskega endokarditisa ali hepatitisa. Opioidi se kljub tem motnjam ne akumulirajo (pri anuričnih se izločajo preko fecesa), le malo se izloči preko dialize (4,11).

ZAKLJUČEK

Vso pestrost možnih somatskih zapletov zaradi uživanja drog in njihovih interakcij z boleznimi druge etiologije želim v zaključku ponazoriti s prikazom treh pacientov iz klinične prakse:

1. 23-letna pacientka, odvisna od opioidov, je bila sprejeta na infekcijsko kliniko zaradi zvišane temperature, splošne prizadetosti, slabosti, bruhanja, močne bolečine v področju očesnega zrkla ter oteklih vek. Na obeh podlaktech so vidni sledovi svežih vbodov, posamični podkožni abscesi in otekla hrbtišča obeh zapetij.

Ugotovljeno je, da gre za mikotični endoftalmitis, pacientka je kljub intenzivni medikamentozni terapiji ter operativnemu posegu delno izgubila vid. Verjetni razlog je bila uporaba okuženega pribora pri intravenskem jemanju heroina.

2. 44-letnega pacienta, v psihiatrični ambulanti skoraj dvajset let vodene zaradi shizofrenske psihoze s pridruženo opioidno odvisnostjo, so zaradi suma na tuberkulozo sprejeli na oddelek za pljučne bolezni. Pacient je med hospitalizacijo dobival vso dosedanjo predpisano terapijo (nevroleptik, Metadon). Po potrjeni diagnozi in vpeljani tuberkulostatiki terapiji se v nekaj urah razvije zmeren opioidni abstinenčni sindrom.

Verjeten razlog za pojav abstinenčnih težav je bila hitrejša razgradnja opioidov zaradi indukcije jetrnih encimov z tuberkulostatiki. Po ustreznih menjavi teh zdravil je abstinenčni sindrom relativno hitro izzvenel.

3. 30-letni pacient je poiskal nujno zdravniško pomoč zaradi hudega glavobola, meglenega vida, krvavitve iz nosu, slabosti, tiščanja za prsnico ter močnega razbijanja srca. Povedal je, da je bil do sedaj vedno zdrav, ta dan naj bi popil nekaj več alkohola. Splošni zdravnik je ob pregledu ugotovil zvišan krvni tlak, pospešen in neenakomeren srčni utrip, odsotnost nevroloških izpadov, pacient je deloval vznemirjen, prestrašen ter opit. EKG je pokazal prekatne motnje ritma in ishemijo miokarda, zaradi česar je bil sprejet na kardiološki oddelek. Dva dni po sprejemu je pacienta zaradi epistakse pregledal še otorinolaringolog, ki je ugotovil defekt nosnega septuma. Šele takrat je pacient povedal, da je pred nastopom simptomov med pitjem alkohola njuhal kokain in da je sicer kronični uživalec te droge.

Verjetni razlog za pojav simptomov je bil abusus kokaina, ki je v kombinaciji z alkoholom deloval še bolj toksično. Predpostavlja se, da je poleg posamičnega delovanja obeh substanc prišlo tudi do nastanka skupnega aktivnega metabolita kokaetilena, ki je v primerjavi z kokainom ali alkoholom bistveno bolj toksičen.

Število pacientov, ki zlorablajo različne droge in zaradi nastalih somatskih zapletov poiščejo zdravniško pomoč, tako v splošnih kot v specialističnih ambulantah vseskozi narašča. Praktično vsak zdravnik, ne glede na specialnost, potrebuje dodatna znanja iz tega področja, tako o somatskih in psihiatričnih zapletih kot tudi o osnovnih psihosocialnih značilnostih pacientov, ki uživajo droge. Uspeh zdravljenja bo večji, če bo zdravnik do svojega pacienta znal in zmozel ohraniti vzpodbuden, empatičen in neobsojajoč odnos. S tem mu pa tudi največ pomaga ob pojavu somatskih zapletov, ki jih pacient lahko doživi kot močan motiv in neke vrste piko na i glede odločitve za zdravljenje odvisnosti.

LITERATURA:

1. Mind over Matter Teacher s Guide. National Institute on Drug abuse, NIH Publication No. 98-3592,1997.
2. Grinspoon L, Bakalar JB. Marihuana. In : Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG eds. Substance Abuse – a Comprehensive Textbook. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 199-207.
3. Hall W. The respiratory risks of cannabis smoking. Addiction 93 (10), 1461-1463.

4. Viccellio P. Handbook of Medical Toxicology. Boston: Little, Brown and Company, 1993.
5. Carroll M, Comer S. The Pharmacology of Phencyclidine and the Hallucinogens. In: Graham AW, Shultz TK, Wilford BB, eds. Principles of Addiction Medicine. American Society of Addiction Medicine Inc. Chevy Chase Maryland, 1998 : 153-163.
6. Dinwiddie S. The Pharmacology of Inhalants. In : Graham AW, Shultz TK, Wilford BB, eds. Principles of Addiction Medicine. American Society of Addiction Medicine Inc. Chevy Chase Maryland, 1998 : 187-195.
7. Novick DM, Haverkos HW, Teller DW. The medically ill substance abuser. In : Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, eds. Substance Abuse – a Comprehensive Textbook. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 534 –550.
8. Ellenhorn MJ, Barcelous DG. Cocaine. In: Ellenhorn MJ, ed. Medical Toxicology. Williams and Wilkins, 1997: 356-385.
9. Gold MS. Cocaine (and crack). Clinical Aspects. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, eds. Substance Abuse - a Comprehensive Textbook. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 181-199.
10. Gold MS. The Pharmacology of Opioids. In: Graham AW, Shultz TK, Wilford BB, eds. Principles of Addiction Medicine. American Society of Addiction Medicine Inc. Chevy Chase Maryland, 1998: 131-137.
11. Jaffe JH. Opiates: Clinical aspects. In: Lowinson JH , Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, eds. Substance Abuse – a Comprehensive Textbook. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 158-166.