

Ketamina i metoksetamina – stary lek i jego nowa pochodna narkotyczna

Ketamine and methoxetamine – old medicine and its new narcotic derivative

Rafał Skowronek^{1, 2}, Rafał Celiński³,
Czesław Chowaniec³, Anna Skowronek^{2, 4}

¹ Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 2, Jastrzębie-Zdrój

² Śląski Uniwersytet Medyczny, Koło Naukowe STN przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej, Katowice

³ Śląski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej, Katowice

⁴ Miejskie Zakłady Opieki Zdrowotnej, Żory

Abstract – On our national drug market the introduction of new synthetic drugs, often derivatives of the ‘classical’ psychoactive substances, including medicine drugs continues. A recent example is methoxetamine (MXE); a new derivative of the ketamine – substance used from many years as medicine and as a veterinary drug before it gained popularity as a ‘club’ drug. The study presented here outlines the current state of knowledge about ketamine and its new narcotic derivatives, with special attention to MXE, based on available literature and comments by users and producers on internet forums. Methoxetamine is to be considered as a new dangerous synthetic drug of abuse, with properties similar to ketamine, appearing on the markets in the European Union in 2010. Its use is related to health problems and if used in combination with other psychoactive substances, threatening the life of users. More research is needed to fully understand medico-toxicological profile.

Key words: modified drugs, medicines, drug addiction, ketamine derivatives

Streszczenie – Na naszym, krajowym rynku narkotykowym wciąż pojawiają się nowe narkotyki syntetyczne, będące często pochodnymi „klasycznych” substancji psychoaktywnych, w tym leków. Przykładem takiej substancji jest metoksetamina (MXE). Jest to nowa pochodna ketaminy – substancji stosowanej od wielu lat jako lek w medycynie i weterynarii, ale także stanowiącej coraz bardziej popularny narkotyk „klubowy”. Celem tej pracy jest przedstawienie obecnego stanu wiedzy na temat ketaminy i jej nowych narkotycznych pochodnych, ze szczególnym uwzględnieniem MXE, w oparciu o dostępne piśmiennictwo i subiektywne relacje użytkowników i producentów, prezentowane na forach internetowych. Metoksetamina jest nowym, niebezpiecznym narkotykiem syntetycznym, o właściwościach zbliżonych do ketaminy, który pojawił się na terenie Unii Europejskiej w 2010 roku. Jej stosowanie jest związane z zagrożeniem dla zdrowia, a w niektórych sytuacjach, np. w przypadku stosowania z innymi substancjami psychoaktywnymi, również życia użytkownika. Istnieje potrzeba dalszych badań w celu ustalenia jej pełnej charakterystyki medyczno-toksykologicznej.

Słowa kluczowe: narkotyki zmodyfikowane, leki, narkomania, pochodne ketaminy

Źródło finansowania pracy: środki własne.

WSTĘP

Na światowym, ale także naszym, krajowym rynku narkotykowym wciąż pojawiają się nowe narkotyki syntetyczne, nazywane także narkotykami zmodyfikowanymi czy projektowanymi (*modified/designer drugs*), będące często pochodnymi „klasycznych” substancji psychoaktywnych, w tym również leków (1). Przykładem takiej substancji jest metoksetamina (*methoxetamine*, MXE), która jest analogiem strukturalnym ketaminy – substancji stosowanej od wielu lat w celach leczniczych w medycynie i weterynarii, ale także stanowiącej coraz bardziej popularny narkotyk „klubowy” (*club drug*) (2, 3).

Celem pracy jest przedstawienie obecnego stanu wiedzy na temat ketaminy i jej nowych, narkotycznych pochodnych, ze szczególnym uwzględnieniem MXE, w oparciu o dostępne piśmiennictwo, w tym niedawno opublikowane opisy przypadków zatrucia tą substancją, oraz subiektywne relacje użytkowników i producentów, prezentowane na ogólnie dostępnych forach internetowych.

KETAMINA

Ketamina – (*RS*)-2-(2-chlorofenyl)-2-(*N*-metyloamino)cykloheksanon – jest silnym analgetykiem i zarazem anestetykiem, stosowanym w leczeniu ludzi (zwłaszcza w anestezji dziecięcej) i zwierząt, najczęściej do indukcji i podtrzymania znieczulenia ogólnego oraz zniesienia bólu, ale także w leczeniu ciężkich postaci choroby afektywnej jedno- i dwubiegunowej (4, 5, 6). Lek ten zalicza się do grupy tzw. dysocjantów psychodelicznych lub psychodelików dysocjacyjnych, obok swego prekursora – fencyklidyny (PCP) i dekstrometorfanu (DXM) (4, 7). Została zsyntetyzowana i opatentowana w 1962 roku przez Calvina Stevensa w USA (8). Ze względu na szybki czas działania oraz dodatkowy efekt przeciwbólowy, szybko znalazła zastosowanie praktyczne podczas wojny wietnamskiej do znieczulania żołnierzy na polu walki (9).

Ketamina występuje w postaci dwóch enancjomerów: S (+) i R (–), przy czym jej forma handlowa jest racematem (mieszaniną o równej zawartości obu postaci) (4). Początek działania występuje po 5–10 minutach od podania; czas działania wynosi 15–60 minut, a okres biologicznego półtrwania – około 2–4 godzin (7, 8).

W wyniku *N*-demetylacji ketaminy powstaje norketamina (NK), wykazująca działanie biologiczne podobne do związku macierzystego, a jej odwodorowanie prowadzi do powstania nadal aktywnej dehydronorketaminy (DHNK). Ketamina może także ulegać hydroksylacji do hydroksyketamin (HK5a, HK5b) i następnie przemianie metabolicznej do hydroksynorketamin (HNK4a-f). Te ostatnie mogą również powstawać na drodze hydroksylacji bezpośrednio z norketaminy. Nie wiadomo jeszcze czy hydroksylowane metabolity ketaminy wykazują aktywność biologiczną. Z dotychczasowych badań wiemy na przykład, że HNK4a nie wykazuje działania anestetycznego u szczurów (10).

Ketamina działa wieloreceptorowo, jest m.in. niekompetycyjnym antagonistą receptorów NMDA (kwasu *N*-metylo-*D*-asparaginowego), modulatorem recepto-

rów glutaminergicznych AMPA oraz inhibitorem wychwytu zwrotnego monoamin – dopaminy, noradrenaliny i serotoniny (3, 8, 11, 12). Wykazuje również powinowactwo do receptorów μ -opiodowych, co wyjaśnia wspomniane działanie przeciwbólowe, znoszone podaniem naloksonu (7).

W badaniach podstawowych na zwierzętach jest wykorzystywana do indukowania stanów przypominających schizofrenię (3, 13). Natomiast w dawkach anestetycznych (1–2 mg/kg masy ciała) wywołuje specyficzny rodzaj narkozy, przypominający stan kataleptyczny, tzw. narkozę „dysocjacyjną” lub „rozkojarzeniową”, która polega na szybkim, selektywnym hamowaniu niektórych struktur ośrodkowego układu nerwowego (utrata przytomności, amnezja) z pobudzeniem innych (ruchy mimowolne, oczopląs poziomy i pionowy z rozszerzeniem źrenic, halucynacje, wokalizacja, majaczenia) (4, 8). Objawy te są rezultatem rozprężenia układów wzgórzowo-nowokorowego i limbicznego mózgu (7).

Ketamina powoduje rozszerzenie oskrzeli, dzięki czemu jest preferowana do znieczuleń astmatyków. Pobudza układ sympatyczny, zwiększa ciśnienie krwi, częstość skurczów i rzut serca, co jest korzystne u pacjentów we wstrząsie kardiogenym (4, 7). Tym samym zwiększa jednak zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen, dlatego nie jest polecana u pacjentów po zawale serca, z niewydolnością krążenia. Okazało się również, że ketamina wykazuje działanie przeciwdepresyjne, przeciwanorektyczne oraz zmniejsza objawy zespołów abstynencyjnych (3, 8, 9, 12).

Ketamina, zgodnie z obowiązującą „Ustawą z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii” i jej późniejszymi zmianami jest zaliczana do substancji psychotropowych grupy II-P, co potwierdza jej, mimo wszystko małe, znaczenie na polskiej scenie narkotykowej w porównaniu do bardziej popularnych substancji psychoaktywnych. Podmioty prowadzące wytwarzanie, przetwarzanie, obrót hurtowy i detaliczny, a także stosujące ketaminę są zobowiązane uzyskać stosowne zezwolenia bądź zgody w tym zakresie.

Co prawda ketamina była wykorzystywana nielegalnie w celach rekreacyjnych w zasadzie od początku jej wprowadzenia do obrotu, ale od wczesnych lat 90-tych zjawisko to przybrało na sile, co odnotowano także w Polsce (8, 9). W slangu narkotykowym ketaminę określa się jako: „K”, „kay”, „kitty”, „vitamin K”, „agent K”, „super K” lub „special K”. Przyjmowana rekreacyjnie w formie płynu, tabletek, ampułek, lub w postaci sproszkowanej w dawkach 0,5 g i wyższych, wywołuje krótkotrwałe (około piętnastominutowe) uczucie depersonalizacji, odrealnienia, eksterioryzacji, czyli oderwania od ciała (*out of body experiences*, OOB), podróży w głąb siebie, zwiędzania innych światów, zaburzenia poczucia czasu (jego wydłużenie), barwne efekty wizualne, a w większych dawkach także utratę kontaktu ze światem zewnętrznym (tzw. *K-hole*) oraz charakterystyczne, nieprzyjemne doznania „bliskie śmierci” (*near death experiences*, NDE) i koszmary sennie (najczęściej spadanie w przepaść itp.) (3, 8, 9, 14, 15, 16). U osoby uzależnionej mogą pojawiać się tzw. flashbacks, czyli niespodziewane powroty przebytych wcześniej doznań psychotycznych pomimo nieobecności substancji psychoaktywnej w organizmie. Do groźnych działań somatycznych należą: zaburzenia koordynacji, zaburzenia mowy, podwójne widzenie, zawroty

głowy, bezsenność, wspomniany wzrost ciśnienia krwi i tachykardia, wzrost ciśnienia śródgałkowego i wewnątrzczaszkowego, depresja oddechowa oraz skurcze mięśni macicy w przypadku kobiet ciężarnych. Metabolity ketaminy obecne w moczu i żółci, głównie norketamina, 5-hydroksynorketamina i 5,6-dehydronorketamina, o działaniu drażniącym, powodują liczne uszkodzenia i choroby przewodu pokarmowego oraz układu moczowego, m.in. indukowane ketaminą poszerzenie dróg żółciowych i ból brzucha (*ketamine-associated abdominal pain*) oraz uszkodzenie moczowodów i pęcherza moczowego – zapalenie (*ketamine-associated cystitis*), włóknienie i powstawanie owrzodzeń (3, 15, 17, 18, 19, 20). Powikłania te znacznie obniżają jakość życia, prowadząc także do zaburzeń w sferze seksualnej (21). Na podstawie wyników badań na modelu zwierzęcym, lek ten stosowany jako narkotyk podejrzewa się nie tylko o działanie neurotoksyczne, ale również o działanie kardiotoxyczne (13, 22).

Ketamina jest substancją uzależniającą psychicznie i fizycznie (8, 23, 24). W piśmiennictwie, uzależnionych dzieli się na dwie grupy: na osoby przyjmujące ketaminę celem rekreacji i przeżycia doznań psychotycznych (*Psychonauts, K-lovers*) i osoby przyjmujące ją w celu łagodzenia objawów zespołu lękowo-depresyjnego i zaburzeń adaptacyjnych (8). Wśród osób uzależnionych część stanowią lekarze, najczęściej anestezjolodzy i weterynarze, oraz pielęgniarki, co oczywiście wynika z ułatwionego dostępu do leku (8, 16, 25, 26). Ketamina, pomimo swojej szkodliwości, ze względu na niską cenę i dostępność, cieszy się rosnącą popularnością wśród młodych osób, przede wszystkim na Dalekim Wschodzie (3, 24). W Hong Kongu jest obecnie jednym z najczęściej przyjmowanych narkotyków (16, 17, 27).

Ponieważ ketamina rozpuszcza się w wodzie i alkoholu oraz wywołuje niepamięć wsteczną, jest czasem stosowana w celach przestępczych jako substancja zniewalająca (obezwładniająca), określana popularnie „pigułką gwałtu” (*date-rape drug*), lub jako trucizna dla celów zbrodniczych (9, 28). Przykładem może być zabójstwo żony za pomocą ketaminy dokonane w 2008 roku przez ratownika medycznego, szeroko nagłośnione w polskich mediach (29). W czasach zimnej wojny, ketaminę próbowano wykorzystywać podczas przesłuchań jeńców jako tzw. „serum prawdy”, lecz ze względu na trudności w ocenie prawdziwości przesłuchiwanym, „badania” te szybko zostały przerwane.

Przypadki niezamierzonych zatruć śmiertelnych, zwłaszcza zatruć prostych ketaminą należą do rzadkości i częściej śmierć jest spowodowana nieszczęśliwym wypadkiem pod wpływem tego środka (9, 30, 31). Odnotowane stężenia śmiertelne ketaminy wynosiły 1,8, 7 i 27,4 mg/L, przy stężeniu terapeutycznym równym 1–2,2 mg/L (30). Metabolity ketaminy najczęściej wykrywa się w moczu, ale istnieje również możliwość wykrywania tych ksenobiotyków we włosach, co ułatwia ustalenie rozpoznania chronicznego nadużywania leku (27, 32).

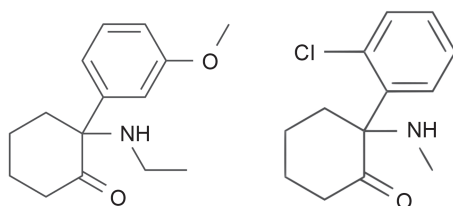
METOKSETAMINA

Obecność metoksetaminy na terenie Unii Europejskiej została po raz pierwszy stwierdzona 9 listopada 2010 roku w Wielkiej Brytanii, która początkowo była docelo-

wym rynkiem zbytu (33). Na wstępie należy wyraźnie zaznaczyć, iż na razie większość informacji, które posiadamy o MXE, pochodzi od „konsumentów” i producentów tej substancji, którzy sprzedają ją głównie za pośrednictwem sklepów internetowych z „odczynnikiemami chemicznymi” (*research chemicals*) (34, 35, 36). Brak jest badań naukowych dotyczących toksyczności, metabolizmu, efektów krótko- i długotrwałego przyjmowania oraz leczenia osób zatrutych (2). Do tej pory w najpopularniejszej bazie medycznej – „PubMed” można znaleźć jedynie siedem prac, które dotyczą metoksetaminy (stan na 18.05.2012 r.) (2, 11, 36, 37, 38, 39, 40). W Polsce pierwsze doniesienia potwierdzające obecność metoksetaminy na krajowym rynku narkotykowym oraz przypadek ostrego zatrucia tym związkiem przedstawiono dopiero w 2012 roku (41, 42).

Według oficjalnej nomenklatury chemicznej MXE to 2-(3-metoksyfenilo)-2-(N-etyloamino)cycloheksanon (3-MeO-2-Oxo-PCE), zaliczany do klasy arylocykloheksyloamin – związków chemicznych, które zawierają grupę aryłową przyłączoną do pierścienia cycloheksanolu (43). Struktury chemiczne MXE i ketaminy, których porównanie wykazuje duże podobieństwa, przedstawiono na rysunku 1. MXE jest typowym przykładem zmodyfikowanego narkotyku – grupa N-etylowa została wprowadzona zamiast N-metylowej celem zwiększenia siły działania i pośrednio zmniejszenia ryzyka uszkodzenia pęcherza moczowego i innych powikłań urologicznych, powodowanych przez akumulację w moczu metabolitów ketaminy (*bladder friendly ketamine*), natomiast grupa 3-metoksylova została wprowadzona zamiast pierścienia 2-chlorofenylowego celem zmniejszenia właściwości analgetycznych i anestetycznych ketaminy (36, 37, 44, 45). Twórca MXE – anonimowy chemik z Wielkiej Brytanii – powiedział, iż: „zawiera wszystkie grupy funkcyjne nadające mu właściwości idealnego narkotyku dysocjacyjnego” (44).

W slangu narkotykowym MXE określa się jako: „metox”, „metaksę”, „Kmax”, „Mexxy”, „METH-O”, „M-Ket” lub „special K” (11). Rozprowadzana jest w typowych – kolorowych i atrakcyjnych – opakowaniach (rys. 2). Przykładowe ceny przedstawiono w tabeli I (stan na dzień 04.02.2012 r.). Najczęściej przyjmowana jest donosowo (10–100 mg), doustnie, podjęzykowo, domięśniowo (5–60 mg) lub doodbytniczo. Początek działania po przyjęciu donosowym następuje po około 10 minutach, szczyt działania pojawia się po 20–25 minutach i trwa 0,5–3 godzin, a powrót do



Rysunek 1.

Struktura chemiczna metoksetaminy (z lewej) i ketaminy (z prawej)

The chemical structure of methoxetamine (from the left) and ketamine (from the right)



Rysunek 2.

Przykładowe opakowania handlowe preparatów z metoksetaminą (źródło: <http://methoxetamine.cz>; wejście 04.02.2012)

Samples of package with methoxetamine (source: <http://methoxetamine.cz>; visited 04.02.2012)

stanu wyjściowego trwa około 1–2 godzin (11, 38). Prawdopodobnie MXE cechuje więc dłuższy czas działania w porównaniu do ketaminy, a krótszy względem fencyklidyny (11.)

Podobnie jak ketamina, MXE jest uważana za antagonistę receptorów NMDA i inhibitor zwrotnego wychwytu dopaminy (36, 37). Posiada również powinowactwo do receptorów μ -opiodowych. Ma działanie dysocjacyjne i deliryczne. Powoduje stany odrealnienia, halucynacje, stany łagodnej stymulacji, „cieplej” euforii, poczucie wydłużenia czasu, ale także napady niepokoju i lęku (tzw. *M-hole*) (39, 47). Z objawów somatycznych stwierdza się wzrost ciśnienia tętniczego krwi, tachykardię, depresję oddechową, nadmierne pocenie się, bezsenność, oczopląs obrotowy, biegunkę, nudności i wymioty (37, 38).

Na forach internetowych przytaczane są przypadki kompulsywnego przyjmowania i przedawkowania MXE, głównie pod postacią ostrych epizodów psychotycznych, a nawet jeden przypadek śmierci po wstrzyknięciu 100 mg metoksetaminy i 400 mg MDAI (syntetycznego narkotyku o właściwościach selektywnego inhibitora

Tabela 1.

Przykładowy cennik czystej metoksetaminy (źródło: <http://www.rcrc.pl>; wejście 04.02.2012)

Exemplary price list of pure methoxetamine (source: <http://www.rcrc.pl>; visited 04.02.2012)

Ilość	Amount	Cena [PLN]	Price [PLN]
100 mg		20	
250 mg		35	
500 mg		50	
1 g		75	
2 g		145	
5 g		350	

wychwytu zwrotnego serotoniny) (35, 39, 47). Pierwsze doniesienie w piśmiennictwie naukowym ukazało się w roku 2011 (37). 32-letni mężczyzna został przyjęty do szpitala po pierwszorazowej, domięśniowej iniekcji nieznannej ilości metoksetaminy z objawami pobudzenia, tachykardią, podwyższonym ciśnieniem tętniczym, obustronnym oczopląsem obrotowym i rozszerzonymi źrenicami, które ustąpiły po 8 godzinach obserwacji. Pierwszy, potwierdzony analitycznie metodą LC-MS, przypadek nadużycia dotyczył 19-latkę, który przyjął MXE dożylnie (11). Obserwowano u niego: tachykardię, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia orientacji, pobudzenie, ataksję, rozszerzenie źrenic i oczopląs, czyli objawy tożsame z objawami obserwowanymi po użyciu ketaminy. Co warte odnotowania, w próbce krwi pobranej 36 godzin po iniekcji MXE, nie stwierdzono już obecności tej substancji. Wood i wsp. przedstawili trzy przypadki ostrego zatrucia MXE u pacjentów w wieku 28, 29 i 42 lat (36). Klinicznie prezentowali oni obraz znieczulenia dysocjacyjnego kory mózgu i układu limbicznego oraz ośrodkowego pobudzenia części współczulnej układu autonomicznego z efektem wyrzutu amin katecholowych (tachykardią, hipertensją, pobudzeniem psychoruchowym, rozszerzeniem źrenic). Stężenie MXE oznaczone w surowicy metodą GC-MS wynosiło odpowiednio 0,2, 0,09 i 0,12 mg/L. Dodatkowo w ostatnim przypadku stwierdzono obecność innej, nowej substancji psychoaktywnej - 6-(2-aminopropyl)benzofuranu (6-APB, benfaminy). Wszyscy pacjenci otrzymali benzodiazepinę (midazolam lub diazepam) oraz byli poddani obserwacji, po czym w stanie ogólnym dobrym zostali wypisani do domu.

Shields i wsp. donieśli o trzech przypadkach ostrego zatrucia metoksetaminą z dominującymi objawami neurologicznymi – ataksją mózdzkową, zaburzeniami koordynacji i świadomości, niewyraźną mową oraz oczopląsem. We krwi pacjentów w wieku 17, 18 i 19 lat metodą GC-MS potwierdzono obecność MXE w stężeniach odpowiednio 0,45, 0,16 i 0,24 mg/L. Badania w kierunku alkoholu etylowego dały wynik negatywny. Objawy zatrucia stopniowo ustąpiły we wszystkich przypadkach, jednak czas ustępowania był różny – od kilkunastu godzin do kilku dni (40).

Twórcy MXE postrzegają ją jako „bezsstresową”, „legalną” ketaminę, tzn. pozbawioną nieprzyjemnych działań somatycznych, oraz potencjalny lek przeciw bólowi fantomowym i lek przeciwdepresyjny o długim czasie działania (38, 44). Dotychczasowe doświadczenia nie potwierdzają jednak tych informacji (39).

Oprócz MXE, na rynku narkotykowym w ostatnim czasie pojawiły się inne 3-metoksyloowane arylocykloheksyloaminy, np. metoksydyna (4-MeO-PCP, 4-metoksyfencyklidyna), 3-MeO-PCP (3-metoksyfencyklidyna) i 3-MeO-PCE, wykazujące podobne do ketaminy i fencyklidyny właściwości fizyko-chemiczne i efekty biologicznego działania (39, 48).

Na podstawie dostępnych informacji na temat zagrożeń związanych z przyjmowaniem metoksetaminy i innych 3-metoksyloowanych arylocykloheksyloamin wskazana byłaby ich delegalizacja poprzez ujęcie w wykazie substancji psychotropowych (załączniku 2 „Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii”), czyli liście substancji psychotropowych, kontrolowanych w Polsce, których posiadanie, produkcja, przetwarzanie, przewóz i obrót są nielegalne bez posiadania odpowiedniego zezwolenia.

PODSUMOWANIE

Metoksetamina jest nowym, niebezpiecznym narkotykiem syntetycznym, o właściwościach zbliżonych do ketaminy, który pojawił się na terenie Unii Europejskiej w 2010 roku. Przyjmowanie metoksetaminy jest związane z zagrożeniem dla zdrowia, a w niektórych sytuacjach, nawet życia użytkownika. Szczególnie niebezpieczne są sytuacje, gdy metoksetamina jest przyjmowana jednocześnie z innymi substancjami o działaniu psychoaktywnym. Istnieje więc pilna potrzeba dalszych badań w celu ustalenia jej pełnej charakterystyki medyczno-toksykologicznej.

Wprowadzanie do obrotu nowych substancji psychoaktywnych jest procesem niezwykle dynamicznym. Producenci szybko odpowiadają na wszelkie zmiany legislacyjne poprzez modyfikacje wcześniej opracowanych związków. Coraz częściej, aby zdobyć jakiegokolwiek informacje na temat nowych narkotyków najpierw musimy uwzględnić informacje wymieniane między sobą przez użytkowników na tematycznych stronach internetowych i dyskusyjnych forach internetowych polskich i zagranicznych, weryfikować je, a dopiero potem opierać się na nielicznych, pierwszych doniesieniach i wynikach eksperymentów w piśmiennictwie naukowym.

PIŚMIENNICTWO

1. Zawilska JB (2011) "Legal Highs" – New Players in the Old Drama. *Current Drug Abuse Reviews*, 4, 122–130.
2. Gibbons S (2012) "Legal Highs" – novel and emerging psychoactive drugs: a chemical overview for the toxicologist. *Clinical Toxicology*, 50, 15–24.
3. Li JH, Vicknasingam B, Cheung Y, Zhou W, Nurhidayat AW, Jarlais DCD, Schottenfeld R (2011) To use or not to use: an update on licit and illicit ketamine use. *Substance Abuse and Rehabilitation*, 2, 11–20.
4. Patel PM, Patel HH, Roth DM (2011) General Anesthetics and Therapeutic Gases. W: Brunton L, Chabner B, Knollman B (red.) *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Twelfth Edition*. New York: McGraw-Hill Professional, 527–564.
5. Kotlińska-Lemieszek A, Łuczak J, Bączyk E (2003) Miejsce ketaminy w leczeniu bólu nowotworowego. *Polska Medycyna Paliatywna*, 1, 61–70.
6. Gosek P, Chojnacka M, Bieńkowski P, Świącicki Ł (2012) Zastosowanie antagonisty receptorów NMDA (N-metylo-D-asparaginianu) – ketaminy w leczeniu depresji lekoopornej. *Psychiatria Polska*, 2, 283–294.
7. Flake F, Lutomsky B (2005) *Leki w medycynie ratunkowej i intensywnej terapii*. Kübler A (red), Wilimowski M (tł). Wrocław: Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner.
8. Błachut M, Sołowiów K, Janus A, Ruman J, Cekus A, Matysiakiewicz J, Hese RT (2009) Przypadek pacjenta uzależnionego od ketaminy. *Psychiatria Polska*, 5, 593–599.
9. Adamowicz P, Zuba D, Kała M (2003) Ketamine: a new substance on the Polish drug market. *Problems of Forensic Sciences*, 56, 24–37.
10. Zarate CA Jr, Brutsche N, Laje G, Luckenbaugh DA, Venkata SL, Ramamoorthy A, Moaddel R, Wainer IW (2012) Relationship of Ketamine's Plasma Metabolites with Response, Diagnosis, and Side Effects in Major Depression. *Biological Psychiatry*, 72(4), 331–338.
11. Hofer KE, Grawer B, Müller DM, Rauber-Lüthy C, Kupferschmidt H, Rentach KM, Ceschi A (2011) Ketamine-like Effects after Recreational Use of Methoxetamine. *Annals of Emergency Medicine*, 60(1), 97–99.

12. Permoda-Osip A, Rybakowski J (2011) Rola układu glutaminergicznego w mechanizmie działania przeciwdepresyjnego i normotymicznego w chorobach afektywnych. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii*, 2, 57–65.
13. Yu H, Li Q, Wang D, Shi L, Lu G, Sun L, Wang L, Zhu W, Mak YT, Wong N, Wang Y, Pan F, Yew DT (2011) Mapping the central effects of chronic ketamine administration in an adolescent primate model by functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Neurotoxicology*, 33(1), 70–77.
14. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2002) *Report on the risk assessment of ketamine in the framework of the joint action on new synthetic drugs*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
15. Wood D, Cottrell A, Baker SC, Southgate J, Harris M, Fulford S, Woodhouse C, Gillatt D (2011) Recreational ketamine: from pleasure to pain. *British Journal of Urology*, 107, 1881–1884.
16. Ng SH, Tse ML, Ng HW, Lau FL (2010) Emergency department presentation of Ketamine abusers in Hong Kong: a review of 233 cases. *Hong Kong Medical Journal*, 16, 6–11.
17. Gutkin E, Hussain SA, Kim SH (2011) Ketamine-Induced Biliary Dilatation: From Hong Kong to New York. *Journal of Addiction Medicine*, 6(1), 89–91.
18. Huang PW, Meng E, Cha TL, Sun GH, Yu DS, Chang SY (2011) ‘Walking-stick ureters’ in ketamine abuse. *Kidney International*, 80(8), 895.
19. Chen CH, Lee MH, Chen YC, Lin MF (2011) Ketamine-snorting associated cystitis. *Journal of the Formosan Medical Association*, 110(12), 787–791.
20. Chan YC, Tse ML, Lau FL (2007) ‘Street ketamine’-associated bladder dysfunction: a report of ten cases. *Hong Kong Medical Journal*, 4, 311–313.
21. Jang MY, Long CY, Chuang SM, Huang CH, Lin HY, Wu WJ, Juan YS (2011) Sexual dysfunction in women with ketamine cystitis: a case-control study. *British Journal of Urology International*, 110(3), 427–431.
22. Chana WM, Liangb Y, Waia MSM, Hunga ASM, Yewa DT (2011) Cardiotoxicity induced in mice by long term ketamine and ketamine plus alcohol treatment. *Toxicology Letters*, 207, 191–196.
23. Critchlow DG (2006) A case of ketamine dependence with discontinuation symptoms. *Addiction*, 101, 1212–1213.
24. Lim DK (2003) Ketamine Associated Psychedelic Effects and Dependence. *Singapore Medical Journal*, 1, 31–34.
25. Maier C, Iwunna J, Soukup J, Scherbaum N (2010) Addicted anaesthetists. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*, 45(10), 648–654.
26. Florkowski A, Ferdecki L (1987) Przypadek uzależnienia lekowego od ketaminy. *Psychiatria Polska*, 21(5), 434–435.
27. Lee VW, Cheng JY, Cheung ST, Wong YC, Sin DW (2012) The first international proficiency test on ketamine and norketamine in hair. *Forensic Science International*, 219(1–3), 272–277.
28. Adamowicz P, Kała M (2004) Drugs and alcohol as agents used for facilitation of sexual assault. *Problems of Forensic Sciences*, 58, 79–90.
29. Adamowicz P, Kała M, Zawadzki M, Magdalan, Gawrzewski W (2012) *Zabójstwo przy użyciu ketaminy – opis przypadku*. XXIX Konferencja Toksykologów Sądowych, 16–18 maja, Gdańsk, doniesienie ustne.
30. Moore KA, Kilbane EM, Jones R, Kunsman GW, Levine B, Smith M (1997) Tissue distribution of ketamine in a mixed drug fatality. *Journal of Forensic Sciences*, 2(6), 1183–1185.
31. Schifano F, Corkery J, Oyefeso A, Tonia T, Ghodse AH (2008) Trapped in the “K-hole”: overview of deaths associated with ketamine misuse in the UK (1993–2006). *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28(1), 114–116.
32. Adamowicz P, Kała M (2005) Urinary excretion rates of ketamine and norketamine following therapeutic ketamine administration: method and detection window considerations. *Journal of Analytical Toxicology*, 29(5), 376–382.
33. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2011) *2010 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.

34. <http://www.rcrc.pl> (wejście 04.02.2012)
35. Erowid Experience Vaults. <http://www.erowid.org/experiences> (wejście 04.02.2012)
36. Wood DM, Davies S, Puchnarewicz M, Johnston A, Dargan PI (2011) Acute toxicity associated with the recreational use of the ketamine derivative methoxetamine. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 68(5), 853–856.
37. Ward J, Rhyee S, Plansky J (2011) Methoxetamine: a novel ketamine analog and growing health-care concern. *Clinical Toxicology*, 49(9), 874–875.
38. Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM (2012) 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. *Journal of Medical Toxicology*, 8(1), 15–32.
39. Corazza O, Schifano F, Simonato P et al (2012) Phenomenon of new drugs on the Internet: the case of ketamine derivative methoxetamine. *Human Psychopharmacology*, 27(2), 145–149.
40. Shields JE, Dargan PI, Wood DM, Puchnarewicz M, Davies S, Waring WS (2012) Methoxetamine associated reversible cerebellar toxicity: Three cases with analytical confirmation. *Clinical Toxicology*, 50(5), 438–440.
41. Geppert B, Jeżyk A, Wachowiak R, Żaba Cz (2012) *Metoksetamina – nowa substancja psychoaktywna obecna na polskim rynku narkotykowym*. XXIX Konferencja Toksykologów Sądowych, 16–18 maja, Gdańsk, doniesienie ustne.
42. Hydzik P, Gomółka E (2012) *Ostre zatrucie metoksetaminą – opis przypadku*. XXIX Konferencja Toksykologów Sądowych, 16–18 maja, Gdańsk, doniesienie ustne.
43. <http://www.erowid.org/chemicals/methoxetamine> (wejście 04.02.2012)
44. <http://www.vice.com/read/interview-with-ketamine-chemist-704-v18n2> (wejście 04.02.2012)
45. Daly M, Simonson P (2011) The ketamine zone. *Druglink*, 26(6), 6–9.
46. <http://methoxetamine.nudazycia.info> (wejście 04.02.2012)
47. <http://talk.hyperreal.info/metoksetamina-t28908.html> (wejście 04.02.2012)
48. Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD) (2011) *Consideration of the novel psychoactive substances ('legal highs')*. London: Home Office.

Adres do korespondencji:

Rafał Skowronek
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej
i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej
Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. Medyków 18
40-752 Katowice
tel. 32 2088 783
fax. 32 2527 591
e-mail: rafal-skowronek@wp.pl

Otrzymano: 11.02.2012

Przyjęto: 02.07.2012