

NEPTUNE

Ketamin und Methoxetamin

SuPraT - Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Diese Veröffentlichung der Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE) ist durch ein Copyright geschützt. Die Reproduktion der NEPTUNE-Handlungsempfehlungen ist autorisiert, die zur Verfügung gestellten Quellen sind genehmigt.

© 2015 NEPTUNE (Novel Psychoactive Treatment UK Network) 2015

Club Drug Clinic/CAPS
Central and North West London NHS Foundation Trust (CNWL)
69 Warwick Road
Earls Court
SW5 9HB

<http://www.Neptune-clinical-guidance.com>
<http://www.Neptune-clinical-guidance.co.uk>

Die Handlungsempfehlungen basieren auf einer Kombination aus einem Konsens aus der überprüften Literatur und Expertenmeinungen und umfassen Informationen, die bis zum 15. März 2015 zur Verfügung standen. Wir übernehmen keine Verantwortung oder Haftung für jegliche Folgen, die aus der Anwendung der Informationen, die in diesem Dokument enthalten sind, entstehen.

Zur Zitierung dieses Dokuments wird Folgendes empfohlen:

Abdulrahim D; Bowden-Jones O, on behalf of the NEPTUNE Expert Group. *Guidance on the Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances*. Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE). London, 2015.

NEPTUNE wird von der Health Foundation finanziert, einer unabhängigen Hilfsorganisation, die zur Verbesserung der Qualität des Gesundheitswesens im Vereinigten Königreich tätig ist.

Diese deutsche Übersetzung und Adaption des Originaltexts wurde mit freundlicher Genehmigung der NEPTUNE-Gruppe erstellt.

SuPraT übernimmt keine Haftung und Garantie für die Richtigkeit von Originaltext und Übersetzung.

Für nähere Informationen zur deutschen Fassung sowie zum Erwerb einer Printversion dieses Dokuments (im Rahmen einer Schutzgebühr) kontaktieren Sie:

SuPraT – Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Linsenstraße 2 in 99974 Mühlhausen/ Germany

www.suprat.de

Editorial production and page design by Ralph Footring Ltd, <http://www.footring.co.uk>
Produktion und Design der deutschen Übersetzung von SuPraT - <http://www.suprat.de>

4. Ketamin und Methoxetamin

Drogentyp: beruhigend/dissoziativ

4.1 “Dissoziative” Drogen

“Dissoziative” Drogen können die Wahrnehmung von Sicht und Geräuschen stören und Gefühle der Abkehr und Dissoziation vom Ich und der Umgebung erzeugen; allerdings sind diese bewusstseinsverändernden Effekte keine Halluzinationen. Dissoziative Drogen, wie Ketamin und Phencyclidin, wurden ursprünglich als Narkosemittel für die Chirurgie entwickelt, später dann aber für Partyzwecke zweckentfremdet.

Ketaminhydrochlorid ist eine der dissoziativen Drogen, die zu diesem Zweck im Vereinigten Königreich am meisten konsumiert wird. Auch der Konsum von Ketaminanaloga wurde berichtet; diese umfassen Methoxetamin ((RS)-2-(ethylamino)-2-(3-Methoxyphenyl) cyclohexanon) und 3-MeO-PCE (N-ethyl-1-(3-methoxyphenyl) cyclohexanamin. Methoxetamin ist das Ketaminanalog, das hier am ausführlichsten erörtert wird, weil die Datenlage dazu andeutet, dass es auf Partys und ähnlichem umfangreicher konsumiert wird als andere Analoga und weil die Evidenz dazu größer ist als für die anderen Analoga. Andere Dissoziativa umfassen Phencyclidin (PCP oder “Angel Dust”), die 3- und 4-Methoxyanaloga von Phencyclidin – namentlich 1-[1-(3-Methoxyphenyl) cyclohexyl] piperidin und 1-[1-(4-Methoxyphenyl) cyclohexyl] piperidin–n-Ethyl Norketamin, N-Ethylketamin, Tiletamin, Dextromethorphan und Distickstoffoxid (in Kapitel 5 erörtert), sind aber nicht darauf beschränkt. N-Ethyl Norketamin, aktuell ein so genanntes Legal High, hat ähnliche Effekte wie Ketamin und wird hauptsächlich über das Internet verkauft. In jüngerer Zeit sind neue Substanzen auf dem Markt aufgetaucht: Diphenidin, auch 1-(1,2-Diphenylethyl)piperidin, und Methoxphenidin, auch 1-[1-(2-Methoxyphenyl)-2-phenylethyl-piperidin; diese sind alle, ebenso wie Ketamin und seine Analoga, NMDA-Rezeptorantagonisten.

Methoxetamin war zu einem bestimmten Zeitpunkt ein populäreres Ketaminanalog. Da es in der Crime Survey for England and Wales (CSEW) nicht mit aufgenommen wurde, ist eine Bestimmung der Prävalenz seines Konsums im Vereinigten Königreich nicht möglich. Allerdings gibt es anekdotische Berichte dazu, dass es eingeschränkt auftritt und dass es in den letzten Jahren seltener vorkommt. Folgend darauf, dass es im April 2012 eine temporär überwachte Droge wurde, war eine Abnahme der Aktivitäten bezüglich Methoxetamin beim National Poisons Information Service (NPIS) festzustellen und auch die Aufrufe bei TOXBASE[®] diesbezüglich sind unregelmäßiger geworden.¹ Es ist davon auszugehen, dass diese Verringerungen aus “Marktkräften” resultierten, die die Tatsache widerspiegeln, dass die Konsumenten den Effekt dieser Drogen nicht mögen.

4.2 Straßennamen

Die Straßennamen für Ketamin zum Zeitpunkt der Veröffentlichung umfassen: K, Ket, Special K, Kit-Kat, Cat Valium, Super K, Vitamin K. Cornflakes, Cereal und Level.

Die Straßennamen für Methoxetamin zum Zeitpunkt der Schrifftlegung umfassen: M-Ket, K-Max, Mexxy, MXE-Pulver, Special M und METH-O.

Örtlich können für beide andere Bezeichnungen verwendet werden.

4.3 Rechtlicher Status

Ketamin ist zurzeit eine Droge der Klasse B, die unter den Misuse of Drugs Act von 1971 fällt und sie wurde in der Schedule 2 der Misuse of Drugs Act Regulations von 2001 aufgenommen.

Methoxetamin war die erste Droge, die im April 2012 Gegenstand einer temporären Drogenverordnung (TCDO) wurde. Jetzt ist es eine Droge der Klasse B, die unter den Misuse of Drugs Act von 1971 fällt (Schedule 1).

4.4 Qualität der Forschungsevidenz

Im Vergleich zu anderen Partydrogen ist die internationale Evidenz zum Management akuter oder chronischer Schäden, die mit dem Konsum von Ketamin in Verbindung stehen, relativ breit gefächert und enthält Studien mit gesunden Freiwilligen und Tierstudien.

Im Kontrast dazu sind Daten zu Ketaminanaloga nur sehr begrenzt vorhanden. Belege zum Umgang mit akuten oder chronischen Schäden durch Methoxetamin sind sehr beschränkt und umfassen, insbesondere bei geforderter analytischer Bestätigung eines Konsums, nur wenige Fallberichte.

4.5 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

Ketamin ist in erster Linie eine sedierende Droge, aber sein komplexes, neurochemisches Profil spiegelt seine Wirkungsweise als dissoziative, anästhetische, psychostimulierende und analgetische Substanz wider.²

Ketamin gehört zur Stoffgruppe der Arylcyclohexylamine, die primär als nicht-kompetitive Antagonisten an den Glutamaterezeptoren des N-Methyl-d-Aspartat-(NMDA-)-Subtyps wirken. Es wirkt auch an den Dopamin D2- und 5-HT_{2A}-Rezeptoren und es wird angenommen, dass die Aktivierung der 5-HT_{2A}-Rezeptoren mit den Wahrnehmungsstörungen und Halluzinationen in Verbindung steht. Ketamin zeigt auch eine Affinität an den μ -, κ - und δ -Opioidrezeptoren und beeinträchtigt die Monoamintransporter.²

Ketamin ist ein nicht-kompetitiver NMDA-Rezeptorantagonist, der mit analgetischen und amnestischen Eigenschaften als ein dissoziatives Anästhetikum wirkt. Es ist ein Phencyclidinderivat (PCP) und beide sind Arylcyclohexylamine. Wie PCP auch, stimuliert Ketamin die Vitalfunktionen von Herzschlag und Atmung, wobei es weniger toxisch und kürzer wirksam ist als PCP, was als Droge der Klasse A klassifiziert ist.³

Der Begriff "Dissoziativa" deutet an, dass der sensorische Verlust und die Analgesie, ebenso wie die Amnesie, nicht von einem tatsächlichen Bewusstseinsverlust begleitet werden.⁴ Als dissoziatives Anästhetikum hat Ketamin die Kapazität zum Hervorrufen einer Narkose oder von narkose-ähnlichen Stadien, in denen es so scheint, als ob das Bewusstsein vom Körper abgekoppelt ist.⁵ Sein Gebrauch kann zu einem trance-ähnlichen, kataleptischen Stadium führen, zu einem Bewusstseinsverlust, einer Amnesie und zu einer tiefen Analgesie, bei allerdings erhaltenen intakten Augen-, Kehlkopf-, Würgereflexen.⁶ Ketamin beeinträchtigt die psychomotorische Leistungsfähigkeit in einer dosisabhängigen Art und Weise.

Ketamin hat eine Plasma-Halbwertszeit von 2-4 Stunden.⁷ Bei einem intravenösen Konsum von Ketamin werden im Plasma binnen einer Minute Spitzenkonzentrationen erreicht, bei einer intramuskulären Injektion oder wenn es gesniffelt wird nach 5-15 Minuten und nach 4-6 Stunden, wenn es oral eingenommen wird.^{8,9}

Studien zur Enzymkinetik haben gezeigt, dass die initialen Stoffwechselschritte bei Menschen (N-de-ethylation) durch CYP2B6 und CYP3A4 katalysiert werden. Deshalb sollte Vorsicht geboten sein, wenn es oral zusammen mit Inhibitoren von CYP3A4 und CYP2B6 verabreicht wird (wie z.B. Ritonavir und Cobicistat).^{10,11}

Methoxetamin, oder auch 2-(3-methoxyphenyl)-2-(ethylamino) cyclohexanon oder 3-MeO-2-Oxo-PCE, ist ein Ketaminanalog. Seine Analoga sind 1-[1-(3-methoxyphenyl)cyclohexyl]-piperidin (methoxyphencyclidin; 3-MeO-PCP) und N-ethyl-1-phenylcyclohexylamin (eticyclidin).

Methoxetamin tauchte 2010 erstmals auf und wurde als strukturell nahes Ketaminanalog synthetisiert, um die Überwachung von Ketamin zu umgehen, während seine psychoaktiven Eigenschaften gleichzeitig beibehalten wurden.¹² Wegen seiner strukturellen Parallelen zu PCP und Ketamin wird davon ausgegangen, dass die Effekte von Methoxetamin ähnlich sind.¹³

Methoxetamin ist sowohl ein Serotoninwiederaufnahmehemmer als auch ein NMDA-Rezeptorblocker; seine Affinität zum NMDA-Rezeptor ist vergleichbar zu oder höher als die von Ketamin. Zusätzlich hat Methoxetamin eine Affinität zum Serotonintransporter (zusätzlich zu PCP und seinen Analogen).¹⁴

Methoxetamin wurde den Drogenkonsumenten als viel stärker vermarktet und auch mit länger anhaltenden Effekten als Ketamin (diese Charakteristika stammen von seiner N-Ethylgruppe). Es wurde auch behauptet, dass es eine "blasen-freundliche" Alternative zu Ketamin ist, obwohl es keinen Beweis gibt, der dies stützt (oder es tatsächlich widerlegt). Es gibt auch Anzeichen dafür, dass Methoxetamin eine kürzere Halbwertszeit als PCP, aber eine längere als Ketamin hat und dass antizipiert werden sollte, dass die psychoaktiven Effekte länger anhalten, als es bei Ketamin zu erwarten ist.¹³ Obwohl es so scheint, als wenn die Gruppenmodifizierung von 2-chloro zu 3-methoxy, Methoxetamin eine geringeres Maß analgetischer und anästhetischer Eigenschaften gibt im Vergleich zu Ketamin, könnte dies für die Halbwertszeit verantwortlich sein, die länger ist als bei Ketamin.⁴

4.6 Medizinischer Gebrauch von Ketamin

Ketamin wird besonders in der pädiatrischen Notfallmedizin und in der Veterinärmedizin als starkes Anästhetikum und als starkes Analgetikum angewendet und wegen seines pharmakologischen Profils als sicheres Anästhetikum in der Militärmedizin betrachtet. Es hat sowohl bei Menschen als auch bei Tieren eine medizinische Funktion im Umgang mit Schmerz.

Eine Reihe von Studien hat die Rolle von Ketamin bei therapieresistenten Depressionen und Major Depression untersucht.¹⁵⁻¹⁷ Zum Nutzen von Ketamin als pharmakologisches Mittel zur Modellierung einer Psychose werden experimentelle Studien durchgeführt. Das Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD) hat die Notwendigkeit weiterer Forschungsanstrengungen zur Rolle von Ketamin als Analgetikum bei chronischen Schmerzen, durch eine Krebserkrankung bedingt oder auch nicht, nahegelegt.¹

Gegenwärtig gib es keine klinischen oder nichtklinischen Anwendungen von Methoxetamin. Allerdings könnte es als Analog von Ketamin bei therapieresistenten Depressionen von Interesse sein, sollte es antidepressive Eigenschaften ähnlich denen von Ketamin zeigen.^{14,18}

4.7 Prävalenz und Konsummuster

4.7.1 Konsumprävalenz im Vereinigten Königreich

Der gelegentliche Konsum von Ketamin wurde von der EMCDDA als "Potential für eine sich weiter verbreitende Diffusion" charakterisiert,¹⁹ obwohl sein gegenwärtiger Konsum in Europa immer noch relativ wenig und insbesondere geringer als der Konsum von Ecstasy ist¹⁹ und sich auf bestimmte Subgruppen konzentriert. In den 1990iger-Jahren hat sich der Konsum vom Ketamin im Vereinigten Königreich in der "Rave Scenes" ausgebreitet, zunächst als Streckmittel für Ecstasy, bevor es dann zunehmend zum Mainstream wurde.²⁰

Die Erfassung des Konsums von Ketamin durch die British Crime Survey (BCS; was inzwischen die Crime Survey for England and Wales, CSEW, ist) begann 2006/07, als behauptet wurde, dass es im Vorjahr von 0.3% der 16-59-Jährigen konsumiert wurde. Im Jahr 2013/14 wurde der Konsum von Ketamin mit 0.6% der erwachsenen Bevölkerung (Alter 16-59 Jahre) angegeben, ein statistisch signifikanter Anstieg von 0.4% gegenüber dem Jahr 2012/13.²¹

Der CSEW schätzte 2013/2014, dass 1.8% der Menschen zwischen 16 und 24 Jahren (insgesamt rund 100 000) im Vorjahr Ketamin konsumiert hatten. Es wurde auch geschätzt, dass in der Gruppe der 16-59-Jährigen 200 000 Menschen dies getan hatten (0.6%), womit Ketamin die am sechsthäufigsten konsumierte Substanz ist (Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1 Die von der *Crime Survey for England and Wales 2013/14* aufgezeichnete Konsumfrequenz von Ketamin

Altersgruppe und Konsum	Prävalenz
Konsumenten im Alter von 16-24 Jahren, die einen Ketaminkonsum im Vorjahr berichteten, 2013/14	1.8 %
Konsumenten im Alter von 16-59 Jahren, die einen Ketaminkonsum im Vorjahr berichteten, 2012/13	0.6 %

Es gab einen statistisch signifikanten Anstieg im Vorjahreskonsum von Ketamin unter allen Erwachsenen von 2012/13, als es von 0.4% aller Erwachsenen konsumiert wurde, bis 2013/14. Mit einer Zunahme um 0.8% war dies auch der Fall in der Altersgruppe der 16-24-Jährigen.

In verschiedenen Subkulturen, bei manchen Lebensstilen und Beschäftigungen liegt der Konsum von Ketamin höher.²² Diese umfassen Clubgänger,^{20,23-30} "Reisende", "freie Partyszenen",^{31,32} schwule Männer und MSM,^{27,28,33-35} junge, intravenöse Konsumenten und Menschen, die sich selbst suchen²⁸ sowie medizinisches Personal.^{36,37} In einer Umfrage aus dem Jahr 2011 in einem Schwulenclub berichteten 10%, dass es ihre bevorzugte Droge sei und dass sie beabsichtigten, sie in dieser Nacht zu konsumieren.³⁸

Ketamin wird verbunden mit dem Nachtleben in Clubs, ebenso wie mit der "Chill Out"-Phase danach, in der es konsumiert wird, um die nächtlichen Erlebnisse auszudehnen, sowie als Teil eines umfangreicheren Drogenrepertoires.³⁹ Von den Umfrageteilnehmern an der Global Drug Survey 2013 (Daten von 2012/13) berichteten 50.6% einen Lebenszeitkonsum von Ketamin und 31.5% einen Konsum im letzten Monat.⁴⁰

Allerdings hat eine Studie, abgesehen von der Assoziation von Ketamin mit dem Nachtleben in Clubs und dem nachfolgenden Konsum, berichtet, dass die beliebtesten Settings das eigene Zuhause oder die Wohnung von Freunden waren oder irgendein anderer vertrauter Ort.⁴¹ Zusätzlich gibt es eine Evidenz dafür, dass sein Gebrauch in Clubs innerhalb der unterschiedlichen Tanzszenen und Orte signifikant variiert. Bei Umfragen unter Konsumenten aus dem Nachtleben zeigte sich, dass der Konsum von Ketamin in Schwulenclubs und in Tanzclubs, die "Hard Dance"-Musik, "Funky House" und "Trance" spielen, am häufigsten und in "Straight-Bars" (heterosexuell) und denjenigen, die "Drum and Bass" spielen, am seltensten war.⁴²

Angesichts von 48% der Konsumenten, die zusätzlich zu Ketamin eine weitere Droge konsumierten, berichtete der CSEW von 2011/12, dass Ketaminkonsumenten generell eine hohe Rate eines simultanen multiplen Substanzkonsums aufweisen (nach 58% der Methadon-Konsumenten und 49% der Ecstasy-Konsumenten belegen sie den dritten Platz). Im Vergleich zu Konsumenten anderer illegaler Drogen waren Ketamin-Konsumenten eher dazu bereit, im letzten Jahr und letzten Monat (gleichzeitig) andere Drogen zu konsumieren.⁴³

Es gibt einige Belege aus dem Vereinigten Königreich dafür, dass die Aufnahme des Ketaminkonsums in einem geringfügig höheren Alter stattfindet als bei anderen Substanzen und dass es vorkommt, dass erfahrenere Konsumenten Ketamin ihrem poly-

valenten Drogenrepertoire hinzufügen.³⁹

Forschungsanstrengungen, die in den Vereinigten Staaten, in England und in Australien unternommen wurden, deuten an, dass Ketaminkonsumenten eher Kaukasier, männlich, unter 30 Jahren, aus urbanen Gegenden kommend und einigermaßen gut ausgebildet sind.^{20,28,33,44} Im Vereinigten Königreich weist die CSEW auch darauf hin, dass Ketaminmissbraucher eher männlich, alleinstehend, zur Gruppe der 20-24-Jährigen gehörend, arbeitslos oder Studenten sind. Zwischen den verschiedenen Subgruppen wurden Unterschiede aufgezeigt. Zum Beispiel fanden Morgan et al.,⁴⁵ dass häufiger und täglich Konsumierende signifikant weniger Ausbildungsjahre aufwiesen als Gelegenheitskonsumenten oder Personen, die gar nicht konsumieren.

Ketamin wird typischerweise durch Insufflation intranasal konsumiert. Selten wird es injiziert. Zum Beispiel fand eine in Schottland durchgeführte Studie heraus, dass Ketamin nur von 0.9% aller Nutzer injiziert wurde.⁴⁶

Zum Konsum von Methoxetamin stehen im Vereinigten Königreich keine Bevölkerungsdaten zur Verfügung, aber ein ACMD-Bericht von 2012 merkte an, dass es einige Nachweise zu seinem Konsum in England, Schottland und Wales gibt. Es ist nicht bekannt, wie oft es konsumiert wird oder ob geographische Unterschiede bestehen.⁴⁷ Allerdings gibt es, wie oben schon erwähnt, anekdotische Berichte dazu, dass der Konsum von Methoxetamin unerheblich ist.

4.7.2 Ketaminkonsum und hochriskantes Sexualverhalten sowie intravenöser Konsum

Wie andere Partydrogen wird Ketamin als Teil eines sozial aktiven Lebensstils konsumiert und mit erhöhten, sogar ausgeprägteren sexuellen Gesundheitsrisiken assoziiert.⁴⁸ Der Global Drug Survey zeigte, dass Clubgänger im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung sozial aktiver sind, mehr Partner gleichzeitig haben, weniger zuverlässig Kondome verwenden und höhere Raten an sexuell übertragbaren Infektionskrankheiten aufweisen.⁴⁸

Ketamin wird mit einem vermehrten Auftreten von ungeschütztem Sex unter schwulen Männern assoziiert.^{49,50-52} Eine US-Studie mit schwulen und bisexuellen Männern, die in drei Städten an "Circuit Parties" teilnahmen, fand heraus, dass über 60 % im letzten Jahr bei Parties Ketamin konsumiert hatten und dass ein ungeschütztes Sexualverhalten mit einem häufigen Ketaminkonsum in Verbindung stand.⁵¹ Eine Studie deutete an, dass der Konsum von Ketamin (genauso wie von GHB) mit ungeschütztem Analverkehr mit regelmäßigen Partnern assoziiert wurde, während Methamphetamin mit einem ungeschütztem Analverkehr mit Gelegenheitspartnern assoziiert wurde.³⁵

Ketamin wird nur selten intravenös konsumiert (typischerweise wird es intranasal konsumiert), allerdings wurde auch ein intravenöser Konsum berichtet. Laukenau et al. untersuchten junge, intravenös Konsumierende von Ketamin in Städten in den Vereinigten Staaten und beschrieben zwei Typen mit unterschiedlichen demografischen Profilen: erfahrene intravenöse Drogenkonsumenten (IDUs), die eine Reihe von Drogen injizieren und dazu neigen, obdachlose Jugendliche und Reisende ohne festen Wohnsitz zu sein;^{53,54} und neue IDUs, die initial damit anfangen, Ketamin zu injizieren, und dazu tendieren, ein stabiles Wohnumfeld zu haben und sich anderen Ketaminkonsumenten anschließen.⁵⁴

Der intravenöse Konsum von Ketamin im Vereinigten Königreich ist bislang nicht systematisch erfasst worden. Es gibt einige anekdotische Berichte von den wenigen Behandlungszentren im Vereinigten Königreich, die Therapieangebote für Ketaminkonsumenten zur Verfügung stellen und die sagen, dass eine Minderheit der Konsumenten diese Droge injiziert (intravenös und/oder intramuskulär). Es gibt auch einige anekdotische Berichte, die die Möglichkeit andeuten, dass eine Minderheit älterer intravenöser Opiatkonsumenten auch Ketamin injiziert.⁵⁵

Studien aus den Vereinigten Staaten haben "versteckte" Populationen an Ketaminkonsumenten in US-Städten gefunden, jedoch ist eine Bestimmung darüber, ob diese Erkenntnisse auch für das Vereinigte Königreich relevant sind, nicht möglich. Eine Studie aus 2002 unter intravenösen Ketaminkonsumenten fand heraus, dass eine leichte Mehrheit vor dem ersten intravenösen Konsum von Ketamin andere Substanzen injiziert hatte (56%), hingegen eine große Minderheit (44%) ihren intravenösen Konsum primär mit Ketamin begann. Das Durchschnittsalter beim ersten Ketaminkonsum (18 Jahre) war leicht höher als beim intravenösen Konsum anderer Drogen (17 Jahre). Die meisten intravenösen Ketaminkonsumenten gebrauchten multiple Substanzen: 56% hatten vor, während oder nach ihrer letzten Ketamininjektion eine oder mehrere weitere Drogen konsumiert, während 44% dies nicht getan hatten.⁵⁴

In Interviews mit intravenösen Ketaminkonsumenten berichteten die Probanden die Vorteile des iv.Konsums gegenüber dem Sniefen: Während Sniefen die Nasenwege reizt, produziert der intravenöse Konsum ein "saubereres" High. Diejenigen, die vom Sniefen eine Toleranz entwickelten, fanden, dass ein intravenöser Konsum potenter sei und ein zuverlässigerer Einnahmeweg.⁵⁴ Die meisten berichteten, dass der Hauptgrund für einen intravenösen Konsum das Erlangen eines "K-Holes" war (in dem der Konsument Gefühle einer Losgelöstheit von sich selbst erlebt und die Wahrnehmungen von der Realität getrennt erscheinen), was durch einen intravenösen Konsum verlässlicher erreicht und intensiver erlebt werden könne.⁵⁴ Unter denen, die Ketamin ausschließlich injizierten, war das intramuskuläre Injizieren verbreiteter als ein intravenöses Injizieren.

Es hat sich gezeigt, dass der intravenöse Konsum von Ketamin mit hochriskantem Verhalten assoziiert wird. Mehre Injektionen hintereinander waren typisch, zum Beispiel 8 bis 10 Injektionen über mehrere Stunden hinweg.⁵⁴ Das multiple Injizieren einer jeglichen Substanz hat gesundheitliche Auswirkungen.⁵⁴

4.8 Einnahmewege, Dosierung und Konsumfrequenz

4.8.1 Ketamin

Illegales Ketamin wird im Vereinigten Königreich meist in Pulverform und typischerweise in einzelnen Gramm-Dosen verkauft. Als Flüssigkeit, also in der Form, in der es möglicherweise aus der Arzneimittelversorgung abgezweigt wird, ist es seltener verfügbar. Illegales Ketamin wird oft als Pulver oder feine Kristalle verkauft und zur Insufflation zerkleinert. Normalerweise ist es weiß oder durchsichtig, kann aber auch braun oder cremefarben sein. Dosierungen für den gelegentlichen Konsum sind als "Bumps" bekannt und werden oft als die Menge an Pulver verkauft, die auf die Spitze eines gewöhnlichen Schlüssels passt, eine Methode, die deshalb als "Keying" bekannt ist. Manchmal wird Ketamin in Tablettenform vertrieben (wobei es in dieser Form den Konsumenten gele-

gentlich fälschlicherweise als Ecstasy verkauft wird). Ketamin wird manchmal zur Injektion aufgelöst und hat dann einen schnelleren und potenteren Effekt.

Ketamin wird nur selten oral eingenommen, weil es dann zu Norketamin metabolisiert wird, was eher sedierende Effekte als die erwünschten psychedelischen Effekte produziert. Es kann auch geraucht, rektal^{56,57} angewendet oder, in Papier eingewickelt, geschluckt werden.

Die Effekte von Ketamin treten nach einer Insufflation, also der häufigsten Konsumform, mit großer Wahrscheinlichkeit nach zirka 5 Minuten (aber bis zu 30 Minuten) auf. Nach einer Injektion, dem Rauchen oder einer Inhalation des Rauchs treten die Effekte binnen Sekunden oder Minuten auf. Es ist davon auszugehen, dass dieses schnelle Eintreten der Effekte das Missbrauchspotential erhöht. Die Effekte selbst sind generell kurzlebig und halten in Abhängigkeit von der Toleranz, von individuellen Faktoren und anderen zusätzlich eingenommenen Drogen typischerweise 1-4 Stunden an.⁵⁸ Diese kurze Effektdauer könnte einen exzessiven Konsum fördern; Ketaminkonsumenten nehmen in einer Sitzung typischerweise mehrere Dosen zu sich, um die psychotropen Effekte über die Zeit hinweg aufrecht zu erhalten,⁵⁹ bis der Nachschub aufgebraucht ist.^{60,61} Andererseits könnte die kurze Dauer der Effekte auch seine Attraktivität gegenüber anderen, länger anhaltenden Halluzinogenen steigern.³⁹

Die typische Dosis liegt bei zirka 10-25% der allgemein effektiven anästhetischen Dosis.⁶ Die Einzeldosen bei einem intranasalen Konsum klaffen weit auseinander.^{6,61,62} Eine Nachuntersuchung der Mixmag-Umfrage schaute sich beides an – die typischen Mengen, die in einer "Session" konsumiert werden und die Anzahl der Tage eines aufeinanderfolgenden Konsums. Es wird berichtet, dass etwas weniger als ein Drittel der Umfrageteilnehmer (31%) weniger als 0.125 g konsumierten; etwas über ein Drittel (35%) konsumierte zwischen 0.25 g und 0.50 g und 34% konsumierten über 1 g pro Session. 5 % berichteten einen Konsum, der in einer typischen Session über 5 g lag. Trotz 11%, die einen Ketaminkonsum an sieben oder mehr aufeinanderfolgenden Tagen berichteten, lag die durchschnittliche Anzahl der maximalen Tage eines aufeinanderfolgenden Konsums bei 3.5 Tagen. 70% konsumierten 1-4 Tage im Monat Ketamin, 16% 5-8 Tage und 1% 9 oder mehr Tage im Monat.⁶³

Die kleine Anzahl der spezialisierten Behandlungseinrichtungen, die ein spezielles Therapieangebot für Ketaminkonsumenten anbieten, berichtet, dass ein Großteil ihrer Patienten Ketamin an den meisten oder jeden Tag nehmen und dass sie bis zu mehrere Gramm am Tag konsumieren.¹ Die höchste aufgezeichnete Dosis in einer Serie mit 60 Patienten, die wegen ketaminbezogenen urologischen Syndromen drei klinische Urologiezentren aufsuchten, betrug 20 g am Tag.⁶⁴

4.8.2 Methoxetamin

Methoxetamin wird generell als weißes, kristallines Pulver verkauft, kann aber auch in Tablettenform vorgefunden werden. Im Allgemeinen wird es durch Insufflation konsumiert, kann aber auch rektal genommen werden, durch eine sublinguale Anwendung und durch eine Injektion (im Wesentlichen intramuskulär, aber auch intravenös).^{13,65}

Es wird auch oral eingenommen, meist in ein Zigarettenpapier eingewickelt oder als Tabletten geschluckt.

Das berichtete Dosisspektrum bewegt sich bei einer oralen Einnahme von 20 bis 100 mg und bei einer intramuskulären Injektion von 10 bis 50 mg.^{4,13,65} Ein Bericht beschrieb, dass die Effekte von Methoxetamin 1-3 Stunden lang anhalten,⁶⁵ aber Webseiten von Konsumenten, die von Corazza et al. ausgewertet wurden, konstatierten, dass sich die Wirkdauer von Methoxetamin in einem Zeitraum von 5 bis 7 Stunden bewegt, wenn es insuffliert wird und kürzer (zirka 1 Stunde), wenn es durch eine intramuskuläre Injektion verabreicht wird.⁵⁸ Es wurde beschrieben, dass das Eintreten der Effekte von Methoxetamin 10 bis 20 Minuten nach Einnahme beginnt,⁶⁵ dass sie aber nach einer Insufflation um 30-90 Minuten verzögert auftreten können.⁴ Dies könnte ernsthafte Auswirkungen haben, da die Konsumenten eventuell eine zweite Dosis bereits zu sich nehmen, weil sie denken, dass die erste nicht ausreichend war. Die Effekte nach einer intramuskulären Injektion treten schneller nach zirka 5 Minuten ein.⁵⁸ Auch ein zwanghaftes erneutes Dosieren wurde beschrieben.⁵⁸

Es wurde herausgefunden, dass Pulver und Tabletten, die als Methoxetamin verkauft werden, typischerweise eine Reihe anderer Verbindungen und Streckmittel enthalten, einschließlich Mephedron, Koffein und Kokain.⁴⁷

4.9 Erwünschte Effekte bei einem Gelegenheitskonsum

4.9.1 Ketamin

Die bewusstseinsverändernden Effekte von Ketamin machen zusammen mit dem fehlenden Hangover, der kurzanhaltenden Wirkung und dem relativ günstigen Preis die Attraktivität für manche Konsumenten aus. Eine der ersten Studien zum gelegentlichen Konsum von Ketamin fand heraus, dass die Konsumenten es als sicher und potent halluzinogen ansehen, mit einer kurzen Wirkung und einer ausgeglichenen Balance der positiven und negativen Effekte.⁶⁶

Teltzrow et al. zufolge hat Ketamin charakteristische subjektive Effekte, die sich je nach Individuum und Setting beim Konsum unterscheiden.⁶⁷ Insgesamt kann es aber abhängig von der Dosierung eine Reihe an Erlebnissen produzieren:⁶⁸

- In niedrigen Dosen produziert Ketamin Verzerrungen der Zeit und des Raums, optische und akustische Halluzinationen und schwache dissoziative Effekte.⁶⁹ Es hat zudem stimulierende Eigenschaften.⁷⁰
- In hohen Dosen produziert es schwere dissoziative Zustände, die bei manchen Konsumenten als "K-Hole" bekannt sind, bei denen der Konsument Gefühle einer intensiven Losgelöstheit von sich selbst hat und die Wahrnehmung komplett von der Realität abgetrennt zu sein scheint.⁶⁹

Es wurde beschrieben, dass Ketamin dazu in der Lage ist, ein "Raft" intensiver Erlebnisse hervorzurufen, einschließlich mancher, die als positive und negative psychoseähnliche Eigenschaften charakterisiert werden können.⁷¹ Ketamin kann in niedrigen Dosierungen wie eine Stimulans wirken und in moderaten oder hohen Dosen potente psychedelische Erfahrungen hervorrufen. Es ist insofern ein Dissoziativum, da es bei den Konsumenten sowohl das Gefühl einer Sedierung als auch einer Trennung vom eigenen Körper hervorruft.⁵⁴ Ketamin weist Merkmale eines Halluzinogens auf und sein Konsum führt zu Veränderungen der Stimmung und der Gedankeninhalte. Die Kombination der Effekte von

Ketamin wurde von manchen als eine "alkoholähnliche Intoxikation, als eine kokain-ähnliche Stimulierung, eine opiatähnliche Beruhigung und eine cannabisähnliche Metaphorik beschrieben".⁷²

Moore et al. bezogen sich auf den "spielerischen" Effekt von Ketamin, in der Art, als dass es zu einer verbesserten Stimmung führt und zu einem infantilen Stadium. Es wurde auch die Intensität von Ketamin betont.³⁹ Seine Effekte umfassen eine Euphorie, eine Depersonalisation und Derealisation, Gefühle einer allumfassenden Empathie und das Erleben einer Synästhesie (Kombinationen sinnlicher Erfahrungen wie von Geräuschen und Farben).⁷³ Konsumenten von Ketamin berichten auch, dass es die Kreativität verbessert und dass es konsumiert wird, um mit dem "Come-Down" von anderen Drogen, wie z.B. Stimulanzien, umzugehen.

Die Konsumenten von Ketamin erleben oft Schwebezustände, sensorische Verzerrungen und transzendente Phänomene, wie mystische Erkenntnisse, spirituelle Trips, Offenbarungen oder alternative Realitäten.⁶⁹ Manche bevorzugen Ketamin, weil es "separate Realitäten", "Nahtoderfahrungen", "das Fehlen einer Todesangst" und Erfahrungen hervorruft, die außerhalb des Körpers liegen.⁷⁴ Es wurden Stadien beschrieben, ähnlich denen von Nahtoderfahrungen und sie umfassen eine veränderte Wahrnehmung der Zeit, ein starkes Gefühl einer Loslösung des physischen Körpers und ein Gefühl von Frieden und Glück.⁷⁵

Bei der Motivation zum Konsum von Ketamin gibt es individuelle Unterschiede, genauso bei dem, was zu den erwünschten oder unerwünschten Effekten beiträgt. Mit einer Kontrolle über die Effekte als wichtiges Konzept, wurden diese von einer Studie als sich um die Achse von Geselligkeit und Intensität drehend beschrieben. Der freiwillige versus der unfreiwillige Zugang zu einem "K-Hole"³⁹ ist ein eindringliches Beispiel: für manche ist es zu intensiv; für andere wiederum ist es eine gewünschte Reise oder ein erwünschter Ort. Interviews mit Konsumenten deuten an, dass die Dosis ein Schlüsselement zur Kontrolle ist, welche die Konsumenten mit der Möglichkeit negativer oder positiver Folgen beim Konsum von Ketamin assoziieren. Es wurde berichtet, dass einige Konsumenten die Ketamindosis "testen", um die Stärke der Chargen abzuschätzen³⁹ und um die Dosis dann hinsichtlich der erwünschten Effekte anzupassen.

Durch eine Titration von Ketamin in der Selbstverabreichung versuchen einige Konsumenten, die erwünschte Menge für eine dissoziative Empfindung, für Halluzinationen und transzendente Erfahrungen zu erreichen.⁶⁶

Zusätzlich zur Dosis wurde berichtet, dass die Konsumfrequenz und eine vorausgegangene Exposition die Erfahrungen beeinflussen. In einer Studie mit Gelegenheitskonsumenten sagten 58% der Befragten, dass sie das "K-Hole" erlebt hatten und dass dies mit einer gesteigerten Drogenexposition in Verbindung stand (über 20 Mal).²⁸

Ketamin wird auch zur Selbstmedikation bei Depressionen angewendet und derzeit werden Studien durchgeführt, um seine mögliche antidepressive Wirkung zu untersuchen. Anekdotische Berichte deuten ferner an, dass es auch zur Selbstmedikation bei Schlafproblemen und Angst angewendet wird. Anekdotische Belege deuten auch an, dass es wegen seiner anästhetischen und muskelentspannenden Effekten häufig von MSM bei bestimmten Arten des Analverkehrs konsumiert wird ("Fisting").

4.9.2 Methoxetamin

Berichte von Konsumenten legen nahe, dass Methoxetamin ketamin-ähnliche Effekte hervorruft. Es wurde als viel stärker und länger anhaltend als Ketamin vermarktet (allerdings weniger als PCP).^{4,13} Obwohl die Effekte als weitestgehend ähnlich, wenn auch intensiver, zu denen von Ketamin beschrieben wurden, könnte es eventuell individuelle Unterschiede geben. Ein Patient deutete an, dass sich die klinischen Effekte von Methoxetamin subjektiv sehr von seinem vorangegangenen Ketaminkonsum unterschieden.⁷⁶

Die Effekte und die Dosierung von Methoxetamin stehen mit der Art der Aufnahme in Verbindung. Typischerweise agiert es als kurz-wirksamer Stimmungsaufheller mit starken optisch halluzinogenen und dissoziativen Eigenschaften. Die erwünschten Effekte umfassen eine Euphorie, Empathie, "Behaglichkeit", eine Intensivierung sinnlicher Erlebnisse, besonders beim Zuhören von Musik, ein schwaches bis starkes Dissoziationsgefühl, eine Störung des Realitätserlebens, lebhaftere Halluzinationen, Selbstbeobachtungen und kurze antidepressive Effekte.⁴ Es gibt einen Bericht zum Konsum von Methoxetamin als Analgetikum zur Selbstmedikation bei chronischen Fußschmerzen.⁷⁷

Von Konsumenten wurde ein "M-Hole" beschrieben, das typischerweise auf ein subjektiv erlebtes Stadium des Dissoziierens verweist und das Gefühl nachahmt, sich wie bei einer Nahtoderfahrung außerhalb des eigenen Körpers zu befinden,^{75,78} zudem wird es oft von Gefühlen einer Derealisation, einer Depersonalisierung und einer Desorientierung begleitet sowie wie von lebhaften Halluzinationen.⁴

4.10 Mortalität

Es wurden keine Todesfälle berichtet, die mit dem medizinischen Gebrauch von Ketamin in Verbindung gebracht werden. Hinsichtlich eines Gelegenheitskonsums sind Todesfälle, die einzig auf eine Ketaminvergiftung zurückzuführen sind, sehr selten. Ketaminbezogene Todesfälle sind nach intravenös verabreichten Dosierungen von 500-1000 mg bei Erwachsenen berichtet worden.^{79,80}

Eine Studie des National Programme for Substance Abuse Deaths (NPSAD) identifizierte im Vereinigten Königreich 23 Todesfälle von 1993 bis 2006, bei denen Ketamin im Totenschein des Gerichtsmediziners erwähnt wurde. Allerdings wurde nur bei vier dieser Fälle ausschließlich Ketamin konsumiert, was das besondere Risiko andeutet, das multipler Substanzgebrauch und Drogeninteraktionen darstellen. Dennoch haben die vier Todesfälle, die mit Ketamin assoziiert wurden, einige Fragen bezüglich des hohen Sicherheitsprofils aufgeworfen, das Ketamin oft zugeschrieben wird.⁷⁸

Eine der Einschränkungen der Daten zur drogenbezogenen Mortalität wurde von den Autoren der NPSAD-Studie hervorgehoben: Selbst die Tatsache, dass Ketamin bei der Obduktion nachgewiesen wurde, bedeutet nicht zwangsläufig, dass es direkt zum Tod beigetragen hatte. Die vier Todesfälle unter Ketamin allein könnten zum Beispiel mit der gestiegenen Wahrscheinlichkeit von Unfällen in Verbindung stehen, die durch die dissoziativen Effekte der Droge verursacht wird.⁷⁸ Die Effekte von Ketamin, namentlich ein vermindertes Risikobewusstsein, eine reduzierte Schmerzwahrnehmung, ein eingeschränktes Koordinationsvermögen, eine temporäre Lähmung und eine Unfähigkeit zu Sprechen, würden die Konsumenten tatsächlich einem signifikant erhöhten Risiko für

Verletzungen oder Unfälle aussetzen. Obwohl argumentiert wurde, dass bei Ketamin das höchste Mortalitätsrisiko durch einen versehentlichen Unfall während einer Intoxikation gegeben ist,^{57,81} existiert gegenwärtig lediglich eine geringe wissenschaftliche Evidenz, die dies belegt.⁸²

4.11 Akute Toxizität von Ketamin*

Im Vergleich zu anderen Drogen bietet Ketamin an sich einen breiten Sicherheits-spielraum,⁸² jedoch wird es oft zusammen mit anderen Substanzen konsumiert, wodurch es zu einer Steigerung sowohl der Schäden durch die Substanz selbst als auch durch die anderen eingenommenen kommt. Außerdem führt es zu einem erhöhten Unfallrisiko (siehe Abschnitt 4.11.3) und im Falle eines chronischen Konsums möglicherweise zu urologischen Problemen, die schwerwiegend sein können (siehe Abschnitt 4.14.4).

Ketamin wird durch sein Vermögen, eine Bewusstlosigkeit, eine Amnesie und eine Schmerzfreiheit zu verursachen, charakterisiert, während es gleichzeitig die Reflexe der Luftwege schont und die hämodynamische Stabilität aufrechterhält.⁶ Husten- und Schluckreflexe bleiben, bei leichter Unterdrückung des Würgereflexes, selbst bei einer schweren Intoxikation erhalten, womit das potentielle Risiko für Konsumenten bei einem Monokonsum von Ketamin reduziert ist.⁸²

* SPC-Daten für Ketaminhydrochlorid zur Injektion können unter (für Ketalar) <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/12939/SPC/Ketalar+Injection/#PRODUCTINFO> gefunden werden. SPC erklärt, dass bei einer Überdosierung Atemdepressionen auftreten können.

Ein Review von Morgan und Curran deutet das Fehlen akuter physischer Gesundheitsfolgen an, wobei auch bei höheren Überdosen keine negativen Ereignisse berichtet wurden, solange keine anderen Substanzen parallel dazu eingenommen wurden.⁸² Die wesentlichen Merkmale einer akuten Intoxikation, die mit Ketamin in Verbindung stehen, sind seinen psychedelischen, dissoziativen und halluzinogenen Eigenschaften zuzuschreiben.

Bei Menschen ruft eine Einzeldosis von Ketamin dosisabhängig Beeinträchtigungen des Arbeits- und des episodischen Gedächtnisses hervor, woraus sich tiefgreifende Effekte auf die Funktionsweise des Konsumenten ergeben können.⁸³ Ketamin wird mit einer direkten Neurotoxizität assoziiert und kann akute neuropsychiatrische Effekte verursachen, wie z.B. Agitation oder ketamin-bedingte psychotische Stadien. Im Allgemeinen werden klinische Ausprägungen mit physischen Schädigungen in Verbindung gebracht (wie Agitation oder Unfälle und Verhaltensweisen, die durch dissoziatives Erleben bedingt sind), es kann aber auch eine, möglicherweise schwere, systemische Vergiftung mit kardiovaskulären Effekten auftreten.

Ketamin stimuliert das kardiovaskuläre System, was zu einer erhöhten Herzfrequenz beiträgt sowie zu einer Steigerung von Herzzeitvolumen und Blutdruck führt,⁸² wodurch wiederum ein Risiko für Menschen mit einer Hypertonie oder schweren Herzproblemen und für Menschen gegeben ist, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko und einen erhöhten intrakraniellen Druck haben. Das Risiko steigt bei einer zusätzlichen Einnahme anderer Stimulanzien⁸² und sollte in Mitteilungen zur Schadensbegrenzung betont werden (Abschnitt 4.16).

4.11.1 Merkmale einer akuten Ketaminvergiftung

Die berichteten, akuten Effekte des Ketaminkonsums werden in Kasten 4.1 zusammengefasst

Kasten 4.1 Berichtete akute Effekte eines Ketaminkonsums

Dermatologisch

vorübergehender Ausschlag, vorwiegend im Gesicht und am Hals

Gastrointestinal

Übelkeit

Erbrechen

Neurobehaviorale Effekte/psychiatrische Effekte^{66,83,84}

Halluzinationen (optisch und akustisch)

undeutliche Sprache

Schwindel

Taubheit

Verwirrtheit

Verschwommenes Sehen

Schlaflosigkeit

verminderter sexueller Antrieb

kognitive Beeinträchtigung

Aggression

Paranoia und sichtbare, dissoziative Symptome

Ataxie

akute Dystonie (ein Bericht)

Agitation (agitierte Patienten sind dem Risiko anderer Effekte ausgesetzt, einschließlich einer Hyperthermie, Rhabdomyolyse, Selbstverletzungen, gesteigerter Wahrnehmung, Depersonalisation, Bewegungsstörungen und Verwirrtheit)

Paralysen und Muskelsteifigkeit

ketamin-bedingte psychotische Stadien (typischerweise kurzlebig mit einer vollständigen Besserung).^{71,85} Patienten mit einer Schizophrenie stabilisieren sich durch ein Antipsychotikum, jedoch kann Ketamin einen Rückfall in die psychotische Symptomatik verursachen,⁸⁶ die der gleiche, die der Betroffene während der Akutphase seiner Erkrankung aufweist.^{87,88}

Delir

Polyneuropathie

Anfälle

Krämpfe

Kardiovaskulär und respiratorisch⁸⁹⁻⁹¹

selbstlimitierende Sinustachykardie (wird am häufigsten berichtet)

Hypertonie (üblich)

Brustschmerzen

Herzrasen

Vorübergehende wesentliche Major Brugada-EKG-Muster (ein Fallbericht)

erhöhter intrakranieller Druck

Lungenödeme

Atemdepression

Herz- und Atemstillstand

ein gesteigerter Muskeltonus und Aktivität könnte eine Hyperpyrexie produzieren

Fallberichte geben einen Einblick in die Häufigkeit dieser ketamin-bedingten Effekte. In einer Studie von Ng et al.,⁹² die 233 Vorstellungen in einer Notaufnahme auswertete, waren die am häufigsten präsentierten Symptome folgende: eine Bewusstseinsstörung (45%), Unterleibsschmerzen (21%), Beschwerden der unteren Harnwege (12%) und Schwindelgefühle (12%). Die häufigsten physischen Symptome beinhalteten einen hohen Blutdruck (40%), eine Tachykardie (39%), eine abdominelle Druckempfindlichkeit (18%) und thorakale Beklemmungsgefühle sowie Herzklopfen (11%). Allerdings hatte kein Patient ernsthafte kardiovaskuläre Komplikationen (wie einen Myokardinfarkt oder eine signifikante Arrhythmie). In dieser Studie hatten 46% der Patienten irgendwann nach der Einnahme von Ketamin ein beeinträchtigtes Bewusstsein. Dieser Effekt von Ketamin war allerdings nur kurzzeitig; bei der Untersuchung im Krankenhaus erzielten nur 14% der Patienten einen Score auf der Glasgow Koma-Skala, der unter 15 lag. Unter Patienten, bei denen das Blut getestet wurde, waren eine Leukozytose (bei 36%) und erhöhte Kreatininspiegel (bei 32%) die häufigsten Normabweichungen, wengleich 16% pathologische Veränderungen in den Leberfunktionstests und 3 % in den Nierenfunktionstests aufwiesen. Die meisten Patienten wurden ausschließlich in Notaufnahmen behandelt (72%) und 85% hatten keine oder nur leichte Beschwerden.⁹²

Es gibt nur wenige Berichte (auch wenn ihre Anzahl zunimmt) über einen Methoxetamin-konsum mit einer analytischen Bestätigung des Konsums der Substanz.^{13,93} Die Effekte von Methoxetamin hängen von der Dosis ab und umfassen eine schwache Euphorie, Halluzinationen, Orientierungslosigkeit, Verwirrtheit, Schwindelgefühle, Analgesie, Taubheit, Angst, Tachykardie, Hypertonie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Insomnie, Agitation, Schwitzen, Katatonie und einen Bluthochdruck; genauso wie eine erhöhte Kreatinase.¹³ Opiat-ähnliche Effekte wurden von Konsumenten beschrieben (von Rosenbaum et al. zitiert),⁶⁵ genauso wie eine Atemdepression, antidepressive Wirkungen und eine Verbesserung von Phantomschmerzen. Auch kognitive Beeinträchtigungen wurden berichtet.⁴⁷ Eine partielle Amnesie gegenüber vorhergehenden Ereignissen wurde in einem Bericht vermerkt.⁷⁷

Methoxetamin kann das rasche Auftreten einer neurologischen Beeinträchtigung verursachen; auch eine reversible zerebelläre Beeinträchtigung wurde berichtet.⁹⁴ Eine Fallserie zu den Effekten, die mit einem Methoxetaminkonsum assoziiert werden, beschreibt eine zerebelläre Ataxie, Koordinationsprobleme, Dysarthrie und Nystagmus.⁷⁶ Die zerebellären Anzeichen waren bei allen beobachteten Fällen reversibel, jedoch dauerte die Erholung gegebenenfalls mehrere Tage.⁷⁶ Nystagmus und Tremor wurden berichtet.^{13,93,95}

Ein Bericht über drei Vorstellungen in einer Notaufnahme mit einem bestätigten Methoxetaminkonsum zeigt, dass die akuten Effekte ketaminähnliche, dissoziative/katatone Symptome umfassen, ebenso wie Merkmale einer sympathomimetischen Aktivierung mit einer markanten Tachykardie und Hypertonie sowie einer Agitation und Aggressionen.^{93,96}

Methoxetamin scheint schwerere Nebenwirkungen als Ketamin zu haben.⁵⁸ In Bezug auf eine Hypertonie und andere stimulanzen-ähnliche Effekte hat es größere Auswirkungen als Ketamin, einschließlich Agitation, Tachykardie und zerebellärer Symptome wie einer Ataxie.⁴⁷ Menschen mit einer Methoxetaminintoxikation wurden auch wegen einer Bewusstseinsstörung in Kliniken vorgestellt. Ein Bericht zu drei Fällen erwähnte einen Patien-

ten, der mit einem Score von 13 auf der GCS, einen weiteren mit 10 und einen dritten mit 7, die in einem Krankenhaus vorstellig wurden.⁷⁶

Corazza et al. zitieren den Bericht zu einem Todesfall, der auf eine nicht bestätigte, intravenöse Injektion von Methoxetamin (8-100 mg) zusätzlich zu 400 mg von 5,6-methylenedioxy-2-aminoindan (MDAI) folgte.⁵⁸

4.11.2 Akuter Entzug

Für den Entzug siehe Abschnitt 4.13.2.

4.11.3 Multipler Substanzkonsum: Erschwerende Faktoren bei einer akuten Intoxikation

Eine akute Ketaminvergiftung wird oftmals durch einen multiplen Substanzkonsum erschwert, der weit verbreitet ist. Bei einer Studie in einer Notaufnahme gaben 89% der selbstberichteten Ketaminkonsumenten an, dass sie zusätzlich eine andere Droge und/oder Alkohol konsumiert hatten.⁸⁹ Deshalb wird empfohlen, dass Kliniker die Möglichkeit von Auswirkungen einer weiteren eingenommenen Droge in Betracht ziehen sollten, wenn sich Menschen nach einem Ketaminkonsum mit einer akuten Toxizität bei ihnen vorstellen.⁶ Auch bei Todesfällen war ein multipler Drogenkonsum beteiligt (Abschnitt 4.10).

4.12 Management akuter ketamin-bedingter Schäden

4.12.1 Identifizierung und Bewertung einer akuten Toxizität

Die Diagnose einer akuten Ketaminintoxikation sollte in einem Notfallsetting auf der Grundlage einer klinischen Einschätzung und dem Erkennen der klinischen Effekte von Ketamin gestellt werden und zudem die weit verbreitete zusätzliche Einnahme einer Reihe anderer Substanzen, einschließlich Alkohol, berücksichtigen.

Eine Fallserie von Vorstellungen in einer US-Notaufnahme deutet an, dass eine Ketamin-diagnose erwogen werden sollte, wenn Menschen (besonders junge Menschen) wegen eines Erregungszustandes, einer Tachykardie und entweder optischen Halluzinationen oder eines Nystagmus vorstellig werden, wobei das Fehlen der letztgenannten beiden Befunde nicht die Möglichkeit eines Ketaminmissbrauchs ausschließt. Die Autoren empfehlen auch, dass im Falle einer unzureichenden Besserung der Symptome andere Differentialdiagnosen, einschließlich der einer zusätzlichen Einnahme anderer Drogen, erwogen werden sollten.⁹⁰

Da die Effekte einer Ketaminintoxikation rasch eintreten und generell kurzlebig sind, entwickeln Menschen typischerweise unerwünschte Wirkungen bereits in dem Setting, in dem die Droge eingenommen wurde, z.B. in Nachtclubs; diese Symptome könnten eventuell bereits abgeklungen sein, bevor sie ein Krankenhaus erreichen. Tatsächlich stellen einige Clubs einen Raum oder Bereiche zur Verfügung, in denen Konsumenten von Partydrogen, die sich nicht wohl fühlen, erstuntersucht und, falls notwendig, vor der Überweisung in ein Krankenhaus bereits behandelt werden.⁹⁷ Wood et al. analysierten die

Vorstellungen von Patienten in einer solchen Einrichtung über einen Zeitraum von fünf Monaten hinweg im Jahr 2008/09. Von den 173 Vorstellungen wegen einer Drogenintoxikation erfolgten 37.9% aufgrund von Ketamin, womit dies, nach GHB/GBL, die am zweithäufigsten erwähnte Droge war. Allerdings erklärten die Autoren, dass Ketamin in der Notaufnahme, in der sie arbeiteten, nicht so oft gesehen wurde.⁹⁸

Die Informationen bezüglich der Vorstellungen in den Notaufnahmen der Kliniken aufgrund einer Ketamintoxizität sind eingeschränkt. Im Vereinigten Königreich war Ketamin im Jahr 2012/13 mit 2 933 Anfragen die siebte meist gesuchte Droge auf TOXBASE,[®] allerdings war dies eine Verringerung um 14.2% im Vergleich zum Vorjahr. Auch bei den Telefonanfragen wurde im selben Zeitraum eine Verringerung festgestellt.⁹⁹

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Ketaminvergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE[®]:

<http://TOXBASE.org/Poisons-Index-A-Z/K-Products/Ketamine/>

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

4.12.2 Klinisches Management einer akuten Vergiftung

Für eine Ketaminüberdosis existiert kein Antidot. Die Effekte von Ketamin sind nicht durch Naloxon umkehrbar und es stehen auch keine anderen Mittel zur Verfügung, um die Effekte bei Menschen umzukehren.⁷ Aktivkohle ist nach einer akuten Ketaminintoxikation nicht notwendig, es sei denn, es gibt Belege dafür, dass eine zusätzlich eingenommene Substanz zu den Symptomen des Patienten beiträgt oder, im Falle eines massiven Konsums, wenn der Patient sehr frühzeitig vorstellig wird.

Die meisten Patienten erholen sich von einer akuten Ketaminvergiftung rasch.⁶ Obwohl keine randomisierten kontrollierten Studien oder andere solide Untersuchungen zur Verfügung stehen, gibt es bei den Fallberichten und Serien eine gewisse Konsistenz in der Art, dass Patienten mit Folgendem am besten zu behandeln sind:

- unterstützende Regelversorgung mit besonderer Aufmerksamkeit auf Herz- und Atemfunktion, da die Auswirkungen der Droge normalerweise nur kurzzeitig sind;^{6,90,100}
- Benzodiazepine in Fällen, in denen der Patient agitiert ist;
- Abklärung möglicher anderer Gründe für eine klinische Vorstellung, zum Beispiel eine zusätzliche Einnahme anderer psychoaktiver Substanzen, Kopfverletzungen, Hypoglykämie etc.

- Es wurde nahegelegt, die Person bis zum Abklingen der Symptome von akustischen und optischen Stimuli zu entfernen. Ein ruhiges Umfeld mit minimalen externen Stimuli könnte eine exzessive Erregung verhindern.⁶

Es wird auch empfohlen, den Patienten zu beobachten, bis sich die Vitalzeichen und seine psychische Verfassung normalisiert haben. Sollten sich die Symptome binnen einer Stunde nach der Vorstellung nicht verbessern, sollten Diagnose und Management überprüft werden.^{6,90}

Patienten mit tiefgreifenden Bewusstseinsstörungen (veränderte Bewusstseinslage) könnten eine Atemunterstützung, intravenös verabreichte Flüssigkeit und eine titrierte Behandlung mit Benzodiazepinen benötigen, falls sie agitiert oder überhitzt sind oder offenkundige sympathomimetische Anzeichen aufweisen.⁹²

Ebenso wie bei Ketamin wird auch beim Management einer akuten Methoxetamin-Intoxikation eine Beobachtung und eine symptomorientierte, unterstützende Behandlung empfohlen;¹³ eine Herz-Kreislauf-Unterstützung und eine Unterstützung der Atmung sind gelegentlich erforderlich. Oral verabreichtes Diazepam und Midazolam wurden verordnet.

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Methoxetaminvergiftung wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE®:

<http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/K-Products/Methoxetamine/>

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.

4.12.3 Ergebnisse der Behandlung einer akuten Toxizität

Eine Studie über Vorstellungen in einer Notaufnahme in Hong Kong⁹² berichtete, dass die meisten Patienten (197/233; 85%) keine oder nur geringfügige Komplikationen entwickelten. Die Mehrheit (168/233; 72%) wurde in der Notaufnahme mit unterstützenden Maßnahmen sicher behandelt, ggf. einschließlich intravenös verabreichter Flüssigkeit und Benzodiazepinen im Falle von Agitation. Die fünf Patienten, die einer Betreuung auf einer Intensivstation bedurften, hatten alle zusätzlich andere Drogen eingenommen, was zu ihrem klinischen Status beigetragen haben könnte.⁹²

4.13 Schäden, die mit einem chronischen Ketaminkonsum in Verbindung stehen

4.13.1 Ketaminabhängigkeit

Es gibt eine Evidenz dafür, dass eine Verabreichung eines NMDA-Rezeptoragonisten, wie z.B. Ketamin, die Ausschüttung von Dopamin im Nucleus Accumbens steigert, was typischerweise mit einem Suchtpotential assoziiert wird.¹⁰¹ Es gibt Fallberichte über eine Ketaminabhängigkeit,^{37,68,102,103} jedoch fehlen größere Studien, weshalb die Häufigkeit unbekannt ist. Es kann argumentiert werden, dass die ICD-10-Kriterien für ein "Abhängigkeitssyndrom" in einigen Fällen eines chronischen Ketaminkonsums zutreffend sind.

Ein häufiger Ketaminkonsum wird mit einer Toleranz assoziiert. Tierstudien^{104,105} und Studien bei Menschen (Kinder, die sich in Narkose befinden)¹⁰⁶ haben bei einer wiederholten Ketamindosierung eine schnelle Toleranzentwicklung gezeigt. Eine australische Studie mit gelegentlichen Ketaminkonsumenten fand heraus, dass 22% eine physische Toleranz gegenüber Ketamin berichteten.²⁸ In einem Fallbericht über einen Anstieg um 600% gegenüber der Dosierung beim ersten Konsum⁶¹ bzw. einem weiteren berichteten Anstieg um 760% von der initialen Dosis berichteten chronische Ketaminkonsumenten eine Zunahme der Dosierung.⁴¹ Ebenfalls von Bedeutung sind unter dauerhaft Konsumierenden zwanghafte Verhaltensmuster: ein exzessiver Konsum oder ein Konsum ohne aufzuhören, bis die Vorräte zur Neige gehen.⁴¹

Es gibt keine Berichte zu einer Methoxetaminabhängigkeit, jedoch wurde von Konsumenten ein Entzug beschrieben. Corazza et al. untersuchten die Effekte eines chronischen Methoxetaminkonsums per Analyse von Webseiten von Drogenkonsumenten. Auf diesen wurden Entzugssymptome beschrieben und diese umfassten ein Stimmungstief und depressive Gedanken, eine kognitive Beeinträchtigung über mehrere Stunden sowie eine Schlaflosigkeit und Suizidversuche.⁴

4.13.2 Ketaminentzug

Es gibt eine widersprüchliche Evidenz zur Existenz eines spezifischen Entzugssyndroms von Ketamin, das bei Einstellung eines Ketaminkonsums eintritt, allerdings wurde bislang kein bestimmtes Entzugssyndrom für Ketamin beschrieben.⁸² In einer Studie mit 30 Menschen, die täglich konsumieren, berichteten 28, dass sie versucht hatten, die Einnahme von Ketamin zu stoppen, jedoch ohne Erfolg; alle berichteten, dass das Ketamin craving der Grund für das Scheitern gewesen sei. Die Studie fand auch heraus, dass 12 der 30 täglich Konsumierenden Entzugssymptome berichteten – Angst, Schüttelfrost, Schwitzen und Herzrasen.⁶¹ Andere Studien berichteten auch über Craving und somatische und psychische Symptome (wie Angst) bei einem Ketaminentzug.^{73,107,108}

Die klinische Erfahrung legt nahe, dass ein Ketaminentzug existiert. Obwohl Ketamin selbst nur selten ernsthafte Entzugssymptome hervorruft, könnten die ausgeprägte Drogentoleranz und eine psychische Abhängigkeit eventuell dazu beitragen, dass eine Abstinenz so problematisch ist.¹⁰⁹

Es wurde argumentiert, dass in Fällen eines anhaltenden und schweren Konsums die Existenz eines Ketaminentzugssyndroms in Erwägung gezogen werden muss.⁷³ Obwohl

Ketamin eine kurze Halbwertszeit hat, sind Metabolite für einige Stunden nachweisbar und könnten für die anhaltenden Symptome verantwortlich sein.⁷³ Zusätzlich könnten die Symptome eines akuten Entzugs nur kurzzeitig sein und deshalb nicht identifiziert werden.¹¹⁰ Allerdings haben Fallberichte somatische und psychische Aspekte einer Angst als Entzugssymptom beschrieben.^{73,107,108} Ein Fallbericht erwähnte Entzugssymptome wie "Chills", eine autonome Erregung, Tränenfluss, Ruhelosigkeit, Alpträume und psychisches Craving sowie einen fortgesetzten Ketaminkonsum zur Linderung dieser Symptome.¹⁰⁸ Ein weiterer beschrieb bei einem Patienten detailliert die Effekte bei Einstellung des Konsums, wobei Craving und das Verlangen nach der Droge, Angstzustände, Zittern, Schwitzen, Palpitationen, Müdigkeit, Appetitminderung und ein Stimmungstief genannt wurden.⁷³

4.13.3 Andere Schäden eines chronischen Ketaminkonsums

4.13.3.1 Ketamin-induzierte Schädigung der Harnwege

Der Konsum von Ketamin wird mit einer Schädigung der Harnwege in Verbindung gebracht, die in Form einer schweren und in manchen Fällen irreversiblen Blasen-schädigung auftreten kann. Dies wurde als ketamin-induzierte, ulzerierende Blasenentzündung bezeichnet,⁸² obwohl man auch argumentierte, dass es geeigneter und präziser wäre, dies als ketamin-induzierte Uropathie zu beschreiben.¹¹¹ Der Schädigungsmechanismus von Ketamin ist bislang unklar, aber die Effekte, die nicht für die Blase spezifisch sind, resultieren am ehesten aus der direkten Toxizität von Ketamin oder seinen Metaboliten. Die Schädigungen können den gesamten Harntrakt beeinträchtigen.⁶⁴

Das urologische Syndrom, das mit einem Ketaminkonsum assoziiert wird, kann zu schweren, klinischen Symptomen führen:⁶⁴ einer verkleinerten, sehr schmerzhaften Blase, einer Dysurie, einer schmerzhaften Hämaturie, einer Dranginkontinenz, einem stetigen und dringenden Harndrang, einer Nykturie, einer Obstruktion des oberen Harntrakts, einer papillären Nekrose und einer hepatischen Dysfunktion.^{64,111-113} Zusätzliche Untersuchungen zeigten Fälle von Patienten mit Symptomen einschließlich der folgenden: steriler Pyurie, verengter Blase (eine chronische Entzündung mit Ulzerationen einschließend), geröteter Schwellungen, nekrotischer Schleimhaut, dünnem Epithel mit neutrophiler und lymphoplasmazytärer Zellinfiltration in die Blasenschleimhaut, eines Kollagen- und Fettgewebes und einer Blasenwandfibrose mit und ohne einen vesikoureteralen Reflux und einer Beeinträchtigung des oberen Harntrakts.¹¹¹

Eine zystoskopische Kontrolle der Blase zeigt oft auch ein entblößtes Urothel, das sich in den schwersten Fällen eventuell als Zellplatten ablöst. Es gibt Berichte von jungen Patienten in einem Endstadium dieses Krankheitsprozesses, die mit ernsthaften Auswirkungen auf die Lebenserwartung eine Zystektomie (Blasenentfernung) und einen Neuaufbau selbiger benötigen.⁶⁴

Es wurde berichtet, dass 20-30 % der Ketaminkonsumenten an Symptomen im unteren Harntrakt leiden.^{41,112} Eine Studie, die in einer großen Kohorte nicht behandelnder Ketaminkonsumenten die Prävalenz von Symptomen im Bereich der Harnwege auswertete, fand heraus, dass Schädigungen des Harntraktes dosisabhängig sind und unter dauerhaft und abhängig Konsumierenden besonders häufig auftreten. Symptome im Bereich der Harnwege werden mit einer Zunahme von Konsumfrequenz

und Dosis, die pro Session konsumiert wird, in Zusammenhang gebracht.¹ Allerdings ist die Dauer und/oder die Menge an Ketamin unbekannt, deren Konsum solche Symptome im unteren Harntrakt hervorruft.

Der Zeitraum des Auftretens von Symptomen im unteren Harntrakt, die auf einen Ketaminmissbrauch folgen, variiert von ein paar Tagen bis hin zu mehreren Jahren nach Beginn des Konsums, so dass die Schwere teilweise durch die Regelmäßigkeit des Konsums bestimmt werden kann. Bis zu 100% derer, die mehr als 5g am Tag konsumieren, berichten Symptome des Harntraktes.¹¹⁴ Wegen der starken Blasen-schmerzen behandeln sich Konsumenten zur Schmerzstillung immer wieder im Sinne einer Selbstmedikation selbst mit Ketamin als einziges effektives schmerzlinderndes Mittel, das sie kennen und halten dadurch die Schädigung des Harntraktes aufrecht.⁶⁴

Studien an chronischen Schmerzpatienten und an Patienten in der Palliativmedizin, die Ketamin erhalten, deuten an, dass es individuelle Unterschiede hinsichtlich der Anfälligkeit für ketamin-bedingte urologische Erkrankungen gibt.⁶⁴ Einige Serien haben eine leichte Dominanz bei Männern berichtet, allerdings ist diese nicht signifikant und wird nicht durchgängig berichtet.¹¹⁵ Derzeit scheint es nicht so, als dass eine ketamin-induzierte Blasenstörung irgendeine genderspezifische Ausprägung aufweist.¹¹²

Es gibt auch eine Verbindung zwischen einem chronischen Ketaminkonsum und einer Nierenfehlfunktion. Eine Hydronephrose, die sekundär auf eine Stenose (Verengung) des Harnleiters folgt, scheint ein aufkommendes Gesundheitsproblem darzustellen, das mit einem dauerhaften, hochdosierten Ketaminkonsum assoziiert ist.⁸² Chu et al.¹¹² berichteten in ihrer Studie über ketamin-induzierte, ulzerierende Blasenentzündungen, dass 51% der Patienten mit einer unilateralen oder bilateralen Hydronephrose vorstellig wurden. Vier Patienten zeigten zudem papilläre Nekrosen und bei einem Patienten führte diese zu einem Nierenversagen. Bei Patienten, die mit der Vorgeschichte eines Ketaminkonsums und urologischen Beschwerden vorstellig werden, ist eine Bildgebung der Nieren erforderlich, um Harnleiterstrikturen auszuschließen.

Methoxetamin wurde als "blasenfreundlicher" vermarktet als Ketamin. Allerdings gibt es aus Tierversuchen eine immer stärkere Evidenz dafür, dass eine Methoxetamin-Exposition bei einem täglichen Konsum Veränderungen an den Nieren und der Blase hervorrufen kann, was darauf hin deutet, dass ein chronischer Konsum von Methoxetamin bei Menschen eventuell mit ähnlichen Symptomen im unteren Harntrakt assoziiert ist, wie sie für einen chronischen Ketaminkonsum bereits beschrieben worden sind.¹¹⁶

4.13.3.2 Gastrointestinale Toxizität

Menschen mit einem fortgesetzten und starken Ketaminkonsum haben von intensiven Unterleibsschmerzen berichtet, die von Konsumenten als "K-Cramps" („K-Krämpfe“) bezeichnet werden.⁴¹ Die Studie von Ng über Vorstellungen in Notaufnahmen beschreibt, dass 21 % der Ketaminpatienten mit Unterleibsschmerzen vorstellig wurden und 15% eine abnorme Leberfunktion aufwiesen.⁹²

Gegenwärtig ist wenig über ketamin-induzierte Unterleibsschmerzen bekannt. Eine kleine Anzahl von Fallberichten^{113,117,118} hat bei jungen Ketaminkonsumenten, die sich auch mit einer abnormen Leberfunktion vorstellten, kolikartige höhergelegene Magenschmerzen berichtet. CT-Scans zeigten eine Ausdehnung des Hauptgallengangs, was eine Chole-

zystitis nachahmt. Diese Symptome scheinen sich zu bessern, wenn der Patient aufhört, Ketamin zu konsumieren. In einem Fall im Vereinigten Königreich hatte eine Person einen erweiterten Hauptgallengang, der sich einhergehend mit einer Abstinenz rückbildete, jedoch bei Wiederaufnahme des Ketaminkonsums erneut darstellte.¹¹⁷ Es wurde postuliert, dass ein erweitertes Gallenwegsystem eventuell mit einer Sphincter-Oddi-Dysfunktion in Verbindung steht, die genaue Pathophysiologie bleibt allerdings bis dato unbekannt.^{92,113,117,118}

4.13.3.3 Diabetische Ketoazidose (DKA)

Ketamin kann bei einem Diabetes vom Typ 1 eine DKA herbeiführen. Diese Stoffwechselazidose kann schwer sein und war in einigen Fällen mit einer Rhabdomyolyse assoziiert.¹¹⁹⁻¹³⁸

4.13.3.4 Drogeninteraktionen bei einer HIV-Behandlung

Der Konsum von Ketamin wirkt bei der Einhaltung eines antiretroviralen Dosierschemas grundsätzliche Probleme auf. Als Substrat des CYP450-Systems (speziell 3A4) könnte Ketamin mit bestimmten antiretroviralen Medikamenten interagieren, insbesondere die Proteasehemmer mit den hemmenden Eigenschaften von CYP450 sind betroffen.¹³⁹ Seine kardiovaskulären Effekte könnten bei Patienten mit einer zugrunde liegenden Herzerkrankung oder Lipidstoffwechselstörung schädlich sein.

4.13.3.5 Neurobehaviorale, psychiatrische und psychische Effekte

4.13.3.5.1 Kognitive Beeinträchtigungen und Gedächtnisstörungen

Insgesamt haben die Studien gezeigt, dass es nicht so zu sein scheint, als ob gelegentliche Ketaminkonsumenten langanhaltende kognitive Beeinträchtigungen erleben. Allerdings gibt es eine Evidenz dazu, dass dauerhafte Ketaminkonsumenten tiefgreifende Beeinträchtigungen ihres Kurz- und Langzeitgedächtnisses haben, obwohl viele Studien dabei Querschnittstudien waren und deshalb nicht dazu in der Lage, eine Kausalität nachzuweisen.⁸²

Neuropsychologische Schäden scheinen mit der Frequenz und der Quantität der Dosierung in Verbindung zu stehen. Die kognitiven Beeinträchtigungen und langanhaltenden psychischen Effekte können aus einem fortgesetzten Konsum resultieren.⁴⁵ Ketamin wird mit einer direkten Neurotoxizität in Verbindung gebracht und kann akut neuropsychiatrische Effekte auslösen. Eine Längsschnittstudie zeigte, dass ein häufiger Ketaminkonsum die visuelle Wiedererkennung und das räumliche Arbeitsgedächtnis beeinträchtigt; der Grad der Beeinträchtigung korrelierte über 12 Monate hinweg mit Veränderungen im Ausmaß des Ketaminkonsums.⁸¹ Ein akuter und ein akut-chronischer Konsum wurde mit einem beeinträchtigten Umgang mit Informationen innerhalb des Arbeits- und des episodischen Gedächtnisses assoziiert, genauso wie mit Defiziten in der semantischen Analyse,^{83,140} wobei Männer häufiger als Frauen betroffen waren.¹⁴¹

Eine Fallkontrollstudie fand heraus, dass ein regelmäßiger Ketaminkonsum mit einer Beeinträchtigung des Arbeits- und des episodischen Gedächtnisses, der exekutiven Funk-

tionen und des seelischen Wohlbefindens im Zusammenhang steht.¹⁴² Eine Folgeuntersuchung nach einem Jahr zeigte bei der gleichen Gruppe, dass die häufig Konsumierenden mit gesteigerten Dosen eher kognitive Defizite aufwiesen, insbesondere beim räumlichen Arbeitsgedächtnis und bei Erinnerungstasks in der Mustererkennung, wobei sowohl Kurz- als auch Langzeitgedächtnis beeinträchtigt sind.⁴⁵

Eine Studie hatte gezeigt, dass Wahnvorstellungen positiv mit der von regelmäßig Konsumierenden gebrauchten Dosis korrelieren und auch bei einer Abstinenz persistieren.¹⁴² Bei der Folgeuntersuchung nach einem Jahr wurde eine dosisabhängige Beziehung vorgefunden, wobei häufig Konsumierende wahnhafter sind als gelegentliche, abstinenten und nicht-konsumierende Probanden.⁴⁵

Die Einnahme von Ketamin zeigt immer wieder abträgliche Effekte hinsichtlich der Gedächtnisfunktionen, die über die akuten Effekte der Droge hinausgehen. Forschungsanstrengungen weisen darauf hin, dass ein häufiger Konsum von Ketamin langanhaltende Beeinträchtigungen des episodischen Gedächtnisses und Aspekte eines Abrufs der semantischen Erinnerung, die über die Einnahme hinausgehen, mit sich bringt.⁵⁹

Eine dreijährige Längsschnittstudie mit Menschen, die ihren Ketaminkonsum einstellten oder verringerten, ergab, dass einige Teilnehmer drei Jahre später eventuell weiterhin drogenbedingte Symptome erleben. Dies gilt insbesondere in Bezug auf die Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses, die drei Jahre später immer noch vorhanden war und möglicherweise auch für die Aufmerksamkeitsfunktion. Schizotypische Symptome und Wahrnehmungsstörungen könnten auch nach einer Einstellung des Ketaminkonsums fortbestehen.¹⁴³

Forschungsanstrengungen bei gelegentlichen Konsumenten (definiert durch einen Ketaminkonsum von öfter als einmal im Monat, jedoch weniger als dreimal wöchentlich) und täglichen Ketaminkonsumenten fanden heraus, dass die Scores in Messungen zu Wahnvorstellungen, Dissoziationen und einer Schizotypie bei den täglich Konsumierenden höher waren.^{20,45} Morgan et al. fanden heraus, dass die täglichen Ketaminkonsumenten Symptommuster aufwiesen, ähnlich wie bei Individuen im Prodromalstadium einer Schizophrenie.⁴⁵ Langzeitketaminkonsumenten haben ausgeprägtere und anhaltende neuropsychiatrische Symptome, die generell als schizophrenie-ähnliche Symptome charakterisiert werden. Allerdings gibt es keine Evidenz zu den klinisch signifikanten, positiven oder negativen, psychotischen Symptomen unter den gelegentlichen Konsumenten.¹⁴⁴ Es gibt auch wenige Belege zu einer Verbindung zwischen einem chronisch schweren Ketaminkonsum und der Diagnose einer psychotischen Störung.⁸²

4.13.3.5.2 *Depressionen*

Ein häufiger Ketaminkonsum ist durch eine Zunahme dissoziativer und depressiver Symptome gekennzeichnet⁴⁵ (ebenso wie durch subtile visuelle Auffälligkeiten).¹⁰³ Die Studie von Morgan et al.⁴⁵ fand sowohl bei täglichen Konsumenten als auch bei ehemaligen Konsumenten von Ketamin im Verlauf eines Jahres ein gestiegenes Auftreten von Depressionen, hingegen keines bei gelegentlichen Konsumenten. Allerdings befanden sich die Depressionen nicht auf klinischem Niveau und die Zunahme korrelierte nicht mit Veränderungen des Ketaminkonsums.⁸²

Im Gegensatz dazu gibt es einige Belege dafür, dass Ketamin von therapeutischem Nutzen bei der Behandlung therapieresistenter Depressionen^{15,16,145} sowie bei posttraumatischen Belastungsstörungen sein könnte.¹⁴⁶ Eine kürzlich erschienene große klinische Studie zur Überprüfung der Effizienz einer intravenösen Verabreichung von Ketamin bei Stimmungsschwankungen berichtete, dass sie nach 24 Stunden mit einem zügig eintretenden und erheblichen antidepressiven Effekt in Zusammenhang stand, der Midazolam signifikant überlegen ist. Ketamin scheint unabhängig von seinen vorübergehenden, psychoaktiven Effekten schnell eintretende, antidepressive Effekte zu besitzen.¹⁴⁷

4.13.3.5.3 *Neurologische Effekte*

Tierversuche haben gezeigt, dass Ketamin direkt neurotoxisch wirkt. Abweichungen wurden bei ketaminabhängigen Patienten auch in der bilateralen frontalen (einschließlich dem Corpus Callosum und dem anterioren Gyrus Cinguli) und in der linken temporoparietalen weißen Substanz gefunden. Eine kürzlich erschienene Studie mit 41 ketaminabhängigen Konsumenten und 44 drogenfreien Freiwilligen zeigte eine bilaterale Rückbildung der frontalen und linken temporoparietalen weißen Substanz bei Ketamin-Konsumenten.¹⁴⁸ Die Studie berichtete auch, dass die Werte einer fraktionellen Anisotropie** negativ mit dem gesamten, lebenszeitlichen Ketaminkonsum korrelierten.¹⁴⁸

Ein Fallbericht hat bei einem ketaminabhängigen Patienten auch eine Reduktion des Volumens der frontalen grauen Substanz demonstriert. Diese Reduktion korrelierte mit der Dauer des Ketaminkonsums; eine Reduktion des linken, superioren, frontalen Gyrus korrelierte mit dem gesamten ermittelten lebenszeitlichen Konsum.¹⁴⁹

4.13.3.6 **Soziale Schäden**

Eine Studie mit 100 gelegentlichen Konsumenten von Ketamin fand heraus, dass über ein Drittel (38%) berichtete, dass sie bereits mit jemanden zu tun gehabt hätten, der nach einem Ketaminkonsum schwer litt, während nur einer von fünf berichtete, selbst einmal schwerere Nebeneffekte erlebt zu haben. Die am häufigsten berichteten Probleme lagen im Bereich von Beschäftigung (20%), der Beziehungen (5%) und der finanziellen (5%) und rechtlichen Probleme (1%).²⁸ Die Autoren deuten an, dass die Probleme am ehesten mit den neurochemischen Folgen des Ketaminkonsums und mit der Toxizität, die eventuell aus ihnen resultiert, in Verbindung stehen.²⁸

** Die Unversehrtheit der weißen Substanz kann durch eine Untersuchung des Grads der fraktionellen Anisotropie getestet werden; dies ist eine Messung, die die Einschränkung (Anisotropie) der Wasserdiffusion mengenmäßig durch die Feinstruktur des Gewebes in jedem Voxel-Image erfasst.

4.14 Management der Schäden, die mit einem chronischen Ketaminkonsum in Verbindung stehen

4.14.1 Anzahl spezifischer Drogenbehandlungen in Verbindung mit Ketamin und einer Abhängigkeit davon

In England sind die Behandlungsersuchen von Erwachsenen (18 Jahre und älter) wegen Ketamin zwischen 2005-06 und 2010-11 von 114 auf 845 Patienten jährlich gestiegen und dann im Jahr 2011-12 auf 751 gefallen. Ein solcher Anstieg, gefolgt von einer Reduktion der Vorstellungen, wurde auch bei jungen Menschen unter 18 Jahren berichtet, wobei deren Anzahl von 25 im Jahr 2005-06 auf 405 im Jahr 2010-11 anstieg, um dann wieder auf 387 im Jahr 2011-12 abzufallen.¹⁵⁰

4.14.2 Identifizierung und Bewertung

Der erste Schritt zur Identifizierung eines Ketaminkonsums und der Schäden davon durch spezialisierte Behandlungsdienste ist es, Fragen bezüglich Ketamin im Rahmen der Routineversorgung zu stellen. Eine Anpassung der bestehenden nationalen Tools zur Datenerfassung ist angezeigt, wie z.B. der Formen des Treatment Outcome Profile (TOP). Eine Bewertung des Ketaminkonsums erfolgt analog der Bewertung eines anderen Drogenkonsums, allerdings mit zusätzlichen Screening-Fragen nach urologischen und gastrointestinalen Symptomen sowie Fragen nach den direkten Folgen des Dissoziierens (wie kognitive Beeinträchtigungen, sexuelle Verhaltensweisen).

4.14.3 Psychosoziale und pharmakologische Unterstützung

4.14.3.1 Psychologische Unterstützung

Informationen zur psychosozialen Unterstützung werden in Kapitel 2 dargestellt und sind für Ketaminkonsumenten relevant.

Eine kleine Anzahl an ketamin-spezifischen Studien ist durchgeführt worden. Copeland et al. deuten an, dass folgende Schäden weitere Untersuchungen erfordern: die Assoziation eines Ketaminkonsums mit unsicherem Sexual- und Injektionsverhalten und seine neurotoxischen Effekte. Sie führen auch aus, dass bei denjenigen, die einem Risiko für Frühschäden wegen einer Ketaminintoxikation und/oder eines exzessiven und regelmäßigen Konsum ausgesetzt sind, effektive Kurz- und Frühinterventionen notwendig sind. Diese Interventionen sollten ansprechen, dass ein Ketaminkonsum zu Situationen mit einem erhöhten Risiko für unbeabsichtigte Todesfolgen aufgrund einer eingeschränkten Kognition führen kann.⁷

Critchlow beschrieb eine Behandlung für eine Person mit einer Ketaminabhängigkeit, die in der ersten Instanz drei Sitzungen einer motivierenden Gesprächsführung beinhaltet.⁷³ Jansen und Maxwell empfehlen, dass bei Ketamin ein abstinenzorientierter Ansatz ähnlich dem bei Psychostimulanzien angewendet wird.¹⁵¹ Sie schlagen vor, dem Modell, dass bei einer Abhängigkeit von Kokain und Amphetamin Anwendung findet, zu folgen, wobei dieses Abstinenz von allen Drogen ab dem 1. Tag vorsieht. Dies könnte vom

Therapeuten erfordern, dass er, um einem Behandlungsabbruch vorzubeugen, vermeidet, konfrontativ zu sein; auch eine Rückfallprävention ist angezeigt.⁶⁰

4.14.3.2 *Pharmakologische Interventionen bei einer Abhängigkeit und einem Entzug*

Der Entzug von Ketamin wird im Abschnitt 4.13.2 beschrieben. Nur ein Fallbericht steht zur Verfügung, der eine medizinisch gestützte Entgiftung beschreibt, die in Verbindung mit drei Sitzungen einer motivierenden Gesprächsführung durchgeführt wurde. Die Entgiftung erfolgte unter Anwendung von Diazepam in ausschleichender Dosierung über drei Tage. Das Dosierschema war erfolgreich und unterdrückte die Mehrzahl der Entzugssymptome.⁷³

Andere Autoren haben auch empfohlen, dass in Fällen eines anhaltenden, schweren Konsums und eines akuten Entzugssyndroms, dass sich aus der Konsumbeendigung ergibt, Benzodiazepine zur Symptomlinderung einzusetzen sind, wobei das Dosierschema von dem bei einem Alkoholentzug abgewandelt wurde.¹⁵² Es wurde angedeutet, dass in manchen Fällen ein symptomatisches Management des Entzugs mit geringen Benzodiazepindosen als Ausgangspunkt angezeigt ist. Es gibt keine Studien, die die Verwendung anderer Pharmaka unterstützen, weshalb jede Verschreibung anhand der klinischen Einschätzung durchgeführt werden muss.

4.14.3.3 *Nachsorge und Unterstützung*

Kapitel 2 präsentiert Informationen zur Nachsorge. Ein paar wenige, ketamin-spezifische Studien sind durchgeführt worden, wobei einige andeuten, dass die Fähigkeit und Bereitschaft des Konsumenten, sich vom Gebrauch der Droge fernzuhalten, gering sein könnten, selbst wenn (und vielleicht auch gerade weil) sie signifikante urologische Probleme erleben. Chu et al. zeigten, dass 9 von 24 Ketaminkonsumenten mit Blasenproblemen dazu in der Lage waren, sich von der Droge fernzuhalten und den Pelvic Pain and Urgency/Frequency-Fragebogen zu vervollständigen.¹¹² Eine weitere Studie fand heraus, dass nur 3 von 10 Patienten länger als 1 Jahr ketamin-frei blieben.¹⁰⁹

4.14.4 Management von Problemen des Harntrakts

Es wird empfohlen, dass Patienten mit wiederkehrenden urologischen Problemen oder Patienten mit unklaren Beschwerden beim Wasserlassen bei einem Urologen vorgestellt werden, um andere Ursachen auszuschließen und jedwede Schädigung zu beurteilen. Jeder Patient mit unklaren Symptomen sollte auf einen Ketaminkonsum hin gescreent werden.⁶⁴ Es muss eine geeignete Unterstützung bei der Beendigung des Ketamin-Konsums ebenso wie eine Beratung über eine geeignete medikamentöse Schmerzlinderung vorgehalten werden.

Die effektivste Behandlung von ketamin-bedingten urologischen Problemen ist die Beendigung des Konsums, wobei es essentiell ist, dass der Ketaminkonsum nach Erkennung der Symptome eingestellt wird. Sollte der Konsum fortgesetzt werden, sind die Strategien eingeschränkt.¹⁵³ Sollte eine Beendigung des Drogenkonsums erreicht werden, könnte das Syndrom eventuell teilweise oder vollständig reversibel sein, sollte der Konsum von

Ketamin hingegen andauern, werden dies auch die Symptome tun. Bei einigen wenigen Patienten setzen sich die Symptome allerdings trotz der Beendigung des Drogenkonsums fort.⁶³ Die Patienten sollten auch in eine spezialisierte Suchtbehandlung überwiesen werden.⁶⁴ Eine Befragung von Urologen im Vereinigten Königreich deutet an, dass sich ungefähr ein Drittel der urologischen Probleme nach einer Beendigung des Drogenkonsums auflösten, ein Drittel blieb unverändert und ein Drittel verbesserte sich zumindest.¹⁵³

Die Behandlung von Symptomen des Harntrakts erfolgt entweder symptomatisch (Analgesie, Harnableitung) oder sie besteht aus der Therapie von Komplikationen (wie Einführen einer perkutanen Nephrostomie).¹⁵³ Frühe Stadien eines urologischen Syndroms könnten sich bei Gelegenheits- oder Wochenendkonsumenten als Blasenentzündung darstellen, die aus der Erfahrung heraus behandelt werden können⁶⁴ (basierend auf der praktischen Erfahrung und Beobachtung). Häufig Konsumierende könnten irreversible Schäden und Vernarbungen haben. Die Patienten, die am meisten in Mitleidenschaft gezogen worden sind, könnten große chirurgische Eingriffe in Form einer Zystektomie und Blasenrekonstruktion benötigen.⁶⁴

Es ist nahegelegt worden, dass die Nierenfunktion in Fällen, in denen Ketamin als Faktor identifiziert wurde, bewertet wird; ein CT-gestütztes Urogramm kann auch eine wichtige Untersuchung sein, um das Ausmaß der Erkrankung aufzudecken. Eine Urinkultur ist zwingend erforderlich. Eine Routineuntersuchung der oberen Harnwege mit einem CT-Urogramm kann eine Harnröhrenstriktur ausschließen und eine Zystoskopie kann zur Bestimmung der Blasenkapazität dienen.⁶⁴ Bei Patienten mit einer normalen Nierenfunktion und einem Ultraschall, der keine Hydronephrose zeigt, könnte ein CT-Scan nicht erforderlich sein.¹⁵⁴

Eine Strategie zur Behandlung von ketamin-bedingten urologischen Problemen wurde von Wood et al. empfohlen.⁶⁴ Zentrales Element dieses Konzepts ist die Voraussetzung, dass Patienten ihren Ketaminkonsum einstellen. Allerdings könnte dies bei denen mit einer ulzerierenden Blasenentzündung durch die Erfordernis einer Schmerzlinderung erschwert werden. Dies erfordert, dass das behandelnde Team mit dem Patienten einen alternativen Plan für den Umgang mit den Schmerzen entwickelt. Es könnte sonst gar eine fehlende Motivation zur Abstinenz und eine Non-Compliance bezüglich der urologischen Untersuchungen und Behandlungstermine geben.⁶⁴

Winstock et al. empfehlen einen multidisziplinären Ansatz, der eine Schadensminderung, eine Einstellung des Konsums und eine frühe Überweisung begünstigt, um ein Fortschreiten hin zu schweren und irreversiblen urologischen Erkrankungen zu vermeiden.⁶³ Ähnlich deuten Wood et al. die Notwendigkeit einer Liaison zwischen spezialisierten Drogeneinrichtungen und örtlichen urologischen Behandlungsangeboten an.⁶³ Einige Drogenberatungen haben richtungsweisende Modelle entwickelt.⁶⁴ Allerdings ist dies nicht immer möglich, da die Patienten urologische Einrichtungen außerhalb ihrer Wohngegend aufsuchen können. In diesem Fall wird die Unterstützung am besten durch die Allgemeinärzte organisiert.⁶⁴

4.15 Öffentliche Gesundheit und öffentliche Sicherheit

4.15.1 Virale und bakterielle Infektionen

Studien haben ergeben, dass der intravenöse Konsum von Ketamin mit hochrisikoreichen Verhaltensweisen verbunden ist, wie z.B. dem Teilen von Injektionszubehör und Utensilien,^{155,156} mit einem multiplen Substanzgebrauch^{156,157} und mehrfachem Injizieren. Das Injizieren von Ketamin setzt den Konsumenten zudem einem Risiko für virale und bakterielle Infektionen aus einschließlich des potentiellen Risikos deren Übertragung auf andere.

4.15.2 Unfälle und Übergriffe

Ketamin beeinträchtigt dosisabhängig die psychomotorische Funktionsweise und höhere Dosen steigern das Risiko für Unfälle.¹⁵⁸ Der Konsum von Ketamin wurde in Hong Kong mit Verkehrsunfällen in Verbindung gebracht: Bei 9% der tödlichen einzelnen KFZ-Kollisionen von 1996-2000, die mit Drogen oder Alkohol in Verbindung standen, war Ketamin beteiligt.¹⁵⁹ Eine neue Verordnung (die im März 2015 in Kraft trat) hat Ketamin als eine der spezifizierten, überwachten Substanzen benannt, die dem Abschnitt 5A des Straßenverkehrsgesetzes von 1988 unterliegen.¹⁶⁰

Der Konsum von Ketamin kann den Konsumenten einem Risiko für sexuelle Übergriffe aussetzen, obwohl Studien angedeutet haben, dass Ketamin nicht in Übergriffe verwickelt ist, bei denen das Opfer mit Drogen gefügig gemacht wird.^{161,162}

4.16 Schadensbegrenzung

Es ist zu empfehlen, dass allen Ketaminkonsumenten die standardisierten Empfehlungen zur Schadensbegrenzung gegeben werden, die Folgendes enthalten: dass die Droge nicht konsumiert wird, wenn man alleine ist, dass ein multipler Substanzgebrauch und die zusätzliche Einnahme anderer Substanzen, einschließlich Alkohol, zu vermeiden sind und dass Informationen zu einer sicheren Umgebung und zu sicheren Injektionspraktiken gegeben werden.^{7,59}

Ketaminkonsumenten sollten die folgenden zusätzlichen Empfehlungen für eine spezifische Schadensbegrenzung gegeben werden:

- Die Konsumenten sollten beraten werden, dass sie die Dosis vorsichtig bemessen und mit kleinen Testdosen beginnen sollten. Ihnen sollte auch mitgeteilt werden, dass sie die Intervalle zwischen den Dosen akkurat bestimmen.
- Der Konsum von Ketamin zusammen mit anderen Drogen, einschließlich Alkohol, sollte vermieden werden.⁷
- Die Konsumenten sollten das Risiko versehentlicher Verletzungen dadurch minimieren, dass sie sich vergewissern, dass intoxikierte Freunde immer von anderen begleitet werden, die es nicht sind.⁸² Die dissoziativen Effekte von Ketamin setzen den Konsumenten dem Risiko aus, dass sie in seichten Gewässern ertrinken, einschließlich Badewannen, außerdem wurden Hyperthermien nach langem Laufen als Risiko hervorgehoben.
- Die Konsumenten sollten auf die Verbindung zu urologischen Schwierigkeiten und anderen ketamin-bedingten Schädigungen hingewiesen werden.
- Konsumenten, die eine Toleranz entwickeln und die immer höhere Dosen und diese öfter als beabsichtigt konsumieren müssen, sollten darauf hingewiesen werden, dass sie ihren Konsum kontrollieren. Konsumtagebücher und elektronische Tools können sehr nützlich sein.
- Die Konsumenten sollten darauf hingewiesen werden, dass diejenigen, die akut intoxikiert sind, bei Unfällen nicht allein gelassen werden und jemanden bei sich haben sollten, der die Substanz nicht konsumiert hat.⁸²
- Die Konsumenten sollten über die potentiellen neurologischen und kognitiven Veränderungen aufgeklärt werden, die auf einen häufigen Konsum von Ketamin folgen und zu schlechten Leistungen in der Schule, beim Studium und bei der Arbeit führen können.⁸²
- Ketaminkonsumenten, die depressiv sind und Angst haben, wenn sie den Ketaminkonsum einstellen oder ihn reduzieren, sollten dazu ermutigt werden, professionelle Hilfe aufzusuchen, um ihre Symptome während einer schrittweisen Reduktion oder einer Entgiftung behandeln zu lassen.
- Die Konsumenten sollten darüber aufgeklärt werden, dass die aktuell schmerzlindernden Effekte von Ketamin bedeuten, dass sie eventuell keine Schmerzen bei Gewebeerletzungen fühlen und dass bei jeder sexuellen Aktivität, die mit der Gefahr einer Gewebeschädigung einhergeht, extra Vorsicht walten muss (wie "Fisting").

- Ein täglicher Konsum von Ketamin sollte, nicht zuletzt wegen der urologischen Risiken, vermieden werden.
- Ketaminkonsumenten mit urologischen Problemen sollten mit Nachdruck dazu ermutigt werden, den Konsum der Droge einzustellen.
- Konsumenten mit urologischen Problemen sollte nahegelegt werden, nicht vorsätzlich zu dehydrieren und medizinische Hilfe sowie die Überweisung zu einem Spezialisten anzunehmen, um das Risiko bleibender Schäden zu verringern.

Corazza et al. fanden in ihrer Analyse von Internetseiten heraus, dass die Konsumenten selbst vorbrachten, dass die Dosen nur sukzessive ansteigen sollten. User empfehlen, dass Dosen von mehr als 50 mg bei der ersten Konsumgelegenheit oder bei oraler Einnahme der Droge nicht überschritten werden sollten. Die Websites rieten den Konsumenten auch, Methoxetamin nicht zusammen mit Alkohol, mit Tetrahydrocannabinol, mit selektiven Serotonin-wiederaufnahmehemmern oder Monoaminoxidasehemmern einzunehmen. Den Konsumenten wurde empfohlen, eine Testdosis von ein paar Milligramm zu nehmen und 2 Stunden zu warten, bevor sie erneut eine Dosis zu sich nehmen.

4.17 Referenzen

- 1 National Poisons Information Service. *Annual Report 2012/2013*. Public Health England, 2013.
- 2 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). *Ketamine: A Review of Use and Harm*. Home Office, 2013.
- 3 Weil A, Rosen W. *Chocolate to Morphine: Understanding Mind-Active Drugs*. Houghton Mifflin, 1983.
- 4 Corazza O, Schifano F, Simonato P, Fergus S, Assi S, Stair J, Corkery J, Trincas G, Deluca P, Davey Z, Blaszkowski U, Demetrovics Z, Moskalewicz J, Enea A, di Melchiorre G, Mervo B, di Furia L, Farre M, Flesland L, Pasinetti M, Pezzolesi C, Pisarska A, Shapiro H, Siemann H, Skutle A, Enea A, di Melchiorre G, Sferrazza E, Torrens M, van der Kree P, Zummo D, Scherbaum N. Phenomenon of new drugs on the internet: the case of ketamine derivative methoxetamine. *Hum Psychopharmacol*. 2012 Mar;27(2):145–9. doi: 10.1002/hup.1242.
- 5 Domino EF, Chodo P, Corsen G. Pharmacologic effects of Ci-581, a new dissociative anesthetic, in man. *Clin Pharmacol Ther*. 1965 May–Jun;6:279–91.
- 6 Kalsi SS, Wood DM, Dargan PI. The epidemiology and patterns of acute and chronic toxicity associated with recreational ketamine use. *Emerg Health Threats J*. 2011 Apr 15;4:7107. doi: 10.3402/ehth.v4i0.7107.
- 7 Copeland J, Dillon P. The health and psycho-social consequences of ketamine use. *Int J Drug Policy*. 2005;16:122–31.
- 8 Quibell R, Prummer EC, Mihalyo M, Twycross R, Wilcock A. Ketamine. *J Pain Symptom Mgt*. 2011;41:640–9.
- 9 Rabiner EA. Imaging of striatal dopamine release elicited with NMDA antagonists: is there anything there to be seen? *J Psychopharmacol*. 2007;21:253–8.
- 10 Yanagihara Y, Kariya S, Ohtani M, Uchino K, Aoyama T, Yamamura Y, et al. Involvement of CYP2B6 in N-demethylation of ketamine in human liver microsomes. *Drug Metab Dispos*. 2001;29:887–90.
- 11 Hijazi Y, Bouliou R. Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to N-demethylation of ketamine in human liver microsomes. *Drug Metab Dispos*. 2002;30:853–8.
- 12 Gibbons S, Zloh M. An analysis of the 'legal high' mephedrone. *Bioorg Med Chem Lett*. 2010;20:4135–9.
- 13 Hofer KE, Grager B, Müller DM, Rauber-Lüthy C, Kupferschmidt H, Rentsch KM, Ceschi A. Ketaminelike effects after recreational use of methoxetamine. *Ann Emerg Med*. 2012 Jul;60(1):97–9. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.11.018.
- 14 Roth BL, Gibbons S, Arunotayanun W, Huang XP, Setola V, Treble R, Iversen L. The ketamine analogue methoxetamine and 3- and 4-methoxy analogues of phencyclidine are high affinity and selective ligands for the glutamate NMDA receptor. *PLoS One*. 2013;8(3):e59334. doi: 10.1371/journal.pone.0059334.
- 15 Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS, et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry*. 2000;47(4):351–4.
- 16 Zarate CA, Singh JB, Carlson PJ, Brutsche NE, Ameli R, Luckenbaugh DA, et al. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(8):856–64.
- 17 Krystal JH. Ketamine and the potential role for rapid acting antidepressant medications. *Swiss Med Wkly*. 2007;137:215–16.
- 18 Coppola M, Mondola R. Methoxetamine: From drug of abuse to rapid-acting antidepressant. *Med Hypotheses*. 2012 Oct;79(4):504–7. doi: 10.1016/j.mehy.2012.07.002.
- 19 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). 2012 Annual Report

- on the State of the Drug Problem in Europe. 2012.
- 20 Curran V, Morgan C. Cognitive, dissociative and psychotogenic effects of ketamine in recreational users on the night of drug use and 3 days later. *Addiction*. 2000;95:575–90.
 - 21 Home Office. Drug Misuse: Findings from the 2013/14 Crime Survey for England and Wales. July 2014.
 - 22 Lankenau SE. In and out of the K hole. In: Sanders B, ed. *Drugs, Clubs and Young People: Sociological and Public Health Perspectives* pp. 77–87. Ashgate, 2006.
 - 23 Barrett SP, Gross SR, Garand I, Pihl RO. Patterns of simultaneous polysubstance use in Canadian rave attendees. *Subst Use Misuse*. 2005;40:1525–37.
 - 24 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual Report 2006. Selected Issue 3: Developments. 2006.
 - 25 Dick D, Torrance C. Mixmag drugs survey. *Mixmag* ('the world's biggest dance music and clubbing magazine'), February 2010: 44–53.
 - 26 Lua AC, Lin HR, Tseng YT, Hu AR, Yeh PC. Profiles of urine samples from participants at rave party in Taiwan: prevalence of ketamine and MDMA abuse. *Forensic Sci Int*. 2003;136:47–51.
 - 27 Degenhardt L, Topp L. 'Crystal meth' use among poly drug users in Sydney's danceparty subculture: characteristics use patterns and associated harm. *Int J Drug Policy*. 2003;14:17–24.
 - 28 Dillon P, Copeland J, Jansen K. Patterns of use and harms associated with non-medical ketamine use. *Drug Alcohol Depend*. 2003;69:23–8.
 - 29 Dotson JW, Ackerman DL, West LJ. Ketamine abuse. *J Drug Issues*. 1995;25:751–7.
 - 30 Joe Laidler K. The rise of club drugs in a heroin society: the case of Hong Kong. *Subst Use Misuse*. 2005;40:1257–78.
 - 31 Newcombe R. Ketamine case study: the phenomenology of a ketamine experience. *Addict Res Theory*. 2008;16:6.
 - 32 Riley S. Ketamine: the divisive dissociative. A discourse analysis of the constructions of ketamine by participants of a free party (rave) scene. *Addict Res Theory*. 2008;16:13.
 - 33 Clatts MC, Goldsamt L, Huso Y. Club drug use among young men who have sex with men in NYC: a preliminary epidemiological profile. *Subst Use Misuse*. 2005;40:1317–30.
 - 34 Patterson TL, Semple SJ, Zians JK, Strathdee SA. Methamphetamine-using HIV-positive men who have sex with men: correlates of polydrug use. *J Urban Health*. 2005;82:120–6.
 - 35 Rusch M, Lampinen TM, Schilder A, Hogg RS. Unprotected anal intercourse associated with recreational drug use among young men who have sex with men depends on partner type and intercourse role. *Sex Transm Dis*. 2004;31:492–8.
 - 36 Ahmed SN, Petchkovsky L. Abuse of ketamine. *Br J Psychiatry*. 1980;37:303.
 - 37 Moore NN, Bostwick JM. Ketamine dependence in anesthesia providers. *Psychosomatics*. 1999;40:356–9.
 - 38 Wood DM, Measham F, Dargan PI. 'Our favourite drug': prevalence of use and preference for mephedrone in the London night-time economy 1 year after control. *J Substance Use*. 2012;17(2):91–7. doi: 10.3109/14659891.2012.661025.
 - 39 Moore K, Measham F. 'It's the most fun you can have for twenty quid': motivations, consequences and meanings of British ketamine use. *Addiction Research Theory*. 2008;16(3):231–44.
 - 40 MIXMAG'S Global Drug Survey: the results, 18 April 2013. At <http://www.mixmag.net/words/features/mixmags-global-drug-survey-the-results>.
 - 41 Muetzelfeldt L, Kamboj SK, Rees H, Taylor J, Morgan CJ, Curran HV. Journey through the K-hole: phenomenological aspects of ketamine use. *Drug Alcohol Depend*. 2008 Jun

- 1;95(3):219–29. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2008.01.024.
- 42 Measham F, Moore K. Repertoires of distinction: Exploring patterns of weekend polydrug use within local leisure scenes across the English night time economy. *Criminology Criminal Justice*. 2009;9:437–64.
- 43 Home Office. *Crime Survey England and Wales 2011*. 2012.
- 44 Dalgarno PJ, Shewan D. Illicit use of ketamine in Scotland. *J Psychoactive Drugs*. 1996;28:191–9.
- 45 Morgan CJ, Muetzelfeldt L, Curran HV. Consequences of chronic ketamine self-administration upon neurocognitive function and psychological wellbeing: a 1-year longitudinal study. *Addiction*. 2010;105:121–33.
- 46 Riley SC, James C, Gregory D, Dingle H, Cadger M. Patterns of recreational drug use at dance events in Edinburgh, Scotland. *Addiction*. 2001 Jul;96(7):1035–47.
- 47 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). *Statement of Evidence on Methoxetamine*. Home Office 2012.
- 48 Mitcheson L, McCambridge J, Byrne A, Hunt N, Winstock A. Sexual health risk among dance drug users: Cross-sectional comparisons with nationally representative data. *Int J Drug Policy*. 2008 Aug;19(4):304–10. doi: 10.1016/j.drugpo.2007.02.002.
- 49 Darrow WW, Biersteker S, Geiss T, Chevalier K, Clark J, Marrero Y. et al. Risky sexual behaviors associated with recreational drug use among men who have sex with men in an international resort area: challenges and opportunities. *J Urban Health*. 2005;82:601–9.
- 50 Lee SJ, Galanter M, Dermatis H, McDowell D. Circuit parties and patterns of drug use in a subset of gay men. *J Addictive Diseases*. 2003;22(4):47–60.
- 51 Mattison AM, Ross MW, Wolfson T, Franklin D. Circuit party attendance, club drug use, and unsafe sex in gay men. *J Substance Abuse*. 2001;13(1–2):119–26.
- 52 Ross MW, Mattison AM, Franklin D. Club drugs and sex on drugs are associated with different motivations for gay circuit party attendance in men. *Substance Use Misuse*. 2003;38(8):1171–9.
- 53 Lankenau SE, Bloom JJ, Shin C. Longitudinal trajectories of ketamine use among young injection drug users. *Int J Drug Policy*. 2010 Jul;21(4):306–14. doi: 10.1016/j.drugpo.2010.01.007.
- 54 Lankenau SE, Clatts MC. Ketamine injection among high risk youths: preliminary findings from New York City. *J Drug Issues*. 2002 Jun;32(3):893–905.
- 55 Bristol Drug Project. *Ketamine: just a harmless party drug?* Drink and Drug News 28 July 2008.
- 56 Sinner B, Graf BM. Ketamine. *Handb Exp Pharmacol*. 2008;182:313–33.
- 57 Jansen KL. A review of the nonmedical use of ketamine: use, users and consequences. *J Psychoactive Drugs*. 2000;32:419–33.
- 58 Corazza O, Assi S, Schifano F. From ‘Special K’ to ‘Special M’: the evolution of the recreational use of ketamine and methoxetamine. *CNS Neurosci Ther*. 2013 Jun;19(6):454–60. doi: 10.1111/cns.12063.
- 59 Curran HV, Monaghan L. In and out of the K-hole: a comparison of the acute and residual effects of ketamine in frequent and infrequent ketamine users. *Addiction*. 2001 May;96(5):749–60.
- 60 Jansen KL, Darracot-Cankovic R. The nonmedical use of ketamine, part two: a review of problem use and dependence. *J Psychoactive Drugs*. 2001;33:151–8.
- 61 Morgan CJ, Rees H, Curran HV. Attentional bias to incentive stimuli in frequent ketamine users. *Psychol Med*. 2008;38:1331–40.
- 62 Moreton JE, Meisch RA, Stark L, Thompson T. Ketamine self-administration by the rhesus

- monkey. *J Pharmacol Exp Ther.* 1977;203:303–9.
- 63 Winstock AR, Mitcheson L, Gillatt DA, Cottrell AM. The prevalence and natural history of urinary symptoms among recreational ketamine users. *BJU Int.* 2012 Dec;110(11):1762–6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11028.x.
- 64 Wood D, Cottrell A, Baker SC, Southgate J, Harris M, Fulford S, Woodhouse C, Gillatt D. Recreational ketamine: from pleasure to pain. *BJU Int.* 2011 Jun;107(12):1881–4. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.10031.x.
- 65 Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM. Here today, gone tomorrow ... and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (Bath Salts), Kratom, *Salvia divinorum*, methoxetamine, and piperazines. *J Med Toxicol.* 2012 Mar;8(1):15–32. doi: 10.1007/s13181-011-0202-2.
- 66 Siegel RK. Phencyclidine and ketamine intoxication: a study of four populations of recreational users. In: Peterson RC, Stillman RC, eds. *Phencyclidine Abuse: An Appraisal (NIDA Research Monograph 21)* pp. 119–47. National Institute on Drug Abuse, 1978.
- 67 Teltzrow R, Bosch OG. Ecstatic anaesthesia: ketamine and GHB between medical use and self-experimentation. *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.* 2012;16: 309–21.
- 68 Hurt PH, Ritchie EC. A case of ketamine dependence. *Am J Psychiatry.* 1994;151:779.
- 69 Teltzrow R, Bosch OG. Ecstatic anaesthesia: ketamine and GHB between medical use and self-experimentation. *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.* 2012;16:309–21.
- 70 Ross S. Ketamine and addiction. *Primary Psychiatry.* 2008;15(9):61–9.
- 71 Stirling J, McCoy L. Quantifying the psychological effects of ketamine: from euphoria to the K-hole. *Subst Use Misuse.* 2010 Dec;45(14):2428–43. doi: 10.3109/10826081003793912.
- 72 Leary T, Sirius RU. *Design for Dying.* HarperCollins, 1998.
- 73 Critchlow DG. A case of ketamine dependence with discontinuation symptoms. *Addiction.* 2006 Aug;101(8):1212–13.
- 74 Gill JR, Stajic M. Ketamine in non-hospital and hospital deaths in New York City. *J Forensic Sci.* 2000;45(3):655–8.
- 75 Corazza O, Schifano F. Ketamine-induced near-death experience states in a sample of 50 misusers. *Substance Use Misuse.* 2010;45(6):916–24.
- 76 Shields JE, Dargan PI, Wood DM, Puchnarewicz M, Davies S, Waring WS. Methoxetamine associated reversible cerebellar toxicity: three cases with analytical confirmation. *Clin Toxicol (Phila).* 2012 Jun;50(5):438–40. doi: 10.3109/15563650.2012.683437.
- 77 Wilde JM, Rose SR, Cumpston KL, Wills BK, Stromberg PE. Self-medication with methoxetamine as an analgesic resulting in significant toxicity. *Clin Toxicol.* 2012;50(7):709.
- 78 Schifano F, Corkery J, Oyefeso A, Tonia T, Ghodse AH. Trapped in the 'K-hole': overview of deaths associated with ketamine misuse in the UK (1993–2006). *J Clin Psychopharmacol.* 2008;28:114–16.
- 79 Long H. Case report: ketamine medication error resulting in death. *Int J Med Toxicol.* 2003;6:2.
- 80 Licata M, Pierini G, Popoli G. A fatal ketamine poisoning. *J Forensic Sci.* 1994;39:1314–20.
- 81 Stewart CE. Ketamine as a street drug. *Emerg Med Serv.* 2001 Nov;30(11):30, 32, 34 passim.
- 82 Morgan CJA, Curran HV. Ketamine use: a review. *Addiction.* 2011;107:27–38.
- 83 Morgan CJ, Curran HV. Acute and chronic effects of ketamine upon human memory: a review. *Psychopharmacology (Berl).* 2006;188:408–24.
- 84 Felser JM, Orban DJ. Dystonic reaction after ketamine abuse. *Ann Emerg Med.* 1982 Dec; 11(12): 673–5.

- 85 Lahti AC, Weiler MA, Michaelidis T, Parwani A, Tamminga C. Effects of ketamine in normal and schizophrenic volunteers. *Neuropsychopharmacology*. 2001;25:455–67.
- 86 Lahti AC, Koel B, LaPorte D, Tamminga CA. Subanesthetic doses of ketamine stimulate psychosis in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 1995;13:9–19.
- 87 Malhotra AK, Pinals DA, Adler CM, Elman I, Clifton A, Pickar D, et al. Ketamine-induced exacerbation of psychotic symptoms and cognitive impairment in neuroleptic-free schizophrenics. *Neuropsychopharmacology*. 1997;17:141–50.
- 88 Lahti AC, Holcomb HH, Medo DR, Tamminga CA. Ketamine activates psychosis and alters limbic blood flow in schizophrenia. *Neuroreport*. 1995;6:869–72.
- 89 Wood DM, Bishop CR, Greene SL, Dargan PI. Ketamine-related toxicology presentations to the ED. *Clin Toxicol*. 2008;46:630.
- 90 Weiner AL, Vieira L, McKay CA, Bayer MJ. Ketamine abusers presenting to the emergency department: a case series. *J Emerg Med*. 2000;18:447–51.
- 91 Rollin A, Maury P, Guilbeau-Frugier C, Brugada J. Transient ST elevation after ketamine intoxication: a new cause of acquired brugada ECG pattern. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 Jan;22(1):91–4. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01766.x.
- 92 Ng SH, Tse ML, Ng HW, Lau FL. Emergency department presentation of ketamine abusers in Hong Kong: a review of 233 cases. *Hong Kong Med J*. 2010 Feb;16(1):6–11.
- 93 Wood DM, Davies S, Puchnarewicz M, Johnston A, Dargan PI. Acute toxicity associated with the recreational use of the ketamine derivative methoxetamine. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012 May;68(5):853–6. doi: 10.1007/s00228-011-1199-9.
- 94 Michelot D, Melendez-Howell LM. *Amanita muscaria*: chemistry, biology, toxicology, and ethnomycology. *Mycol Res*. 2003;107:131–46.
- 95 Ward J, Rhyee S, Plansky J, Boyer E. Methoxetamine: a novel ketamine analog and growing health-care concern. *Clin Toxicol*. 2011;49:874–75.
- 96 Sein Anand J, Wierowski M, Barwina M, Kaletha K. Accidental intoxication with high dose of methoxetamine (MXE) – a case report. *Przegl Lek*. 2012;69(8):609–10.
- 97 Wood DM, Nicolaou M, Dargan PI. Epidemiology of recreational drug toxicity in a nightclub environment. *Subst Use Misuse*. 2009;44:1495–502.
- 98 Wood DM, Nicolaou M, Dargan PI. Epidemiology of recreational drug toxicity in a nightclub environment. *Subst Use Misuse*. 2009;44:1495–502.
- 99 National Poisons Information Service (NPIS). Report 2012/2013. Public Health England, March 2013.
- 100 Smith KM, Larive LL, Romanelli F. Club drugs: methylene dioxymethamphetamine, flunitrazepam, ketamine hydrochloride, and gamma-hydroxybutyrate. *Am J Health Syst Pharm*. 2002 Jun 1;59(11):1067–76.
- 101 Matulewicz P, Kasicki S, Hunt MJ. The effect of dopamine receptor blockade in the rodent nucleus accumbens on local field potential oscillations and motor activity in response to ketamine. *Brain Res*. 2010;1366:226–32.
- 102 Pal HR, Berry N, Kumar R, Ray R. Ketamine dependence. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30:382–4.
- 103 Jansen KL. Ketamine – can chronic use impair memory? *Int J Addict*. 1990;25:133–9.
- 104 Cumming JF. The development of an acute tolerance to ketamine. *Anesth Analg*. 1976;55:788–91.
- 105 Bree MM, Feller I, Corssen G. Safety and tolerance of repeated anesthesia with CI581(ketamine) in monkeys. *Anesth Analg*. 1967;46:596–600.
- 106 Byer DE, Gould AB Jr. Development of tolerance to ketamine in an infant undergoing repeated anesthesia. *Anesthesiology*. 1981;54:255–6.

- 107 Blachut M, Solowiow K, Janus A, Ruman J, Cekus A, Matysiakiewicz J, et al. A case of ketamine dependence. *Psychiatr Pol.* 2009;43:593–9.
- 108 Lim DK. Ketamine associated psychedelic effects and dependence. *SingaporeMedJ.*2003;44:31–4.
- 109 Wang YC, Chen SK, Lin CM. Breaking the drug addiction cycle is not easy in ketamine abusers. *Int J Urol.* 2010 May;17(5):496; author reply 497. doi: 10.1111/j.1442-2042.2010.02491.x.
- 110 Monaghan DT, Bridges RJ, Cotman CW. The excitatory amino acid receptors: their classes, pharmacology and distinct properties in the function of the central nervous system. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1989;29:365–402.
- 111 Wei YB, Yang JR. ‘Ketamine-induced ulcerative cystitis’ is perhaps better labelled ‘ketamine-induced uropathy’. *Addiction.* 2013 Aug;108(8):1515. doi: 10.1111/add.12195.
- 112 Chu PS, Ma WK, Wong SC, Chu RW, Cheng CH, Wong S, Tse JM, Lau FL, Yiu MK, Man CW. The destruction of the lower urinary tract by ketamine abuse: a new syndrome? *BJU Int.* 2008 Dec;102(11):1616–22. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07920.x.
- 113 Wong SW, Lee KF, Wong J, Ng WW, Cheung YS, Lai PB. Dilated common bile ducts mimicking choledochal cysts in ketamine abusers. *Hong Kong Med J.* 2009 Feb;15(1):53–6.
- 114 Cottrell A, Warren K, Ayres R, Weinstock P, Gillatt DA. The relationship of chronic recreational ketamine use and severe bladder pathology: presentation, management of symptoms and public health concerns. *European Urology Suppl.* 2009;8:170.
- 115 Middela S, Pearce I. Ketamine-induced vesicopathy: a literature review. *Int J Clin Pract.* 2011 Jan;65(1):27–30. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02502.x.
- 116 Yew DT, Wood DM, Liang W, Tang HC, Dargan PI. An animal model demonstrating significant bladder inflammation and fibrosis associated with chronic methoxetamine administration. *Clin Toxicol.* 2013;51(4):278.
- 117 Selby NM, Anderson J, Bungay P, Chesterton LJ, Kohle NV. Obstructive nephropathy and kidney injury associated with ketamine abuse. *Nephrology Dialysis Transplantation Plus.* 2008;1(2):310–12.
- 118 Ng SH, Lee HK, Chan YC, Lau FL. Dilated common bile ducts in ketamine abusers. *Hong Kong Med J.* 2009; 15: 157 author reply.
- 119 Randall T. Ecstasy-fuelled ‘rave’ parties become dances of death for English youths. *J Am Med Assoc.* 1993;269:869–70.
- 120 Glasgow AM, Tynan D, Schwartz R, Hicks JM, Turek J, Driscoll C, et al. Alcohol and drug use in teenagers with diabetes mellitus. *J Adolesc Health.* 1997;12:11–14.
- 121 Gold MA, Gladstein J. Substance use among adolescents with diabetes mellitus: preliminary findings. *J Adolesc Health.* 1993;14:80–4.
- 122 Martínez-Aguayo A, Araneda JC, Fernandez D, Gleisner A, Perez V, Codner E. Tobacco, alcohol, and illicit drug use in adolescents with diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes.* 2007;8:265–71.
- 123 Ng RS, Darko DA, Hillson RM. Street drug use among young patients with type 1 diabetes in the UK. *Diabet Med.* 2004;21:295–6.
- 124 Lee P, Greenfield JR, Campbell LV. ‘Mindthegap’ when managing ketoacidosis in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31:e58.
- 125 Rattray M. Ecstasy: towards an understanding of the biochemical basis of the action of MDMA. *Essays Biochem.* 1991;26:77.
- 126 Britt GC, McCance-Katz EF. A brief overview of the clinical pharmacology of ‘club drugs’. *SubstUse Misuse.* 2005;40:1189–201.
- 127 Seymour HR, Gilman D, Quin JD. Severe ketoacidosis complicated by ‘ecstasy’ ingestion

- and prolonged exercise. *Diabet Med.* 1996;13:908–9.
- 128 Giorgi FS, Lazzeri G, Natale G, Iudice A, Ruggieri S, Paparelli A, et al. MDMA and seizures: a dangerous liaison? *Ann NY Acad Sci.* 2006;1074:357–64.
- 129 Rosenson J, Smollin C, Sporer KA, Blanc P, Olson KR. Patterns of ecstasy-associated hyponatremia in California. *Ann Emerg Med.* 2007;49:164–71.
- 130 Kalantar-Zadeh K, Nguyen MK, Chang R, Kurtz I. Fatal hyponatremia in a young woman after ecstasy ingestion. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2:283–8.
- 131 Ben-Abraham R, Szold O, Rudick V, Weinbroum AA. 'Ecstasy' intoxication: life-threatening manifestations and resuscitative measures in the intensive care setting. *Eur J Emerg Med.* 2003;10:309–13.
- 132 Brvar M, Kozelj G, Osredkar J, Mozina M, Gricar M, Bunc M. Polydipsia as another mechanism of hyponatremia after 'ecstasy' (3,4 methyldioxymethamphetamine) ingestion. *Eur J Emerg Med.* 2004;11:302–4.
- 133 Kwon C, Zaritsky A, Dharnidharka VR. Transient proximal tubular renal injury following ecstasy ingestion. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:820–2.
- 134 Lee P, Nicoll AJ, McDonough M, Colman PG. Substance abuse in young patients with type 1 diabetes: easily neglected in complex medical management. *Intern Med J.* 2005;35:359–61.
- 135 Rome ES. It's a rave new world: rave culture and illicit drug use in the young. *Cleve Clin J Med.* 2001;68:541–50.
- 136 Buchanan JF, Brown CR. 'Designer drugs'. A problem in clinical toxicology. *Med Toxicol Adverse Drug Exp.* 1988;3:1.
- 137 Koesters SC, Rogers PD, Rajasingham CR. MDMA ('ecstasy') and other 'club drugs'. The new epidemic. *Paediatr Clin North Am.* 2002;49:415.
- 138 Lee P, Campbell LV. Diabetic ketoacidosis: the usual villain or a scapegoat? A novel cause of severe metabolic acidosis in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31:e13.
- 139 Romanelli F, Smith KM, Pomeroy C. Use of club drugs by HIV-seropositive and HIV-seronegative gay and bisexual men. *Top HIV Med.* 2003 Jan–Feb;11(1):25–32.
- 140 Morgan CJ, Rossell SL, Pepper F, Smart J, Blackburn J, Brandner B, et al. Semantic priming a er ketamine acutely in healthy volunteers and following chronic self-administration in substance users. *Biol Psychiatry.* 2006;59:265–72.
- 141 Morgan CJ, Perry EB, Cho HS, Krystal JH, D'Souza DC. Greater vulnerability to the amnesic effects of ketamine in males. *Psychopharmacology (Berl).* 2006;187:405–14.
- 142 Morgan CJ, Muetzelfeldt L, Curran HV. Ketamine use, cognition and psychological wellbeing: a comparison of frequent, infrequent and ex-users with polydrug and non-using controls. *Addiction.* 2009;104:77–87.
- 143 Morgan CJ, Monaghan L, Curran HV. 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.* 2004 Nov;99(11):1450–61.
- 144 Narendran R, Frankle WG, Keefe R, Gil R, Martinez D, Slifstein M, et al. Altered prefrontal dopaminergic function in chronic recreational ketamine users. *Am J Psychiatry.* 2005;162:2352–9.
- 145 Aanhet Rot M, Collins KA, Murrough JW, Perez AM, Reich DL, Charney DS, et al. Safety and efficacy of repeated-dose intravenous ketamine for treatment resistant depression. *Biol Psychiatry.* 2010;67:139–45.
- 146 Womble AL. Effects of ketamine on major depressive disorder in a patient with posttraumatic stress disorder. *AANA J.* 2013 Apr;81(2):118–19.
- 147 Murrough JW. Antidepressant efficacy of ketamine in treatment-resistant major depression: a two-site, randomized, parallel-arm, midazolam-controlled, clinical trial. *Biol Psychiatry.*

- 2013;73(9) Suppl 1(142S).
- 148 Liao Y, Tang J, Ma M, Wu Z, Yang M, Wang X, et al. Frontal white matter abnormalities following chronic ketamine use: a diffusion tensor imaging study. *Brain*. 2010;133:2115–22.
 - 149 Liao Y, Tang J, Corlett PR, Wang X, Yang M, Chen H, Liu T, Chen X, Hao W, Fletcher PC. Reduced dorsal prefrontal gray matter after chronic ketamine use. *Biol Psychiatry*. 2011 Jan 1;69(1):42–8. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.08.030.
 - 150 National Treatment Agency for Substance Misuse. *Club Drugs: Emerging Trends and Risks*. 2012.
 - 151 Maxwell JC. The response to club drug use. *Current Opinion Psychiatry*. 2003;16:279–89.
 - 152 Krystal J, Karper H, Bennett LP, D'Souza A, Abi-Dargham DC, Morrissey A, et al. Interactive effects of sub anaesthetic ketamine and subhypnotic lorazepam in humans. *Psychopharmacology*. 1998;135:213–29.
 - 153 Cottrell AM, Gillat DA. Ketamine-associate during a pathology: the tip of the ice berg for urologists? *British J Med Surg Urol*. 2008;1:136–8.
 - 154 Wood D. Ketamine and damage to the urinary tract. *Addiction*. 2013;108:1515–19.
 - 155 Lankenau S, Clatts M. Drug injection practices among high-risk youth: the first shot of ketamine. *J Urban Health*. 2004;81(2):232–48.
 - 156 Lankenau S, Clatts M. Patterns of polydrug use among ketamine injectors in New York City. *Substance Use Misuse*. 2005;40:1381–97.
 - 157 Lankenau S, Sanders B. Patterns and frequencies of ketamine injection in New York City. *J Psychoactive Drug*. 2007;39(1):21–9.
 - 158 Cheng WC, Ng KM, Chan KK, Mok VK, Cheung BK. Roadside detection of impairment under the influence of ketamine – evaluation of ketamine impairment symptoms with reference to its concentration in oral fluid and urine. *Forensic Sci Int*. 2007;170:51–8.
 - 159 Cheng JY, Chan DT, Mok VK. An epidemiological study on alcohol/drugs related fatal traffic crash cases of deceased drivers in Hong Kong between 1996 and 2000. *Forensic Sci Int*. 2005;153:196–201.
 - 160 Statutory Instruments 2014 No. 2868 Road Traffic, England and Wales: Drug Driving (Specified Limits) (England and Wales) Regulations 2014. http://www.legislation.gov.uk/ukxi/2014/2868/pdfs/ukxi_20142868_en.pdf.
 - 161 Scott-Ham M, Burton FC. Toxicological findings in cases of alleged drug-facilitated sexual assault in the United Kingdom over a 3-year period. *J Clin Forensic Med*. 2005;12:175–86.
 - 162 Du Mont J, Macdonald S, Rotbard N, Bainbridge D, Asllani E, Smith N, et al. Drug-facilitated sexual assault in Ontario, Canada: toxicological and DNA findings. *J Forensic Leg Med*. 2010;17:333–8.