

Ketamine: populaire partydrug met urologische complicaties

Pim Keurlings, Carmen Sommers, Diederick Duijvesz

Ketamine is een pijnstillend verdovingsmiddel, dat in de medische wereld steeds minder wordt gebruikt vanwege psychostimulerende bijwerkingen. Juist deze bijwerkingen verklaren de toenemende populariteit van het middel als partydrug. Door het stijgende recreatieve gebruik zien we steeds vaker ketaminegeïnduceerde urologische klachten, variërend van milde dysurie tot ernstige hydronefrose. Vroege herkenning kan (onomkeerbare) schade beperken en ernstige pathologie aan lage en hoge urinewegen voorkomen. Hier is een rol voor de huisarts weggelegd, die patiënten op het spreekuur krijgt met (recidiverende) op een urineweginfectie lijkende plasklachten. Vooral jonge mensen met onverklaarde en/of therapieresistente mictieklachten moeten proactief naar het gebruik van drugs worden gevraagd.

CASUS: EEN JONGEMAN MET PLASKLACHTEN

Een 20-jarige man met een voorgeschiedenis van drugsmisbruik komt bij zijn huisarts met branderige mictie, een slappe straal en frequente aandrang. Hij beschrijft bovendien een nieuw ontstane enuresis nocturna. Via internet weet hij dat ketaminegebruik zijn klachten kan verklaren en hij biecht spontaan op een jaar lang intensief ketamine te hebben gebruikt [3 gram/dag]. Dipstickonderzoek van de urine toont erythrocyturie aan, zonder andere afwijkingen. Zijn huisarts verwijst hem met spoed naar de uroloog.

CASUS: EEN JONGE VROUW MET BUIKPIJN EN PLASKLACHTEN

Een 20-jarige vrouw kampt al 2 jaar met wisselend buikpijn en plasklachten, de laatste maanden progressief en invaliderend. Ze ervaart nu een continue aandrang, ziet soms bloed in de urine, heeft urine-incontinentie en slaapt slecht omdat ze ieder uur naar het toilet moet. Uit herhaald dipstickonderzoek blijkt alleen proteïnurie en soms erythrocyturie. Urinekweken en soatests zijn negatief. Ook lichamelijk onderzoek geeft geen verklaring en een pragmatische antibioticakuur biedt geen soelaas. De huisarts zit met zijn handen in het haar en verwijst naar de uroloog.



Onverklaarde en therapieresistente urologische klachten kunnen vooral bij jonge mensen wijzen op ketaminegebruik. Foto: Unsplash

DE KERN

- Door het toenemende recreatieve ketaminegebruik, vooral onder jonge mensen, komen urologische complicaties steeds vaker voor: dysurie, *frequency* en *urgency*, maar ook urotheelschade, hydronefrose en nierfunctiestoornissen.
- Adequate herkenning van dit probleem en spoedige verwijzing naar de uroloog moeten verdere (onomkeerbare) verergering van de klachten voorkomen.
- Wees alert bij onverklaarde, therapieresistente en recidiverende urologische klachten, en vraag specifiek naar drugsgebruik.
- Het enige juiste beleid is het advies volledig te stoppen met ketaminegebruik en symptoombestrijding in te zetten in een multidisciplinair verband.

KETAMINE ALS PARTYDRUG

Ketamine is een snelwerkend anestheticum met analgetische effecten, dat werd ontdekt in 1962. Het middel heeft momenteel nog slechts een bescheiden plaats in de anesthesie, bij de behandeling van chronische pijn en ernstige depressie.¹ Vanwege de hallucinerende en dissociatieve effecten die als bijwerking kunnen optreden, zijn er sinds ongeveer 2004 steeds meer mensen die ketamine als partydrug snuiven, onder de naam *Keta*, *Special K*, *Vitamine K*, *Jet K*, *Cat Valium* of *Super Acid*.²⁻⁵ Een enquête van het Trimbos-instituut uit 2020 onder ruim 4800 jongeren en jongvolwassenen (16 tot 35 jaar) die in het voorgaande jaar minimaal 1 keer uitgingen, liet zien dat 22% van hen in die periode ketamine had gebruikt. Dit was in 2016 nog 12%. Ketamine is daarmee momenteel onderuitgaanders vrijwel net zo populair als cocaïne (26%) en amfetamine (23%), en vormt de nummer 5 van meest gebruikte drugs. Hoe frequenter het bezoek aan feesten of festivals, hoe groter de kans op ketaminegebruik.⁶

Ketamine kan tijdens gebruik een verstoorde coördinatie, verwardheid, hallucinaties en misselijkheid veroorzaken. Door het toenemende recreatieve gebruik zien we ook steeds vaker langetermijneffecten, zoals aantasting van het geheugen en concentratievermogen, gastritis en klachten van de tractus urogenitalis.⁷⁻⁹ Bij het Trimbos-onderzoek werden ketaminegebruikers actief gevraagd naar blaasklachten: maar liefst 24% had hier soms of vaak last van.⁶ Er is een relatie met frequentie en hoeveelheid van het gebruik.^{10,11} Waarschijnlijk gaat het om een onderschatting, want symptomen blijven vaak lang onopgemerkt.¹²

KLACHTEN VAN DE LAGERE EN HOGERE URINEWEGEN

Ketaminegeïnduceerde urologische klachten zijn voor het eerst beschreven in 2007 en worden veroorzaakt door ulceratieve ontstekingsverschijnselen van het urotheel en onderliggend bindweefsel.^{13,14} Het exacte pathofysiologische mechanisme is nog niet volledig opgehelderd, al zijn er wel aanwijzingen dat de metabolieten van ketamine in de urine chemische irritatie veroorzaken.^{7,15} De reactieve veranderingen van de blaaswand zorgen voor een kleinere blaascapaciteit en resulteren in dysurie, *frequency*, *urgency* en buikpijn. Ook zien we macroscopische hematurie en (nachtelijke) incontinentie.^{7,16} Bij zeer ernstige gevallen treden ook hydronefrose en nierfunctiestoornissen op, voornamelijk door fibrosering van de blaas en ureters. Voor zover bekend heeft ketamine geen directe effecten op de nier.^{8,9,13,16-18} Ook andere drugs kunnen urologische klachten induceren, maar die verschillen duidelijk van die van ketamine. Zo zien we bij cocaïne diverse seksuele disfuncties, waaronder priapisme. Ook is bij veel drugs de kans groter dat urologische maligniteiten ontstaan: niercelcarcinoom (amfetamine), blaascarcinoom (cannabis, heroïne), prostaatacarcinoom (cannabis) en testiscarcinoom (cannabis).¹¹

UROLOGISCHE KLACHTEN DOOR KETAMINE HERKENNEN

Het is niet makkelijk om urologische klachten die met keta-

Tabel

Alarmsignalen die bij urologische klachten op ketaminegebruik kunnen wijzen

Alarmsignaal	Toelichting
Onverklaarde mictieklachten	Buikpijn en/of mictieklachten (zoals dysurie, <i>frequency</i> , <i>urgency</i> en incontinentie), die niet door een andere diagnose kunnen worden verklaard, zoals urineweginfectie, soa-urethritis, balanitis/vaginitis, overactieve blaas, niersteenlijden of het prikkelbare-darmsyndroom. Bijvoorbeeld bij een negatieve dipslide, urinekweek of soatest. Let op: urineonderzoek bij ketaminegebruik laat vaak leukocyturie, proteinurie en/of erythrocyturie zien.
Therapieresistente mictieklachten	Buikpijn en/of mictieklachten die niet of slechts minimaal reageren op een ingezette [antibiotica]behandeling.
Recidiverende mictieklachten	Buikpijn en/of mictieklachten die in de loop der tijd telkens weer terugkeren, dus ook snel na een ingezette [antibiotica]behandeling.
Jonge leeftijd en frequent uitgaan	Ketaminegebruik zien we vooral onder jongeren en jongvolwassenen (in het bijzonder 20 tot 30 jaar), onder personen die geregeld uitgaan en/of festivals bezoeken, en onder personen uit stedelijke gebieden.
Voorgeschiedenis van het drugsgebruik	De kans op ketaminegebruik is groter bij patiënten met een voorgeschiedenis van drugsgebruik.
Begeleidende andere symptomen	Bij langdurig ketaminegebruik is eveneens gastritis beschreven, net als aantasting van het geheugen en concentratievermogen.

CASUS: EEN JONGE VROUW MET BUIKPIJN EN PLASKLACHTEN (VERVOLG)

Bij cystoscopie op de polikliniek Urologie ziet de arts een zeer hyperemische blaaswand met oedeem. Tijdens bespreking in de avondoverdracht oppert een van de urologen een mogelijk verband met ketaminegebruik. Bij telefonische navraag bekent de patiënte schoorvoetend dat ze inderdaad lange tijd ketamine heeft gebruikt.

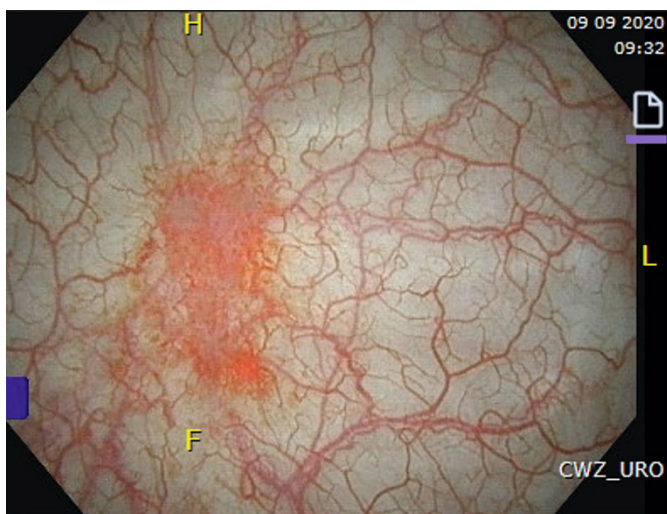
minegebruik samenhangen te herkennen. Omdat de klachten lijken op die van aandoeningen die vaak voorkomen – zoals een urineweginfectie of seksueel overdraagbare aandoeningen – en urineonderzoek meestal leukocyturie, erythrocyturie en/of proteïnurie laat zien, krijgen patiënten vaak ten onrechte (en herhaaldelijk) een antibioticabehandeling.⁷ Dikwijls fluctueren de klachten langdurig, en worden diverse diagnostische en therapeutische middelen tevergeefs ingezet (zoals in de casus van de jonge vrouw).

Klachten die telkens terugkeren en bij behandeling niet of slechts tijdelijk verminderen, vormen een aanwijzing, net als negatief blijvende dipslides en urinekweken.¹⁷ Nodig een patiënt met onverklaarde, therapieresistente of recidiverende mictieklachten uit op het spreekuur en verbreedt de differentiaaldiagnose. Wees extra alert bij relatief jonge patiënten met een voorgeschiedenis van drugsgebruik.^{2,6} De differentiaaldiagnose van een urineweginfectie omvat daarnaast diagnoses als urethritis, urolithiasis, blaaspathologie (waaronder blaastumoren), een overactieve blaas, bekkenbodempdisfunctie, urethrastrictuur en urineretentie.¹⁹

Leid een vraag naar middelengebruik eventueel eenvoudig in door te vertellen dat plasklachten ook door drugsgebruik kunnen worden veroorzaakt. Uiteraard kan schaamte een rol spelen, waardoor de patiënt de drugsconsumptie pas laat

Figuur

Cystoscopiebeeld met een relatief milde vorm van ketaminegeïnduceerde urotheelschade [een rode patch van lokale hyperemie]



bekent (zoals in de casus van de jonge vrouw). Toch denken we dat een proactieve, niet-veroordelende vraag diagnostische *delay* kan helpen voorkomen.

Zie de [tabel] voor een overzicht van de alarmsignalen die bij urologische klachten op ketaminegebruik kunnen wijzen.

DIAGNOSTIEK BIJ DE UROLOOG

Wanneer u vermoedt dat de patiënt ketaminegeïnduceerde blaasklachten heeft, is het aan te raden deze naar de polikliniek Urologie te verwijzen. De uroloog kan de diagnose bevestigen en andere (vooral maligne) pathologie uitsluiten. Vanwege de potentiële ernst van de urologische complicaties van ketamine is een spoedverwijzing op zijn plaats. De uroloog kan onder andere cystoscopie (met bipten) en urodynamisch onderzoek doen.^{7,9,16} Bij cystoscopie is een hyperemische blaas te zien, met ulcera, submucosale ecchymose en neovascularisatie [figuur].¹⁶ De uroloog zal een echografie of CT-onderzoek verrichten om afwijkingen van de hogere urinewegen uit te sluiten. Die zijn bij ongeveer de helft van de patiënten aanwezig.^{7,18}

BEHANDELING

Na aanvullend onderzoek door de uroloog vormt stoppen met ketaminegebruik de hoeksteen van de behandeling.⁷ Dit kunt u de patiënt het best al voor de verwijzing vertellen. Bij ongeveer een derde van de patiënten zullen de klachten na ketamineonthouding verminderen of verdwijnen. Bij een derde blijven de klachten gelijk en bij het resterende derde deel zien we progressie.^{7,20} Deze verdeling zou samenhangen met een dosis-effectrelatie en de duur van het gebruik.^{7,21} Een snelle onderkenning door de huisarts is dus belangrijk. Stoppen is vaak problematisch omdat ketamine, hoewel niet lichamelijk verslavend, een sterke psychische afhankelijkheid veroorzaakt. Het heeft bovendien een pijnstillend effect, waardoor de patiënt in een vicieuze cirkel terecht kan komen om de klachten te verlichten.⁷ Een multidisciplinaire begeleiding met verslavingsdeskundigen is dan ook essentieel. Ondersteunende symptoombestrijding is mogelijk met NSAID's, anticholinergica en eventueel corticosteroiden.^{14,22} Het valt te overwegen om al voor het polikliniekbezoek met deze medicatie te starten, liefst in overleg met de uroloog. De NHG-Standaarden Pijn en Incontinentie voor urine bij vrouwen kunnen hierbij houvast bieden.^{23,24} Wanneer deze behandeling onvoldoende effect heeft, kan de uroloog als extra pijnstilling nog opiaten of pregabaline overwegen.²¹ Ook kiezen urologen soms voor speciale blaasspoelingen.^{9,13} In zeer ernstige gevallen is zelfs drainage van de nier en cystectomie beschreven.^{8,9,13,16,18} Dit illustreert hoe ernstig de urologische complicaties door ketamine kunnen zijn.

REFLECTIE OP DE CASUSSEN

Beide casussen illustreren de verschillende vormen van ketaminegerelateerde urologische problemen: ernst, bestaansduur, openheid van de patiënt over het ketaminegebruik en reactie van de klachten op het stoppen met ketaminegebruik.

CASUS: EEN JONGEMAN MET PLASKLACHTEN (SLOT)

De uroloog verricht een cystoscopie, waarbij twee geïrriteerde plekken van het blaasslijmvlies te zien zijn [figuur]. Op de echo van de nieren zijn geen afwijkingen te zien. De jongeman krijgt het advies direct en volledig te stoppen met gebruik van ketamine en hij ontvangt symptoombestrijding. Al snel is hij klachtenvrij. Na een intensief traject binnen de verslavingszorg is hij met drugsgebruik gestopt.

CASUS: EEN JONGE VROUW MET BUIKPIJN EN PLASKLACHTEN (SLOT)

De verkregen blaasbipten vertonen geërodeerd mucosa. Onderzoek van de hogere urinewegen is ongestoord. Ook deze patiënte krijgt het nadrukkelijke advies om met ketamine te stoppen. Haar klachten verdwijnen met symptoombestrijding helaas slechts gedeeltelijk.

De langdurige en hevige buikklachten bij de vrouw van casus 2 zouden kunnen worden verklaard door de urologische complicaties, gastritis of een combinatie daarvan. Dergelijke buikklachten bij ketamine noemen gebruikers nog wel eens 'K-cramps'.¹¹ ■

LITERATUUR

1. Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen. Farmacotherapeutisch Kompas. Paraatteksten. Geraadpleegd op 7 september 2021.
2. Korf DJ, Nabben T, Benschop A. Antenne 2018: trends in alcohol, tabak en drugs bij jonge Amsterdammers. Amsterdam: Rozenberg Publishers, 2019.
3. United Nations. World Drug Report 2020. <https://wdr.unodc.org/wdr2020/index.html>. Geraadpleegd op 14 april 2021.
4. Van Laar MW, Van Miltenburg CJA. Epidemiology of hallucinogenic drug use in the Netherlands. Tijdschr Psychiatr 2020;62:684-92.
5. 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;107:181-4.
6. Monshouwer K, Van Miltenburg C, Van Beek R, Den Hollander W, Schouten F, Van Goor M, et al. Het Grote Uitgaansonderzoek 2020. Utrecht: Trimbo-instituut, 2021.
7. Jansonius A, Oddens JR. Urologische symptomen bij ketaminegebruik. Ned Tijdschr Geneesk 2012;156:A4176.
8. Wood D, Cottrell A, Baker SC, Jennifer Southgate J, Harris M, Fulford S, et al. Recreational ketamine: from pleasure to pain. BJU Int 2011;107:1881-4.
9. Tsai TH, Cha TL, Lin CM, Tsao CW, Tang SH, Chuang FP, et al. Ketamine-associated bladder dysfunction. Int J Urol 2009;16:826-9.
10. Winstock AR, Mitcheson L, Gillatt DA, Cottrell AM. The prevalence and natural history of urinary symptoms among recreational ketamine users. BJU Int 2012;110:1762-6.
11. Skeldon S, Goldenberg S. Urological complications of illicit drug use. Nat Rev Urol 2014;11:169-77.
12. Hong YL, Yee CH, Tam YH, Wong JHM, Lai PT, Ng CF. Management of complications of ketamine abuse: 10 years' experience in Hong Kong. Hong Kong Med J 2018;24:175-81.
13. Shahani R, Streutker C, Dickson B, Stewart RJ. Ketamine-associated ulcerative cystitis: a new clinical entity. Urology 2007;69:810-2.
14. Myers FA Jr, Bluth MH, Cheung WW. Ketamine: a cause of urinary tract dysfunction. Clin Lab Med 2016;36:721-44.
15. Liu KM, Chuang SM, Long CY, Lee YL, Wang CC, Lu MC, et al. Ketamine-induced ulcerative cystitis and bladder apoptosis involve oxidative stress mediated by mitochondria and the endoplasmic reticulum. Am J Physiol Renal Physiol 2015;309:F318-31.
16. Chu PS, Ma WK, Wong SC, Chu RWH, Cheng CH, Wong S, et al. The destruction of the lower urinary tract by ketamine abuse: a new syndrome? BJU Int 2008;102:1616-22.
17. Castellani D, Pirola GM, Gubbiotti M, Rubilotta E, Gudarù K, Gregori A, et al. What urologists need to know about ketamine-induced uropathy: a systematic review. Neurourol Urodyn 2020;39:1049-62.
18. Mason K, Cottrell AM, Corrigan AG, Gillatt DA, Mitchelmore AE. Ketamine-associated lower urinary tract destruction: a new radiological challenge. Clin Radiol 2010;65:795-800.
19. NHG-werkgroep Urineweginfecties. NHG-Standaard Urineweginfecties. Versie 5.0. Utrecht: NHG, 2020. <https://richtlijnen.nhg.org>.
20. Cottrell A, Warren K, Ayres R, Weinstock P, Kumar V, Gillatt D. The destruction of the lower urinary tract by ketamine abuse: a new syndrome? BJU Int 2008;102:1178-9.
21. Yee CH, Lai PT, Lee WM, Tam YH, Ng CF, et al. Clinical outcome of a prospective case series of patients with ketamine cystitis who underwent standardized treatment protocol. Urology 2015;86:236-43.
22. Cottrell AM, Gillatt D. Consider ketamine misuse in patients with urinary symptoms. Practitioner 2008;252:5.
23. NHG-werkgroep Pijn. NHG-Standaard Pijn. Versie 2.2. Utrecht: NHG, 2018. <https://richtlijnen.nhg.org>.
24. NHG-werkgroep Incontinentie voor urine bij vrouwen. NHG-Standaard Incontinentie voor urine bij vrouwen. Versie 3.0. Utrecht: NHG, 2015. <https://richtlijnen.nhg.org>.

Keurlings PAJ, Sommers CDDM, Duijvesz D. Ketamine: populaire partydrug met urologische complicaties. Huisarts Wet 2021;64 DOI:10.1007/s12445-021-1290-0.
Radboudumc, afdeling Eerstelijns geneeskunde, Nijmegen: P.A.J. Keurlings*, huisarts en universitair docent, pim.keurlings@radboudumc.nl.
Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, afdeling Urologie, Nijmegen: C.C.D.M. Sommers*, verpleegkundig specialist urologie; dr. D. Duijvesz, uroloog.
* PK en CS zijn beiden eerste auteur.
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.