

# Injektion af ADHD-medicin kan have alvorlige helbredsmæssige konsekvenser

Medicin, der er beregnet til at blive indtaget oralt, indeholder en række forskellige fyldstoffer, der kan være mere eller mindre vandopløselige.

Intravenøs brug af medicinen kan derfor føre til nogle ret alvorlige og potentielt dødelige følgesygdomme.

AF SHEILA JONES



Sheila Jones er psykolog og adjunkt ved Center for Rusmiddelforskning

Der findes flere forskellige typer af medicin til behandling af ADHD. Blandt dem er methylphenidat (MPH), som er et præparat, der sælges i tablettform under forskellige navne, såsom Ritalin og Motiron, og er fremstillet til at blive indtaget oralt. MPH er en stimulans, der påvirker de samme systemer i hjernen som kokain og er i undersøgelser blevet fundet til at kunne give samme rusfølelse som kokain (1).

Den kemiske sammensætning af Ritalin-tabletter gør intravenøs brug af disse præparater særligt skadelig, da tabletterne indeholder forskellige ikke-vandopløselige partikler (2), blandt andet en stor mængde af mineralet talk (magnesiumsilikat). **Hvis MPH-tabletter anvendes på anden måde end tiltænkt, ved eksempelvis at blive knust og injiceret som et rusmiddel, ser de ud til at forårsage mere omfattende skader på kroppen, end man umiddelbart ser ved injektion af andre former for medicin.**

#### Talk indkapsles i forskellige dele af kroppen

Når Ritalin-tabletter knuses og opløses i vand, frigives de aktive farmakologiske komponenter i vandet, som let optages i kroppen ved injektion, mens flere af tabletternes fyldstoffer, som nævnt, ikke opløses. Ved injektion føres disse partikler derfor ind i blodbanen og genfindes indkapslet i kroppens organer – blandt andet i øjnene – hos mennesker, der injicerer knuste tabletter.

En mere eller mindre tilfældig opdagelse af, at indkapslede talk-partikler i øjets retina var årsag til nedsat syn hos en patient, der havde injiceret Ritalin i to måneder, førte til, at amerikanske forskere undersøgte øjnene hos 14 kendte injektionsbrugere af Ritalin fra Oregons metadonklinik og fandt indkapslet talk i øjnene hos dem alle. På trods af at flere havde påviselig skade, oplevede de fleste ingen symptomer og havde ikke nedsat syn (3). Som følge af denne opdagelse udførtes et eksperiment på makak-aber for at undersøge, hvor lang tid der ville gå, fra man begyndte at injicere dem med mellem 0,1 og 0,5 g talk to gange om ugen, til man kunne observere indkapslet talk i øjnene på dem. Det viste sig, at blot en måned efter, at man var påbegyndt injektionerne, kunne talk observeres i de fine blodkar bagerst i abernes øjne (4).

Senere undersøgelser har vist, at de talkpartikler, der indkapsles i øjnene, forbliver statisk til stede, og at der stort set ingen forandring ses over tid – heller ikke efter ophør med injektion af Ritalin-tabletter (5).

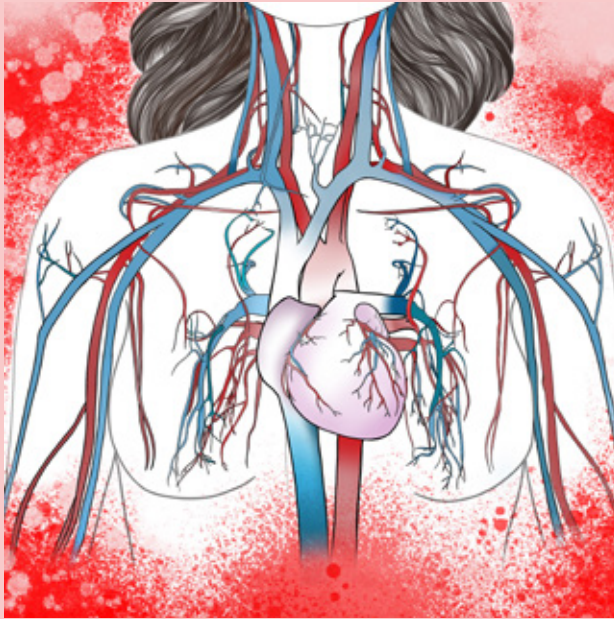
Talk er også blevet observeret i andre vitale organer hos injektionsbrugere, såsom leveren. Der er endnu ikke lavet undersøgelser, der fokuserer på leveren hos injektionsbrugere af Ritalin, men en ældre dansk undersøgelse af prøver fra 273 obduktionsundersøgelser af afdøde injektionsbrugere, som hovedsageligt var døde som følge af overdosis, fandt talk i leveren hos 38 procent af dem. Derudover fandt man, at samtlige prøver med indkapslet talk i leveren havde *non-specific*

*portal inflammation*, hvilket vil sige betændelsestilstande ved de blodårer, der fører blodet til leveren (6). Denne undersøgelse fokuserede ikke på Ritalin, og i 1982, hvor man lavede undersøgelsen, var injektion af Ritalin ikke et fænomen i Danmark endnu. Men omfanget af skader på vævet hos mennesker, der injicerer Ritalin, er i flere undersøgelser fundet til at være markant alvorligere end ved injektion af illegale rusmidler eller andre former for tabletter (f.eks. OxyContin, Ketogan og Subutex), og dette kan skyldes flere faktorer, bl.a. hyppigheden og antallet af Ritalin-tabletter, der injiceres.

Injicerede talk-partikler forårsager også skade i blodkarrene og kan give nogle ret alvorlige abscesser i huden og bindevævet. En absces er en slags byld med indkapslet betændelse, som er forårsaget af en bakterieinfektion (7). Bakterierne, der forårsager infektionen, er ofte naturligt forekommende på huden, såsom streptokokker, eller i munden, såsom Eikenella corrodens. Forsøg med kaniner har vist, at methylphenidat gør et injektionssår mere modtageligt overfor en bakteriel infektion (8). At injektion af Ritalin skaber en øget risiko for inflammation, understøttes af det tidligere beskrevne eksperiment, hvor man to gange ugentligt injicerede aber med en talk-opløsning. Allerede otte måneder inde i forsøget blev det svært at fortsætte med injektionerne, fordi dyrenes blodårer var ødelagte af talken. Ud af de fire aber, der "deltog" i eksperimentet, var en abe nødt til at få amputeret et ben pga. en bakteriefremkaldt inflammation i bindevævet, en anden abe måtte efter ni måneder aflives pga. koldbrand i benene, mens en tredje døde af hjertestop fem måneder inde i eksperimentet (4). Vi ved ikke, om de mængder, aberne blev udsat for, modsvarer de mængder talk, en injektionsbruger udsættes for. Men en undersøgelse udført af antropolog Bjarke Nielsen kunne dokumentere, at lignende komplikationer forholdsvist hurtigt indtræffer ved daglig intravenøs brug af Ritalin hos mennesker også (10).

#### Injektion af Ritalin kan give dårligt hjerte

Efter en injektion af knuste Ritalin-tabletter filtreres talkpartiklerne hovedsageligt fra i lungernes små blodkar, kapillærene, som dermed udgør kroppens første filter. De mindste talk-partikler er i stand til at komme igennem disse blodkar og sætter sig som nævnt i andre organer (11), men de fleste talk-partikler sætter sig i lungevævet omkring de små blodkar. Her bliver de indkapslet af makrofager, som er en type hvide blodlegemer, der hører til immunforsvaret, og som bl.a. fjerner eller indkapsler fremmedlegemer i kroppen. Herved dannes der små knuder, betændelsestilstande og arvævsdannelse i lungevævet, hvilket fører til, at blodtilførslen til lungerne hæmmes (12). Det højre hjertekammer må derfor arbejde hårdere for at pumpe blodet til lungerne, hvilket over forholdsvis kort tid kan føre til forhøjet blodtryk i lungekredsløbet (13, 14). Med tiden påvirker denne ekstra belastning hjertet og fører til en tilstand kaldet 'cor pulmonale', hvor højre hjertekammer er forstørret og muskulaturen fortykket,



Blodkredsløbet, et vitalt system, der transporterer ilt, næringsstoffer og hormoner til cellerne og som fjerner affaldsstoffer såsom kuldioxid fra kroppen. Det er i dette system, at injiceret talk kan skabe store og alvorlige skader. Illustration: Sara Helene Jones

fordi hjertet har skullet pumpe med stadig større kraft for at føre blodet til lungerne. Ubehandlet forhøjet blodtryk i lungekredsløbet vil med tiden føre til højresidig hjertesvigt, og dermed et dårligere fungerende hjerte.

Injektion af Ritalin kan også føre til endocarditis (10, 15), som er betændelse i hjerteklapperne. Normalt er overfladerne i hjertet glatte, og bakterier vil derfor ikke kunne sætte sig. Men hos patienter, der udvikler endocarditis efter at have injiceret Ritalin, er indkapslet talk også fundet i den hjerteklap, der åbner og lukker for blodtilførslen til det højre hjertekammer. Endocarditis er dødeligt, hvis det ikke opdages, og behandling af endocarditis involverer indlæggelse i flere uger, mens man modtager intravenøs antibiotikabehandling, og i nogle tilfælde vil hjerteoperation være nødvendig (15).

### Lungerne kan også blive alvorligt påvirket

'Dyspnø', det medicinske ord for åndenød, er et symptom, mange injektionsbrugere af Ritalin oplever, og det er ofte det symptom, de indledningsvist søger lægelig behandling for (13, 16). Flere beskriver også en oplevelse af åndenød i forbindelse med selve injektionen (3), og det kan føles, som om at stoffet fremkalder en hoste, idet man injicerer. Oplevelsen af hoste kan komme til at blive koblet til rusoplevelsen, da den optræder, nogenlunde samtidig med at rusen indtræder. Men den åndenød eller det host, der følger en injektion af knuste tabletter, er bedre betragtet som lungernes reaktion på talk-partikler, der ikke kan passere de små blodkar, kapillærerne, der sidder omkring det lungevæv, hvor transport af ilt til – og kuldioxid fra – blodet foregår.

Injektionsbrugere af Ritalin får derfor ofte symptomer, der minder kraftigt om KOL (Kronisk Obstruktiv Lungesygdom), som er en kronisk luftvejslidelse, der omfatter forsnævring af luftvejene, kronisk bronkitis og emfysem, som især rammer rygere (17). Injektionsbrugere af Ritalin kan ligesom KOL-patienter udvikle lungeemfysem som følge af beskadigelse af lungevævet.

Emfysem, eller 'store lunger', som det også kaldes, opstår som følge af beskadigelse af det lungevæv (alveolerne), der fyldes med luft, når vi ånder ind. Vejrtrækningen foregår gennem en aktiv og en passiv bevægelse. Indåndingen forårsages af det undertryk, der skabes, når vi trækker ud i mavemusklen, mens udåndingen forårsages af lungevævet's elasticitet, der får lungerne til automatisk at trække sig sammen igen – lidt ligesom en ballon, der lukker luften ud, når man slipper den. Alveolerne består af små luftsække, der er formet lidt ligesom små klaser af vindruer og er omkranset af et net af kapillærer. Alveolernes vægge består af en meget tynd membran, der gør det muligt for ilt at passere fra luften i alveolerne over i blodet – og omvendt for kuldioxid at passere fra blodet over i luften i alveolerne for derefter at forlade kroppen ved udånding.

Ved emfysem er membranerne mellem alveolernes luftsække kollapsede, elasticiteten i lungevævet øde-

lagt, og lungevolumen forstørret. Det betyder bl.a., at man ikke længere er i stand til at tømme lungerne for luft, og at man derfor kan have svært ved at trække vejret. Lungernes evne til at transportere ilt og afgive kuldioxid er derfor nedsat, hvilket kan føre til forhøjet blodtryk i lungekredsløbet og højresidig hjertesvigt.

I en obduktionsundersøgelse af syv afdøde injektionsbrugere af Ritalin, der var blevet fulgt af læger i mellem et og fem år pga. lungeproblemer, fandt man fra 'moderat svær' til 'svær' lungeemfysem hos alle, hovedsageligt lokaliseret i de nedre dele af lungerne (18). Forud for disse menneskers død havde forskellige lungetests vist, at deres lunger var medtaget i en grad, som normalt kun ses hos patienter med emfysem, der er over 65 år gamle – Ritalin-brugerne i obduktionsundersøgelsen var i gennemsnit 36 år gamle (17, 19).

Emfysem som følge af Ritalin-injektion adskiller sig fra emfysem forårsaget af rygning ved netop at være lokaliseret i de nederste dele af lungerne (18). Det er også i de nederste dele af lungerne, at de største koncentrationer af indkapslet talk findes hos mennesker, der injicerer Ritalin, og man er indenfor radiologi begyndt at bruge begrebet 'Ritalinlunger', da det forholdsvis let identificeres på røntgen og scanningsbilleder af lungerne (12).

### Behandling og skadesreduktion

Vi har i Danmark mennesker, der har udviklet en afhængighed af intravenøs brug af Ritalin, og det er vigtigt at forstå de fysiske følgevirkninger, denne form for brug kan medføre, og som denne artikel skitserer. MPH har en meget kort levetid i kroppen, og rusen aftager hurtigt igen (2). Injektionsbrugere bruger derfor ofte Ritalin flere gange om dagen, og forbruget kan ligge mellem 4-5 piller og 30 piller dagligt og i perioder mere. **Der er altså tale om en øget hyppighed og mængde i Ritalin-forbruget, hvilket formodes at være en af grundene til, at injektion af Ritalin medfører så alvorlige følgesygdomme sammenlignet med injektion af andre typer tabletter, der også indeholder talk og andre ikke-vandopløselige fyldstoffer.**

Det er muligt at nedsætte mængden af talk, der injiceres, ved at anvende bedre filtre til filtrering af den væske, som tabletterne er blevet opløst i. I Frankrig uddeler man sådanne filtre sammen med rent udstyr til injektionsbrugere som et led i en skadesreduktionsstrategi (21). Sammenligninger af disse filtre og vat viser, at de er i stand til at opfange signifikant flere både større og mindre partikler end vat.

Det er de færreste, der fortæller lægen om nutidig eller fortidig injektion af medicin, når de undersøges for åndenød, nedsat syn eller andre fysiske symptomer. Enten af frygt for eventuelle juridiske eller behandlingsmæssige konsekvenser, eller fordi man ikke nødvendigvis kobler éns helbredsmæssige problemer sammen med injektionen af Ritalin. Ofte opdages

problemet i stedet, ved at lægerne finder indkapslet talk i øjnene eller i biopsier, der er taget i forbindelse med en lægelig undersøgelse. Andre gange opdages problemet først, efter patienten er død. Ved hjælp af en fundoskopi, som er en ikke-indgribende undersøgelse af øjets bagside, vil man ofte kunne se indkapslet talk hos injektionsbrugere, der har brugt Ritalin over en længere periode.

Behandling af de lungeproblemer, man ser hos injektionsbrugere af knuste tabletter, består for det første af ophør med injektion af knuste tabletter. Derefter, og alt efter omfang, kan man blive tilknyttet et rehabiliteringsforløb som ved KOL-patienter, og der er eksempler fra udlandet, hvor man har udført lunge-transplantationer i alvorlige tilfælde (22).

**”Det er muligt at nedsætte mængden af talk, der injiceres, ved at anvende bedre filtre til filtrering af den væske, som tabletterne er blevet opløst i.”**

## Referencer

- (1) Wang, G.-J., et al., Behavioral and cardiovascular effects of intravenous methylphenidate in normal subjects and cocaine abusers. *European Addiction Research*, 1997. 3(1): p. 49-54.
- (2) Parran, T.V. and D.R. Jasinski, Intravenous methylphenidate abuse. Prototype for prescription drug abuse. *Archives of internal medicine*, 1991. 151(4): p. 781-783.
- (3) AtLee, W.E., Talc and cornstarch emboli in eyes of drug abusers. *JAMA*, 1972. 219(1): p. 49-51.
- (4) Jampol, L.M., et al., Talc retinopathy in primates: A model of ischemic retinopathy: I. Clinical studies. *Archives of Ophthalmology*, 1981. 99(7): p. 1273-1280.
- (5) Martidis, A., C.-W. Yung, and T.A. Ciulla, Talc embolism: a static retinopathy. *American journal of ophthalmology*, 1997. 124(6): p. 841-843
- (6) Kringsholm, B. and P. Christoffersen, Liver pathology in fatal drug addiction. *Forensic science international*, 1982. 20(2): p. 141-151.
- (7) Zemplenyi, J. and M.F. Colman, Deep neck abscesses secondary to methylphenidate (Ritalin) abuse. *Head & neck surgery*, 1984. 6(4): p. 858-860.
- (8) Brooks, G.F., et al., *Eikenella corrodens*, a recently recognized pathogen: infections in medical-surgical patients and in association with methylphenidate abuse. *Medicine*, 1974. 53(5): p. 325-342.
- (9) Elenbaas, R.M., J.F. Waeckerle, and W.K. McNabney, Abscess formation as a complication of parenteral methylphenidate abuse. *Journal of the American College of Emergency Physicians*, 1976. 5(12): p. 977-980.
- (10) Nielsen, B., Imitations and transformations: On side effects of the ADHD epidemic. *Medical anthropology*, 2017. 36(3): p. 246-259.
- (11) Kringsholm, B. and P. Christoffersen, The nature and the occurrence of birefringent material in different organs in fatal drug addiction. *Forensic Science International*, 1987. 34(1-2): p. 53-62.
- (12) Nguyen, V.T., et al., Pulmonary effects of iv injection of crushed oral tablets: "excipient lung disease". *American Journal of Roentgenology*, 2014. 203(5): p. W506-W515.
- (13) Arnett, E.N., et al., Intravenous injection of talc-containing drugs intended for oral use. A cause of pulmonary granulomatosis and pulmonary hypertension. *The American journal of medicine*, 1976. 60(5): p. 711-718.
- (14) Lewman, L.V., Fatal pulmonary hypertension from intravenous injection of methylphenidate (Ritalin) tablets. *Human pathology*, 1972. 3(1): p. 67-70
- (15) Hahn, H.H., A.I. Schweid, and H.N. Beaty, Complications of injecting dissolved methylphenidate tablets. *Archives of internal medicine*, 1969. 123(6): p. 656-659.
- (16) Kajiki, A., et al., (Two cases of chronic respiratory failure in intravenous methylphenidate (Ritalin) abusers). *Nihon Kyōbu Shikkan Gakkai zasshi*, 1992. 30(7): p. 1290-1295.
- (17) Sherman, C.B., L.D. Hudson, and D.J. Pierson, Severe precocious emphysema in intravenous methylphenidate (Ritalin) abusers. *Chest*, 1987. 92(6): p. 1085-1087.
- (18) Schmidt, R.A., et al., Panlobular emphysema in young intravenous Ritalin abusers. *The American review of respiratory disease*, 1991. 143(3): p. 649-656.
- (19) Agnew, R., Building on the foundation of general strain theory: Specifying the types of strain most likely to lead to crime and delinquency. *Journal of Research in Crime and Delinquency*, 2001. 38(4): p. 319-361.
- (20) Siegel, R.K., Changing Patterns of Cocaine Use: Longitudinal Observations. *Cocaine: Pharmacology, effects, and treatment of abuse*, 1984. 50: p. 92.
- (21) Bouquié, R., et al., Crushed and injected buprenorphine tablets: characteristics of princeps and generic solutions. *PloS one*, 2014. 9(12): p. e113991.
- (22) Demeter, S., et al., Intravenous pulmonary talcosis with complicating massive fibrosis (Answer to case of the month# 66). *Canadian Association of Radiologists Journal*, 1999. 50(6): p. 413.