

Ketamine

Kernpunten

- Ketamine is een middel dat wordt gebruikt tegen pijn of als narcosemiddel in de (dier)geneeskunde. Het wordt daarnaast voor recreatieve doeleinden gebruikt als zogenaamd (dissociatief) tripmiddel.
- Het gebruik van ketamine als tripmiddel komt het meest voor onder jongvolwassenen die uitgaan. Er zijn signalen dat het gebruik van ketamine de afgelopen jaren verder is toegenomen in deze groep, hoewel het middel in het uitgaansleven minder gebruikt wordt dan stimulantia zoals ecstasy en cocaïne.
- Snuiven is de meest voorkomende manier van gebruik wanneer ketamine als tripmiddel wordt genomen. Het effect treedt dan na 5 tot 15 minuten op en houdt ongeveer een uur aan.
- Ketamine zorgt onder andere voor dissociatieve effecten, waarbij bijvoorbeeld het gevoel optreedt dat handen niet meer bij het lichaam horen of dat er gevoelsmatig een scheiding plaats vindt tussen lichaam en geest.
- Wanneer een (te) hoge dosis ketamine wordt genomen, kunnen gebruikers een zogenoemde 'K-hole' ervaren. Ze kunnen zich dan niet bewegen en kunnen niet praten, lijken zich in een andere wereld te bevinden en omschrijven dat zij door een tunnel op weg zijn naar het licht. Sommigen hebben het gevoel (bijna) dood te gaan.
- Tussen 2009 en 2015 bleef het aandeel incidenten met ketamine op EHBO-posten op grootschalige evenementen stabiel. Sindsdien steeg het aandeel gestaag, naar 10% in 2018. Gebruikers hadden met name angstklachten.
- Bij langdurig en frequent gebruik van ketamine kunnen problemen aan de urinewegen ontstaan, . Deze gaan soms gepaard met heftige buikpijnaanvallen. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat een aantal cognitieve functies (met name het geheugen) kan verslechteren. Het is nog niet bekend of deze afwijkingen blijven zijn.
- Een overdosering ketamine kan overlijden of coma als gevolg hebben. Het verschil tussen een 'recreatieve' dosering en een toxische dosering is echter groot, waardoor een (fatale) overdosering voor zover bekend weinig voorkomt.

Inleiding

- Ketamine wordt gebruikt als een middel tegen pijn of als narcosemiddel in de (dier) geneeskunde. Vanwege de geneeskundige toepassingen valt ketamine onder de Geneesmiddelenwet: zonder vergunning

of doktersrecept, is het produceren, verhandelen of in bezit hebben van ketamine strafbaar. Mogelijk is ketamine ook effectief bij de behandeling van therapieresistente depressie. Onderzoek hiernaar is gaande¹, ook in Nederland². Het middel zou daarnaast een rol kunnen

spelen bij de behandeling van verslaving aan alcohol, cocaïne en opiaten, maar het onderzoek hiernaar is nog beperkt³.

- Ketamine wordt ook voor recreatieve doeleinden gebruikt als zogenaamd dissociatief tripmiddel. Dissociatie betekent letterlijk 'ontkoppeling'. Gebruikers hebben het gevoel hebt dat hun gedachten, gevoelens en lichaam tijdelijk niet meer van zichzelf zijn.
- Andere namen voor ketamine in deze setting zijn: 'K', 'Special K', 'Keta' of 'Vitamine K'.
- Ketamine werd jarenlang gebruikt door een kleine groep mensen die intense psychedelische ervaringen zochten ('psychonauten'), maar het middel wordt nu ook in diverse uitgaanssettings gebruikt, bijvoorbeeld op festivals en in clubs, en het gebruikerspubliek lijkt te verbreden⁴⁻⁶. Deze factsheet richt zich met name op dit niet-medische gebruik.
- In een risicobeoordeling van de Wereldgezondheidsorganisatie wordt geconcludeerd dat ketaminegebruik gepaard gaat met gezondheidsrisico's, maar dat deze niet opwegen tegen de voordelen van de geneeskundige toepassingen. De Wereldgezondheidsorganisatie adviseert daarom dat het middel niet onder het Verdrag Inzake Verdoevende Middelen geplaatst hoeft te worden omdat dit tot een verminderde beschikbaarheid van het middel zou kunnen zorgen. Dat is met name van belang voor ontwikkelingslanden waar de medische voorzieningen beperkt zijn en ketamine een betaalbaar en toegankelijk (niet verboden) middel is dat een belangrijke rol speelt bij operatieve ingrepen⁷.

Gebruik

Ketaminegebruik komt het meest voor onder jongvolwassenen die uitgaan, hoewel het middel ook vaak thuis en op 'afterparties' na het uitgaan wordt gebruikt. Onderstaand overzicht geeft aan wat er bekend is over het gebruik van ketamine in verschillende groepen van de bevolking. Vanwege verschillen in methoden van onderzoek zijn de cijfers niet rechtstreeks te vergelijken, maar ze geven wel een indicatie van groepen waarin het gebruik van ketamine voorkomt.

- In de algemene bevolking (18 jaar en ouder) had in 2018 1,2% ooit ketamine gebruikt. Dit komt neer op circa 170.000 Nederlanders⁽¹⁾. Het

aandeel volwassenen dat toen aangaf in het laatste jaar en in de laatste maand gebruikt te hebben is respectievelijk 0,6% en 0,2%. In 2016 lag het ooit-gebruik van ketamine op hetzelfde niveau (1,1%). Ter vergelijking: Voor ecstasy was in 2018 het laatste-jaar-gebruik onder volwassenen 2,8% en voor cocaïne 1,7%⁽¹⁾.

- Onder studenten van het MBO en HBO lag in 2017 het gebruik iets hoger: 2,4% had ooit in het leven ketamine gebruikt, en 0,7% deed dit nog in de laatste maand⁸.
- Van de uitgaanders tussen 15-35 jaar, die online zijn geworven in het kader van het Grote Uitgaansonderzoek in 2016, had 17,3% ooit ketamine gebruikt, 12,3% in het laatste jaar en 5,3% nog in de laatste maand¹⁰⁽²⁾.
- Het gebruik onder bezoekers van clubs en festivals in Amsterdam is volgens de Antenne monitor in 2017 ongeveer twee keer zo hoog: 26% had in het laatste jaar ketamine gebruikt⁴⁽²⁾. Deze gebruikers namen het middel gemiddeld 10 keer. Het gebruik was hoger onder deelnemers met een westerse achtergrond, onder mannen en onder inwoners van Amsterdam (versus elders). Tussen 2008 en 2013 werd een sterke toename in het gebruik van ketamine gerapporteerd.
- Volgens sleutelfiguren uit het uitgaansleven uit deze Antenne studie wordt ketamine toegankelijker voor een breder publiek. In de dancescène lijkt het middel in meer subculturen gebruikt te worden, wat wijst op een proces van "mainstreaming". Het middel wordt zowel op een afterparty als tijdens het uitgaan gebruikt⁴.
- In een online onderzoek in 2017 onder frequente uitgaanders van clubs en festivals (>6 keer per jaar; 18-34 jaar)¹¹, gehouden in vijf Europese landen, was het laatste-jaar-gebruik van de Nederlandse deelnemers 35,1%. In de meting in dezelfde groep een jaar later in 2018 was dit 45,6⁽²⁾. De gemiddelde startleeftijd was 23 jaar. Gegevens voor de andere landen zijn nog niet beschikbaar.
- Aan de laatste-jaar-gebruikers uit dit onderzoek werd ook gevraagd hoe vaak zij in het afgelopen jaar ketamine hadden gebruikt en op welke plek zij dit middel het meest hadden gebruikt. Voor bijna de helft (49,6%) was dit thuis of bij een vriend thuis. Andere plekken waar gebruikers ketamine namen waren op festivals of 'raves' (21,4%) en op huisfeesten (16,4%). De grootste groep gebruikers had niet meer dan drie keer in het afgelopen jaar ketamine gebruikt (44,9%).

1 Deze cijfers zijn nog niet gepubliceerd. Cijfers over het gebruik van ketamine onder volwassenen zijn afkomstig uit de aanvullende module middelen van de Leefstijlmonitor, en cijfers over het gebruik van ecstasy en cocaïne zijn afkomstig uit de Gezondheidsenquête van de Leefstijlmonitor⁽⁸⁾.

2 Deze cijfers geven een indicatie van het gebruik in de doelgroep maar zijn niet representatief voor alle uitgaanders.

Ruim een kwart (28,5%) gebruikte het middel elke twee of drie maanden, 23,5% gebruikte maandelijks tot wekelijks en 3,1% gebruikte wekelijks of vaker ketamine¹¹.

- In de Global Drug Survey (GDS), een online vragenlijst in meer dan 40 landen wereldwijd, waaronder Nederland, geeft in de hele steekproef 10,4% van de deelnemers aan ooit ketamine gebruikt te hebben en 6,4% nog in het laatste jaar. De GDS is, evenals de hier voor beschreven uitgaansonderzoeken, geen representatief bevolkingsonderzoek en werft gericht jongere, meer ervaren drugsgebruikers¹².

De markt

Het Drugs Informatie en Monitoring Systeem (DIMS) monitort de markt van illegale drugs. Daarvoor wordt gebruik gemaakt van de analyse van stoffen die aanwezig zijn in drugsmonsters, die consumenten bij een testservice inleveren. In 2016 en 2017 werd ketamine steeds vaker bij een testservice van het DIMS aangeboden, hetgeen nogmaals suggereert dat er in Nederland een grotere groep gebruikers is ontstaan voor dit middel.

- In 2017 was 3,7% van het totaal aantal monsters bij het DIMS aangekocht als ketamine, in 2016 was dit nog 2,7%. In 2018 stabiliseerde dit aandeel naar 3,4%¹³.
- Van de in totaal 428 monsters aangeleverd als ketamine waren er 422 in poeder- of kristalvorm. 4 monsters werden aangeleverd als capsule en 2 als vloeistof.
- Van de monsters die als ketamine werden aangeboden, bevatte 91,3% ook daadwerkelijk ketamine.
- De zuiverheid van de monsters met ketamine is de afgelopen jaren stabiel hoog. In 2018 was het gemiddelde gehalte 76,2% ketaminebase in de aangeleverde poeders. De maximale zuiverheid is 87%.
- Ketamine is soms vervuild met andere stoffen, zoals cafeïne en chloorfeniramine. Vervuilingen kunnen alleen getest worden wanneer een ketaminemonster in het laboratorium wordt onderzocht. Van alle ketaminemonsters die hier werden onderzocht bevatte 19,4% een vervuiling met een of meerdere stoffen.
- De gemiddelde prijs van ketamine per gram is in 2018 €23,90. De gemiddelde prijs is de afgelopen jaren ongeveer gelijk gebleven¹³.

Werkingsmechanisme

- Er bestaan twee vormen van ketamine, namelijk S(+)-ketamine en R(-)-ketamine, die afzonderlijk of in een mengsel kunnen voorkomen. Deze twee vormen zijn gelijksoortig, maar verschillen op een bepaald punt in structuur, waardoor de eigenschappen van de ene vorm net iets anders zijn dan van de andere. Het verdovende effect van S(+)-ketamine is drie tot vier keer sterker dan dat van R(-)-ketamine¹⁴. Bij R-ketamine staan juist de hallucinogene effecten meer op de voorgrond. Om deze reden wordt in de geneeskunde meestal een variant met alleen S-ketamine gebruikt¹⁴. Het is niet bekend welke variant(en) van ketamine beschikbaar zijn op de illegale markt.
- De werking van ketamine is zeer complex en wordt ook op dit moment nog onderzocht^{15-17,19}. Enkele mechanismen worden hier beschreven, maar deze zijn versimpeld weergegeven. (Zie voor een uitgebreide beschrijving bronnummer 15 t/m 21 in de referentielijst en www.toxicologie.org).
- Ketamine beïnvloedt niet één gebied in de hersenen, maar meerdere¹⁵⁻¹⁹. De voornaamste werking van ketamine is het binden aan de N-methyl-D-aspartaat (NMDA)-receptor in de hersenen en het ruggenmerg¹⁵⁻²¹.
- Een receptor is verantwoordelijk voor het doorgeven van een signaal van een neurotransmitter (signaalstof in de hersenen). De NMDA-receptor is met name betrokken bij glutamaat, een van de belangrijkste stimulerende neurotransmitters in het zenuwstelsel^{14-16,19-21}.
- Door het binden aan de NMDA-receptor verstoort ketamine de signalen van glutamaat. Hierdoor ontstaat een scala aan andere reacties in de hersenen. Dit mechanisme is voor het grootste deel verantwoordelijk voor de verdovende en pijnstillende, maar ook de dissociatieve effecten die ketamine heeft^{15-19, 21}.
- Daarnaast heeft ketamine een stimulerend effect op het sympathische zenuwstelsel, het deel van het zenuwstelsel dat het lichaam voorbereidt op actie. Het verhoogt bijvoorbeeld de bloeddruk en de hartslag en verwijdt de luchtwegen¹⁸. De meeste narcosemiddelen verlagen juist de bloeddruk, hartslag en onderdrukken de ademhaling. Om deze reden wordt ketamine een 'relatief veilig' narcosemiddel genoemd.
- Ketamine heeft ook een pijnstillend effect omdat het de aanmaak van een andere neurotransmitter, stikstofmonoxide, remt. Stikstofmonoxide is onder andere verantwoordelijk voor het doorgeven van pijnsignalen in het centrale en perifere zenuwstelsel¹⁸.

Inname, dosering & werkingsduur

- Ketamine kan worden gesnoven, geslikt of geïnjecteerd (in de ader of in de spier). Ketamine die gebruikt wordt voor niet-medische doeleinden komt in Nederland meestal voor als poeder (of kristallen), maar een enkele keer komt het ook voor als injectievloeistof, tablet of capsule. Onder jongeren en jongvolwassenen in het uitgaansleven is snuiven de meest voorkomende manier van gebruik⁴.
- Wanneer ketamine wordt gesnoven treden de effecten op na 5 tot 15 minuten en houden ongeveer een uur aan.
- De biologische beschikbaarheid (mate van opname in de bloedsomloop) van ketamine is afhankelijk van de manier van innemen (snuiven, slikken of spuiten)²⁰. Daarom zijn er voor de verschillende manieren van innemen andere 'gebruikelijke' doseringen.
- Typische doseringen voor recreatief gebruik zijn voor snuiven (nasaal) 60-250 mg⁴⁰. Voor orale toediening (slikken van tabletten of capsules) is dat 200-300mg; voor injecteren in de spieren (intramusculair) 75-125mg en injecteren in de ader (intraveneus) 50-100mg⁴⁰.
- De doseringen voor medisch gebruik zijn over het algemeen hoger voor de verschillende toedieningswijzen, maar afhankelijk van het gewenste effect (pijnstilling of narcose)¹⁸.

Acute effecten

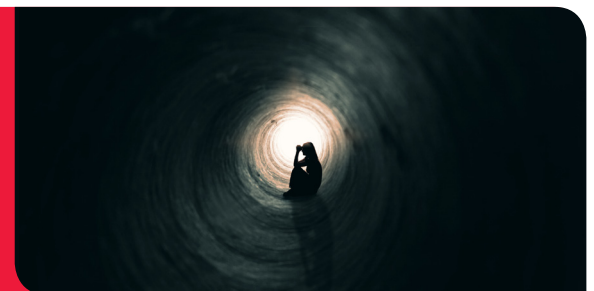
De effecten van ketamine zijn afhankelijk van de dosering, het lichaamsgewicht en de ervaring die iemand heeft met het middel. Bij ketamine treedt namelijk relatief snel gewenning op²²⁻²⁵; een hogere dosis is dan nodig om hetzelfde effect te bereiken.

- Het effect dat ketamine geeft bij een dosering die gegeven wordt voor narcose wordt in medische termen een 'dissociatieve anesthesie' oftewel dissociatieve narcose genoemd. De kenmerken van een dissociatieve narcose zijn onder andere psychose-achtige effecten zoals hallucinaties en waandenkbeelden, gevolgd door sedatie (verlaagd bewustzijn) en ten slotte bewustzijnsverlies naarmate de hoeveelheid ketamine in het lichaam hoger wordt. Daarbij is er sprake van een zeer sterke pijnstilling doordat het vermogen van het lichaam om pijn te registeren wordt uitgeschakeld²¹.
- Tijdens de 'dissociatieve anesthesie' is de gebruiker zich niet of nauwelijks bewust van de omgeving en bevindt zich in een soort droomwereld, terwijl zijn ogen geopend blijven. Deze ervaring wordt soms beschreven als een bijna-doodervaring^{18,21}. Voor pijnstilling en behandeling van therapieresistente depressie worden lagere doseringen gebruikt waarbij er geen sprake is van bewustzijnsverlies.
- Recreatieve gebruikers van ketamine nemen doorgaans lagere doseringen dan de doseringen die voor narcose en pijnstilling worden toegepast (zie paragraaf inname, dosering en

Ketamine en depressie

Ketamine staat de afgelopen jaren (opnieuw) in de aandacht door dat het mogelijk antidepressieve eigenschappen heeft. Het zou een veelbelovend geneesmiddel kunnen zijn voor diegenen waarbij de gebruikelijke anti-depressiemedicatie niet (voldoende) werkt.

Ketamine kan de verbindingen tussen hersencellen die aangetast zijn bij een depressie herstellen. Ook hierbij hebben de NMDA-receptoren en glutamaat een belangrijke rol¹⁷. Op dit moment wordt naar de effectiviteit van ketamine bij depressie onderzoek gedaan, ook in Nederland. In de Verenigde Staten is ketamine door de Federal Drug Agency op 6 maart 2019 goedgekeurd als medicijn in de vorm van een neusspray voor therapieresistente depressie.



Er is een aantal klinische studies gedaan waarbij het effect van ketamine vergeleken werd met het effect van een placebo (randomized controlled trials). In deze onderzoeken vertoonden de patiënten die ketamine kregen vrijwel direct een afname in de depressieve symptomen. Deze effecten hielden aan tot 7 dagen na de toediening van ketamine. Daarna was er geen verschil meer tussen de groep die ketamine kreeg en de placebo-groep¹⁷.

werkingsduur). Het gewenste effect is dan een milde, alcoholachtige, dromerige uitwerking, waarbij gebruikers euforisch, lacherig en ontspannen zijn. Daarnaast treden (bij hogere doseringen) ook dissociatieve effecten op: bijvoorbeeld het gevoel dat handen niet meer bij het lichaam horen, (lichte) visuele hallucinaties en een verstoring van tijd en ruimte. Sommige gebruikers ervaren een scheiding van lichaam en geest. Ook gaan bewegingen moeilijker en trager en de coördinatie is verstoord. De effecten kunnen verschillen tussen personen afhankelijk van de dosering, gemoedstoestand en de omgeving.

Naast de 'gewenste' effecten kunnen er bij ketaminegebruik ook een aantal acute ongewenste effecten optreden.

- Tijdens het gebruik van ketamine ontstaat vaak misselijkheid die soms gepaard gaat met overgeven²²⁻²⁵.
- Ketamine verhoogt de bloeddruk en de hartslag en is daarmee belastend voor het hart en de bloedvaten^{18,22}. Voor mensen die al een aandoening aan het hart of de bloedvaten hebben is ketaminegebruik extra risicovol.
- Paranoïde gedachten en/of waandenkbeelden die op kunnen treden tijdens het gebruik kunnen als beangstigend worden ervaren^{23,26}.
- Ketamine verstoort de coördinatie en oriëntatie, en kan zelfs zorgen voor tijdelijke verlamming. Hierdoor bestaat dus ook een aanzienlijk risico op ongelukken en letsel door bijvoorbeeld vallen²².
- 'Recreatieve' gebruikers die zich melden bij de EHBO op feesten en festivals hebben soms last van spierverstijving na ketaminegebruik. Het is onduidelijk of dit wordt veroorzaakt door alleen ketamine of door een combinatie van middelen die tegelijkertijd zijn gebruikt.

Overdosering en overlijden

- Een overdosering ketamine kan coma of overlijden als gevolg hebben door de verhoging van de hartslag en bloeddruk die ketamine geeft. Bij een ernstige overdosering zijn de hartslag en bloeddruk dermate hoog dat er vocht in de longen kan komen. Dit kan verzuring van het bloed, epileptische aanvallen, onderdrukking van de ademhaling en een hartstilstand als gevolg hebben. Doordat ketamine de bloedvaten verwijdt en de hartslag verhoogt, kan ook vocht in de hersenen terecht komen waardoor de druk in de hersenen toeneemt en de gebruiker in coma raakt¹⁸.
- Ketamine heeft echter een grote 'therapeutische breedte', dat wil zeggen het verschil tussen

De "K-hole"

Wanneer gebruikers een (te) hoge dosis ketamine nemen, kunnen zij in zeer sterke mate beleven dat er een scheiding optreedt tussen lichaam en geest (dissociatie) en ook kunnen zij het gevoel hebben (bijna) dood te gaan. Dit wordt een K-hole genoemd. Gebruikers kunnen zich dan niet bewegen en kunnen niet praten, en omschrijven dat zij door een tunnel op weg zijn naar het licht. Gebruikers zijn zich nog nauwelijks bewust van de omgeving en hebben het gevoel dat zij zich in een andere wereld bevinden. Voor sommigen is dit een mystieke ervaring, maar voor anderen kan het zeer beangstigend zijn²³.

een werkzame dosering en een overdosering, waardoor overdosering niet vaak voorkomt. In medische settingen zijn gevallen bekend waarbij 10 tot 100 keer de toegestane dosering werd gegeven zonder dat dit voor ernstige complicaties zorgde²². Overlijden door mengintoxicaties, ongelukken en ander letsel lijken een groter risico (zie paragraaf incidenten en overlijden)^{22-24,30,31}.

Risico's op de lange termijn

Er is ook zijn ook een aantal bijwerkingen van ketamine op de lange termijn bekend. Het risico op deze effecten wordt hoger naarmate men langer en meer ketamine gebruikt.

- Ketamine kan bij langdurig gebruik problemen aan de urinewegen veroorzaken, wat in medische termen 'ketamine-geïnduceerde ulceratieve cystitis' wordt genoemd^{32,33}. Er is dan sprake van een ontsteking aan de lage urinewegen, waarbij de blaaswand verdikt is en/of de capaciteit van de blaas kleiner is. De klachten die hierbij horen zijn: vaak kleine beetjes moeten plassen, vaak aandrang hebben, niet kunnen urineren, bloed bij de urine hebben of incontinentie³³. In een verder stadium kunnen deze klachten chronisch worden en kunnen de bovenste urinewegen en nieren ook betrokken raken³⁴. Blaasproblemen onder (chronische) ketaminegebruikers zijn veelvuldig beschreven, maar gegevens over hoe vaak dit voorkomt onder recreatieve gebruikers ontbreken. Er wordt geschat dat ongeveer een derde van de chronische gebruikers dergelijke klachten heeft^{34,35}.

- Daarnaast rapporteren sommige langdurige gebruikers hevige aanvallen van buikpijn, die zij ook wel een “ketaminekramp” (K-kramp) noemen²². De oorzaak hiervan is nog onbekend, hoewel in klein aantal casestudies stoornissen in de maag- en leverfuncties werden gevonden.
- Er zijn aanwijzingen dat bij langdurig, frequent ketaminegebruik een aantal cognitieve functies achteruit kan gaan. Het aantal studies hiernaar is echter beperkt, en er is ook een grote mate van inconsistentie tussen de onderzoeksmethoden en resultaten. Het grootste deel van deze studies was daarbij cross-sectioneel, en toont dus geen oorzakelijk verband aan. Een longitudinale studie vond dat bij frequente (>vier keer per week) ketaminegebruikers het werkgeheugen, het visuele- en het verbale geheugen, en het korte- en langetermijngeheugen aangetast waren³⁶. Daarbij werd ook gevonden dat hoe meer ketamine werd gebruikt, hoe slechter de prestaties in het werkgeheugen en het visuele geheugen waren (dosis-respons relatie)^{27,36}. Het is nog onbekend of deze schade blijvend is^{26,28,33}. Een verminderd functioneren van het verbale en visuele geheugen werd ook gevonden in andere cross-sectionele studies^{27,28,37}. Er zijn op dit moment geen aanwijzingen dat niet-frequent ketaminegebruik (minder dan wekelijks) blijvende schade aan het geheugen aanricht^{36,38}, maar het onderzoek is nog te beperkt.
- Het is niet bekend hoe groot de kans is op een verslaving van ketamine. Wel is bekend dat bij ketaminegebruik vrij snel tolerantie optreedt; de gebruiker moet hierdoor een steeds grotere dosis gebruiken om dezelfde gewenste effecten te ervaren^{18,22}. Daarnaast lijkt ‘craving’ (hunkeren naar het middel) voor te komen onder gebruikers, hoewel dit niet op grote schaal is onderzocht²². Een ander kenmerk dat het risico op verslaving vergroot is het zogenaamde ‘bingen’: in korte tijd veel gebruiken (totdat de voorraad op is)²⁶. Lichamelijke ontwenningssverschijnselen zoals trillen en zweten worden in enkele casestudies beschreven, maar dit zijn uitzonderingen²⁴.
- Er zijn geen recente landelijke cijfers beschikbaar over het aantal cliënten dat hulp heeft gezocht bij een instelling voor verslavingszorg voor problematiek met ketamine. In een rapportage van instelling voor verslavingszorg Novadic Kentron wordt vermeld dat in het eerste half jaar in 2019 in totaal 50 cliënten hiervoor in behandeling waren.

Incidenten en sterfgevallen

De Monitor Drugsincidenten (MDI) en het Letsel Informatie Systeem (LIS) houden gegevens bij over de aard en omvang van acute druggerelateerde gezondheidsincidenten. De gegevens zijn afkomstig van gezondheidsdiensten in verschillende peilstationregio's en EHBO op grootschalige evenementen, en geven geen totaaloverzicht van het absolute aantal druggerelateerde gezondheidsincidenten in heel Nederland.

- Ketamine-intoxicaties worden het meest gemeld door EHBO's op grootschalige evenementen. Tussen 2009 en 2015 bleef het aandeel incidenten met ketamine op EHBO-posten (als enige drug of in combinatie met andere drugs) stabiel; tussen de 3% en 4%. Sindsdien steeg het aandeel gestaag, naar 10% in 2018.
- Sinds 2016 worden er ook incidenten gemeld door de ambulancediensten. Tot 2015 was het aandeel gemiddeld <1%, in 2018 steeg dit naar 5%.
- In het merendeel van de gevallen geregistreerd (60%) was ketamine gecombineerd met een of meerdere drugs. In 2018 betrof meest geregistreerde mengintoxicatie met ketamine een combinatie met ecstasy (51%), gevolgd door cocaïne (25%) en GHB (25%). Wanneer ketamine als enige drug was gebruikt (geen mengintoxicatie) betrof het in 43% van de gevallen een matige of ernstige intoxicatie. Dit percentage is al jaren stabiel.
- Ketaminegebruikers die zich melden bij de Eerste Hulp op festivals rapporteren met name klachten zoals angst, verwarring en desoriëntatie, en soms is er sprake van verstijving van de spieren. Daarnaast zijn er ook gevallen bekend waarbij gebruikers niet meer aanspreekbaar waren of zeer heftige hallucinaties hadden (K-hole). Het is onbekend of hierbij sprake was van een mengintoxicatie.

Het aantal sterfgevallen door het gebruik van ketamine in Nederland is niet bekend. Er bestaat geen landelijke of verplichte registratie specifiek voor druggerelateerde sterfgevallen. Sterfgevallen na ketaminegebruik in de Doodsoorzakenstatistiek van het CBS vallen onder dezelfde code als andere verdovende middelen. Bovendien is de Doodsoorzakenstatistiek van het CBS niet specifiek ingericht op het registreren van druggerelateerde sterfte.

- Voor Engeland zijn wel recente cijfers bekend. Deze kunnen ook niet-Britse personen betreffen, die zijn overleden in Engeland³⁹. In 2015 zijn er in totaal twaalf sterftegevallen geregistreerd waarbij ketamine genoemd werd op de overlijdensakte³.
- Bij zeven personen was ketamine de enige genoemde drug op de akte, maar mogelijk zou ook alcohol in het spel kunnen zijn geweest³⁹.
- De overige literatuur over het risico op overlijden bij ketaminegebruik is samengevat in een aantal literatuuronderzoeken. Hieruit blijkt dat wanneer bij postmortem onderzoek ketamine in het lichaam gevonden werd, dit ook vaak samen was met een andere drug of dat de doodsoorzaak niet het gevolg was van een overdosering, maar van een ongeluk, verdrinking of onderkoeling^{22-24,30,31}.

Preventie

Het Nederlandse drugsbeleid is er allereerst op gericht om drugsgebruik te voorkomen, en als er toch wordt gebruikt, om de risico's hiervan zo veel mogelijk te beperken. Ketamine valt onder de Geneesmiddelenwet waardoor een volledig verbod niet mogelijk is. Op dit moment wordt vooral ingezet op de preventie van (riskant) middelengebruik door middel van voorlichting. Dit gaat via de kanalen van de instellingen voor verslavingszorg, het Trimbos-instituut en de teams van vrijwilligersproject Unity, die op festivals en feesten voorlichting geven.

- Algemene informatie over ketamine is te vinden op www.drugsinfo.nl. Daarnaast beantwoorden medewerkers van de Drugs Infolijn en de chatservice van het Trimbos-instituut vragen over ketamine. De chatservice is opgezet in samenwerking met instellingen voor verslavingszorg.
- Gebruikers van ketamine kunnen aanvullende informatie vinden op verschillende websites waarbij het beperken van de risico's centraal staat. Voorbeelden van sites zijn www.drugsenuitgaan.nl en www.unity.nl. Deze informatie wordt ook gericht verspreid via diverse mediakanalen: Twitter, Facebook, Instagram en drugsfora.
- Unity zet ook voorlichtingsteams in op festivals en in clubs. Deze speciaal getrainde jongeren ('peer educators') informeren (andere) gebruikers over de werking en risico's van ketamine in een een-op-een gesprek. Dit gesprek is een mogelijkheid voor kennisoverdracht, normsetting en bewustwording van de risico's.

Referenties

1. Singh, I., Morgan, C., Curran, H.V., Nutt, D., Schlag, A., McShane, R (2017). Ketamine treatment for depression: opportunities for clinical innovation and ethical foresight. *The Lancet Psychiatry*. 4(5):419–26.
2. Universitair Medisch Centrum Groningen (s.d.). Ketaminestudie. Available from: https://www.umcg.nl/NL/Zorg/Volwassenen/Deelname_wetenschappelijk_onderzoek/ketaminestudie/Paginas/default.aspx.
3. Jones, J.L., Mateus, C.F., Malcolm, R.J., Brady, K.T., Back, S.E. (2018). Efficacy of ketamine in the treatment of substance use disorders: A systematic review. *Front Psychiatry*. 9(277).
4. Nabben, T., Luijk, S.J., Korf, D.J. (2018). *Antenne 2017: Trends in alcohol, tabak en drugs bij jonge Amsterdammers*. Amsterdam: Rozenberg Publishers.
5. Lameijer, M.A., Wijers, L., Croes, E., De Ruiters, N., Valkenberg, H. (2018) *Monitor Drugsincidenten: Factsheet 2017*. Utrecht: Trimbos-instituut.
6. Van der Gouwe, D., Rigter, S. (2018). *Jaarbericht 2017 Drugs Informatie en Monitoring Systeem (DIMS)*. Utrecht: Trimbos-instituut.
7. World Health Organization (WHO) (2016). WHO Recommends against International Control of Ketamine. Available from: https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/recommends_against_ick/en/.
8. Van Laar, M.W., Van Gestel, B. (2019). *Jaarbericht Nationale Drug Monitor 2018*. Utrecht: Trimbos-instituut.
9. Tuithof, M., van Dorselaer, S., Monshouwer, K. (2018). *Middelengebruik onder studenten van 16-18 jaar op het MBO en HBO 2017*. Utrecht: Trimbos-instituut.
10. Monshouwer, K., Van der Pol, P., Drost, Y.C., Van Laar, M.W. (2016). *Het Grote Uitgaansonderzoek 2016*. Utrecht: Trimbos-instituut.
11. Trimbos-instituut. Onderzoek naar het Europees nachtleven en middelengebruik (2016). Available from: <https://www.trimbos.nl/actueel/nieuws/bericht/onderzoek-naar-het-europees-nachtlev-en-middelengebruik>.
12. GDS (2018). Global Drug Survey 2018. Available from: <https://www.globaldrugsurvey.com/gds-2018/>.
13. Van der Gouwe, D., Vrolijk, R. (2019) *Jaarbericht 2018 Drugs Informatie en Monitoring Systeem (DIMS)*. Utrecht: Trimbos-instituut.
14. Aroni, F., Iacovidou, N., Dontas, I., Pourzitaki C, Xanthos T. (2009). Pharmacological aspects and potential new clinical applications of ketamine: Reevaluation of an old drug. *J Clin Pharmacol*. 49(8):957–64.
15. Abdallah, C.G., Sanacora, G., Duman, R.S., Krystal, J.H. (2018) The neurobiology of depression, ketamine and rapid-acting antidepressants: Is it glutamate inhibition or activation? *Pharmacol Ther*. 190:148–58.
16. Tyler, M.W., Yourish, H.B., Ionescu, D.F., Haggarty, S.J. (2017). Classics in Chemical Neuroscience: Ketamine. *ACS Chem. Neurosci*. 8:1122-1134
17. Schoevers, R.A., Chaves, T.V., Balukova, S.M., Aan Het Rot, M., Kortekaas, R. (2016). Oral ketamine for the treatment of pain and treatment-resistant depression. *Br J Psychiatry*. 208(2):108–13.



Colofon

Trimbos-instituut
Postbus 725
3500 AS Utrecht
T: 030 – 297 11 00

Financiering

Deze factsheet is gemaakt met financiële steun van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS).

Auteurs

Charlotte van Miltenburg, Trimbos-instituut
Margriet van Laar, Trimbos-instituut
Marlou van Goor, Trimbos-instituut

Met medewerking van

Matthijs Bossong, Trimbos-instituut/DIMS
Ronald van Litsenburg, EMS medical services
Aukje Sannen, Trimbos-instituut
Lonja Schürmann, Trimbos-instituut/MDI

Vormgeving en productie

Canon Nederland N.V.

Foto's

Gettyimages.nl

Bestelinformatie

Deze factsheet is gratis te downloaden via www.trimbos.nl.

Artikelnummer: AF1696

Vragen?

Heeft u vragen naar aanleiding van deze publicatie of wilt u advies op maat? Stel uw vraag via cmiltenburg@trimbos.nl.

Copyrights Trimbos-instituut

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervaelvoudigd of openbaar gemaakt, in enige vorm op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van het Trimbos-instituut.

18. Mitrovic, D., Touw, D.J., (2017) Ketamine. Available from: <https://toxicologie.org/monografie/ketamine>.
19. Mion, G., Villeveille, T. (2013). Ketamine Pharmacology: An update (pharmacodynamics and Molecular Aspects, recent findings). *CNS Neurosci Ther.* 19(6):370-380.
20. Peltoniemi, M.A., Hagelberg, N.M., Olkkola, K.T., Saari, T.I., (2016). Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. *Clin Pharmacokinet.* 55:1059–1077.
21. Sleigh, J., Harvey, L., Voss, L., Bill, D. (2014). Ketamine – more mechanisms of actions than just NMDA blockade. *Trends in Anaesthesia and Critical Care.* 4:76-81.
22. Morgan, C.J.A., Curran, H.V., (2012). Ketamine use: A review. *Addiction.* 107(1):27–38.
23. Muetzelfeldt, L., Kamboj, S.K., Rees, H., Taylor, J., Morgan, C.J.A., Curran, H.V. (2008). Journey through the K-hole: Phenomenological aspects of ketamine use. *Drug Alcohol Depend.* 95(3):219–29.
24. Bokor, G., Anderson, P.D. (2014). Ketamine update on its abuse. *J Pharm Pract.* 27(6):582–586.
25. Sassano-Higgins, S., Baron, D., Juarez, G., Esmaili, N., Gold, M. (2016). A review of ketamine abuse and diversion. *Depress Anxiety.* 33:718–27.
26. 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.* 4(1):7107.
27. Chan, K.W.S., Lee, T.M.C., Siu, A.M.H., Wong, D.P.L., Kam, C.M., Tsang, S.K.M., et al. (2013) Effects of chronic ketamine use on frontal and medial temporal cognition. *Addict Behav.* 38(5):2128–32.
28. Liang, H.J., Lau, C.G., Tang, A., Chan, F., Ungvari, G.S., Tang, W.K. (2013). Cognitive impairments in poly-drug ketamine users. *Addict Behav.* 38:2661–6.
29. Morgan, C.J.A., Monaghan, L., Curran, H.V. (2004) Beyond the K-hole: A 3-year longitudinal investigation of the cognitive and subjective effects of ketamine in recreational users who have substantially reduced their use of the drug. *Addiction.* 99(11):1450–1461.
30. Jansen, K.L.R. (2001). A Review of the Nonmedical Use of Ketamine: Use, Users and Consequences. *J Psychoactive Drugs.* 32(4):419–33.
31. Stewart, E.C. (2001). Ketamine as a street drug. *Emerg Med Serv.* 30(30).
32. Myers, F.A., Bluth, M.H., Cheung, W.W. (2016) Ketamine: A Cause of Urinary Tract Dysfunction. *Clin Lab Med.* 36(4):721–44.
33. Shahani, R., Streutker, C., Dickson, B., Stewart, R.J. (2007) Ketamine-Associated Ulcerative Cystitis: A New Clinical Entity. *Urology.* 69(5):810–812.
34. Yee, C.H., Teoh, J.Y.C., Lai, P.T., Leung, V.Y.F., Chu, W.C.W., Lee, W.M., et al. (2017). The Risk of Upper Urinary Tract Involvement in Patients With Ketamine-Associated Uropathy. *Int Neurourol J.* 21(2):128–32.
35. 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):1762–1766.
36. Morgan, C.J.A., 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.
37. Xiaoyin, K., Yi, D., Ke, X., Hongbo, H., Daping, W., Xuefeng, D., et al. (2018). The profile of cognitive impairments in chronic ketamine users. *Psychiatry Res.* 266:124–31.
38. Morgan, C.J.A., 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.* 2009;104(1):77–87.
39. Office for National Statistics (2016). Deaths related to drug poisoning involving specific substances, England and Wales, deaths registered in 2016.
40. EMCDDA. (2002). *Report on the risk assessment of ketamine in the framework of the joint action on new synthetic drugs.* Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities.