

## Διαβρωτική κυστίτιδα από χρήση κεταμίνης. Αναφορά περιστατικού και βραχεία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Κ. Σταματίου<sup>1</sup>, Σ. Γούλας<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Ουρολογική Κλινική και <sup>2</sup>Αναισθησιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

(Επιστημονικά Χρονικά 2012;17(4): 239-241)

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρουσίασης είναι η ανάδειξη ενός περιστατικού διαβρωτικής κυστίτιδας από χρήση κεταμίνης. Άνδρας ηλικίας 31 ετών παρουσιάζεται με υπερηβικό και πείκο πόνο από 5μήνου καθώς και συχνουρία, ερεθιστική ούρηση και νυκτουρία. Το ιατρικό ιστορικό του είναι ελεύθερο. Η εξέταση των ούρων έδειξε μικροσκοπική αιματοουρία και πυουρία. Οι καλλιέργειες ούρων, προστατικού εκκρίματος, ουρηθρικού επιχρίσματος και σπέρματος ήταν αρνητικές. Η κυτταρολογική εξέταση ούρων ήταν ενδεικτική φλεγμονής. Το υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία ήταν φυσιολογικές και δεν ανέδειξαν λίθο. Παρά την παρατεταμένη χορήγηση αντιφλεγμονωδών ο ασθενής δεν ανέφερε βελτίωση. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε κυστεοσκόπηση στην οποία ετέθη η διάγνωση της διαβρωτικής κυστίτιδας. Μετά από περαιτέρω διερεύνηση ο ασθενής παραδέχτηκε ότι στο παρελθόν υπήρξε περιστασιακός χρήστης, η δε έναρξη των συμπτωμάτων του ήταν περίπου ταυτόχρονη με τη χρήση σκόνης κεταμίνης στην οποία είχε πρόσβαση ως βοηθός κτηνιάτρου. Με την χορήγηση αντιβίωσης και την διακοπή της κεταμίνης τα συμπτώματα εξαφανίστηκαν ενώ στην κυστεοσκόπηση ελέγχου ο βλεννογόνος της κύστης ήταν φυσιολογικός. Η κεταμίνη χρησιμοποιείται ως ελαφρύ ναρκωτικό από 30ετίας, ωστόσο η πρώτη περιγραφή βλάβης του ουροποιητικού που συνδέονταν με χρήση κεταμίνης κατεγράφη το 2007. Ακόμα και σήμερα, η διαβρωτική κυστίτιδα από χρήση κεταμίνης δεν είναι ιδιαίτερα γνωστή παρά τα έντονα συμπτώματα και το εύρος των επιπλοκών που προκαλεί.

**Λέξεις ευρετηρίου:** διαβρωτική κυστίτιδα, κεταμίνη.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Κεταμίνη είναι παράγωγο της φαινκυκλιδίνης (PCP) και χρησιμοποιείται στην εισαγωγή και διατήρηση αναισθησίας ιδιαίτερα σε αρρώστους με καταπληξία (αιμορραγία, αφυδάτωση, μεγάλη αναιμία, συμφυτική περικαρδίτιδα κ.ά.), αποφρακτικές παθήσεις του αναπνευστικού, ιστορικό άσθματος ή αλλεργίας, σε παιδιά που υποβάλλονται σε επανειλημμένες επεμβάσεις, και σε όσους προορίζονται για μικρής διάρκειας διαγνωστικές και θεραπευτικές επεμβάσεις. Επίσης αποτελεί το κατ' εξοχήν γενικό αναισθητικό στην κτηνιατρική. Από τη δεκαετία του 1980, χρησιμοποιείται ως ψυχαγωγικό ναρκωτικό στα νυχτερινά club όπου είναι γνωστή ως: Special K, βιταμίνη K ή απλά K και κυκλοφορεί σε υγρή ή ξηρή μορφή (δισκίο, κάψουλα ή λευκή σκόνη). Μπορεί να καπνιστεί, να χορηγηθεί ενδοφλεβίως, ή να ληφθεί από το στόμα ή τη μύτη. Όταν εισπνέεται τα αποτελέσματά της εμφανίζονται μετά από περίπου δέκα λεπτά ενώ όταν λαμβάνεται από το

στόμα, τα αποτελέσματά της εμφανίζονται μετά από περίπου 20 λεπτά. Η δράση της διαρκεί 2 με 3 ώρες και είναι παρόμοια με της φαινκυκλιδίνης. Προκαλεί παραισθήσεις, τρέμουλο και μειωμένη αντίληψη του χώρου και του χρόνου. Η ψυχεδελική εμπειρία περιλαμβάνει πολύχρωμα οράματα με εμπειρίες εκτός του σώματος, αίσθηση του φωτός σε όλο το σώμα και αλλοίωση της αίσθησης της βαρύτητας. Το μεγαλύτερο μέρος της διαρκεί περίπου μία ώρα και τα αποτελέσματα μειώνονται σταδιακά [1]. Ωστόσο, η χρήση της κεταμίνης έχει συνδυαστεί με αντικοινωνική συμπεριφορά όπως σεξουαλικές επιθέσεις (date-rapes) όπου τα θύματα δεν μπορούν να θυμηθούν τα γεγονότα που συνέβησαν όσο ήταν κάτω από την επήρεια της και αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία του χρήστη. Μεγάλες δόσεις και μακροχρόνια χρήση προκαλούν βλάβες στο κεντρικό νευρικό σύστημα όπως σταδιακή μείωση της δυνατότητας μάθησης, αμνησία, κατάθλιψη και μειωμένη κινητικότητα.

Επιπλέον προκαλούν, υψηλή πίεση με επιπτώσεις στο αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό σύστημα. Η πρώτη περίπτωση εμφάνισης σοβαρών προβλημάτων στο ουροποιητικό σύστημα τα οποία συνδέονταν με χρήση κεταμίνης κατεγράφη το 2007 [2]. Σκοπός της παρουσίασης είναι η ανάδειξη ενός περιστατικού διαβρωτικής κυστίτιδας από χρήση κεταμίνης δεδομένου ότι έως σήμερα ελάχιστα στοιχεία είναι γνωστά σχετικά με το εύρος και τη σοβαρότητα της εμπλοκής του ουροποιητικού συστήματος.

#### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας ηλικίας 31 ετών παρουσιάζεται με υπερηβικό και πεικό πόνο από 5μήνου καθώς και συχνουρία, ερεθιστική ούρηση και νυκτουρία. Το ιατρικό ιστορικό του είναι ελεύθερο. Η εξέταση των ούρων έδειξε μικροσκοπική αιματοουρία και πυουρία. Οι καλλιέργειες ούρων, προστατικού εκκρίματος, ουρηθρικού επιχρίσματος και σπέρματος ήταν αρνητικές ενώ δεν ανέφερε βελτίωση με τη χορήγηση αντιφλεγμονωδών. Η κυτταρολογική εξέταση ούρων ήταν ενδεικτική βαριάς φλεγμονής. Το υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία ήταν φυσιολογικές και δεν ανέδειξαν λίθο.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε κυστεοσκόπηση στην οποία το τρίγωνο της κύστης ήταν υπεραιμικό ενώ το οπίσθιο τοίχωμα ήταν εξελκωμένο και ρυπαρό. Στον ασθενή τέθηκε προσωρινά η διάγνωση της φλεγμονώδους κυστίτιδας και του προτάθηκε βιοψία της κύστης την οποία όμως αρνήθηκε. Μετά από περαιτέρω διερεύνηση παραδέχτηκε ότι στο παρελθόν υπήρξε περιστασιακός χρήστης, η δε έναρξη των συμπτωμάτων του ήταν περίπου ταυτόχρονη με τη χρήση σκόνης κεταμίνης στην οποία είχε πρόσβαση ως βοηθός κτηνιάτρου. Με την χορήγηση αντιφλεγμονωδών και αντιβίωσης αλλά και την διακοπή της κεταμίνης τα συμπτώματα εξαφανίστηκαν 5 μήνες μετά, ενώ στην κυστεοσκόπηση ελέγχου ο βλεννογόνος της κύστης ήταν φυσιολογικός.

#### ΣΧΟΛΙΟ

Λίγα είναι γνωστά για τις επιδράσεις τις κεταμίνης στο ουροποιητικό σύστημα. Στις ελάχιστες αναφορές περιστατικών που υπάρχουν στην βιβλιογραφία εμφανίζονται σταθερά τα ενοχλήματα από το κατώτερο ουροποιητικό (κυρίως δυσουρία, συχνουρία, ερεθιστική ούρηση, ερεθιστική ακράτεια και επώδυνη αιματοουρία) και σπανιότερα νεφρική ανεπάρκεια νεφρικής ή μετανεφρικής αιτιολογίας [2–5]. Τα κυστεοσκοπικά ευρήματα

περιλαμβάνουν φλεγμονώδεις αλλοιώσεις με διάχυτη ερυθρότητα, οίδημα, νεοαγγείωση, εξελκώσεις και μείωση της χωρητικότητας της κύστης. Στα απεικονιστικά ευρήματα μπορεί να περιλαμβάνονται η ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση με ή χωρίς παρουσία υδροουρητήρα [2–5]. Τα μη ειδικά ευρήματα, η ποικιλία των συμπτωμάτων και η αλληλοκάλυψή τους με άλλα νοσήματα δυσχεραίνουν τη διάγνωση ενώ δεν αποκλείουν την συνύπαρξη τους [6]. Η παθοφυσιολογία της εμπλοκής του ουροποιητικού συστήματος δεν είναι γνωστή. Έχει ωστόσο υποστηριχθεί η άποψη ότι η κεταμίνη και οι μεταβολίτες της ασκούν άμεση τοξική επίδραση στα διάμεσα κύτταρα της ουροδόχου κύστης, προκαλώντας διάμεση ίνωση και τελικά ρίκνωση της ουροδόχου κύστης. Αντίστοιχα, η άμεση τοξική επίδρασή της στα διάμεσα κύτταρα της μυελώδους μοίρας του νεφρού θεωρείται ότι προκαλεί νέκρωση των θηλών. Εναλλακτικά, η κεταμίνη και οι μεταβολίτες της ασκούν έμμεση τοξική επίδραση λόγω μεταβολών στην αιμάτωση της ουροδόχου κύστης και των νεφρών που επέρχεται εξαιτίας της καταστροφής των ενδοθηλιακών κυττάρων των μικροαγγείων. Η μειωμένη μικροκυκλοφορία και η ελάττωση της μικροαγγειακής πυκνότητας του υπενδοθηλιακού χώρου προκαλεί διάμεση ίνωση και ρίκνωση της ουροδόχου κύστης όπως και νέκρωση των θηλών και δομική καταστροφή του νεφρού [7]. Άλλες απόψεις υποστηρίζουν είτε την βιοχημική επίδραση της κεταμίνης στο σύστημα αντλίας ασβεστίου-καλίου με μια υποθετική παρατεταμένη χολινεργική δράση είτε την αυτοάνοση αντίδραση του ουροθηλίου της ουροδόχου κύστης και του υποβλεννογόνιου χιτώνα στην απεκκρινόμενη κεταμίνη ή τους μεταβολίτες της [7]. Η υδρονέφρωση και ο υδροουρητήρας επέρχονται μάλλον ως μηχανικό επακόλουθο της ρίκνωσης της κύστης ωστόσο, είναι πιθανό να οφείλεται σε ίνωση και στένωση της προκυστικής μοίρας [6]. Μολονότι ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός παραμένει άγνωστος, σε πειραματικό επίπεδο έχει διαπιστωθεί ότι όσο περισσότερο αυξάνεται η δόση της Κεταμίνης και η έκθεση των ουροθηλιακών κυττάρων σε αυτή, τόσο ταχύτερα τα κύτταρα σταματούν να αναπτύσσονται και τελικώς πεθαίνουν [8]. Αυτή η διαπίστωση εξηγεί τις διακυμάνσεις του εύρους των βλαβών στις υφιστάμενες αναφορές περιστατικών και θέτει περιορισμούς στην προτεινόμενη χρήση της ως αντικαταθλιπτικό [9].

Η θεραπεία της κυστίτιδας που σχετίζεται με την κεταμίνη εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου. Σε ήπιες περιπτώσεις, η διακοπή της χρήσης κεταμίνης είναι επαρκής για την επιστροφή της μορφολογίας και της λειτουργίας της ουροδόχου κύστης στα φυσιολογικά επίπεδα. Σε άλλες περιπτώσεις όπως και σε αυτή που αναφέρουμε χορηγούνται αντιβιοτικά και αντιφλεγμονώδη για να επιτευχθεί γρηγορότερα η λύση της φλεγμονής [10]. Εάν η φλεγμονή και τα ερεθιστικά ενοχλήματα επιμείνουν μπορεί να αντιμετωπισθούν με ενδοκυστική έγχυση διαλύματος υαλουρονικού οξέος. Σε ασθενείς με αποφρακτική υδρονέφρωση, είναι υποχρεωτική η τοποθέτηση νεφροστομίας ή

αυτοσυγκρατούμενου ουρητηρικού καθετήρα, ενώ σε ασθενείς με σημαντικά μειωμένη λειτουργική ικανότητα της ουροδόχου κύστης η αυξητική κυστεοπλαστική αποτελεί τη θεραπεία εκλογής [11].

Συμπερασματικά, η κυστίτιδα που σχετίζεται με την κεταμίνη είναι μια εξελισσόμενη πάθηση που εάν διαγνωσθεί νωρίς θεραπεύεται εύκολα και δεν καταλείπει βλάβες στο ουροποιητικό σύστημα. Αν και σπάνια, η πάθηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνεται στην διαφορική διάγνωση των ερεθιστικών ενοχλημάτων, ιδιαίτερα σε νεώτερα άτομα με αρνητικές καλλιέργειες και εμμένοντα συμπτώματα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hansen G, Jenson SB, Chandresh L. The Psychotropic Effect of Ketamine. *J Psychoact Drugs*. 1988;20:419–425.
2. Shahani R, Streutker C, Dickson B, Stewart RJ. Ketamine Associated Ulcerative Cystitis: A New Clinical Entity. *Urology*. 2007;69:810–812.
3. Colebunders B, Van Erps P. Cystitis due to the Use of Ketamine as a Recreational Drug Report. *J Med Case Reports*. 2008;2:219.
4. Chu PS, Kwok SC, Lam KM. 'Street ketamine'—Associated Bladder Dysfunction: A Report of 10 Cases. *Hong Kong Med J*. 2007;13:311–313.
5. Huang YC, Jeng CM, Cheng TC. Ketamine-Associated Ulcerative Cystitis. *Tzu Chi Med J*. 2008;20(2):144–146.
6. Nickel JC. The overlapping lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia and prostatitis. *Curr Opin Urol*. 2006;16:5-10
7. Chu PSW, Ma WK, Wong SCW, Chu RWH, et al. The Destruction of the Lower Urinary Tract by Ketamine Abuse: A New Syndrome? *BJU Int*. 2008;102:1612–1622.
8. Wood D, Cottrell A, Baker SC, Southgate J, et al. Recreational ketamine: from pleasure to pain. *BJU Int*. 2011;107(12):1881–4.
9. Rapid Antidepressant Response with Ketamine: Is it the Solution to Resistant Depression? Thakurta RG, Ray P, Kanji D, Das R, Bisui B, Singh OP. *Indian J Psychol Med*. 2012 Jan;34(1):56-60
10. Fischer CD, Beatty JK, Zvaigzne CG, Morck DW, Lucas MJ, Buret AG. Anti-Inflammatory benefits of antibiotic-induced neutrophil apoptosis: tulathromycin induces caspase-3-dependent neutrophil programmed cell death and inhibits NF-kappaB signaling and CXCL8 transcription. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Jan;55(1):338-48. Epub 2010 Oct 18
11. Tsai TH, Cha TL, Lin CM, Tsao CW, et al. Ketamine-Associated Bladder Dysfunction. *Int J Urol*. 2009;16(10):826–829.

## CASE REPORT

### Erosive cystitis associated with ketamine use. A case report and a brief review of the literature

K. Stamatou<sup>1</sup>, S. Goulas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology και <sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Tzaneion General Hospital, Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2012;17(4): 239-241)

#### ABSTRACT

The purpose of this presentation is to present a case of erosive cystitis associated with ketamine use. A 31 years old male patient presented to the outpatient department with suprapubic and penile pain. He also reported nocturia, hesitancy, frequency and painful urination. His medical history was unremarkable. Urine test showed microscopic hematuria and pyuria. Cultures of urine, prostatic secretion, urethral swab and semen were negative. The ultrasound and CT scan were normal and no evidence of stone was shown. The urine cytology was indicative of inflammation. Despite prolonged administration of anti-inflammatory he reported no improvement. The patient underwent a cystoscopy in which the diagnosis of erosive cystitis was established. After further investigation the patient reported that he was an occasional drug user in the past and that the onset of symptoms was simultaneous with the use of ketamine powder in which he had access as a veterinarian assistant. With the administration of antibiotics and discontinuation of ketamine, symptoms disappeared while in the follow up cystoscopy the bladder mucosa was normal. Ketamine is being used as a light drug by more than 30 years, but the first description of urinary tract injury associated with ketamine use was recorded in 2007. Erosive cystitis associated with ketamine use is still an unrecognised entity despite the severe symptoms and range of complications it causes.

**Keywords:** erosive cystitis, ketamine