

Von Ketamin verursachte psychopathologische Veränderungen unter den für eine experimentelle Psychose üblichen Versuchsbedingungen

G. Baer und P. Parkas

Abteilung für Anaesthesiologie (Leiter: Dozent Risto Eerola) des Zentralkrankenhauses Tampere und Institut für klinische Wissenschaften der Universität Tampere

Ketamine-Induced Psychopathological Changes in Normal Volunteers During Conditions Used for Experimental Psychoses

Summary. The psychotomimetic properties of ketamine were studied in 9 physically and psychically normal medical students and nurses during 20 single-blind experiments. During the experiments any disturbance to the subject was avoided. A dose of 0.25 mg/kg produced psychical changes in every case, and 1 mg/kg caused an experimental psychosis every time. The latter starts in an "ideal" case with an expressive disturbance of consciousness down to the level of surgical anesthesia. 5–7 minutes after the start of the experiments the scalar change of consciousness lessens enabling the qualitative changes to become obvious. Strong short-time memory disturbance however prevents the subjects from describing coherently the large number of hallucinations and illusions which are frequently experienced. For several moments at the end of the experiment a strong disturbance of body-feeling combined with ataxia may still be present when consciousness is almost normal. – According to the observed psychopathological changes ketamine may be classified as a not LSD-typical hallucinogen. – It should be possible to lower the frequency of adverse reactions to ketaminemonanesthesia by preparing the patients for the strange experiences possible during emergence.

Zusammenfassung. Die psychotomimetischen Eigenschaften von Ketamin wurden an 9 physisch und psychisch gesunden Medizinstudenten und Krankenschwestern in 20 Blindversuchen untersucht. Während des Versuches wurde jede Störung der Versuchsperson vermieden. 0,25 mg/kg Ketamin i.v. verursachte bei allen Personen psychische Veränderungen und 1 mg/kg löste regelmäßig eine experimentelle Psychose aus. Die Psychose begann gewöhnlich mit einer Minderung des Bewußtseins, die bis in das Stadium der chirurgischen Anaesthesie übergehen konnte. 5–7 min nach Beginn der Injektion nahm die Bewußtseinstörung ab und qualitative psychische Veränderungen

wurden deutlich. Eine starke Störung des Kurzzeitgedächtnisses macht es den Versuchspersonen jedoch unmöglich, zusammenhängend über ihre häufig auftretenden Halluzinationen und Illusionen zu berichten. Gegen Versuchsende bestand manchmal für einige Augenblicke bei fast normalem Bewußtsein eine Störung der Körpergefühlssphäre bei gleichzeitiger Ataxie. – Auf Grund der beobachteten psychopathologischen Veränderungen kann Ketamin unter die nicht-LSD-typischen Halluzinogene eingeordnet werden. – Durch Vorbereitung der Patienten auf die möglicherweise in der Aufwachphase auftretenden seltsamen Erlebnisse sollte es möglich sein, die Zahl unangenehmer Reaktionen nach Ketaminmonoanaesthesie zu vermindern.

Bei 2,85% [9] bis 70% [13] der Patienten treten nach Ketaminmononarkose meist als unangenehm empfundene psychopathologische Veränderungen wie bei einer Psychose auf. Behandelt man diese Veränderungen mit Psychopharmaka, gehen häufig die Vorteile der Ketaminmononarkose verloren [4, 11, 15, 33]. – In der Psychotherapie wurden Verfahren entwickelt, ohne Psychopharmaka auf den Inhalt einer experimentellen, durch Psychotomimetika induzierten Psychose einzuwirken [18, 20, 27]. – Mit unserer Untersuchung wollten wir herausfinden, ob Ketamin sich in die Reihe der Psychotomimetika einordnen läßt, und ob damit vielleicht die Verfahren der Psychotherapie für die postoperative "Psychose" anwendbar seien.

Methodik

Versuchsplan

An freiwilligen, psychisch und physisch gesunden Versuchspersonen (Vp) sollte die Wirkung von Ketamin ohne zusätzliche psychische Belastungen wie bei einer Operation untersucht werden. Es wurden bei jeder Vp eine Untersuchung mit einer Dosis von 0,25 mg/kg KG durchgeführt, die von anderen Autoren immer psychisch wirksam gefunden worden war [32] und 2 weitere Untersuchungen mit einer minimalen anaesthetischen Dosis von 1 mg/kg KG. Zur Kon-

trolle diente ein Versuch mit einer Einschlafdosierung Thiopental. Weil unsere Versuchspersonen aus einer relativ kleinen, miteinander gut bekannten Gruppe kamen, wurde die Reihenfolge der verschiedenen Dosen und Substanzen bei jeder Vp etwas geändert.

Versuchspersonen

Als Versuchspersonen wurden Medizinstudenten und Krankenschwestern durch eine Anzeige am schwarzen Brett, durch Ankündigungen in Vorlesungen und durch persönliche Ansprache gewonnen. Es wurde ihnen mitgeteilt, daß festgestellt werden sollte, was Patienten erleben, die in der Aufwachphase nach Narkosen unruhig sind. Dieser Unruhezustand war allen ausgewählten Vp von der Arbeit oder durch die Praktikantentätigkeit prinzipiell bekannt. Die geplanten Narkosen sollten „Polikliniknarkosen“ entsprechen. Es sollten dafür gebräuchliche Medikamente verwendet werden. Der Versuchsleiter (VI) selbst habe alle geplanten Narkoseformen an sich selbst erfahren oder für diese Zwecke ausprobiert und sähe sie auch für gesunde Vp als zumutbar an. Zusätzlich sollte mit ausführlichen Fragebogen festgestellt werden, ob bei psychisch gesunden Vps die Narkosemittel irgendwelche psychischen Veränderungen hervorrufen. – Als Motiv für die freiwillige Meldung wurde 5mal Interesse, 2mal Hilfsbereitschaft und 2mal Neugier ermittelt.

Versuchsbedingungen

Wie bei anderen Prüfungen von Psychotomimetika [20], fand der Versuch in einem abgedunkelten Raum statt. Akustisch konnte er nicht völlig abgeschirmt werden. Die Vp lag auf einem Bett. Alle Geräte und Medikamente zur Behandlung von Narkosezwischenfällen waren für die Vp sichtbar im Zimmer vorhanden, das Aufwachzimmer der Anaesthesieabteilung im selben Geschloß etwa 30 m entfernt.

Zur Prämedikation gaben wir Atropin und infundierten dann 5% Glucose in 0,3% NaCl-Lösung in eine Handrückenvene. Der VI saß am Kopfende des Bettes. Jede Störung, auch durch Fragen, wurde vermieden. Deshalb wurden auch Blutdruck, Puls und Temperatur nur vor dem Versuch, dann aber nicht mehr gemessen.

Auswertung

Während des Versuches führte der VI Protokoll. Die Vp wurde gebeten, möglichst bald nach dem Versuch einen Bericht zu schreiben. Am Tage nach dem Versuch sollte sie einen Fragebogen mit Fragen nach dem Erleben während der Narkose und nach dem Befinden 24 h nach dem Versuch beantworten. Zusätzlich wurden Fragebögen zum Erfassen psychischer Veränderungen mitgegeben. Diese sollen gesondert veröffentlicht werden.

Für jeden Versuch wurde das Auftreten definierter psychopathologischer Phänomene [17] an Hand der Protokolle von Vp und VI registriert. – Für alle registrierten Phänomene wurden, analog zu Isbell et al. [16], Stufen der Intensität von 0–4 definiert. Aus den beiden Protokollen wurden Stufen der psychotischen Intensität für jeden Zeitpunkt festgelegt, unabhängig von der Qualität des Phänomens, wobei das jeweils intensivste Phänomen den Ausschlag gab. Die Multiplikation der Intensitätsstufen mit der registrierten Zeit in Minuten ergibt einen Intensitätsfaktor (If). Gesondert wurde analog die Intensität der skalaren Bewußtseinsveränderung (Legende Tabelle 3) als Faktor (Sk) für den ganzen Versuch festgelegt.

Ergebnisse

Versuchsdauer (Tabelle 1)

Die Versuchsdauer war bei höheren Dosen länger als bei geringeren, doch sind die Überschneidungen erheblich. Bei den 2. und 3. Versuchen mit der gleichen Dosis ließ sich eine Tendenz zur Verkürzung der Versuchsdauer im späteren Versuch erkennen. Ein Unter-

Tabelle 1. Versuchszeit (Vzt), Intensitätsfaktor (If), Faktor der skalaren Bewußtseinsveränderung (Sk). Der 1. Versuch wurde mit 0,25 mg/kg Ketamin durchgeführt, der 2. und 3. mit 1 mg/kg. Der erste Versuch in dieser Tabelle war nicht immer der erste Versuch der Versuchsperson. A: weibl.; B: männl. Vp

Vp	V	Vzt (min)	If	Sk	Alter (Jahre)	Länge (cm)	Gewicht (kg)	Thiopental (mg)	Vzt (min)
A1,	1	20	13	0	23	160	51	250	15
	2	27	35	23					
	3	23	30	40					
A2,	1	27	30	50	22	162	62	250	45
	2	45	20	55					
	3	40	35	45					
A3,	1	8	15	12	22	161	52	250	45
	2	23	65	40					
	3	18	21	32					
B1,	1	27	23	10	23	181	76	225	17
	2	44	108	0					
	3	47	65	23					
B2,	1	14	25	20	21	175	71	250	30
	2	32	43	0					
	3	32	60	43					
B3,	1	15	5	13	27	181	82	250	9
	2	52	48	45					
B4,	1	24	8	5	25	183	88	300	20
B5,	1								
	2	80	25	100	22	175	70		

schied zwischen männlichen und weiblichen Vps ließ sich statistisch nicht sichern.

Die Thiopentalversuche

Mit einer Einschlafdosierung (Tabelle 1) konnte keine experimentelle Psychose (exp. Psych.) ausgelöst werden. 2 Vp glaubten nach dem Aufwachen, geträumt zu haben, konnten sich aber an Einzelheiten nicht erinnern. Unmittelbar nach dem Aufwachen fühlten sich die Vp wie nach natürlichem Schlaf. 1–2 h später hatten einige das Gefühl, zu wenig geschlafen zu haben und ein leichtes Katergefühl.

Häufigkeit von Phänomenen (Tabelle 2)

Weil während der Versuche nicht gezielt gefragt wurde, wurden einige Phänomene im Versuch nicht registriert und auch von den Vp nicht spontan berichtet. Nachdem aber im Fragebogen nach entsprechenden Phänomenen gefragt worden war, sind sie 24 h später angegeben worden. Recht erheblich ist in der Erinnerung 24 h nach dem Versuch der Schwund von psychotischen Phänomenen und die Zunahme vegetativer Beschwerden.

Intensitätsfaktor und skalare Bewußtseinsstörung

Wie Abb. 1 zeigt, ist der If etwa $\frac{1}{3}$ größer als die Sk. Die exp. Psych. ist also nicht völlig von der skala-

ren Bewußtseinsstrübung verdeckt. Tabelle 1 zeigt aber, daß im Einzelfall Versuchsdauer, If und Sk nicht miteinander korrelieren, sondern erheblich voneinander abweichen. Die Standardabweichungen von If, Sk und Versuchsdauer liegen zwischen 24 und 97%. Dies macht exakte statistische Aussagen unmöglich.

Formaler Ablauf einer typischen Psychose mit 1 mg/kg KG Ketamin

Protokoll des Versuchsleiters. Die Vp schläft nach der Injektion ruhig ein, oft bleiben die Augen geöffnet. Meist folgen dem Einschlafen 1–2 min mit nahezu unmerklicher Atmung, gelegentlich mit Cheyne-Stokes'scher Atmung. Die Atmung normalisiert sich dann. Nach etwa 5–10 min bewegen sich die Augen bei geschlossenen Lidern langsam, pendelförmig hin und her. Dann schluckt die Vp, räuspert sich, öffnet die Augen. Zeichen von versuchter Kontaktaufnahme fehlen zunächst. Gelegentlich wird grimmassiert wie bei einem extrapyramidal-hyperkinetischen Syndrom. Nach einiger Zeit werden der Kopf, dann die Finger, die Arme und zuletzt die Beine bewegt. Dann versucht die Vp zu sprechen, sich aufzusetzen. Beim Berichten „schläft“ die Vp häufig zwischendurch ein. Angefangene Berichte werden beim nächsten „Aufwachen“ selten fortgesetzt, am Versuchsende fehlt oft auch die Erinnerung an eindrucksvoll hervorgestoßene, häufig wiederholte Begriffe, die wohl ein größeres Geschehen bezeichnen sollen. Oft bestehen Artikulationsschwierigkeiten. 20–30 min nach Versuchsbeginn kann sich die Vp unauffällig bewegen, klagt aber über Gleichgewichtsstörungen und Doppelbilder.

Bericht der Versuchsperson. Vom Beginn der Injektion dauert es recht lange, bis die Wirkung rasch einsetzt: Die Vp hört Geräusche, dann „geht die Reise los“ (kaum jemand schrieb von Einschlafen in seinem Bericht). Die Vp fühlt sich zunehmend leichter, wird emporgetragen, farbige Nebel ziehen vorbei, es wird heller. Bei intensiven psychischen Störungen (Intensitätsstufe 4) verliert die Vp das Gefühl für Umwelt und Körper (Derealisation), schließlich für das Ich (Depersonalisation). Es gibt z.B. nur noch weißes Licht – das „All“ oder das „Nichts“. Die Rückkehr aus diesem Zustand erfolgt langsamer als das Dorthingelangen. Zuerst wird das „Sein“ wiedererkannt, danach stufenweise das Ich, schließlich die Umwelt. Diese Umwelt beginnt sich zu gestalten, ist fremdartig, unwirklich. Es folgen Weltraumreisen, Fließen in Strömen, beschwerliche Reisen durch röhrenartige Labyrinth, schließlich Erinnerungen an den Versuch (Stufe 3), Rückkehr in den eigenen Körper, ins Versuchszimmer. Wellenförmig wechseln Stufen geringerer (Stufe 2) und stärkerer Intensität (Stufe 3) miteinander ab. Allmählich nimmt das Gefühl für den eigenen Körper zu, die Vp erkennt zuerst die eigene Atmung, beherrscht sodann den Kopf, die Arme und Hände, schließlich die Beine. In der Aufwachphase

Tabelle 2. Psychopathologische Phänomene bei Ketaminpsychose

20 Versuche = 100%	Auftreten der Phänomene bei % der Versuche		
	Registriert im Versuch	Erinnerung nach 24 h	Befinden nach 24 h
Störung der Körperfühlsphäre	85	60	10
Motorische Unruhe	75	5	5
Optische Halluzinationen	65	45	–
Doppelbilder	65	55	5
Derealisation	50	65	10
Gleichgewichtsstörung	45	–	–
Akustische Halluzinationen	35	15	–
Artikulatorische Sprachstörung	35	45	–
Störung des Zeitgefühls	35	55	–
Amnesie	35	–	–
Depersonalisation	30	20	5
Ataxie	25	–	–
Synästhesien	25	10	–
Optische Illusionen	20	–	–
Hyperakusis	15	30	10
Störung des Raumgefühls	15	30	–
Konzentrationsschwäche	10	–	5
Euphorie	10	20	–
Dysphorie	5	5	10
Verstehensschwierigkeiten	–	20	–
Frieren	–	5	5
Hyperästhesie	–	10	–
Fremdartige Gedanken	–	35	–
Angst	–	10	–
Händezittern	–	10	5
Sehstörungen	–	50	–
Kopfschmerzen	–	–	30
Übelkeit	–	–	10

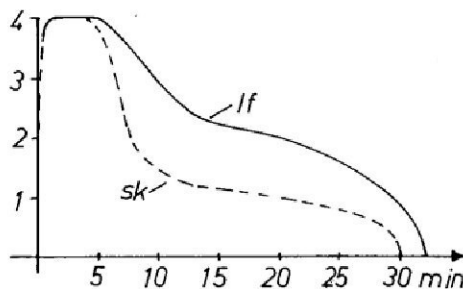


Abb. 1. In Anlehnung an die Verlaufskurven aller Versuche mit 1 mg/kg KG wurde dieser idealisierte Verlauf einer „typischen“ Ketaminpsychose gezeichnet. – Ein psychotisches Geschehen läßt sich für die ersten 5 min des Ketaminversuches nur vermuten. Dafür sprechen die Schilderungen der Vp über den Beginn, „Reise in eine andere Welt“ und nach diesen 5 min „war ungeheuer viel los“, und die Beobachtungen des VI, der bruchstückweise Schilderungen psychotischen Erlebens hört, an das sich die Vp jedoch hinterher nicht mehr erinnern kann. If Intensitätsfaktor; Sk Faktor der skalaren Bewußtseinsveränderung

besteht fast immer eine Hyperakusis, oft eine allgemeine Hyperästhesie.

Versuchsende

Als Versuchsende definierten wir den Zeitpunkt, zu dem VI und Vp der Meinung waren, die Vp könne

Tabelle 3. Leuner teilt die Psychotomimetika in Halluzinogene 1. Ordnung, die eigentlichen Halluzinogene (linke Seite der Tabelle) – und 2. Ordnung ein. Kriterium für die Einordnung ist der Grad der skalaren Bewußtseinsveränderung, den die Substanz bewirkt. Das *skalare* Bewußtsein reicht vom Stadium des hellen Wachseins über die Müdigkeit, den leichten Schlaf, die tiefe Somnolenz bis zum Koma. Haschisch liegt etwa auf der Grenze von Substanzen der 1. Ordnung zu denen der 2. Ordnung. Parallel zur skalaren Bewußtseinsstrübung scheint eine mnestiche Störung aufzutreten. – Die vegetative Aura wird auch als „Kater vor dem Rausch“ bezeichnet. Die Art der *qualitativen* Bewußtseinsänderung ist bei allen Psychotomimetika nahezu gleich. Hinsichtlich der Phänomenologie machen eine Ausnahme Adrenochrom (es tritt nahezu ausschließlich ein Paranoid auf) und Ketamin, bei dem Störungen der Körperfühlsphäre, Depersonalisation und Derealisation häufiger als bei anderen in der Literatur beschriebenen (Leuner) Psychotomimetika aufzutreten scheinen.

Einordnung einiger Psychotomimetika in Anlehnung an Leuner [20]

Halluzinogene 1. Ordnung				2. Ordnung			
fast ungetrückt	zeitweilig getrückt		getrückt	nahezu völlig bewußtlos		zu Beginn bewußtlos	
Mescalitin 10 mg/kg	LSD-25 80–100 mikrog/Vp	Psilocybin 10–15 mg/Vp	Haschisch ?	Butoxamin 20–50 mg/Vp	JB 329 2,5–3 mg/Vp	Ketamin 1 mg/kg	Normdosis
–	–	–	(+)	+	+++	+++	Amnesie
–	((+))	?	(+)	++	?	++++	Analgesie
++	+	++	+	?	?	–	vegetative Aura
?	gering	gering	?	?	?	++	Blutdruckanstieg
8–9 Std	7–8 Std	5 Std	?	?	?	30 min	Vzt
24 Std	12 Std	8 Std	?	?	?	1–2 Std	Nachwirkungen (Std)

nun für sich alleine sorgen. Autofahren war für den Versuchstag verboten.

Noch nach Versuchsende hat die Vp 1–2 h das Gefühl, schlecht auszusehen, unsicher zu gehen und sich unsicher zu bewegen. Sie empfindet oft auch noch ein Gefühl der Trennung zwischen Ich und Körper und Umgebung. Für den Beobachter ist sie aber unauffällig.

Bewertung

Um Psychotomimetika miteinander vergleichen zu können, verwendet man sogenannte Normdosen unter Standardbedingungen (s. Versuchsbedingungen). Als Normdosis wird die Dosis bezeichnet, die erfahrungsgemäß mit großer Wahrscheinlichkeit unter Standardbedingungen bei einer gesunden Vp eine exp. Psych. auslöst [20]. Diese Normdosis dürfte für Ketamin bei 1 mg/kg KG liegen. – Ein weiterer Vergleich mit anderen Psychotomimetika ist nur bezüglich der Angaben in Tabelle 3 möglich.

Hinsichtlich der Wirkungsdauer gehört Ketamin zu den kürzest wirksamen Psychotomimetika.

Bezüglich der skalaren Bewußtseinsstrübung läßt sich Ketamin am ehesten mit Butoxamin und den JB-Derivaten (Atropin-Abkömmlinge) vergleichen. Nur ist bei Ketamin die Bewußtseinsstrübung stärker als bei allen anderen Psychotomimetika. Ketamin läßt sich also als Halluzinogen 2. Ordnung einordnen.

Die Angaben der Tabelle 2 über die Qualität der Psychose lassen sich nur mit denen über 2 Psilocybin-derivate vergleichen, die unter gleichen Bedingungen gewonnen wurden [21]. Ketamin unterscheidet sich

von ihnen durch die große Zahl von Störungen der Körperfühlsphäre mit Depersonalisationen und Derealisationen.

Diskussion

Entzug von Afferenzen, Reizunterdrückung wie auch physikalischer Sinnesreizentzug – dieser allerdings erst nach erheblich längerer Dauer – führen zu Psychosen. Damit hat man bereits die psychotomimetische Wirkung des Sernyl, eines Vorläufers des Ketamin, erklärt [22]. Störungen der Körperfühlsphäre und Hypalgesie treten auch bei Halluzinogenen 1. Ordnung auf [20] und sind auch vom Alkohol bekannt, allerdings nicht mit der von Ketamin bewirkten Intensität.

Experimentelle Psychosezeichen konnten wir mit unseren, im Verhältnis zur Klinik geringen Dosen, bei jeder unserer Versuchspersonen auslösen. „Träume“ werden bis zu 70% bei der Ketaminanarkose angegeben [12]. Doenicke et al. beobachteten bei 12 Vp mit 2 mg/kg KG Ketamin eine exp. Psych., ebenso Rumpf et al. bei 18 Vp [10, 29].

Daß nicht bei allen klinischen Ketaminanarkosen „Träume“ registriert werden, kann auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden:

Unsere Vp wußten, daß wir an „Träumen“ und Traumhalten interessiert waren. So bedauerten einige Vp nach den Barbituratversuchen, keine Träume berichten zu können. Es ist der Vp in der exp. Psych. möglich, bis zu einem gewissen Grad Intensität und Inhalt des Erlebens zu steuern (Eigensteuerung der VP [20]). Der VI kann hierauf vor dem Versuch einwirken, was in der psychedelischen [27], aber auch

in der psycholytischen [20] Psychotherapie benutzt wird. Pahnke u. Richards [26] konnten bei allen ihren Vp kosmisch-mystische Erlebnisse erzielen, ein Phänomen, das spontan nur selten auftritt – bei unseren Vp 2mal (Vp B2,3 und Vp B5, 2).

Zwei unserer Vp berichteten nach den Barbituratversuchen, sie hätten wohl etwas geträumt, könnten sich aber nicht an Einzelheiten erinnern (Vp B1 und B4). Galloen berichtet über „Träume“ bei 27,6% seiner 109 Patienten nach N₂O-Thiopentalnarkosen [12]. Dagegen konnte sich keine der 18 Vp von Rumpf et al. an „Träume“ nach Thiopentalnarkosen erinnern [30].

In der Klinik werden 30–100% der „Träume“ als „schlecht“ oder „schrecklich“ eingestuft [11]. Als „schlecht“ beurteilte keine unserer Vp den Versuch. Angst wurde von 1 Vp 2mal erinnert (Vp B1, 2 und 3). Der Unterschied zur Klinik läßt sich leicht mit dem bei uns fehlenden Eingriff, der zum Eingriff führenden Erkrankung und deren möglichen Folgen erklären. Auch waren die Vp mit postanaesthetischen Unruhezuständen als „natürlichem“ Phänomen vertraut.

In unserem Kulturkreis ist psychisch auffälliges Verhalten anstößig. Jeder Patient versucht während der Aufwachphase, sobald er die Selbstkontrolle erreicht, einen Rückfall in ein unkontrolliertes Stadium zu unterdrücken. Häufig versuchen Patienten sich zu entschuldigen, wenn sie merken, daß sie in der Aufwachphase unruhig waren. Dieser soziale Zwang verringert bei Doppelblindversuchen die Zahl berichteter „Träume“ weiter. Benke und Unger fanden bei 96 Patienten nach Ketaminnarkose in 27 Fällen „Symptome psychopathologischer Natur“, die „oft nur durch mehr oder weniger intensive Exploration aufgedeckt werden konnten“ [2].

Die Prämedikation mit Atropin ist bei klinischen Narkosen allgemein üblich. Wegen der möglichen Hypersalivation hatten wir nicht darauf verzichten wollen. In der Aufwachphase wurde die Mundtrockenheit von den meisten Vp als unangenehmste Erfahrung berichtet. – Bei einem Vergleich mit klinischen Narkosen dürfte die Atropindosis nicht stören, beim Vergleich mit anderen Psychotomimetika ist allerdings zu berücksichtigen, daß Atropin selbst in höheren Dosen eine Psychose bewirken kann [24]. Wir glauben aber, daß die kleine Dosis von 0,5 mg pro Vp die psychische Wirkung von Ketamin kaum beeinflusst. Dieselbe Meinung vertreten Garfield et al. [13].

Fast alle unsere Vp berichteten, daß sie zumindest bei einem der Versuche bei vollem Bewußtsein sich nicht bewegen konnten (Katalepsie): „Mein Gehirn war vor meinen Gliedmaßen wach.“ Mit geeigneten Dosen von 1-(1-phenylcyclohexyl)piperidin, einer dem Ketamin verwandten Substanz, konnte bei Affen ein Zustand hervorgerufen werden, bei dem auch, abhängig von der Dosis, nur die Hinterbeine, die Beine, oder aber das ganze Tier „gelähmt“ war [6]. – Man kann sich vorstellen, daß ein derartiger Zustand bei

einem Laien zu einer Panikreaktion führt [8]. Unsere Vp waren davor doppelt gesichert: Sie waren mit Narkoseverfahren vertraut und wußten außerdem, daß sie sorgfältig beobachtet wurden.

Die amnestischen Eigenschaften von Ketamin ergeben sich aus unserer Tabelle 2. Mit Hilfe psychologischer Tests wurde eine Störung des Kurzzeitgedächtnisses durch Ketamin von Harris et al. [14] nachgewiesen. Eine Störung des Erinnerungsvermögens nach Ketaminnarkose bei Freiwilligen stellten ebenfalls Kreuscher et al. fest [19]. Wie auch bei Butoxamin beschrieben [20], versucht die Vp, etwas zu berichten, hat es aber im nächsten Augenblick schon wieder vergessen. Oft erfährt man nur, daß „ungeheuer viel los“ war, – „immerzu ist etwas passiert, ich war sehr beschäftigt“, – „ich mußte dauernd Entscheidungen treffen, weiß aber nicht mehr welche“ – aber es besteht keine Erinnerung an Einzelheiten, nur undeutliche Angaben über „Farben, alle Farben“ – „Weltraumnebel“ – sind zu erhalten. Klare Schilderungen längerer Szenen, wie sie z.B. bei und nach Halluzinosen mit Psilocybinderivaten vorkommen [21], haben wir in unseren 20 Versuchen nur 1mal erhalten (Vp B1, 2). Dies könnte einer der wichtigsten Gründe für ein unterschiedliches Erleben der Ketaminpsychose im Vergleich zu der mit Halluzinogenen 1. Ordnung (= LSD-typisch) sein, wie es Corssen [7] von Ärzten und Hervey und Hustead von Patienten mitteilen [15].

Wochen, sogar Monate nach Einnahme eines Psychotomimetikums können bei geeigneten Bedingungen dieselben Zustände eintreten, wie sie unter Einfluß dieser Substanz entstehen. Weil derartige Zustände blitzartig und gewöhnlich nur kurzzeitig auftreten, wurden sie als „flashback“ bezeichnet. Hierüber ist bei Patienten nach Ketaminnarkosen berichtet worden [28]. Unsere Vp haben es nicht erlebt. Es ist auch mit anderen Halluzinogenen selten [20], und scheint durch individuelle Faktoren bedingt zu sein [23].

Weder für Ketamin noch für andere Psychotomimetika ist eine körperliche Abhängigkeit – Sucht – nachgewiesen worden. Ebenso wenig ist bei psychisch Gesunden etwas über langdauernde psychische Veränderungen bekannt geworden [1, 9]. Nur unter den speziellen Bedingungen der Psychotherapie sind psychische Veränderungen, wie sie auch mit anderen psychotherapeutischen Methoden nach längerer Behandlungsdauer erzielbar sind, erreicht worden [5, 20, 27, 31]. – Selbstversuche mit Psychotomimetika sind Ärzten empfohlen worden, um psychotische Patienten verstehen zu können [3, 25]. Aus all diesen Gründen hielten wir unsere Versuche für gerechtfertigt.

Die Zahl der nach Plan durchgeführten Versuche ist, gemessen an den praktischen Schwierigkeiten, befriedigend [21]. Es verlangt einige Selbstüberwindung, Mißempfindungen und Kater 4mal hintereinander in Kauf zu nehmen, und erfordert einige Mühe, ausdauernde Vp zu gewinnen.

Weil Ketamin in für Narkosen üblicher Dosis eine exp. Psych. auslösen kann, sollte man die in der Psychotherapie gewonnenen Erfahrungen auch auf die Ketaminmononarkose anwenden. Die Möglichkeit der Eigensteuerung der Vp [20] sollte man durch vorherige Aufklärung ausnützen. Durch Suggestion, wofür simple, wiederholte Schilderung des zu Erlebenden ausreicht, läßt sich die Häufigkeit „angenehmer“ oder „erwünschter Träume“ steigern [18, 26, 27]. Freundlicher Beistand in der Aufwachphase und die Gewißheit des Patienten, notfalls Beistand erhalten zu können, vermindern die Häufigkeit unangenehmer Erlebnisse [13].

Schon vor der Modewelle des LSD-Mißbrauchs waren Forscher, die mit Psychotomimetika arbeiteten, dazu übergegangen, diese wie Morphine zu kontrollieren [20]. Es wird bereits von Fällen versuchten Ketaminmißbrauchs berichtet [15, 29]. Obwohl Suchtgefahr nicht droht, könnte Ketamin wie LSD als „Einführungsdroge“ mißbraucht werden. Außerdem besteht bei Ketamin wie bei allen Narkosemitteln in Laienhand Lebensgefahr. Man sollte deshalb Ketamin wie Morphine unter Verschluss halten und abrechnen. Wir danken unseren Versuchspersonen für ihr Vertrauen.

Literatur

1. Albin MS, Dresner J, Paolino A (1970) Long term personality evaluation in patients subjected to Ketamine anesthesia and other anesthetic agents. Abstracts: Am Soc Anesthesiologists, New York
2. Benke A, Unger W (1969) Psychische und vestibuläre Effekte von Ketamine. In: Kreuscher H (Hrsg) Ketamine. Springer, Berlin Heidelberg New York
3. Beringer K (1932) Die Bedeutung der Rauschgiftversuche für die Klinik. Schweiz Arch Neurol 28:1
4. Bovill JG, Clark RSG, Dundee JW, Pandit SK, Moore J (1971) Clinical studies of induction agents. XXXVIII: Effects of premedicants and supplements on Ketamine anesthesia. Br J Anaesth 43:600
5. Bush AK, Johnson WC (1970) LSD-25 as an aid in psychotherapy. Dis Nerv Syst 11:241
6. Chen G (1973) Sympathomimetic anesthetics. Can Anaesth Soc J 20:180
7. Corssen G (1969) Diskussionsbeitrag. In: Kreuscher H (Hrsg) Ketamine. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 171
8. Corssen G, Domino EF (1966) Dissociation anesthesia: further pharmacologic and first clinical experience with phencyclidine derivative CI-581. Anesth Analg (Cleve) 45:29
9. Corssen G, Ogent S, Reed DC (1971) A computerized evaluation of psychic effects of Ketamine. Anesth Analg (Cleve) 50:397
10. Doenicke A, Kugler J, Emmert M, Laub M, Kleinert H (1969) Ein Leistungsvergleich nach Ketamine und Methohexital. In: Kreuscher H (Hrsg) Ketamine. Springer, Berlin Heidelberg New York
11. Dundee JW, Bovill JG, Clark R, Pandit S (1971) Problems with Ketamine in adults. Anesthesia 26:86
12. Galloon S (1971) Ketamine for dilatation and curettage. Can Anaesth Soc J 18:600
13. Garfield JM, Garfield FB, Stone JG (1970) The effects of varying preoperative information on psychologic responses to Ketamine and Halothane anesthesia. Abstracts of scientific papers. Am Soc Anesthesiologists, New York
14. Harris JA, Biermer RJ, Edwards D, Bailey LW (1975) Attention, learning, and personality during Ketamine emergence: A pilot study. Anesth Analg (Cleve) 54:169
15. Hervey WH, Hustead RF (1972) Ketamine for dilatation and curettage procedures: Patient acceptance. Virtue RW: Guest discussion, audience discussion. Anesth Analg (Cleve) 51:648
16. Isbell H, Belleville RE, Fraser HF, Wikler A, Logan CR (1956) Studies on Lysergic acid diethylamide (LSD-25) I: Effects in former morphine addicts and development of tolerance during chronic intoxication. Arch Neurol Psychiatr 76:468
17. Jaspers K (1973) Allgemeine Psychopathologie, 9. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
18. Kurland AA, Savage C, Pahnke WN, Grof SA, Ollson JE (1971) LSD in the treatment of alcoholics. In: Vinar O, Votava Z, Bradley PB (eds) Advances in neuropsychopharmacology. North Holland Publ Co, Amsterdam
19. Kreuscher H, Fuchs S, Bornemann F (1969) Untersuchungen über die psychophysische Leistungsfähigkeit nach Ketamine. In: Kreuscher H (Hrsg) Ketamine. Springer, Berlin Heidelberg New York
20. Leuner H (1962) Die experimentelle Psychose. Ihre Psychopharmakologie, Phänomenologie und Dynamik in Beziehung zur Person. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
21. Leuner H, Baer G (1965) Two new short-acting hallucinogens of the psilocybin group. In: Bente D, Bradley PB (eds) Neuropsychopharmacology, Vol 4. Elsevier, Amsterdam
22. Luby ED, Gottlieb JS, Cohen BD, Rosenbaum G, Domino EF (1962) Model Psychoses and Schizophrenia. Am J Psychiatr 119:61
23. Matefy RE, Krall RG (1974) An initial investigation of the psychedelic drug flashback phenomena. J Consult Clin Psychol 42:845
24. Möller KO (1966) Pharmakologie. Schwabe & Co, Basel Stuttgart
25. Osmond H (1973) The medical and scientific importance of hallucinogens. Practitioner 210:112
26. Pahnke WN, Richards AW (1966) Implications of LSD and experimental mysticism. J Relig Health 5:192
27. Pahnke WN, Kurland AA, Unger S (1971) The experimental use of psychedelic (LSD) psychotherapy. Int Z Klin Pharmacol Ther Toxikol 4:446
28. Perel A, Davidson JT (1976) Recurrent hallucinations following Ketamine. Anesthesia 31:1081
29. Reier CE (1971) Ketamine "dissociative agent" or hallucinogen? N Engl J Med 284:791
30. Rumpf K, Dudeck H, Teuteberg H, Münchhoff W, Nolte H (1969) Traumähnliche Erlebnisse bei Kurznarkosen mit Ketamine, Thiopental und Propanidid. In: Kreuscher H (Hrsg) Ketamine. Springer, Berlin Heidelberg New York
31. Sandison RA, Whitelaw JDA (1957) Further studies on the therapeutic value of lysergic acid diethylamide in mental illness. J Ment Sci 103:332
32. Sappington AA, Corssen G, Becker AT, Tavakoli M (1977) Effects of Ketamine on patient responsiveness during the various phases of a single induced anxiety session. J Med Sci 14:121
33. Zsigmond EK, Matsuki A, Kothnay SP, Jalland M (1976) Arterial hypoxemia caused by intravenous Ketamine. Anesth Analg (Cleve) 55:311

Eingegangen am 6. März 1978

Dr. G. Baer
Abteilung für Anaesthesiologie
des Zentralkrankenhauses
SF-33520 Tampere 52