



# KETAMINE

dossier | ketamine

# KETAMINE

dossier | ketamine



## Colofon

### Auteur

David Möbius, stafmedewerker VAD  
Tom Evenepoel, coördinator DrugLijn  
Femke Wijngaerts, stafmedewerker VAD

### Met dank aan

*Peter Blanckaert*, Senior Onderzoeker aan het Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid, coördinator van het Belgian Early Warning System on Drugs

### Foto's cover

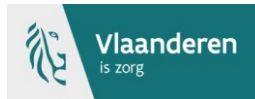
VAD, [www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com)

### Layout cover

[www.epo.be](http://www.epo.be)

### Verantwoordelijke uitgever

F. Matthys, Vanderlindenstraat 15, 1030 Brussel  
wettelijk depotnummer: D/2014/6030/10  
© 2014



VAD, Vereniging voor Alcohol- en andere Drugproblemen vzw  
Vanderlindenstraat 15, 1030 Brussel  
T 02 423 03 33 | F 02 423 03 34 | [vad@vad.be](mailto:vad@vad.be) | [www.vad.be](http://www.vad.be)

Het gebruik van (delen van) deze publicatie is toegestaan mits behoud van visie en doelstellingen van de publicatie, mits duidelijke bronvermelding en mits er geen financiële winst mee beoogd wordt.

## INHOUDSTAFEL

<b>1. INLEIDING</b> .....	<b>6</b>
<b>2. WAT IS KETAMINE?</b> .....	<b>7</b>
2.1. MOLECULAIRE STRUCTUUR EN CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN .....	7
2.2. WERKINGSMECHANISME .....	8
2.3. FARMACOLOGIE EN AFBRAAK.....	9
2.4. DOSERING.....	9
<b>3. DE GESCHIEDENIS VAN KETAMINE EN KETAMINEGEBRUIK</b> .....	<b>10</b>
3.1. MEDISCH GEBRUIK VAN KETAMINE.....	10
3.1.1. Ketamine in de diergeneeskunde.....	10
3.1.2. Ketamine als narcosemiddel en analgeticum.....	10
3.1.3. Ketamine als antidepressivum.....	11
3.1.4. Ketamine als (psycho)therapeutisch middel.....	11
3.1.5. Ketamine in onderzoek naar schizofrenie.....	12
3.2. NIET MEDISCH (RECREATIEF) KETAMINEGEBRUIK.....	13
<b>4. PREVALENTIE EN BESCHIKBAARHEID</b> .....	<b>14</b>
<b>5. GEBRUIKERS EN GEBRUIKSSETTING</b> .....	<b>15</b>
5.1. PSYCHONAUTEN .....	15
5.2. UITGAANDERS.....	15
<b>6. MANIEREN VAN GEBRUIK</b> .....	<b>16</b>
6.1. NASALE INNAME.....	16
6.2. ORALE INNAME.....	16
6.3. INJECTEREND GEBRUIK.....	16
6.3.1. Intraveneuze toediening .....	16
6.3.2. Intramusculaire toediening.....	17
<b>7. EFFECTEN EN RISICO'S</b> .....	<b>18</b>
7.1. INTOXICATIE/ERVAREN EFFECTEN DOOR GEBRUIKERS .....	18
7.2. VERDOIVING .....	19
7.3. DISSOCIATIE - 'K-HOLE' .....	19
7.3.1. Uittreding en buitenlichamelijke ervaringen (BLE).....	19
7.3.2. Bijna-doodervaringen (BDE).....	20
7.4. COGNITIEVE EFFECTEN .....	21
7.5. DEPRESSIEVE KLACHTEN.....	22
7.6. LICHAAMELIJKE EFFECTEN EN RISICO'S .....	23
7.6.1. Urineblaas, urinewegen en nieren.....	23
7.6.2. Ketaminekrampen ('K-cramps') .....	24
7.6.3. Cardiovasculaire risico's.....	24
7.6.4. Zwangerschap.....	24

7.7. OVERDOSERING .....	25
7.8. TOLERANTIE EN AFHANKELIJKHEID.....	25
7.8.1. Lichamelijke afhankelijkheid .....	25
7.8.2. Tolerantie .....	26
7.8.3. Geestelijke afhankelijkheid.....	27
7.9. COMBIGEBRUIK EN POLYDRUGGEBRUIK.....	27
7.9.1. Ketamine en alcohol .....	28
7.9.2. Ketamine en verdovende medicatie .....	28
7.9.3. Ketamine en amfetamines en cocaïne .....	28
7.9.4. Ketamine en lsd.....	28
7.9.5. Ketamine en MDMA (xtc) .....	28
<b>8. HULPVERLENING BIJ RECREATIEF KETAMINEGEBRUIK.....</b>	<b>29</b>
8.1. DIAGNOSE VAN RECREATIEF KETAMINEGEBRUIK .....	29
8.1.1 Acute intoxicatie.....	29
8.1.2. Langdurig ketaminegebruik.....	30
8.2. BEHANDELING.....	30
8.2.1 Acute intoxicatie.....	31
8.2.2 Langdurig ketaminegebruik.....	31
<b>9. PREVENTIE EN HARM REDUCTION.....</b>	<b>32</b>
9.1. PREVENTIE.....	32
9.2. HARM REDUCTION .....	32
<b>10. WETGEVING .....</b>	<b>33</b>

## 1. INLEIDING

Ketamine is een multifunctioneel middel: het werd in het begin van de jaren zestig van de vorige eeuw ontdekt waarna het voor zowel humaan als diergeneeskundig gebruik op de markt werd gebracht. Voor humaan gebruik is het ondermeer bekend onder de naam Ketalar®. Dierenartsen gebruiken Anesketin®, een product met een soortgelijke werking. In medische settings kan ketamine ondermeer gebruikt worden als verdovingsmiddel bij chirurgische ingrepen of bij de behandeling van postoperatieve en chronische pijn. De laatste jaren gebeurt er ook meer en meer onderzoek naar het gebruik van ketamine als antidepressivum en als (psycho)therapeutisch middel.

Een belangrijk nadeel bij het medisch gebruik van ketamine is het optreden van onder meer hallucinaties en nachtmerries. Het zijn evenwel net deze voor patiënten vervelende bijwerkingen die maken dat het product aantrekkelijk is als recreatieve drug. De ketamine die recreatief gebruikt wordt, komt vooral voor als een poeder en wordt meestal gesnoven. In Vlaanderen staat het vooral bekend onder de namen Special K en Ket.

De effecten van ketamine zijn dosisafhankelijk: een lage dosis zorgt bijvoorbeeld voor een gevoel van euforie, depersonalisatie en verminderde pijnperceptie. Gebruikers komen in een zweverige toestand terecht en ze raken gedesoriënteerd. Bij hogere dosissen overheersen dissociatieve effecten waarbij de gebruiker een scheiding ervaart tussen geest en lichaam. Een zeer sterke ketamine-ervaring wordt een 'K-hole' genoemd waarbij gebruikers in een specifieke intense psychische en somatische toestand komen. Deze toestand wordt vaak vergeleken met een bijna-doodervaring. Het is echter ook een drug die een hele waaier aan ongewenste lange en korte termijn effecten kan uitlokken.

Dit dossier gaat dieper in op al deze aspecten van (recreatief) ketaminegebruik, inclusief opties voor preventie en hulpverlening. Het moge duidelijk zijn dat het een weergave is van de stand van zaken binnen de wetenschappelijke literatuur anno 2014. Ketamine is een product waarnaar de laatste tijd meer en meer onderzoek gebeurt wat betekent dat dit dossier zeker geen eindpunt vormt.

## 2. WAT IS KETAMINE?

Ketamine hydrochloride is een witte, kristallijne stof (poeder of vloeistof) die gemakkelijk oplosbaar is in water of alcohol. In de farmaceutische industrie wordt het als injecteerbare oplossing op de markt gebracht. Het wordt ondermeer, zij het niet frequent, als narcosemiddel bij operaties en als pijnbestrijdingsmiddel voor zowel mensen als dieren gebruikt. Het voornaamste nadeel van ketamine in klinisch gebruik zijn de hallucinogene effecten. Juist om deze eigenschappen wordt het sinds de jaren zeventig ook, weliswaar in veel lagere doseringen, als recreatieve drug gebruikt. In die hoedanigheid worden er, vaak regioafhankelijk, vele namen voor het product gebruikt: Special K, Vitamin K, Keta, Ket, Kit-Kat, Super K, Cat, Kellox, teKno, Ka of simpelweg K. Omdat de straatnamen die circuleren voor ketamine verschillen van land tot land en van regio tot regio is het onmogelijk om een volledige lijst van namen voor het middel te geven (Kalsi et al., 2011, Baumgartner, 2007; Nabben & Korf, 2000). In Vlaanderen worden vooral de namen Special K en Ket gebruikt.

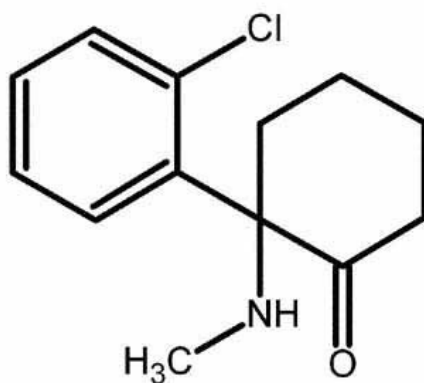
### 2.1. MOLECULAIRE STRUCTUUR EN CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Ketamine hydrochloride ( $C_{13}H_{16}ClNO$ ) is een derivaat van fencyclidine (1-(1-phenylcyclohexyl)piperidine, afgekort tot PCP wat op zijn beurt in straattaal bekend staat als 'angel dust' of STP<sup>1</sup>). De moleculaire structuur van ketamine is 2-(2-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone. Ze bevat een chiraal centrum aan de C-2 koolstof van de cyclohexanonerig (figuur 1). Hierdoor bestaan er twee enantiomeren van de ketaminemolecule: S(+)-ketamine (generische naam: esketamine) en R(-)-ketamine<sup>2</sup>. Het S(+)-isomeer is veel sterker dan het R(-)-isomeer van ketamine (omdat het beter bindt aan de NMDA-receptor) en veroorzaakt minder bijwerkingen. Het pijnstillend effect van ketamine komt vooral door S(+)-ketamine tot stand en de hallucinogene effecten staan meer op de voorgrond bij R(-)-ketamine. S(+)-ketamine is twee tot vier keer sterker dan het racemisch mengsel (= een mix van een gelijke hoeveelheid van beide enantiomeren) en bestaat als een 1, een 5 en een 10 procent oplossing waaraan het bewaringsmiddel benzethoniumchloride is toegevoegd (De Pauw, 2010; Vroegop et al., 2007). Commercieel verkrijgbare ketamine is meestal een racemisch mengsel. Hoewel recreatief gebruikte ketamine soms ook als S(+)-ketamine voorkomt, geldt dat ook deze ketamine meestal een racemisch mengsel is. Dit omdat het moeilijk is om ketamine te synthetiseren. De ketamine die als drug gebruikt wordt, is meestal dan ook afkomstig van farmaceutische bronnen (Wolff & Winstock, 2006; EMCDDA, 2002).

---

<sup>1</sup> PCP werd aanvankelijk ontwikkeld als narcosemiddel voor operaties bij mensen. In tegenstelling tot de klassieke narcosemiddelen raakte men niet bewusteloos, maar wel in een tranceachtige staat waarbij pijn volledig verdwijnt. Bij hoge doseringen kan men wel kortdurend bewusteloos geraken. Patiënten lijken zich hierbij onbewust van hun lichaam te zijn. Daarom wordt PCP omschreven als een *dissociatief anestheticum*. Bijwerkingen zijn hallucinaties, verwardheid, agitatie en manie. Het middel mag niet meer gebruikt worden bij mensen. Ook in de diergeneeskunde wordt het niet meer gebruikt. In de VS werd PCP door druggebruikers ontdekt en 'Angel Dust' genoemd. Als drug valt PCP onder de dissociatieve tripmiddelen. Het effect van PCP is vergelijkbaar met ketamine, maar er is meer kans op verwardheid, agitatie, psychose en agressie. Het werd verkocht als joints of als sigaretten besprenkeld met vloeibare PCP. PCP kan ook geslikt worden (Jellinek, 2013).

<sup>2</sup> In de natuur komen moleculen voor die elkaars spiegelbeeld zijn. Deze moleculen lijken in eerste instantie gelijk, maar dat zijn ze niet. Net als je linker en je rechterhand. In de chemie noemt men zo'n molecuul chiraal, naar het Griekse χειρ (kheir), dat 'hand' betekent. Als je je handen bekijkt, dan zie je ook dat ze identiek zijn aan elkaar, maar gewoon elkaars spiegelbeeld. Dat is nu ook net wat enantiomeren van elkaar zijn, elkaars spiegelbeeld. In plaats dat de moleculen aangeduid worden met 'linkerhand' en 'rechterhand', spreekt men van (R)- en (S)-enantiomeren (afhankelijk van de draairichting). De verschillende enantiomeren lijken dan wel op elkaar, maar daardoor hoeven ze niet per se dezelfde fysische en chemische eigenschappen te hebben (<http://chemieblog.com/tag/enantiomeer>).



**Figuur 1: Moleculaire structuur van ketamine**

Ketamine-oplossingen zijn zeer stabiel maar moeten wel beschermd worden tegen licht en overdreven hitte. Zoals eerder aangehaald ziet ketamine hydrochloride er uit als een wit, kristallijn poeder. Om dit poeder te verkrijgen, dient het oplosmiddel uit de ketaminebereiding verwijderd te worden. Dit gebeurt door het verhitten van de vloeistof tot 95 graden Celsius en vervolgens deze temperatuur vast te houden tot de vloeistof helemaal is verdampt en er enkel een poeder overblijft (Baumgartner, 2007). Ketamine heeft een moleculair gewicht van 238, is licht zuur en heeft een pH tussen 3.5 en 5.5. (De Pauw, 2010).

## 2.2. WERKINGSMECHANISME

Ketamine is een arylcyclohexylamine<sup>3</sup> derivaat behorend tot de groep van de *dissociatieve anesthetica*. In tegenstelling tot de meeste anesthetica blokkeren dissociatieve anesthetica bepaalde gebieden van het zenuwstelsel, maar tegelijkertijd stimuleren ze andere gebieden. Hersenfuncties die normaalgesproken synchroon verlopen, worden zo als het ware 'gesplitst' waardoor de gebruiker een scheiding tussen lichaam en geest ervaart. Het centraal zenuwstelsel is niet meer in staat om sensorische informatie te ontvangen of te verwerken, waardoor de emotionele invloed ervan niet geëvalueerd kan worden (Kelly, 1999; Nabben & Korf, 2000; De Pauw, 2010).

Dissociatieve anesthetica zoals ketamine werken over het algemeen in op de opiaatreceptoren van hersenen en ruggenmerg en werken als niet-competitieve antagonist<sup>4</sup> op de N-methyl-D-asparaginezuur receptor (NMDA-receptor, één van de drie glutamaatreceptoren) in de hersenen. Deze glutamaatreceptoren zijn betrokken bij leerprocessen, het geheugen en het in overeenstemming brengen van het bewustzijn met lichamelijke functies. Ze spelen ook een belangrijke rol in de verwerking en regulering van pijnsignalen. Hoewel ketamine ook een werking heeft ter hoogte van een aantal andere receptoren (de monoaminerge receptoren, de  $\gamma$ -aminoboterzuur (of GABA) type A receptoren, de muscarine- en nicotinereceptoren, de niet-NMDA glutamaatreceptoren, de dopaminereceptoren en de voltagegevoelige calcium-, natrium- en kaliumkanalen), zijn de meeste farmacologische effecten van ketamine te wijten aan niet-

<sup>3</sup> Arylcyclohexylamines is een chemische categorie bestaande uit een arylgroep vastgemaakt aan een cyclohexane ring. Deze bestaan uit een farmaceutisch gezien diverse categorie stimulantia, opioïden en vooral hallucinogenen als PCP en ketamine.

<sup>4</sup> Een antagonist is een stof die zich bindt aan een receptor (eiwitten in het celmembraan, het cytoplasma of de celkern) zonder een biologische respons op te roepen. Zoals een agonist een respons veroorzaakt, blokkeert een antagonist die respons. Een antagonist kan de locatie op de receptor bezetten waar de agonist zou binden of hij kan zich binden aan een andere locatie, waar hij het functioneren van de receptor beïnvloedt. Zodoende treedt een antagonist niet direct op tegen de agonist, maar vermindert of verhindert wel diens werking. Bij een niet-competitieve antagonist is er geen directe relatie tussen de hoeveelheid antagonist en de mate waarin de respons wordt onderdrukt. Hierbij wordt niet de mate van de respons beïnvloed, maar wordt de maximale respons beperkt.



competitieve inhibitie van de NMDA-receptor (De Pauw, 2010; Kalsi et al., 2011; Kelly, 1999; Hollman et al., 2008).

### **2.3. FARMACOLOGIE EN AFBRAAK**

Ketamine is makkelijk oplosbaar in zowel water als vetten en oliën. Hierdoor wordt ketamine zeer snel door het hele lichaam opgenomen en kan het op vele manieren worden ingenomen of toegediend (intraveneus, intramusculair, onderhuids, oraal, nasaal en rectaal) (Kalsi et al., 2011; Wolff & Winstock, 2006).

Ketamine wordt afgebroken door de lever waar het wordt omgezet in norketamine en dehydronorketamine. Deze afbraakproducten (metabolieten) worden door de nieren via de urine afgescheiden. Ketamine heeft een relatief korte eliminatiehalfwaardetijd van één tot drie uur, afhankelijk van de manier van inname. Dit wil zeggen dat de helft van de ingenomen hoeveelheid ketamine na die periode het lichaam al verlaten heeft. Deze halfwaardetijd kan verlengd worden door gelijktijdige inname van ketamine met diazepam (een benzodiazepine) of halothaan (een narcosegas) (Vroegop et al., 2007; Kerssemakers et al., 2007; Wolff & Winstock, 2006; ACMD, 2013). De gedeeltelijke metabolisering van ketamine in norketamine – dat een langere halfwaardetijd heeft dan ketamine op zich (vier uur) – zorgt ervoor dat de effecten na het bumpen<sup>5</sup> van ketamine traag uitwerken (Jansen & Darracot-Cankovic, 2001).

### **2.4. DOSERING**

De effecten van ketamine zijn dosisafhankelijk. Gebruikers nemen ketamine in zogenaamde subanesthetische dosissen. Een lage dosis zorgt voor een gevoel van dronkenschap, euforie, depersonalisatie, misselijkheid en verminderde pijnperceptie. Mensen komen in een dromerige, zweverige toestand terecht en ze raken gedesoriënteerd. Ze kunnen hun coördinatie verliezen en soms voelt het net alsof ze naast hun lichaam lopen. Bij hogere dosissen overheersen de dissociatieve effecten (Vroegop et al., 2007; Kerssemakers et al., 2008).

Een zeer sterke ketamine-ervaring wordt een 'K-hole' genoemd. Dit betekent dat gebruikers in een specifieke intense psychische en somatische toestand komen. Deze toestand wordt vaak vergeleken met een bijna-doodervaring: uittreding en met grote snelheid door een tunnel in de richting van een licht vliegen. 'K-holing' kan een spirituele ervaring zijn maar ook extreem angstaanjagend. Gebruikers ondergaan een 'K-hole' daarom bij voorkeur zittend of liggend. Een 'K-hole'-ervaring wordt sneller en intenser bereikt door het injecteren van ketamine in vergelijking tot andere manieren van inname. Daarenboven treedt bij ketamine relatief snel tolerantie of gewenning op voor de 'psychedelische effecten' waardoor gebruikers telkens een hogere dosis nodig hebben om hetzelfde effect te bereiken (Lankenau & Clatts, 2004; Kerssemakers et al., 2008). Verder in dit dossier kan u meer lezen over de effecten, de risico's (zie deel 7) en de gebruikswijzen (zie deel 6) van ketamine.

---

<sup>5</sup> Recreatief ketaminegebruik gebeurt vaak in zogeheten 'bumps'. 'Bumpen' slaat op het opstapelen van opeenvolgende dosissen in een bepaalde tijd. Dit leidt langzaam tot een tripeffect en uiteindelijk tot een dissociatieve toestand (Wolff & Winstock, 2006).

### 3. DE GESCHIEDENIS VAN KETAMINE EN KETAMINEGEBRUIK

Het gebruik van vele drugs kent vanuit historisch oogpunt een grillig karakter waarbij het vaak zo is dat de oorspronkelijke (meestal medische) toepassing ervan uitmond in oneigenlijk gebruik of misbruik binnen een (sub)culturele setting. In een dergelijke nieuwe setting wordt de drug of het medicijn 'herontdekt' door experimenterende gebruikers (uitgaanders, wetenschappers, kunstenaars, ...) (Nabben & Korf, 2000). Dit is ook het geval bij ketamine, dat een fascinerende geschiedenis kent.

In het begin van de jaren '60 gaf de firma Parke Davis Laboraties aan de Amerikaanse apotheker Calvin Stevens de opdracht om een onderzoek te doen naar een vervangmiddel voor fencyclidine of PCP. Er heerste immers bezorgdheid om de bijwerkingen van PCP (agressiviteit en ongunstige psychologische reacties). Zo werd in 1962 ketamine ontwikkeld als anesthetisch derivaat van fencyclidine met de bedoeling het te gebruiken als narcosemiddel (anestheticum) voor zowel mensen als dieren. Het stond bij zijn ontwikkeling bekend als CI-581, maar werd vrij snel omgedoopt tot ketamine (Kelly, 1999; Jansen, 2000; Baumgartner, 2007). In vergelijking met PCP heeft ketamine een korte halfwaardetijd en heeft het de eigenschap dat verdoofde patiënten sneller uit hun narcose ontwaken. Het werd kort na zijn ontdekking gepatenteerd (1963) en op grote schaal op de markt gebracht door de firma Parke Davis Laboratories onder verschillende merknamen zoals Ketalar<sup>®</sup>, Ketanest<sup>®</sup>, Ketaset<sup>®</sup> en Aneskin<sup>®</sup> (Wolff & Winstock, 2006; Kelly, 1999; Baumgartner, 2007). Tijdens de oorlog in Vietnam werd het middel gebruikt om gewonde Amerikaanse soldaten ter plekke te kunnen opereren. Zij vertelden nadien over psychedelische ervaringen op de operatietafel (Kelly, 1999; Nabben & Korf, 2000). In de oorlogscontext lijkt ketamine, in combinatie met atropinesulfaat, ook bescherming te bieden tegen de dodelijke effecten van het als chemisch wapen gebruikte *soman*<sup>6</sup> en het beëindigen van hiermee gepaard gaande epileptische aanvallen (Dorandeu et al., 2013).

#### 3.1. MEDISCH GEBRUIK VAN KETAMINE

##### 3.1.1. Ketamine in de diergeneeskunde

In de diergeneeskunde is ketamine (Anesketin<sup>®</sup>) al meer dan vijftig jaar een veelgebruikt injectie-anestheticum voor kleine ingrepen bij ondermeer honden, katten en paarden. Het voordeel van het gebruik van ketamine is dat er, net als bij humane toepassing en mits in de juiste dosering gebruikt, geen respiratoire ondersteuning nodig is tijdens een operatie. Het wordt eventueel gecombineerd met een opioïd en/of een benzodiazepine (De Pauw, 2010; Vroegop, et al., 2007; Schauvliege & Gasthuys, 2012).

##### 3.1.2. Ketamine als narcosemiddel en analgeticum

Binnen de geneeskunde wordt de S(+)-enantiomeer van ketamine gebruikt. Ketamine wordt beschouwd als een relatief veilig en snelwerkend *narcosemiddel*, bekend onder de merknaam Ketalar<sup>®</sup>. Doordat ketamine in lage dosissen hersenfuncties 'splitst' (zie deel 2.2), wordt er gesproken over *dissociatieve anesthesie*. Vitale functies als ademhaling, hartslag en bloeddorstrooming worden hierbij nauwelijks onderdrukt, terwijl de pijnstillende werking het mogelijk maakt om te opereren. Patiënten ervaren dus geen pijn en kunnen bij bewustzijn blijven. Kenmerkend is dat de ogen van de patiënt meestal open blijven met een afwezige staar of nystagmus (heen en weer bewegen van de ogen) tot gevolg. Wegens ongewenste nevenwerkingen (die bij vijftien tot veertig procent van de patiënten optraden) tijdens het ontwaken uit de narcose (desoriëntatie, beangstigende dromen, bijna-doodervaringen en hallucinaties) wordt ketamine in

---

<sup>6</sup> Soman is een aan sarin verwant zenuwgas dat oorspronkelijk werd ontwikkeld als pesticide of insecticide en ertoe leidt dat spiercellen zich niet meer kunnen ontspannen waardoor stuip trekkingen ontstaan en de ademhaling kan stokken.

de klinische praktijk echter steeds minder toegepast. In ontwikkelingslanden wordt ketamine wel nog relatief frequent gebruikt. Om nog onbekende redenen hebben kinderen jonger dan tien jaar en ouderen (+60 jaar) minder last van deze nevenwerkingen (Nabben & Korf, 2000; Kelly, 1999; Wolff & Winstock, 2006; Lankenau & Clatts, 2004; Vroegop et al., 2007; Kerssemakers et al., 2008).

Ketamine wordt als anestheticum onder andere gebruikt bij chirurgische wondverzorging, brandwondenchirurgie, plastische chirurgie, amputaties en orthopedische ingrepen. Ook ambulanciers gebruiken het weleens wanneer snel ingrijpen bij hevige pijn vereist is (Nabben & Korf, 2000). Anesthesie treedt snel op (binnen 30 seconden à 4 minuten) na intraveneuze of intramusculaire toediening maar houdt, omwille van de korte halfwaardetijd, slechts 5 à 10 minuten aan (Wolff & Winstock, 2006).

Het *analgetische effect* (pijnstillend effect) van ketamine treedt op bij lagere doseringen dan de dissociatieve anesthesie en houdt langer aan. Hoewel de meerwaarde ervan nog verder aangetoond moet worden, wordt ketamine als ondersteunende pijnstilling bij kankerpijn en postoperatieve en chronische pijn gebruikt. Een lage dosering ketamine die intraveneus en continu wordt toegediend zorgt hierbij voor pijnstilling met minimale cardiovasculaire of neurologische bijwerkingen. Voor patiënten bij wie opioïden geen baat meer hebben worden de infusiesnelheden geleidelijk opgevoerd. Ook hier is ketamine echter niet geheel vrij van bijwerkingen, zoals lichte sedatie, somberheid en hallucinaties. Ketamine kan ook in combinatie met een opioïd gebruikt worden voor intraveneuze patiënt gecontroleerde analgesie (PCA). De toepassing van een mengsel van morfine en ketamine (ratio 1:1) in een intraveneuze pomp gaat gepaard met lage pijnscores en een hoge mate van patiënttevredenheid (Vroegop et al., 2007; Hollmann et al., 2008). Ook een combinatie van oraal toegediende ketamine met morfine wordt soms gebruikt in de pijnbestrijding. Dit omdat deze combinatie morfintolerantie kan voorkomen (Jansen & Darracot-Cankovic, 2001).

### **3.1.3. Ketamine als antidepressivum**

Onderzoek van Morgan en collega's (2010) toont aan dat zowel dagelijkse ketaminegebruikers als ex-gebruikers vaker last hebben van depressieve klachten dan occasionele gebruikers (zie deel 7.5). Anderzijds gebeurt er de laatste jaren relatief veel onderzoek naar het gebruik van ketamine als antidepressivum. Een aantal RCT's hebben aangetoond dat een infuus met ketamine (0,5 mg/kg toegediend over een periode van 40 minuten) snel leidt tot een significante vermindering van depressieve symptomen bij personen met een bipolaire en therapieresistente unipolaire depressie. De effecten duurden echter slechts één à twee weken en nadien hervielen alle patiënten die deelnamen aan de studies. Dit betekent dat dosissen herhaald moeten worden om langdurige effecten teweeg te brengen. Welke chronische effecten zulke herhaalde toedieningen echter met zich mee zouden kunnen brengen, dient nog verder onderzocht te worden (Diamond et al., 2014; Li et al., 2011; Morgan & Curran, 2011).

### **3.1.4. Ketamine als (psycho)therapeutisch middel**

In het therapeutisch/psychiatrische circuit werden de bijwerkingen van ketamine als narcosemiddel door sommigen als positief ervaren en werd geëxperimenteerd met ketamine als therapeuticum. Dit gebeurde voornamelijk door personen met makkelijke toegang tot het product zoals (para)medici, dierenartsen, laboranten, ... Zo bracht de Amerikaanse psychiater John Lilly in 1978 zijn boek 'The Scientist'<sup>7</sup> uit. In dit boek geeft hij verslag over zijn zelfexperimenten met ketamine. Hij injecteerde zichzelf gedurende enkele maanden vierentwintig keer per dag met relatief hoge dosissen ketamine waardoor hij de sociale werkelijkheid achter zich kon laten en in een 'metarealiteit' terechtkwam (Nabben & Korf, 2000).

---

<sup>7</sup><http://www.federaljack.com/ebooks/Consciousness%20Books%20Collection/John%20C%20Lilly%20-%20The%20Scientist%20-%20A%20Metaphysical%20Autobiography.pdf>

De psychotherapeutische effecten van ketamine worden betwist omdat de effecten van ketamine interfereren met de cognitieve capaciteiten van de patiënt om een diepgaand gesprek te voeren. Ook de therapeutische relatie komt onder druk te staan omdat de cliënt, zeker bij hogere dosissen, loskomt van zijn omgeving en dus geen band kan krijgen met de therapeut (Baumgartner, 2007). Volgens de vooraanstaande ketamine-onderzoeker Karl Jansen (2001) is het echter net deze veranderde bewustwording die een therapeutisch effect in zich draagt. Ketamine zou altruïstisch gedrag vergroten, angst voor de dood verlagen en mensen minder materialistisch maken.

Ketamine heeft de eigenschap dat het de ontwikkeling van afhankelijkheid van andere middelen zoals alcohol, heroïne, barbituraten en benzodiazepines blokkeert. Dit omdat het ondermeer inwerkt op het leersysteem in de hersenen. De hersenen kunnen zich hierdoor niet meer herinneren eerder in contact te zijn gekomen met deze producten (Jansen & Darracot-Cankovic, 2001). Vandaar dat een aantal Russische psychiaters experimenteerden met het behandelen van alcoholisten met ketamine (2,5 mg/kg, intramusculair toegediend), zij het met wisselend succes. Deze behandeling (ketamine-psychotherapie - KPT) is een vorm van aversie therapie gebaseerd op de beangstigende ervaring die ketamine kan uitlokken (Li et al., 2011). De wisselende effecten van deze therapie blijken samen te hangen met de persoonlijkheid van de patiënt en zijn ervaring(en) onder invloed van ketamine. Zo berichten patiënten die problemen hebben om bepaalde zaken los te laten of met relatieproblemen te kampen hebben eerder over negatieve ervaringen met ketamine. Patiënten bij wie dat loslaten beter lukt, blijken betere, zelfs goddelijke en extatische ervaringen mee te maken onder invloed van ketamine (Nabben & Korf, 2000; Krupitsky & Grinenko, 1997). De behandeling met ketamine blijkt ook effectiever te zijn bij personen waar alcoholverslaving een familiaal gegeven is (ACMD, 2013). Deze therapie wordt ook, eveneens met wisselend succes, toegepast bij heroïneverslaafden (Li et al., 2011).

Karl Janssen rapporteerde dat ketamine in het midden van de jaren zeventig in Argentinië gebruikt werd om cliënten terug naar de baarmoeder te laten keren om aldus opnieuw geboren te worden (Kelly, 1999).

Recent onderzoek suggereert dat toediening van ketamine leidt tot een snelle vermindering van de symptomen van een chronische posttraumatische stressstoornis (PTSS). Vanwege aanwijzingen voor de betrokkenheid van glutamaat en de NDMA-receptor bij stress en het vormen van traumatische herinneringen, zochten de onderzoekers uit of ketamine de symptomen bij PTSS-patiënten kan verminderen. Behandeling met ketamine gaf een vermindering van de ernst van de symptomen. De ketaminebehandeling werd verder goed verdragen door de patiënten. Indien de bevindingen kunnen worden gerepliceerd, kan dit leiden tot een nieuwe medicinale behandelingsmethode voor deze aandoening (Feder et al., 2014).

### **3.1.5. Ketamine in onderzoek naar schizofrenie**

De ketamineroes heeft veel gemeen met kenmerken van een schizofrene psychose (zie ook deel 7.4). Zowel de positieve als de negatieve symptomen van schizofrenie kunnen door ketamine opgewekt worden. De positieve symptomen bij schizofrenie zijn ongebruikelijke gedachten, wanen en hallucinaties. Energieverlies, lusteloosheid en het onvermogen om plezier in dingen te beleven zijn negatieve symptomen van schizofrenie. Ook de voor schizofrenie kenmerkende storingen in cognitieve treden op tijdens de ketamineroes. Onderzoek naar de neurobiologische basis van schizofrenie met behulp van ketamine bij proefdieren en mensen heeft geleid tot de hypothese dat een verminderde glutamaat neurotransmissie een rol kan spelen bij schizofrenie (Kerssemakers et al., 2008). Bij deze proeven op mensen wordt aan gezonde vrijwilligers een dosis ketamine toegediend die psychosenabootsende (psychotomimetische) symptomen gelijkend op schizofrenie uitlokken. Nadien worden aan deze proefpersonen nieuwe anti-psychotische medicatie gegeven om zo hun werking uit te testen (ACMD, 2013). Bij gestabiliseerde schizofreniepatiënten doet ketamine psychotische symptomen heroptreden die opvallend sterk lijken op de oorspronkelijke symptomen tijdens de acute fase van hun ziekte (Morgan & Curran, 2011).

### 3.2. NIET MEDISCH (RECREATIEF) KETAMINEGEBRUIK

Vrij snel na zijn ontdekking werd ketamine reeds in niet-medische settings gebruikt. De eerste gedocumenteerde meldingen over het recreatief gebruik van ketamine verschenen in 1965 toen het, na een niet-medisch zelfexperiment, door professor Edward Domino beschreven werd als een krachtige psychedelische drug (Kelly, 1999; Baumgartner, 2007). De eerste rapporten waarin gewag wordt gemaakt van de illegale verkoop van ketamine dateren uit 1967 en sinds 1971 werd het voor het eerst verkocht in de straten van Los Angeles en San Francisco (Lankenau & Clatts, 2004). Sommige bronnen wijten dit aan de terugkeer van Vietnamveteranen die daar het middel leerden kennen (Wolff & Winstock, 2006).

De eerste signalen van een shift in de gebruikers van experimenterende psychonauten (zie 5.1) naar jongere, recreatieve gebruikers dateren van eind jaren zeventig (Lankenau & Clatts, 2004). Algemeen wordt aangenomen dat het gebruik tot halverwege de jaren tachtig van de vorige eeuw beperkt bleef tot Noord-Amerika (Jansen, 2000). Tijdens de jaren negentig van de vorige eeuw duikt ketamine ook op in het Europese (techno)clubcircuit. Europese DJ's brachten het product mee van feesten in Goa (India) en er verschijnen allerlei artikelen over ketamine in lifestyle magazines (Lankenau & Clatts, 2004; Reynaud-Maurupt et al., 2007; Jansen 2000). In Vlaanderen kreeg De DrugLijn in 1995 de eerste oproepen over ketamine (VAD, 2003).

In het Verenigd Koninkrijk namen veel uitgaanders ketamine voor het eerst door pillen te slikken waarvan ze dachten dat het xtc was. In werkelijkheid ging het om ketamine-tabletten of xtc-tabletten waarin ketamine versneden werd. Hun ervaringen waren vaak zo onaangenaam dat ketamine al snel een slechte naam kreeg. Oraal ingenomen ketamine zorgt immers zeer snel voor een sterk verdovende roes en een minder psychedelische ervaring. De populariteit van ketamine steeg pas nadat de orale route verlaten werd en gebruikers ketamine meer en meer begonnen te snuiven (Jansen, 2000).

#### 4. PREVALENTIE EN BESCHIKBAARHEID

Het recreatief gebruik van ketamine werd voor het eerst gesignaleerd in de jaren zestig. De exacte prevalentie ervan is echter onbekend. In de meeste landen worden cijfers met betrekking tot ketaminegebruik immers niet systematisch verzameld en deze worden ook niet opgenomen in de monitoring rapporten van organisaties zoals het EMCDDA en UNODC (Kalsi et al., 2011; Reynaud-Maurupt et al., 2007). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat het een relatief goedkoop product is waardoor er geen directe link is met criminaliteit en er dus minder aandacht aan besteed wordt (Wood et al., 2011). Ketaminegebruikers vormen dan ook een verborgen groep (Wolff & Winstock, 2006).

Kleinschalige onderzoeken suggereren wel dat de gebruikscijfers relatief laag zijn (tussen 0,1% en 4% ooit-gebruikers in de algemene bevolking). Onder uitgaanders zou het gebruik wel significant hoger zijn (4% - 38%). Het zwaartepunt van ketaminegebruik ligt in Oost- en Zuidoost-Azië, voornamelijk omdat ketamine er veel goedkoper is dan andere psychoactieve drugs (vnl. MDMA). Zo bleek ketamine, na heroïne, in de periode 2007-2010 de meest gebruikte illegale drug in Hongkong te zijn. Ook in landen als China en Taiwan<sup>8</sup> lijkt het gebruik jaar na jaar te stijgen (Kalsi et al., 2011; Li et al., 2011).

Onderzoek onder Vlaamse uitgaanders geeft aan dat ketamine tot nader order één van de minst gebruikte drug in deze scene is (1,9% laatstejaarsgebruik) (Van Havere et al., 2012).

Vanuit geografisch oogpunt kan gesteld worden dat ketaminegebruik een wereldwijd verspreid fenomeen is. Dit omdat het relatief gemakkelijk en goedkoop als grondstof te verkrijgen is op de legale markt. Er zal dan ook weinig illegale productie plaatsvinden, des te meer omwille van de moeilijke synthesewijze. Het overgrote deel van de recreatief gebruikte ketamine is in oorsprong legaal geproduceerd door de farmaceutische industrie en is vervolgens in het illegale circuit terechtgekomen. Toch duiken er de laatste jaren in China en Zuidoost-Azië ook labo's op waar illegale ketamine geproduceerd wordt (Kalsi et al., 2011, Wood et al., 2011; CAM, 2001).

---

<sup>8</sup> In Taiwan is het populair om achtereenvolgens MDMA, ketamine en marihuana te gebruiken (Deze vorm van combinatiegebruik krijgt er de naam 'Trinity' mee).

## 5. GEBRUIKERS EN GEBRUIKSSETTING

In de jaren zestig en zeventig van de twintigste eeuw waren het vooral artsen, psychiaters en andere wetenschappers die experimenteerden met ketamine. Deze beroepsgroepen hadden immers gemakkelijke toegang tot het product. Hun doel daarbij was 'het bewustzijn te onderzoeken'. Na een aantal publicaties over deze ervaringen kreeg het product meer en meer bekendheid en werd het als gevolg van de gedetailleerd beschreven ervaringen ook gebruikt als recreatieve drug (Baumgartner, 2007).

Recreatieve gebruikers worden in de literatuur in een tweetal profielen omschreven. Uiteraard is zo'n typering erg tijds- en cultuurgebonden. Hieronder worden twee profielen kort beschreven.

### 5.1. PSYCHONAUTEN

Psychonauten, of letterlijk 'zeevaarders van de ziel', zijn druggebruikers die vaak wat ouder dan de traditionele uitgaanders zijn. Ze gebruiken hallucinogene middelen om - vaak in kleine of huiselijke kring - bijzondere bewustzijnservaringen mee te maken. Velen onder hen zien ketamine als handig alternatief voor lsd dat langer werkzaam is maar ook minder vlot verkrijgbaar (Reynaud-Maurupt et al., 2007). Over het algemeen voelen psychonauten zich aangetrokken tot een meer alternatieve levensstijl, waar experimenteren met allerlei psychedelische middelen een vast onderdeel van uitmaakt. Ketamine wordt hier beschouwd als *entheogeen* middel, een middel dat mensen bewustmaakt van het 'goddelijke' in zichzelf en in het leven (Nabben en Korf, 2000).

### 5.2. UITGAANDERS

Hoewel de spirituele ervaringen die gepaard gaan met ketaminegebruik op het eerste zicht niet goed lijken samen te gaan met uitgaan en dansen, kan de kortdurende roes voor uitgaanders ook voor aangename ervaringen zorgen. Zij nemen de ketamine immers op een andere manier in (voornamelijk nasaal) en ze nemen lagere dosissen dan psychonauten (Nabben & Korf, 2000). Een lage dosis ketamine wordt door gebruikers als stimulerend ervaren en laat hen toe nog steeds te feesten en te dansen terwijl ze onder invloed zijn, zeker in combinatie met andere stimulantia (White & Ryan, 1996, Jansen, 2000). Ook ketaminegebruikers die bij voorkeur uitgaan in de homo- en fetisjscene vallen onder deze categorie.

## **6. MANIEREN VAN GEBRUIK**

Zoals in hoofdstuk 2 reeds werd aangehaald kan ketamine op vele manieren worden ingenomen of toegediend (intraveneus, intramusculair, onderhuids of subcutaan, oraal, nasaal (snuiven of als een spray), roken en rectaal). De ketamine die recreatief gebruikt wordt, komt vooral voor als kristalachtig poeder en wordt meestal gesnoven (Kalsi et al., 2011; ACMD, 2013; Wolff & Winstock, 2006). Hieronder worden de voornaamste manieren van gebruik toegelicht. Daarbij wordt een onderscheid gemaakt tussen doseringen geschikt om 'op te feesten' en dosissen om een zogeheten 'K-hole'-ervaring (volledige ketamine-ervaring) te bereiken.

### **6.1. NASALE INNAME**

Recreatief ketaminegebruik gebeurt meestal nasaal (snuiven). Om te feesten varieert de dosis bij snuiven van 20 tot 25 mg ketamine (ongeveer 0,25 tot 0,4 mg per kilogram lichaamsgewicht). Een volledige ketamine-ervaring treedt op na het snuiven van 50 tot 150 mg ketamine (ongeveer 2,0 tot 2,5 mg per kilogram lichaamsgewicht). Bij het snuiven van ketamine treden de effecten binnen 5 tot 15 minuten op en de ervaring duurt ongeveer 45 tot 60 minuten (Baumgartner, 2007).

Uit onderzoek naar de kenmerken van Franse ketaminegebruikers uit 2007 blijkt dat gebruikers meestal beginnen met het snuiven van een minieme hoeveelheid waarna de dosis snel wordt opgedreven, afhankelijk van het effect dat men wil bereiken. Omdat de effecten vrij snel zijn uitgewerkt wordt het, net zoals bijvoorbeeld cocaïne, 'in sessies' (zie 2.3) gebruikt. Ervaren dagelijkse gebruikers kunnen op die manier gemiddeld tot 4 à 5 gram per dag gebruiken, hoewel uitschieters van meer dan 10 gram per dag niet uitzonderlijk zijn (Reynaud-Maurupt et al., 2007).

### **6.2. ORALE INNAME**

Ketamine kan ook geslikt worden, maar dat wordt door illegale druggebruikers weinig gedaan. Dit omdat oraal ingenomen ketamine zeer snel gemetaboliseerd wordt tot norketamine en hierdoor snel voor een verdovende roes en een minder psychedelische ervaring zorgt (Morgan & Curran, 2011). De dosis voor recreatief gebruik is ongeveer 40 à 50 milligram. Afhankelijk van de maaginhoud komen de effecten na 30 tot 60 minuten op. De ervaring duurt 1 à 2 uur, met na-effecten die ongeveer even lang kunnen aanhouden (Baumgartner, 2007).

Om een volledige ketamine-ervaring te hebben is een dosis van 200 tot 450 milligram nodig. Afhankelijk van de maaginhoud beginnen de effecten bij een dergelijke dosis na 5 tot 20 minuten voelbaar te worden en deze duren ongeveer 1,5 uur (Baumgartner, 2007).

### **6.3. INJECTEREND GEBRUIK**

Ketamine is ook een relatief populair middel bij injecterende druggebruikers. Ze percipiëren ketamine als een zuivere en dus veiligere drug, zeker in vergelijking met andere drugs die geïnjecteerd worden zoals heroïne. Ketamine wordt immers door farmaceutische bedrijven geproduceerd en in steriele flesjes bewaard. Het doel van het injecteren van ketamine is het bereiken van een zogeheten 'K-hole'-ervaring. Dit betekent dat gebruikers in een specifieke en intense psychische en somatische toestand willen komen die kenmerkend is voor ketamine. Deze toestand wordt sneller en intenser bereikt door het injecteren van ketamine in vergelijking met andere manieren van toediening (zie ook deel 7.3) (Lankenau & Clatts, 2004).

#### **6.3.1. Intraveneuze toediening**

Deze toedieningswijze wordt niet vaak gebruikt omdat de effecten zeer snel optreden en erg lijken op anesthesie door middel van ketamine. Deze ervaring wordt als zeer intens beschouwd en de gebruiker is te erg verdoofd om de ervaring echt te beleven. Een intraveneuze dosis van 100 tot 200 mg (2 mg/kg lichaamsgewicht) zorgt voor een volledige anesthesie die al na 30 seconden



optreedt en ongeveer 5 à 10 minuten duurt. Het gaat hier voornamelijk om ketamine in poedervorm (Baumgartner, 2007; Lankenau & Clatts, 2004).

### **6.3.2. Intramusculaire toediening**

Bij het spuiten van ketamine in de spieren ligt de dosis meestal tussen 30 en 150 mg. Het gaat hier voornamelijk om vloeibare ketamine. De effecten zijn er al na 3 à 5 minuten en de ervaring duurt 40 tot 60 minuten. Een intramusculaire dosis van 400 à 800 milligram leidt tot een volledige anesthesie die ongeveer 15 tot 25 minuten aanhoudt (Baumgartner, 2007; Lankenau & Clatts, 2004).

## 7. EFFECTEN EN RISICO'S

### 7.1. INTOXICATIE/ERVAREN EFFECTEN DOOR GEBRUIKERS

Ketamine is een drug die een hele waaier aan gewenste en ongewenste effecten kan uitlokken. Dat blijkt uit diverse onderzoeken waarbij gebruikers geïnterviewd werden over hun ervaringen met ketamine.

Zowel beginnende gebruikers, regelmatige gebruikers en ex-gebruikers rapporteren een heel gamma aan positief en negatief ervaren effecten. Bij initiatie van gebruik zijn de meest *geapprecieerde effecten* in volgorde: de dissociatie, het behaaglijke gevoel, een intense blijdschap en het genieten van de intensiteit. Regelmatige gebruikers vullen daarop aan dat ketamine hen helpt te ontspannen, meer plezier en sociaal contact, alsook andere manieren van denken en meer creativiteit oplevert. Over de bevroegde groepen heen worden de volgende positieve effecten het vaakst benoemd: versmelten in de omgeving, visuele hallucinaties, het gevoel uit het lichaam te treden en giechelig zijn. Ketamine wordt als een unieke drug bestempeld die niet vergelijkbaar is met andere drugs (Muetzelfeldt et al., 2008).

Als *negatieve effecten* worden bij initiatie van gebruik misselijkheid en braken, controleverlies en het onaangename dissociatief gevoel benoemd. Ervaren gebruikers ervaren meer klachten over het op termijn verminderend effect, cognitieve problemen en negatieve psychische effecten zoals asociaal gedrag, affectieve vervlakking en depressieve, dissociatieve en paranoïde klachten. Zo'n kwart van de ervaren gebruikers maakte zich ook zorgen over het potentieel verslavende karakter van ketamine. Over de bevroegde groepen heen werden de volgende negatieve effecten het meest benoemd: geheugenproblemen, verminderd sociaal gedrag, misselijkheid en concentratieproblemen (Muetzelfeldt et al., 2008).

Uit een bevraging bij ketaminegebruikers in Manchester blijkt eveneens een breed gamma effecten en klachten te worden toegeschreven aan de drug. Daarbij valt op dat die allemaal veel meer uitgesproken zijn dan bij cannabisgebruikers, zeker voor wat betreft de negatieve effecten. Als positieve effecten werden aspecten aangehaald die in de lijn liggen van het onderzoek van Muetzelfeldt et al. (2008): een behaaglijk gevoel, intensievere gewaarwordingen, een gevoel van opwinding en het gevoel de wereld beter te doorgronden. Ketamine maakte hen relaxed en onbezorgd, bevorderde de gedachtesnelheid en ideeënstroom. Qua negatieve effecten werden vooral een vertraagd gevoel van tijd, een vertraagd spraakvermogen, het realiteitsverlies, visuele verstoring en waangedachten benoemd (Stirling & McCoy, 2010).

De belangrijkste effecten achteraf waren demotivatie, het gevoel zich zowel fysiek als emotioneel afgeremd te voelen, vertraagd denken en concentratie- en geheugenproblemen.

Zogeheten 'K-hole'-ervaringen omvatten vooral een gevoel te zweven, verstoorde spraak en het ervaren van 'dingen niet kunnen uitleggen'. Dissociatie van lichaam en geest, een gevoel van eenheid en van vrede en liefde werden ook regelmatig ervaren. Zogeheten buitenwereldse ervaringen (ontmoetingen met een buitenaards wezen, bijna-doodervaringen of astraal reizen) werden veel minder vaak vermeld (Stirling & McCoy, 2010).

Ook in vroeger Nederlands onderzoek bij een beperkte groep van gebruikers werden gelijkaardige effecten gerapporteerd. Als positief werd vooral de veranderde waarneming en euforie, tijdloosheid, het gevoel van behaaglijkheid en warmte, de verwarring en desoriëntatie, dromen, fantasieën en levendige voorstellingen aangegeven. Opnieuw kwamen entheogene ervaringen zoals kosmische ontmoetingen of bijna-doodervaringen veel minder vaak voor dan dat men op basis van belevingsrapportering door gebruikers zou vermoeden. Als negatieve aspecten werden controleverlies, communicatieproblemen, gebrek aan sociaal contact, misselijkheid, depressie, een

pijnlijke neus bij het snuiven maar ook 'K-hole'-ervaringen, verslaving, paniekaanvallen of apathie, hulpeloosheid en kans op ongevallen of verwondingen benoemd (Nabben & Korf, 2000).

## **7.2. VERDOVING**

Ketamine is een krachtig anestheticum. De mate van verdoving die bij het gebruik optreedt is dosisafhankelijk. Algemeen kan gesteld worden dat een gebruiker onder invloed meer kans loopt op verwonding. Op zich vormt dit een groter risico van ketaminegebruik dan de kans op een fatale overdosis (zie deel 7.7).

De verdovende effecten van ketamine zijn sterker wanneer de drug oraal ingenomen wordt, wat op zich niet zoveel gebeurt. Ketamine metaboliseert immers (zie deel 2.3) bij orale inname in norketamine dat een meer verdovend en minder dissociatief effect heeft (Morgan & Curran, 2011).

In een onderzoek bij negentig ketaminegebruikers, rapporteerde 13% onder hen ooit betrokken te zijn geweest bij een ongeval als rechtstreeks gevolg van het ketaminegebruik. Nog eens 83% kende andere gebruikers die een dergelijk ongeval hadden meegemaakt (Muetzelfeldt et al., 2008). De verdovende effecten van ketamine maken de gebruikers niet alleen kwetsbaarder voor ongevallen maar ook voor geweld door anderen. Ondanks deze bevindingen staat ketamine er niet om bekend dat het geweld bij de gebruikers zelf uitlokt zoals dat bij andere verdovende drugs zoals bijvoorbeeld alcohol het geval is (Morgan & Curran, 2011).

Ketamine heeft een negatieve invloed op de psychomotoriek wat de kans vergroot dat gebruikers het evenwicht verliezen, vallen en daarbij bijvoorbeeld het hoofd stoten of andere verwondingen oplopen. Omdat ketamine onder andere het evenwichtsgevoel en de oog-hand-coördinatie doet afnemen, verhoogt de kans op ongevallen bij complexe taken zoals bijvoorbeeld het besturen van een wagen (Morgan & Curran, 2011).

Bij heel hoge dosering en voornamelijk bij injecterend gebruik bestaat de kans op coma (zie ook deel 7.8) (Trimbos Instituut, 2011).

## **7.3. DISSOCIATIE – 'K-HOLE'**

Ketamine kende opgang als illegale drug omwille van zijn dissociatieve effecten, terwijl omgekeerd die hallucinogene effecten net de redenen waren waarom het gebruik als anestheticum werd ingeperkt (Jansen & Darracot-Cankovic, 2001). In deel 2.4 van dit dossier werd reeds toegelicht dat de dosering van ketamine een rol speelt in de effecten die de drug uitlokt. In lage dosis verstoort ketamine het besef van tijd en ruimte, zorgt het voor hallucinaties en milde dissociatieve effecten. Bij grotere dosissen (+ 150 mg) lokt het ernstigere dissociatieve effecten uit, die vaak ook 'K-hole' genoemd worden. De gebruiker ervaart daarbij een intens gevoel van onthechting, in die mate dat het aanvoelt alsof hun waarneming diep in hun bewustzijn plaatsvindt, wat er op zijn beurt voor zorgt dat de realiteit zich ver weg lijkt af te spelen (Muetzelfeldt et al., 2008).

### **7.3.1. Uittreding en buitenlichamelijke ervaringen (BLE)**

Een bekend dissociatief effect van ketamine is het ontstaan van gewaarwordingen zoals uit het eigen lichaam of het gevoel uit het eigen lichaam te treden. In een aantal gevallen is daarbij sprake van autoscopie<sup>9</sup>. Dit soort buitenlichamelijke ervaringen (BLE) doet zich bij wel meer drugs voor, maar wordt vaak door ketaminegebruikers gerapporteerd. Meer nog, onderzoek van onder andere Muetzelfeldt et al. (2008) geeft aan dat BLE en de daaraan verbonden dissociatieve ervaringen zoals depersonalisatie vaak voorkomende en gewenste effecten zijn van ketaminegebruik.

---

<sup>9</sup> Autoscopie ('out-of-body autoscopy') is de ervaring waarbij men niet alleen uit het eigen lichaam lijkt te treden maar daarbij ook op het eigen lichaam kan neerkijken.

Een buitenlichamelijke ervaring is een ervaring waarbij er een dissociatie ontstaat tussen enerzijds iemands subjectieve aanvoelen van zijn of haar "zelf" en anderzijds de plaats waar iemands lichaam zich bevindt. Onderzoek naar het verklaren van dergelijke fenomenen is volop aan de gang, maar er blijft begripsverwarring bestaan over de juiste definitie van buitenlichamelijke ervaringen en aanverwante fenomenen (Wilkins et al., 2012).

Wilkins et al. (2012) maakten in hun onderzoek een onderscheid tussen bewegings-illusies<sup>10</sup>, buitenlichamelijke gewaarwordingen (uittreding) en autoscopie. Ze gingen na of en in welke mate verklaringsmodellen voor BLE, die tot stand kwamen bij onderzoek naar onder andere slaapverlamming, ook gelden bij gebruik van ketamine. Een zogeheten desintegratiemodel, waarbij ervan uitgegaan wordt dat relatie tussen het ervaren van bewegingsillusies en autoscopie gemedieerd wordt door buitenlichamelijke ervaringen, bleek ook als meest plausibel model voor BLE door ketaminegebruik te gelden.

Bovendien werd een verband vastgesteld tussen de frequentie van bewegingsillusies en enerzijds de frequentie van ketaminegebruik maar anderzijds ook de beginleeftijd van gebruik.

Een mogelijk onderliggende verklaring is het feit dat langdurig ketaminegebruik tot een neuroanatomische verstoring van temporale, pariëtale en frontale hersenfuncties leidt (Liao et al., 2010). In elk geval zal lopend farmacologische onderzoek maar ook onderzoek aan de hand van neuroimaging en cortexstimulatie meer duidelijkheid moeten brengen over de mechanismes die aan BLE ten gronde liggen (Wilkins et al., 2012).

### **7.3.2. Bijna-doodervaringen (BDE)**

Van de diverse dissociatieve effecten die bij anekdotische zelfrapportering door ketaminegebruikers benoemd worden, is het beleven van bijna-doodervaringen (BDE) één van de meest in het oog springende aspecten. Het gaat daarbij vaak om indrukwekkende verhalen, die in verhouding tot het voorkomen van BDE bij ketaminegebruik veel aandacht krijgen.

Ook al komen BDE bij ketaminegebruik niet zo vaak voor, het blijken evenmin uitzonderingen te zijn. Zo stelden Stirling & McCoy (2010) tijdens een onderzoek bij 52 ketaminegebruikers vast dat 19% van diegenen die een 'K-hole'-ervaring hadden, ooit een BDE hebben ervaren.

Ander Brits onderzoek ging de gelijkenissen na tussen typische BDE-kenmerken en de door ketamine uitgelokte psychoactieve effecten die gebruikers rapporteerden. De resultaten bevestigden dat recreatief ketaminegebruik verband houdt met het voorkomen van BDE. Frappant daarbij is dat van de vijftig geïnterviewde gebruikers die een BDE meemaakten, 90% een dergelijke ervaring meemaakte binnen de eerste vijf keer dat zij ketamine gebruikten of binnen de eerste keren van gebruik na een lange periode van abstinentie (Corazza & Schifano, 2010).

Over de vervorming van het tijdsbesef (een typisch kenmerk van een BDE) rapporteerden bijna alle respondenten dat alles tegelijk leek te gebeuren en dat de tijd zijn betekenis verloor. Een overgrote meerderheid ervoer het gevoel te zijn losgekoppeld van het eigen lichaam wat refereert aan de in deel 7.3.1. beschreven fenomenen. Voorts werd een brede waaier aan ervaringen gerapporteerd. Voorbeelden zijn het gevoel door een tunnel of spiraal te reizen met een fel wit licht of lichtflitsen, een ontmoeting met een 'wezen' of het horen van een mystieke stem, de ervaring dat 'het verleden aan hen voorbijflitste' of het zich bewust zijn van 'dingen die elders plaatsvonden'. Anderen gaven te kennen dat ze tijdens hun roes 'het hele universum konden doorgronden'. Een meerderheid rapporteerde ook een moeilijk te omschrijven aangenaam en vredig gevoel en een gevoel van 'ongelooflijke blijdschap' (Corazza & Schifano, 2010).

---

<sup>10</sup> Bewegingillusies ('illusory movement') kunnen diverse vormen aannemen: het kan gaan om vestibulaire ervaringen (zoals het gevoel te zweven, vallen of rond te draaien) of om motorische hallucinaties (een bewegingsillusie zoals een ledemaat dat beweegt, of het gevoel dat men rechtop zit of rechtop staat).

#### 7.4. COGNITIEVE EFFECTEN

Omwille van de dissociatieve effecten heeft ketamine uiteraard impact op het cognitief functioneren. Gezien het effect van ketamine op de NMDA-receptoren en de rol die deze spelen op vlak van leren en geheugen, hoeft het niet te verbazen dat er al vrij veel onderzoek is gebeurd naar de impact van de drug op het geheugen. Bovendien lokt ketamine effecten uit die veel gelijkenissen vertonen met schizotypische persoonlijkheidsstoornissen<sup>11</sup>. Diverse onderzoeken gingen na wat de acute impact was, of die blijvend is en in welke mate.

Omdat de effecten van ketamine sterk lijken op symptomen bij schizofrene patiënten, kreeg ketamine ook meer en meer aandacht vanuit wetenschappelijke hoek als vermeend model voor schizofrenie (zie ook deel 3.1.5. van dit dossier) (Morgan & Curran, 2006). Ketaminegebruik kan een aantal cognitieve verstoringen veroorzaken die gelijkaardig zijn aan diegene die bij patiënten met schizofrenie worden vastgesteld. Bij patiënten met schizofrenie werden onder andere tekorten in zogeheten perceptuele organisatie (het begrijpen van visuele waarnemingen) vastgesteld waarvan verondersteld wordt dat die verband houden met bepaalde symptomen van de ziekte. Regelmatige ketaminegebruikers vertonen op het moment van het gebruik gelijkaardige verstoringen van de perceptuele organisatie (Uhlhaas et al., 2007).

Toch is er weinig bewijs voor een verband tussen chronisch, intensief ketaminegebruik en de diagnose van een psychotische stoornis (Morgan & Curran, review 2011). In het onderzoek van Uhlhaas et al. (2007) bleek bijvoorbeeld dat bij tests drie dagen na gebruik (en drugvrij) de verstoringen van de perceptuele organisatie niet meer voorkwamen, wat suggereert dat ze omkeerbaar zijn. In eerder onderzoek wezen Morgan & Curran (2006) erop dat alle vergelijkingen tussen drugs en klinische stoornissen telkens slechts gedeeltelijke overeenstemming aantonen. De effecten van drugs lijken met ander woorden telkens op enkele maar niet op alle symptomen. Dat geldt des te meer voor een complexe stoornis als schizofrenie die gekenmerkt wordt door een zeer breed pallet aan symptomen. Specifiek voor ketamine geldt bijvoorbeeld dat het niet typisch bekend staat voor auditieve hallucinaties die wel typisch zijn voor schizofrenie. Ketamine heeft ook een subjectief belonend effect en lokt gevoelens van euforie uit, kenmerken die zelden met schizofrenie geassocieerd worden (Morgan & Curran, 2006).

Daar tegenover staat dat ketamine zich qua cognitieve effecten van andere drugs vooral onderscheidt doordat het een negatieve impact heeft op het semantisch geheugen (= geheugen voor begrippen, betekenissen en feiten). Wat betreft de acute impact blijkt dat eenmalig gebruik van ketamine een dosisafhankelijk effect heeft op het werkgeheugen en het episodisch geheugen (Morgan & Curran, 2006).

Uiteraard is ook onderzoek verricht naar de chronische impact van ketaminegebruik op het cognitief functioneren. Reeds in 2001 bleek dat recreatief ketaminegebruik, naast de bekende hallucinogene en dissociatieve effecten, ook een verslechtering van het werkgeheugen, episodisch geheugen en het semantisch geheugen veroorzaakte. Ketaminegebruikers vertoonden drie dagen na het gebruik ook aanhoudende geheugenproblemen en hogere psychotogene symptomen in vergelijking tot een controlegroep. Om na te gaan of die aanhoudende klachten/effecten verband houden met chronisch ketaminegebruik werd een groep van regelmatige gebruikers en een groep van occasionele gebruikers getest op de dag van het gebruik en drie dagen later. De regelmatige gebruikers scoorden na drie dagen significant slechter qua episodisch en semantisch geheugen. Op dat moment werden echter geen aanwijzingen gevonden voor aanhoudende symptomen van een schizotypische persoonlijkheidsstoornis, ook al waren dissociatieve symptomen uitgesproken aanwezig tijdens de tests op de dag van het gebruik (Curran & Monaghan, 2001).

---

<sup>11</sup> In de DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) wordt deze omschreven als een diepgaand patroon van sociale en intermenselijke beperkingen gekenmerkt door een acuut gevoel van ongemak bij en een verminderd vermogen tot het aangaan van intieme relaties, en ook door cognitieve en perceptuele vervormingen en eigenaardigheden in het gedrag, beginnend in de vroege volwassenheid en tot uiting komend in diverse situaties (American Psychiatric Association, 2000).

Longitudinaal onderzoek naar de cognitieve en subjectieve effecten van ketamine nuanceerde deze bevindingen. Op een termijn van drie jaar bleek dat de verslechtering van het semantisch geheugen zich na het stoppen met gebruik op termijn herstelde en dit naarmate de gebruikers hun frequentie van ketaminegebruik hadden verminderd. Problemen met het episodisch geheugen en op het vlak van aandachtsfuncties bleken echter wel langer aan te houden dan bij een polydruggebruikende controlegroep. Op vlak van schizotypische persoonlijkheidskenmerken en wat betreft verstoringen van het waarnemingsvermogen, bleek echter dat deze wel kunnen aanhouden na het stoppen met gebruik (Morgan et al, 2004).

Sporadisch en recreatief ketaminegebruik blijkt niet meteen te leiden tot langdurige cognitieve problemen. Vooral regelmatige ketaminegebruikers vertonen zowel tekorten in het korte- als langetermijngeheugen (Morgan & Curran, 2006). Bij later onderzoek werd bij die regelmatige ketaminegebruikers nogmaals een slechter werkgeheugen, een slechter episodisch geheugen alsook een lager psychisch welbevinden dan bij occasionele gebruikers vastgesteld. Occasionele gebruikers vertoonden geen uitgesproken verslechtering van het cognitief functioneren ook al werden bij hen meer dissociatieve symptomen en wanen vastgesteld. Het feit dat bij ex-gebruikers geen verslechterde prestaties werden vastgesteld, suggereerde dat de cognitieve klachten op vlak van het geheugen mogelijks zouden verdwijnen na het stoppen met gebruik maar dat de wanen kunnen aanhouden (Morgan et al., 2009). Aansluitend onderzoek bij dezelfde populatie op een termijn van een jaar toonde enkel bij de regelmatige gebruikers cognitieve problemen aan. Toenemend gebruik in deze groep ging samen met een slechtere visuele herkenning en een slechter ruimtelijk werkgeheugen. Opnieuw vertoonden zij meer dissociatieve symptomen, wanen en schizotypie<sup>12</sup> dan occasionele gebruikers. Die occasionele gebruikers scoorden op hun beurt echter wel hoger dan polydruggebruikers die geen ketamine gebruikten (Morgan et al., 2010).

Recenter onderzoek naar de impact van ketamine op het leervermogen en de frontale hersensfuncties toont aan dat regelmatig gebruik een verslechtering veroorzaakt op verschillende domeinen. Hierbij valt vooral de impact op de verwerking van mondelinge informatie (verbale informatieverwerking) op. Gebruikers scoorden slechter qua verbale vlotheid, qua verbaal leren en qua cognitieve verwerkingssnelheid. Wat verbaal leren betreft bleek daarbij een sterke band te bestaan met het ooit gebruik van ketamine. Ketaminegebruikers scoorden niet slechter op figuur fluency tests, aangehouden aandacht, selectieve aandacht, visueel leren of verbaal/nonverbaal geheugen. Zware ketaminegebruikers vertoonden echter wel een slechter verbaal geheugen (zowel voor onmiddellijk als uitgesteld herinneren) en ook in dit onderzoek scoorden zware gebruikers slechter qua visueel herkenninggeheugen (Chan et al., 2013).

## **7.5. DEPRESSIEVE KLACHTEN**

Longitudinaal onderzoek heeft aangetoond dat dagelijkse gebruikers en gestopte gebruikers na verloop van een jaar meer depressieve klachten vertoonden. Bij onderzoek naar de cognitieve effecten van ketaminegebruik valt op dat regelmatige ketaminegebruikers een lager psychisch welbevinden vertoonden dan occasionele gebruikers. Opvolgsonderzoek naar de effecten van ketamine op cognitief en psychisch vlak na een periode van twaalf maanden toonde aan dat zowel regelmatige gebruikers als ex-gebruikers meer depressieve klachten vertoonden. Dit in tegenstelling tot occasionele gebruikers. Toch was de verhoogde depressiviteit niet van die aard dat ze klinische niveaus haalde (Morgan et al, 2010).

Tegenover deze bevindingen staat het feit dat er recent veel aandacht gaat naar de potentiële behandelingsmogelijkheden van depressies met ketamine (zie deel 3.1.3).

---

<sup>12</sup> Een reeks van vreemde of ongebruikelijke gedragingen en cognities (zowel perceptie als overtuigingen) die als specifiek persoonlijkheidsdomein voor een schizotypische persoonlijkheidsstoornis gelden.

## **7.6. LICHAAMELIJKE EFFECTEN EN RISICO'S**

Langdurig gebruik van ketamine brengt op termijn een aantal zeer typische lichamelijke gezondheidsrisico's met zich mee. Ook op dit vlak blijkt ketamine opnieuw een vrij unieke drug te zijn.

Een studie bij 90 ketaminegebruikers toonde aan dat langdurige gebruikers, maar ook 70% van de regelmatige gebruikers, een significante afname van hun fysieke gezondheid rapporteerden. Specifieke lichamelijke klachten die zij benoemden waren onder andere problemen met de neus en luchtwegen, slaapproblemen, orgaanschade, problemen met de urinewegen en zogeheten 'Ketaminekrampen' (K-cramps). Maar liefst 47% van de regelmatige gebruikers gaf aan medische hulp te hebben gezocht omwille van hun gebruik en dan vooral omwille van aan ketaminekrampen gerelateerde buikklachten. Bij deze bevindingen moet wel opgemerkt worden dat in het voorkomen van lichamelijke klachten zowel de algemene levensstijl van deze gebruikers alsook het feit dat ketaminegebruikers veel combigebruik vertonen een rol kan spelen (Muetzelfeldt et al., 2008).

Een specifiek aandachtspunt bij lichamelijke gezondheidsklachten is het feit dat ketamine een pijnstillende werking heeft, waardoor bepaald lichamelijke klachten gecamoufleerd kunnen worden. Dit doet het risico ontstaan dat gebruikers bij lichamelijke klachten bij wijze van zelfmedicatie in de verleiding komen om hun gebruik op te drijven. In combinatie met de verslavende eigenschappen van ketamine, kan dit een drempel vormen voor het zoeken van medische hulp.

### **7.6.1. Urineblaas, urinewegen en nieren**

De laatste jaren is er meer en meer aandacht voor de effecten van ketamine op de urinewegen. Nadat eerdere zelfrapporteringen door ketaminegebruikers gewag maakten van urineblaasontstekingen, blijkt uit recent onderzoek in voornamelijk Hong Kong en het Verenigd Koninkrijk dat, zeker bij frequent gebruik, problemen met de urinewegen regelmatig voorkomen. Bij frequente gebruikers komen ze vrij vaak voor. Concreet kan het daarbij gaan om urineblaasontsteking (cystitis), maar ook om ontstekingen van de bovenste urinewegen en de nieren (Winstock et al., 2012). Een Belgische casus van een twintigjarige jongeman met cystitis als gevolg van wekelijks ketaminegebruik werd in 2008 beschreven (Colebunders & Van Erps, 2008).

Onderzoek bij occasionele, regelmatige en ex-gebruikers van ketamine toonde aan dat 20% van de regelmatige gebruikers en 13% van de ex-gebruikers blaasproblemen of blaasontstekingen rapporteerden (Muetzelfeldt et al., 2008). Bij recenter Brits onderzoek (Winstock et al., 2012) bleek dat 26,6% van diegenen die in het voorbije jaar ketamine gebruikten in die tijdspanne ook problemen met de urinewegen hadden ondervonden. Daarbij werden geen opvallende geslachtsverschillen vastgesteld. De vermelde klachten waren in volgorde van prevalentie: frequente aandrang tot urineren, pijn in de onderbuik, brandend of stekend gevoel bij het urineren, incontinentie en bloed in de urine (hematurie).

Bij hogere dosissen ketamine bleek het branderig of stekend gevoel bij het urineren significant vaker voor te komen. Bij regelmatig gebruik kwamen alle van de hierboven opgelijste symptomen significant vaker voor, op incontinentie en bloed in de urine na.

Over de prognose bestaat nog onduidelijkheid, maar in een aantal gevallen blijkt ketamine blijvende schade te berokkenen aan de urineblaas en/of urinewegen. Illustratief daarvoor is het feit dat van de respondenten in hetzelfde onderzoek (Winstock et al., 2012) 51% aangaf dat zij een verbetering van de klachten vaststelden na het stoppen met ketaminegebruik maar dat voor 43% de symptomen onveranderd bleven, terwijl 4% aangaf dat ze nog verslechterden. Wat deze percentages betreft waren er geen significante verschillen naargelang de frequentie van het ketaminegebruik. In de marge van deze cijfers dient nog te worden opgemerkt dat slechts 14% van de gebruikers met problemen aan de urinewegen daarvoor medische hulp zocht. Daarbij is het niet uitgesloten dat ketaminegebruikers met problemen aan de urinewegen hun gebruik nog

verhogen in plaats van hulp te zoeken. Dit aangezien ketamine een pijnstillende werking heeft (ACMD, 2013).

Een onderzoek bij Britse urologen toonde aan dat ongeveer een derde van de aan ketamine gerelateerde problemen met de urinewegen verdween na het stoppen met gebruik. Een ander derde van de klachten stabiliseerde terwijl een laatste derde verslechterde (Cottrell & Gillat, 2008).

De impact op de blaas en de urinewegen wordt rechtstreeks veroorzaakt door de ketamine en zijn metabolieten die via de nieren en de urine in contact komen met de blaaswand. Dit veroorzaakt in eerste instantie een ontsteking van de blaaswand wat tot bloedingen kan leiden. Voortdurende blootstelling kan leiden tot schade aan de bezuiging van de blaaswand wat aanhoudende pijn aan de blaas en fibrose (bindweefselvermeerdering) veroorzaakt. Op termijn kan littekenvorming ontstaan en kan de blaas inkrimpen wat tot veelvuldig urineren leidt (Cottrell & Gillat, 2008). In ernstige gevallen kan permanente, onomkeerbare schade ontstaan die een chirurgische ingreep (inclusief het wegnemen van de blaas) vereist (ACMD, 2013).

Ook de wand van het nierbekken en de *bovenste urinewegen* kunnen door ketamine-gebruik aangetast worden, zij het in veel mindere mate omwille van de snellere transit van de urine (en bijgevolg het minder lange contact met de wanden in kwestie) (ACMD, 2013).

Een ander probleem ter hoogte van de *nieren* dat door frequent ketaminegebruik kan veroorzaakt worden, is hydronefrose<sup>13</sup>. Bij onderzoek naar blaasontstekingen als gevolg van ketaminegebruik bleek dat 51% van de patiënten unilaterale hydronefrose (7%) dan wel bilaterale hydronefrose (44%) vertoonden. Binnen deze studie van Chu et al., 2008, leidde dit bij één patiënt zelfs tot nierfalen.

### **7.6.2. Ketaminekrampen ('K-cramps')**

Tot een derde van regelmatige ketaminegebruikers ondervinden ernstige en chronische buikpijn (Muetzelfeldt et al., 2008). Door de gebruikers zelf worden deze klachten vaak omschreven als 'K-cramps' (ketaminekrampen). Een verklaring voor deze klachten blijft onduidelijk. Toch zijn er vermoedens dat er een link bestaat met het feit dat ketaminegebruik in een aantal gevallen samen gaat met een verstoorde werking van de lever. Onderzoek suggereert dat S(+) Ketamine (zie 2.1) levertoxisch is, maar de exacte oorzaak van deze nadelige effecten van ketamine op de lever blijft grotendeels onduidelijk (ACMD, 2013). Het is verder ook onduidelijk of die klachten dosisafhankelijk zijn, zoals dat bij problemen met de urinewegen het geval is (AMCD, 2014).

### **7.6.3. Cardiovasculaire risico's**

Ketamine stimuleert het cardiovasculair systeem en leidt tot verhoogde hartslag en bloeddruk en de daaraan verbonden gezondheidsrisico's. Ketaminegebruik kan bovendien acute risico's opleveren voor mensen met cardiovasculaire problemen zoals hoge bloeddruk of een ernstige hartaandoening, zeker wanneer ketamine wordt gecombineerd met andere drugs (Morgan & Curran, 2011).

### **7.6.4. Zwangerschap**

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de impact van ketamine op de zwangerschap. Onderzoek met ratten toont wel aan dat de combinatie van cocaïne met ketamine (net als cocaïnegebruik op zich) tot een lager geboortegewicht leidt (Morgan & Curran, 2011).

---

<sup>13</sup> Hydronefrose is een zwelling van de nieren veroorzaakt door een blokkering van de urinewegen die de nieren verbindt met de blaas. Door die blokkering kan de urine niet worden afgevoerd, waardoor er druk op de nieren ontstaat.



Omwille van onduidelijkheid over de impact van ketamine op zowel de vruchtbaarheid, zwangerschap als borstvoeding wordt het gebruik tijdens deze perioden afgeraden (Trimbos Instituut, 2011).

## **7.7. OVERDOSERING**

Gezien de verdovende eigenschappen van ketamine is overdosering in termen van bewustzijnsverlies een reëel risico. Overdoseringen met de dood als gevolg komen minder vaak voor.

Op basis van de resultaten van dieronderzoek wordt geschat dat de mediaan voor een dodelijke dosis<sup>14</sup> voor een persoon met een lichaamsgewicht van 70 kilogram ongeveer 4,2 gram is. Toch moet deze inschatting met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Het gaat tenslotte om een veronderstelling op basis van dieronderzoek waarbij bovendien sprake was van orale inname, terwijl ketamine meestal gesnoven wordt (Morgan & Curran, 2011).

Uit medisch onderzoek staat wel vast dat er qua dosering bij mensen sprake is van een vrij grote veiligheidsmarge. Zo beschreef Green reeds in 1999 hoe een overdosering van kinderen op een spoedafdeling goed afliep ook al kregen zij accidenteel een dosis toegediend die honderdmaal de bedoelde dosis bedroeg (Morgan & Curran, 2011). Een belangrijke factor daarbij is het feit dat ketamine er als verdovingsmiddel om bekend staat dat het de ademhaling niet onderdrukt. Die eigenschap verkleint de kans op overdosering. Toch is de kans op een coma niet onbestaande, met name bij heel hoge doseringen en injecterend gebruik (Trimbos Instituut, 2011).

In Groot-Brittannië zijn cijfers beschikbaar over het aantal ketamine-gerelateerde overlijdens. Dat bleef lang beperkt tot een twee- tot drietal per jaar, maar kende een forse stijging naarmate de populariteit van ketamine toenam. In 2008 en 2009 waren er twaalf tot veertien overlijdens waarin ketamine betrokken was (ACMD, 2013). Sindsdien is dat aantal opnieuw gedaald. Er dient overigens opgemerkt te worden dat (zoals vaak bij druggerelateerde overlijdens het geval is) er in dergelijke gevallen regelmatig sprake is van gecombineerd gebruik. Overigens wordt er niet systematisch op ketaminegebruik gescreend bij druggerelateerde overlijdens. Dat alles maakt dat zulke cijfers heel voorzichtig moeten geïnterpreteerd worden (Morgan & Curran, 2011).

Los daarvan kent ketaminegebruik in een aantal gevallen een dodelijke afloop doordat de gebruikers onder invloed betrokken raken in een ongeval (Jansen, 2000).

## **7.8. TOLERANTIE EN AFHANKELIJKHEID**

### **7.8.1. Lichamelijke afhankelijkheid**

Er is weinig bewijs voor lichamelijke afhankelijkheid en een specifiek onthoudings-syndroom bij het stoppen met frequent of langdurig ketaminegebruik (Morgan 2011). Toch toonden verschillende onderzoeken aan dat er zich wel degelijk psychische klachten zoals angst en craving kunnen voordoen waarbij ook trillingen en hartkloppingen kunnen ontstaan (ACMD, 2013). Zo bleek in een onderzoek bij dertig dagelijkse gebruikers dat twaalf van hen onthoudingsverschijnselen ondervonden. De beschreven klachten (angsten, beven, transpireren en hartkloppingen) sluiten echter nauw aan bij psychische onthoudingsverschijnselen (Morgan 2008).

Ook in eerder onderzoek (Jansen & Darracot-Cankovic, 2001) vermeldden zware gebruikers een reeks van klachten tijdens de dagen na het stoppen met intensief gebruik, maar de exacte verklaring daarvoor blijft onduidelijk. Sommigen voelden zich een aantal dagen lang bijzonder ongedurig en onrustig. Ze ondervonden concentratieproblemen, geheugenproblemen (bijvoorbeeld voor namen) en waren qua gemoedstoestand prikkelbaar en op hun hoede. Die symptomen zouden

---

<sup>14</sup> Als mediaan voor een dodelijke dosis wordt de dosis ketamine gehanteerd die bij 50% van de geteste dieren de dood veroorzaakte.

kunnen veroorzaakt worden doordat een bepaalde hoeveelheid van de metabooliet norketamine nog verschillende dagen in het lichaam terug te vinden is, eerder dan door een tekort aan ketamine. Dat impliceert dat het geen echte onthoudingsverschijnselen zijn. Overigens dient opgemerkt te worden dat een aantal van de hierboven vermelde klachten zoals concentratie- en geheugenproblemen in de lijn liggen van de hierboven beschreven langetermijneffecten van ketamine op cognitief vlak (zie deel 7.4).

### 7.8.2. Tolerantie

Het staat wel vast dat er een snelle tolerantie voor de effecten van ketamine ontstaat. Dat bleek reeds in de jaren zeventig en begin jaren tachtig uit zowel dieronderzoek als uit onderzoek naar anesthesie bij mensen. Klinisch onderzoek toonde aan dat er reeds tolerantie optreedt na toediening van een eenmalige grote dosis (Jansen & Darracot-Cankovic, 2001).

Tolerantie voor en afhankelijkheid van ketamine heeft vermoedelijk te maken met de impact die het gebruik heeft op de dopaminehuishouding. De manier waarop het dopaminesysteem zich aanpast aan chronisch ketaminegebruik is immers in veel opzichten gelijkaardig aan de manier waarop het zich aanpast naar chronisch gebruik van stimulantia zoals cocaïne of amfetamines (Jansen & Darracot-Cankovic, 2001). Toch is de impact van ketamine op de dopaminehuishouding niet erg groot en bestaan er ook vermoedens dat de ontwikkeling van tolerantie eveneens te maken heeft met de enzymenhuishouding in de lever (Morgan & Curran, 2011).

In elk geval staat vast dat bij ketaminegebruik als recreatieve drug zich vaak cyclische gebruikspatronen voordoen die erg lijken op zogeheten cocaïne bingegebruik (continu bijgebruiken van zodra men vaststelt dat het roeseffect van de drug uitgewerkt raakt, zelfs tot de volledige voorraad van de drug die men in bezit heeft opgebruikt is) (Jansen & Darracot-Cankovic, 2001).

In bepaalde onderzoeken blijkt tot de helft van alle ondervraagde gebruikers er dergelijke compulsieve gebruikspatronen op na te houden en aan te geven "ketamine te gebruiken tot het allemaal op is" (Muetzelfeldt et al., 2008). Morgan et al. stelden vast dat gebruikers hun dosis ketamine op termijn tot 600% opdreven (Morgan & Curran, 2011). Ook bij Nederlands onderzoek werd dergelijk bingegebruik gerapporteerd (Nabben & Korf, 2000). Het werd door de geïnterviewde gebruikers benoemd als 'stapelen', wat er op neer komt dat de ene dosis ketamine vrij snel na de andere gebruikt wordt (en de dosissen bij wijze van spreken op elkaar gestapeld worden) om de effecten aan te houden. Dit refereert ook aan het in deel 2.3. vermelde patroon van gebruik in zogeheten 'bumps'.

Tolerantie en binge patronen in gebruik kunnen verklaard worden door verschillende factoren. De manier van gebruik en de werkingsduur is een eerste belangrijke component: ketamine wordt meestal gesnoven en is op die manier binnen een tijdspanne van vijf minuten werkzaam. Een dergelijke snelle roes is één van de factoren die kan bijdragen tot het verslavende potentieel van een drug. Bovendien kan de relatief korte werkingsduur (1 tot 2 uur) aanzetten tot bingegebruik. Het maakt de drug voor de gebruikers ook een stuk meer uitnodigend dan veel andere hallucinogenen die een erg lange werkingsduur hebben (Morgan & Curran, 2011).

Eerder onderzoek zocht een verklaring naar het feit dat de dissociatieve effecten van ketamine steeds minder sterk optreden, wat ertoe kan leiden dat de gebruikers de dosis opdrijven. Anderzijds speelt ook de invloed van ketamine op het geheugen een rol. De kans bestaat immers dat gebruikers zich omwille van de hallucinogene en tegelijk verdovende werking van ketamine de effecten of de roes zelf niet meer kunnen herinneren, waardoor ze gaan bijgebruiken. Uiteraard maakt dat bijgebruik de kans op blackouts alleen maar groter. Omgekeerd kan het verdwijnen van de dissociatieve effecten door frequent gebruik een reden van ontgoocheling zijn die gebruikers ertoe aanzet om met ketaminegebruik te stoppen (Jansen & Darracot-Cankovic, 2001).

### **7.8.3. Geestelijke afhankelijkheid**

Er bestaan weliswaar tal van casusbeschrijvingen in de literatuur omtrent ketamineafhankelijkheid, maar grootschalig onderzoek naar de omvang ervan ontbreekt tot op de dag van vandaag (ACMD, 2013).

Verschillende gebruikers hebben (reeds in de jaren zeventig en tachtig) geschreven over hun eigen ketamineafhankelijkheid. In de formele literatuur werden ook een aantal casussen van afhankelijkheid beschreven die ook voldoen aan de criteria van de DSM-IV. Het ging daarmee meestal om artsen of ander medisch personeel die beroepshalve gemakkelijke toegang had tot de stof (Jansen & Darracot-Cankovic, 2001).

Recent onderzoek waarbij negentig gebruikers gevraagd werd naar hun bezorgdheden over ketaminegebruik op lange termijn leert dat 57% van de bevroagde regelmatige gebruikers, 43% van de occasionele gebruikers en 60% van de ex-gebruikers bezorgd waren over het verslavend potentieel van ketamine. Ook al waren er geen significante verschillen tussen de verschillende groepen, de omvang van deze cijfers toont in welke mate de kans op afhankelijkheid een risico van ketaminegebruik vormt (Muetzelfeldt et al., 2008).

Bij een ander onderzoek (Winstock et al., 2012) gericht op problemen aan de urinewegen door ketaminegebruik bleek 17% van de 1.285 bevroagden met laatstejaarsgebruik te voldoen aan de DSM-IV-criteria voor afhankelijkheid. 22,7% van de gebruikers gaf ook aan minder ketamine te willen gebruiken. 5,4% van de bevroagden was daarbij vragende partij voor hulp.

Samengevat kan gesteld worden dat ketamine, in vergelijking met andere hallucinogene drugs, uniek is omwille van zijn eigenschappen met betrekking tot het uitlokken van afhankelijkheid. Gebruikers en professionals lijken zich daar te weinig van bewust, terwijl naarmate het gebruik zou toenemen, te verwachten valt dat de drughulpverlening op termijn met vragen van ketaminegebruikers zal geconfronteerd worden. Net zoals bij andere drugs is een jonge beginleeftijd een belangrijk aandachtspunt bij de mogelijke ontwikkeling van afhankelijkheid (Muetzelfeldt et al., 2008).

### **7.9. COMBIGEBRUIK EN POLYDRUGGEBRUIK**

Combigebruik wordt gedefinieerd als "het gebruik van meer dan een drug of drugcategorie door een individu, dikwijls op hetzelfde moment of achter elkaar, en meestal met de bedoeling om effecten van andere drugs te versterken of verzwakken". Combigebruik komt vaker voor dan men zou vermoeden, zeker als men daarbij ook rekening houdt met het combineren van drugs met legale drugs zoals alcohol of tabak. Een aan combigebruik gerelateerd begrip is polydruggebruik, wat slaat op het gebruik van meer dan één drug door dezelfde persoon. Beide begrippen verschillen van elkaar in die zin dat polygebruik niet noodzakelijk hoeft te slaan op het gebruik van drugs in een tijdsperiode waarbinnen ze een effect op elkaars werking kunnen hebben (Laudens, 2004).

Uit diverse onderzoeken bij ketaminegebruikers valt de hoge prevalentie van polygebruik op. Zo bleek uit interviews met ketaminegebruikers in Manchester (Stirling & McCoy, 2010) dat zij een veel groter gamma aan andere illegale drugs gebruiken dan niet-ketaminegebruikers. Een andere Brits onderzoek leert dat de meeste ketamine-gebruikers reeds polygebruikers waren voor hun initiatie met ketamine (Muetzelfeldt et al., 2008). Nederlands onderzoek vermeldde eerder al dat van de bevroagde ketaminegebruikers zo'n 80% de drug combineert met tabak, ongeveer de helft dat doet met alcohol en cannabis 50% en iets meer dan de helft ook xtc (MDMA) of speed gebruikte. Iets minder dan de helft gebruikt ook lsd of cocaïne. In de uitgaanswereld werd met meerdere drugs tegelijk gecombineerd (Nabben & Korf, 2000). Recent Brits onderzoek bij ketaminegebruikers waarbij veel van de respondenten uitgaanders waren, leert dat het

laatstejaarsgebruik van xtc (MDMA) 96% bedroeg. Voor alcohol was dat 98%, voor cannabis 92% en voor cocaïne 79% (Winstock et al., 2012).

Combigebruik is een belangrijke risicofactor. De interactie-effecten van verschillende drugs kunnen de kans op incidenten sterk doen toenemen (VAD, 2004). Bij onderzoek naar ketaminegerelateerde opnames op een spoeddienst in London (Wood, 2009 via Morgan & Curran, 2011) bleek bijvoorbeeld dat in 89% van de 116 geregistreerde gevallen ook andere drugs (inclusief alcohol) werd aangetroffen.

### **7.9.1. Ketamine en alcohol**

De combinatie van alcohol met ketamine zorgt voor misselijkheid en braken, maar ook een ademhalingsdepressie is een groot risico. Deze combinatie is dus zeker te vermijden (Baumgartner, 2007).

### **7.9.2. Ketamine en verdovende medicatie**

De effecten van medicijnen zoals benzodiazepines, opiaten en barbituraten worden versterkt wanneer ze worden gecombineerd met ketamine. Beide middelen versterken immers elkaars kalmerende en ontspannende effecten waardoor ademhalingsdepressies en zelfs het stoppen van de ademhaling kunnen voorkomen. Deze combinatie kan er ook voor zorgen dat de herstelperiode na het innemen van de producten langer duurt en het dus ook langer duurt vooraleer de gebruiker zich terug fit voelt na uitwerking van de effecten (Baumgartner, 2007).

### **7.9.3. Ketamine en amfetamines en cocaïne**

Deze combinaties kunnen leiden tot een overstimulatie van het sympathische zenuwstelsel met de nodige risico's voor de gezondheid van de gebruiker (stijging bloeddruk, hartslag en snel ademen) (Baumgartner, 2007).

### **7.9.4. Ketamine en lsd**

Dit is een vrij populaire combinatie bij gebruikers van deze drugs in het uitgaansleven. Ketamine wordt daarbij genomen op het moment dat de lsd-trip op zijn hoogtepunt zit met als doel het effect van de trip nog te versterken. Ketamine kan ook gesnoven worden om de lsd-roes te verlengen. Hoge dosissen ketamine worden dan weer genomen wanneer een lsd-trip op zijn eind loopt. De verwachting daarbij is om op die manier de uitwerking van beide middelen aangenaamer, meer relaxed en zachter te maken. Deze combinatie wordt sterk afgeraden voor jonge, onervaren gebruikers omdat het een zekere ervaring vereist in het omgaan met de effecten van beide middelen (Baumgartner, 2007).

### **7.9.5. Ketamine en MDMA (xtc)**

De combinatie van xtc met ketamine geeft de effecten van xtc meer 'kleur' en zorgt voor levendige visioenen. Dit wordt over het algemeen als aangenaam en verrijkend ervaren. In sommige gevallen zorgt het ook voor een herbeleving van vorige xtc-ervaringen. De combinatie van xtc met een hoge dosis ketamine leidt tot het verlies van contact met de wereld en de omgeving. De effecten van xtc en hoge doseringen van ketamine zijn immers compleet tegenovergesteld (xtc zorgt voor verbondenheid met de omgeving en ketamine zorgt dat men hier volledig van loskomt). Gebruikers raadden deze combinatie dan ook af (Baumgartner, 2007).

## **8. HULPVERLENING BIJ RECREATIEF KETAMINEGEBRUIK**

Hoewel ketamine al meer dan vijftig jaar gebruikt wordt in de humane en de diergeneeskunde, is het problematische recreatieve gebruik van ketamine binnen de hulpverlening een nieuw, eerder marginaal verschijnsel. Toch is kennis over de effecten, risico's en medische complicaties onontbeerlijk binnen de hulpverlening.

Ketamine heeft van alle psychedelische drugs wellicht de meest verslavende componenten in zich. Het zijn de effecten die het menselijk en diergeneeskundig gebruik limiteren die recreatieve gebruikers aantrekken. Hoewel er geen fysiek ontwenningssyndroom optreedt, belemmeren de snel optredende tolerantie en craving de controle over het gebruik. Regelmatige gebruikers kampen met medische klachten en somatische en psychologische ontwenningssymptomen die abstinentie bemoeilijken (Jansen & Darracot-Cankovic, 2011; Morgan & Curran, 2011).

Wegens een gebrek aan cijfermateriaal, is de incidentie binnen de hulpverlening moeilijk te bepalen. Gebruikers van ketamine worden ondergebracht in containercategorieën, zoals 'andere hallucinogenen' of 'andere' (Antoine et al., 2014). Hieruit blijkt dat het om een minderheid van het hulpverleningscliënteel gaat. Zoals eerder beschreven blijkt dat er verschillende types van ketaminegebruikers zijn. Het gaat in vele gevallen om polydruggebruikers. Sommigen gebruiken langdurig en regelmatig ketamine. Dit kan resulteren in problematisch gebruik of afhankelijkheid met schade op verschillende gebieden. Ook acute intoxicatie houdt ernstige risico's in en wordt daarom hieronder verder besproken (ACMD, 2013; Vroegop, van Dongen, Vantroyen & Kramers, 2007).

### **8.1. DIAGNOSE VAN RECREATIEF KETAMINEGEBRUIK**

De alertheid voor mogelijk ketaminegebruik is de belangrijkste boodschap uit de literatuur. Dit geldt zowel voor acute intoxicatie als bij regelmatig gebruik. Kennis van de toxische effecten van ketamine en medische complicaties is cruciaal. Toch behoort ketamine tot een groep producten waarvan verscheidene medische gevolgen nog onvoldoende gedocumenteerd zijn. Dit maakt het behandelaars erg moeilijk een accurate vaststelling te doen. Onvoorspelbare effecten van polydruggebruik kleuren het klinisch beeld. De diagnosestelling is daarom afhankelijk van de setting waarin ze gebeurt: acute intoxicatie op een spoeddienst of langdurig en regelmatig gebruik vaststellen aan de hand van uitgestelde effecten binnen al dan niet categoriale voorzieningen.

#### **8.1.1 Acute intoxicatie**

De diagnose van een acute ketamine-intoxicatie op een spoeddienst is een ware uitdaging. Ketamine heeft een korte halfwaardetijd waardoor de intoxicatie niet lang optreedt. Effecten van langer dan een uur zijn dus meestal te wijten aan andere oorzaken. Ketamine wordt eerder bij regel dan bij uitzondering gecombineerd met andere middelen. Het klinisch beeld kan bijgevolg telkens erg divers zijn. Om een overdosis te definiëren, is het nodig om te beschikken over voldoende gegevens. Het dissociatieve karakter van de stof belet gebruikers om geschikte informatie te verschaffen. De gangbare urinetesten bieden weinig soelaas omdat ze te weinig specifiek zijn. Meer gesofisticeerde tests zijn nodig (Ricaute & McCann, 2005). Een aantal parameters kunnen een indicatie opleveren. Zo wordt intoxicatie overwogen wanneer een gezond, meestal vrij jong persoon plots een acute verandering in mentale status doormaakt (Ricaute & McCann, 2005). Daarnaast zijn agitatie, verhoogde hartslag en temperatuur - in tegenstelling tot bij andere verdovende middelen - veelvoorkomend na ketamine-inname. Voorts zijn buikpijn, klachten aan de urinewegen en duizeligheid indicatoren die kunnen wijzen op een ketamine-

intoxicatie (Morgan & Curran, 2011). Ernstige intoxicatie kan resulteren in aspiratie, acidose<sup>15</sup>, rhabdomyolyse<sup>16</sup>, epileptische insulten, ademhalingsdepressie en hartstilstand (Vroegop et al., 2007; Jansen, 2000). Ook fysieke verwondingen komen vaak voor, omdat de pijnperceptie van gebruikers onder invloed kan veranderen. Zoals vermeld in deel 7.7. van dit dossier, heeft ketamine op zich een vrij brede veiligheidsmarge, gezien de ademhalings-, hoest- en slikreflexen weinig gelimiteerd worden (Morgan & Curran, 2011).

### **8.1.2. Langdurig ketaminegebruik**

Er is, zoals beschreven in deel 7.8., duidelijke evidentie voor tolerantie en psychische afhankelijkheid. Vooral tolerantie kan snel en in hoge mate optreden. Hoewel de psychedelische effecten kunnen blijven bestaan, worden deze steeds moeilijker onthouden. Een verhoging van de dosis leidt dan meestal enkel tot een verlenging van de black-out-periode. Zelfs na jaren van abstinentie, blijven de effecten van deze drug dichterbij de laatste dan bij de eerste ervaring. Er wordt in de literatuur gesuggereerd dat hier een onbewust neurologisch beschermingsprincipe optreedt (Jansen & Darracot-Cankovic, 2011; Jansen, 2000). Daarnaast is er ook een fysieke basis voor tolerantie, gelijkaardig als bij veelvuldig gebruik van stimulantia. Het dopaminesysteem past zich aan aan de constante aanwezigheid van de stof. Op een gegeven moment komen de cocaïne-, opium, cannabis- en alcoholachtige effecten van ketamine op de voorgrond. Door het gebrek aan psychedelische ervaring, stoppen vele gebruikers op dit punt. Voor anderen worden deze de gewenste effecten. Er is verder geen evidentie voor lichamelijke afhankelijkheid. Dit impliceert echter niet dat gebruikers geen symptomen ondervinden bij het stoppen van gebruik. Waaraan deze exact gelieerd zijn, is vrijwel onduidelijk. Zo kan er sprake zijn van zenuwachtigheid, irritatie, beperkte aandachtsboog, verhoogde stemming, enz. Een verschuiving in toedieningswijze van snuiven naar intramusculair of intraveneus gebruik hangt samen met een toenemende afhankelijkheid (Jansen & Darracot-Cankovic, 2011).

Wat de uitgestelde effecten betreft, is vooral de medische schade een waardevolle parameter. Zo kunnen artsen en hulpverleners met een alertheid voor een vroege detectie, bij onverklaarbare urinaire problemen of chronische buikpijn, linken leggen naar illegaal druggebruik. Onhoudbare pijnen en het daaraan gekoppelde zelfmedicatieprincipe houden chronisch ketaminegebruik in stand (Wood et al, 2011).

Zowel voor acute intoxicatie als bij langdurige gebruikerspatronen zijn er linken met andere producten. Zo vergroot onder meer een familiale voorgeschiedenis van verslaving, meer bepaald van alcohol, de kwetsbaarheid voor problematisch ketaminegebruik (Jansen, 2001). Zoals bij vele middelen veranderen de effecten voor sommige gebruikers naarmate het product frequenter gebruikt wordt. Eerder werd aangegeven dat de psychedelische effecten wijzigen in meer stimulerende effecten. Ketamine heeft ook directe en indirecte invloed op de opiaatreceptoren. Zo kan ketamine de ontwikkeling van tolerantie en fysieke afhankelijkheid aan verschillende drugs (heroïne, alcohol, benzodiazepines...) blokkeren. Deze factoren faciliteren een overdosis (Ricaurte & McCann, 2005; Persson, 2013).

## **8.2. BEHANDELING**

We maken opnieuw een onderscheid tussen de acute behandeling van een ketamine-intoxicatie en de meer langdurige behandeling van ketaminemisbruik of -afhankelijkheid. Gelet op het causale verband tussen ketaminegebruik en bepaalde lichamelijke schade, zijn vroegtijdige detectie, signalering en snelle toeleiding naar de hulpverlening aangewezen (Jansen, 2001; Winstock, 2012).

---

<sup>15</sup> Acidose staat voor zuurvergiftiging van het bloed (Geraadpleegd op 2 juli 2014 via <http://www.medisch-woordenboek.nl/woord/acidose>).

<sup>16</sup> Rhabdomyolyse is het geleidelijke proces van de afbraak van dwarsgestreept spierweefsel. Dit spierweefsel bevindt zich in de skeletspieren (Geraadpleegd op 2 juli 2014 via <http://www.medisch-woordenboek.nl/artikel/22/rhabdomyose>).

### **8.2.1 Acute intoxicatie**

De behandeling van een ketamine-intoxicatie is symptomatisch. Deze wordt aanbevolen in een rustige ruimte met minimale stimuli. Op een spoeddienst nemen artsen -gelet op bovenstaande opmerkingen- in acute situaties vaak behandelbeslissingen zonder voldoende accurate informatie. Er moet sowieso gelet worden op potentiële druginteracties, gecombineerde effecten, uitgestelde effecten, ontwenningverschijnselen, enz. Met elkaar concurrerende benaderingen zijn niet uitzonderlijk in deze context. Een succesvolle behandeling veronderstelt dus een medische prioritering met de nodige waakzaamheid voor complicaties. De behandeling van ketaminegeïnduceerde intoxicatie of overdosis is eerder kortdurend en noodzaakt ondersteunende zorg die inzet op geruststelling en observatie. In het geval van ernstige agitatie of angst kan een medicamenteuze interventie door middel van het toedienen van een benzodiazepine of een hoogpotent antipsychoticum aangewezen zijn. Er bestaat geen antidotum voor ketamine (Ricaurte & McCann, 2005; Vroegop et al., 2007; ACMD, 2013; van Leeuwen, 2011; Ricaurte & McCann, 2005).

### **8.2.2 Langdurig ketaminegebruik**

De literatuur geeft weinig input voor wat een kwaliteitsvol behandelplan voor problematische ketaminegebruikers moet inhouden. In afwachting van meer richtlijnen, wordt er geadviseerd om de algemene evidence-based psychosociale interventies uit de verslavingszorg te gebruiken (ACMD, 2013; Jansen, 2001). Deze multidisciplinaire benadering zet zich best in op meerdere levensgebieden en heeft oog voor comorbiditeit (ACMD, 2013; Ricaurte & McCann, 2005). Het onderzoek naar de werkzaamheid van medicamenteuze ondersteuning tijdens het ontwenningproces, staat nog in zijn kinderschoenen. Voor een kleine groep chronische gebruikers is een laagdrempelige combinatie tussen therapeutische methodieken en medische opvolging, meer bepaald urologische interventie, vereist. Deze tweeledige behandeling zet in op schadebeperking, abstinentiebevorderende technieken en voorziet in alternatieve pijnstilling (Krupitsky & Grinenko, 1997). Een systematische screening van ketaminegebruikers voor deze aandoeningen faciliteert vroege hulpverleningsinterventies (ACMD, 2013; Jansen, 2000; Wood et al., 2010). Onderzoek wijst uit dat er nood is aan samenwerkingsverbanden en behandelpaden tussen de eerstelijnsgezondheidszorg, de gespecialiseerde medische diensten en de categoriale hulpverlening om de medische schade in te dijken (Winstock et al, 2012; Krupitsky & Grinenko, 1997).

## **9. PREVENTIE EN HARM REDUCTION**

### **9.1. PREVENTIE**

De literatuur neemt aan dat de evidence-based richtlijnen die gelden rond preventie en educatie van andere middelen ook voor ketamine van toepassing zijn (ACMD, 2013; Morgan & Curran, 2011). Ketamine is het onderwerp, weliswaar in beperkte mate, van voornamelijk selectieve preventie-initiatieven gericht op hoog risicogroepen. Momenteel maken deze initiatieven deel uit van ruimere campagnes binnen de uitgaanssector. Deze bevinden zich op het snijvlak met harm reduction. Welke drugspecifieke inhoud er aan wordt gegeven, bespreken we in de volgende alinea. De literatuur wijst op de noodzaak aan geïnduceerde strategieën betreffende ketamine (Winstock, 2013).

### **9.2. HARM REDUCTION**

Vanaf het moment dat er gebruik aanwezig is, is het raadzaam te handelen vanuit een schadebeperkende filosofie (EMCDDA, 2010). Het schademechanisme van ketamine is nog niet helemaal uitgeklaard. Toch is er een causaal verband aangetoond tussen ketaminegebruik en bepaalde lichamelijke symptomen. Andere soorten van schade zijn van psychische en sociale aard (Ricaurte & McCann, 2005). Er zijn slechts weinig specifieke harm reduction-acties voor ketaminegebruikers. Toch circuleren er op het internet vele juiste maar ook flagrant foute adviezen over ketaminegebruik. Er liggen uitdagingen in het vergroten van het bewustzijn van gebruikers rond de risico's en de daaraan gekoppelde aanbevelingen. Problemen aan de urinewegen of cognitief falen matchen bijvoorbeeld niet met het beeld van jong en aantrekkelijk te zijn binnen een uitgaansscene. Dit kan een sterke harm reduction-boodschap zijn (Morgan & Curran, 2011). De literatuur leert ons dat ten aanzien van ketaminegebruikers een sterke focus moet liggen op polydruggebruik. Wanneer er sprake is van ernstige medische problemen, wordt abstinentiebevordering als meest voorname strategie in de literatuur naar voor geschoven (Wood et al, 2011; Jansen & Darracot-Cankovic, 2011; Krupitsky & Grinenko, 1997).

Harm reduction-strategieën kunnen op verschillende niveaus gesitueerd worden. De effecten en gevolgen van ketaminegebruik zijn sterk dosisafhankelijk. Vandaar zijn er aanbevelingen rond de frequentie van gebruik, combigebruik en doses per gebruik. Ook de setting en toestand waarin gebruikt wordt, zijn sterk medeverantwoordelijk voor het effect en de schade. De lichamelijke en psychische toestand van de gebruiker zijn cruciaal binnen een trip en de gevolgen nadien. Het dissociatieve karakter maakt kwetsbare ketaminegebruikers potentiële criminaliteitsslachtoffers. Evenwichtsproblemen in combinatie met het pijnstillend effect en veranderingen bij het zien en horen kunnen angstige gevoelens ontlokken en leiden tot accidentele verwondingen. Hierdoor gebruikt men best in een daarop aangepaste omgeving in het gezelschap van nuchtere steunfiguren. Het risico op accidentele verwondingen of overlijden vermindert aanzienlijk wanneer een geïntoxiceerd persoon vergezeld wordt door nuchtere anderen. Ook schadebeperkende adviezen rond de wijze van gebruik, algemene overdosispreventie en -management en het aanbod van spuitenuitruil zijn van belang. Via de hulpverlening en peersupport in het uitgaansmilieu worden deze boodschappen verspreid (ACMD, 2013; Jansen, 2000; Morgan & Curran, 2011; Nabben & Korf, 2000).



## **10. WETGEVING**

Ketamine komt zowel op de legale als op de illegale markt voor. Ketamine kan enkel legaal verkregen worden op doktersvoorschrift en toediening gebeurt enkel in een ziekenhuismilieu of diergeneeskundige setting onder aangepaste medische supervisie. Verder valt ketamine in België sinds 1971 onder de algemene reglementering inzake verdovende middelen (B.S., 1971). Dit impliceert dat ketamine als illegaal wordt beschouwd wanneer het niet is voorgeschreven (Wood et al., 2010; Pfizer, 2011). Een globale, mondiale aanpak van het misbruik van ketamine wordt bemoeilijkt gezien ketamine niet is opgenomen in het verdrag van de Verenigde Naties van 1961 inzake verdovende middelen of het verdrag van de Verenigde Naties inzake psychotrope stoffen van 1971 (Li et al, 2011; UNODC, 2013).

## LITERATUURLIJST

ACMD (2013). Ketamine: a review of use and harm. Londen: ACMD.

American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author.

Antoine, J., Raes, V., Lombaert, G., Van Deun, P., De Vos, M., Goemanne, D, et al. (2012). *De TDI-registratie in de RIZIV-revalidatiecentra voor verslaafden. Jaarlijks rapport van het registratiejaar 2012*. Brussel: OD Volksgezondheid en Surveillance.

Baumgartner, E. (2007). *Ketamine as a recreational drug*. Wenen: Verein Wiener Sozialprojekte.

CAM (2001). Risicoschattingsrapport betreffende ketamine. Den Haag: CAM.

Chan, K.W., Lee, T.M., Siu, A.M., Wong, D.P., Kam, C.M., Tsang, S.K. & Chan, C.C. (2013). Effects of chronic ketamine use on frontal and medial temporal cognition. *Addict Behav.*, 38(5), 2128-32.

Chu, P.S., Ma, W.K., Wong, S.C., Chu, R.W., Cheng, C.H., Wong, S. et al. (2008). The destruction of the lower urinary tract by ketamine abuse: a new syndrome. *BJU Int.*, 102, 1616-22.

Colebunders, B. & Van Erps, P. (2008). Cystitis due to the use of ketamine as a recreational drug: a case report. *J Med Case Rep.*, 26(2), 219.

Corazza, O. & Schifano, F. (2010). Near-death states reported in a sample of 50 misusers. *Subst Use Misuse.*, 45(6), 916-24.

Cottrell, A.M. & Gillatt, D.A. (2008). Ketamine-associated urinary tract pathology: the tip of the iceberg for urologists? *Br J Med Surg Urol.*, 1, 136-138.

Curran, H.V. & Monaghan, L. (2001). In and out of the K-hole: a comparison of the acute and residual effects of ketamine in frequent and infrequent ketamine users. *Addiction*, 96(5), 749-60.

De Pauw, N. (2010). Ketamine: "teaching an old drug new tricks" (ongepubliceerde masterproef). Universiteit Gent: faculteit diergeneeskunde.

Diamond, P.R., Farmery, A.D., Atkinson, S. et al. (2014). Ketamine infusions for treatment resistant depression: a series of 28 patients treated weekly or twice weekly in an ECT clinic. *J Psychopharmacol.*, 28(6), 536-544.

Dorandeu, F., Barbier, L., Dhote, F., Testylier, G. & Carpentier P. (2013). Ketamine combinations for the field treatment of soman-induced self-sustaining status epilepticus. Review of current data and perspectives. *Chem Biol Interact.*, 203(1), 154-9.

EMCDDA (2002). Report on the risk assessment of ketamine in the framework of the joint action on new synthetic drugs. Luxemburg: Office for the official publications of the European Communities.

EMCDDA (2010). *Harm reduction: evidence, impacts and challenges*. Luxemburg: Office for the official publications of the European Communities.

Feder, A., Parides, M.K., Murrough, J.W., Perez, A.M., Morgan, J.E., Saxena, S. et al. (2014). Efficacy of Intravenous Ketamine for Treatment of Chronic Posttraumatic Stress Disorder. *JAMA Psychiatry*, 71(6), 681-8.

Hollmann, M.W., van der Vegt, M.H., Dahan, A. & Vranken, J.H. (2008). Het perioperatieve gebruik van ketamine. *Van K naar Beter. Nederlands tijdschrift voor anesthesiologie*, 2, 6-12.

Jansen, K.L. (2000). A review of the nonmedical use of ketamine: use, users and consequences. *J Psychoactive Drugs.*, 32(4), 419-33.

Jansen, K.L. (2001). *Ketamine, Dreams and Realities*. Florida: Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies.

Jansen, K.L. & Darracot-Cankovic, R. (2001). The nonmedical use of ketamine, part two: A review of problem use and dependence. *J Psychoactive Drugs.*, 33(2), 151-8.

Jellinek (2013). *Wat is PCP of angel dust?* <http://www.jellinek.nl/vraag-antwoord/alcohol-drugs/hallucinogenen/hallucinogenen-algemeen/wat-is-pcp-of-angel-dust/> (25 juni 2014).

Kalsi, S.S., Wood, D.M. & Dargan, P.I. (2011). The epidemiology and patterns of acute and chronic toxicity associated with recreational ketamine use. *Emerg Health Threats J.* 15(4), 7107.

Kelly, K. (1999). *The little book of ketamine*. Berkeley: Ronin publishing.

Kerssemakers, R., Van Meerten, R., Noorlander, E. & Vervaeke, H. (2008). *Drugs en alcohol. Gebruik, misbruik en verslaving*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

Krupitsky, E.M. & Grinenko, A.Y. (1997). Ketamine Psychedelic Therapy (KPT): A Review of the Results of Ten Years of Research. *Journal of Psychoactive Drugs*, 29(2), 165-183.

Lankenau, S.E. & Clatts, M.C. (2004). Drug injection practices among high-risk youths: the first shot of ketamine. *J Urban Health.*, 81(2), 232-48.

Laudens, F. (2004). *Dossier combigebruik*. Brussel: VAD.

Li, J.H., Vicknasingam, B., Cheung, Y.W., Zhou, W., Nurhidayat, A.W., Jarlais, D.C. & Schottenfeld, R. (2011). To use or not to use: an update on licit and illicit ketamine use. *Subst Abuse Rehabil.*, 16(2), 11-20.

Liao, Y., Tang, J., Mingdong, M., Wu, Z., Yang, M. et al. (2010). Frontal white matter abnormalities following chronic ketamine use: a diffusion tensor imaging study. *Brain*, 133, 2115-2122.

Lilly, J.C. (1978). *The Scientist: A Novel Autobiography*. New York. Bantam Books/J.B. Lippincott.

Morgan, C.J., Muetzelfeldt, L. & Curran, H.V. (2009). Ketamine use, cognition and psychological wellbeing: a comparison of frequent, infrequent and ex-users with polydrug and non-using controls. *Addiction*, 104(1), 77-87.

Morgan, C.J., Muetzelfeldt, L. & Curran, H.V. (2010). Consequences of chronic ketamine self-administration upon neurocognitive function and psychological wellbeing: a 1-year longitudinal study. *Addiction*, 105(1), 121-33.

Morgan, C.J. & Curran, H.V. (2012). Ketamine use: a review. *Addiction*, 107(1), 27-38.

Muetzelfeldt, L., Kamboj, S.K., Rees, H., Taylor, J., Morgan, C.J. & Curran, H.V. (2008). Journey through the K-hole: phenomenological aspects of ketamine use. *Drug Alcohol Depend.*, 95(3), 219-29.

- Nabben, T. & Korf, D. (2000). *Ketamine*. Amsterdam: Thela Thesis.
- Persson, J. (2013). Ketamine in pain management. *CNS Neurosci Ther.*, 19(6), 396-402.
- Pfizer (2011). *Bijsluiter: Ketalar 50 mg/ml oplossing voor injectie*. <http://m.ecompendium.be/pil/7427/pdf> (25 juni 2014).
- Reynaud-Maurupt, C., Bello, P.Y., Akoka, S. & Toufik, A. (2007). Characteristics and behaviors of ketamine users in France in 2003. *J Psychoactive Drugs.*, 39(1), 1-11.
- Ricaurte, G.A. & McCann, U.D. (2005). Recognition and management of complications of new recreational drug use. *Lancet*, 365(9477), 2137-45.
- Schauvliege, S. & Gasthuys, F. (2012). Dissociatieve anesthesie bij paarden in de praktijk. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 81, 229-236.
- Stirling, J. & McCoy, L. (2010). Quantifying the psychological effects of ketamine: from euphoria to the k-hole. *Subst Use Misuse.*, 45(14), 2428-43.
- Trimbos Instituut (2011). *Ketamine*. <http://keuzehulp-schizofrenie.trimbos1.dedicated.nines.nl/onderwerpen/alcohol-en-drugs/ketamine> (25 juni 2011).
- Uhlhaas, P.J., Millard, I., Muetzelfeldt, L., Curran, H.V. & Morgan, C.J. (2007). Perceptual organization in ketamine users: preliminary evidence of deficits on night of drug use but not 3 days later. *J Psychopharmacol.*, 21(3), 347-52.
- UNODC (2013). *World Drug Report*. Wenen: United Nations Office on Drugs and Crime.
- VAD (2003). *GHB en ketamine. De vragen, de antwoorden - factsheet*. [http://www.vad.be/media/9213/drugsetc\\_factsheet\\_ghbketa.pdf](http://www.vad.be/media/9213/drugsetc_factsheet_ghbketa.pdf) (24 juni 2014).
- Van Havere, T., Lammertyn, J., Vanderplasschen, W., Bellis, M., Rosiers, J. & Broelaert, E. (2012). Illicit Drug Use in the Flemish Nightlife Scene between 2003 and 2009, *European Addiction Research*, 18(4), 153-160.
- Van Leeuwen, H.J. (2014). *Ketamine monografie*. <http://www.toxicologie.org/monografie/ketamine> (25 juni 2014).
- Vroegop, M.P., Dongen, R.T. van, Vantroyen, B. & Kramers, C. (2007). Ketamine as a party drug. *Ned Tijdschr Geneesk.*, 151, 2039-42.
- White, M.J. & Ryan, C. (1996). Pharmacological properties of ketamine. *Drug and Alcohol Review*, 15, 145-155.
- Wilkins, L.K., Girard, T.A. & Cheyne, J.A. (2012). Anomalous bodily-self experiences among recreational ketamine users. *Cogn Neuropsychiatry.*, 17(5), 415-30.
- Winstock, A.R., Mitcheson, L., Gillatt, D.A. & Cottrell, A.M. (2012). The prevalence and natural history of urinary symptoms among recreational ketamine users. *BJU Int.*, 110(11), 1762.
- Wolff, K. & Winstock, A.R. (2006). Ketamine: from medicine to misuse. *CNS Drugs*, 20(3), 199-218.

Wood, D., Cottrell, A., Baker, S.C., Southgate, J., Harris, M., Fulford, S., Woodhouse, C. & Gillatt, D. (2011). Recreational ketamine: from pleasure to pain. *BJU Int.*, 107(12), 1881-4.