

Ketamine als zelfmedicatie bij patiënt met autismespectrumstoornis en therapieresistente depressie

M.H. Ozgen, W. van den Brink

Samenvatting Wij zagen een 60-jarige mannelijke dierenarts met een autismespectrumstoornis (ASS), een depressieve stoornis en suicidaliteit die met meer dan 15 verschillende psychofarmaca behandeld was, een aantal keren opgenomen was geweest en in het verleden een suïcidepoging had gedaan. Zijn huidige klachten waren beperkingen in het sociaal functioneren, repetitief gedrag, sensorische overgevoeligheid, angst, depressieve stemming, weinig plezier en energie en chronische suicidaliteit. Zijn laatste medicatie bestond uit risperidon en valproïnezuur. Ondanks intensieve behandeling bleef hij last houden van zijn klachten en was hij niet in staat om te werken. Na zelfmedicatie met ketamine rapporteerde hij dat zijn depressie en de suicidaliteit verdwenen waren en dat zijn autismesymp-tomen waren verminderd. Deze casus suggereert - samen met eerder klinisch onderzoek - dat ketamine waarschijnlijk effectief is tegen depressie en suicidaliteit en mogelijk effectief tegen ASS-symptomen. Toenemende bekendheid van de gunstige effecten van ketamine lijkt te kunnen leiden tot meer ongebeleid en daarmee risicovol gebruik van ketamine als zelfmedicatie.

In deze gevalsbeschrijving presenteren wij een patiënt met een autismespectrumstoornis (ASS) en een comorbide (therapieresistente) depressie met suicidaliteit. In een poging tot zelfmedicatie gebruikte hij gedurende 7 weken 2-3 keer per week 50-60 mg ketamine sublinguaal. We beschrijven het beloop en verbinden daaraan naast hoop ook een waarschuwing.

Autismespectrumstoornis

Een autismespectrumstoornis (ASS) is een pervasieve ontwikkelingsstoornis waarvan de symptomen zich volgens de DSM-5 op twee domeinen manifesteren: a. beperkingen in de sociale communicatie en interactie die zich binnen meerdere contexten voordoen, en b. beperkte, zich herhalende patronen in gedrag, interesses of activiteiten (American Psychiatric Association 2013). De meeste mensen met ASS ervaren aanzienlijke problemen op diverse leefdoeinen, zoals in de gezinsituatie, op school/werk en in sociale relaties (Buescher e.a. 2014). Patiënten met ASS hebben vaak comorbide psychiatrische stoornissen, waaronder depressies die - net als bij andere patiënten met een depressie - regelmatig gepaard gaan met suicidaliteit (Hossain e.a. 2020). De precieze etiologie en pathofysiologie van ASS zijn nog onbekend (Eissa e.a. 2018) en afgezien van de behandel mogelijkheden om problemen als gevolg van

ASS te reduceren, bestaat er nog geen medicijn voor ASS. De huidige behandelingen richten zich daarom op het verminderen van de symptomen en hun gevolgen. Voor de verdere verbetering en ontwikkeling van een effectieve behandeling van ASS met of zonder comorbide depressie is nog veel etiologisch onderzoek en onderzoek naar het effect van nieuwe medicijnen nodig.

Ketamine bij ASS

Ketamine is mogelijk een dergelijk medicijn. Het is een N-methyl-d-aspartaat (NMDA)-receptorantagonist en heeft een regulerend effect op de beschikbaarheid van glutamaat dat via een complex en nog niet geheel opgehelderd mechanisme zou kunnen leiden tot een antidepressief effect (Smith-Apeldoorn e.a. 2020). In de klinische praktijk wordt ketamine al sinds 1970 toegepast als narcosemiddel en pijnstiller (Gao e.a. 2016). Daarnaast wordt ketamine al enige tijd toegepast bij patiënten met ASS die moeite hebben met het ondergaan van een tandartsbehandeling (Kastner e.a. 2016).

In de afgelopen twintig jaar is er steeds meer aandacht gekomen voor de rol van ketamine bij angst en stemmingsstoornissen (Zarate e.a. 2006; Costi e.a. 2015; Breeksema e.a. 2020). Ook zijn er aanwijzingen dat ketamine een gunstig effect heeft op suïcidale gedachten (Witt e.a. 2019). In de beschikbare trials naar de

AUTEURS

M. Heval Ozgen, psychiater, senior onderzoeker, Parnassia Groep, Den Haag, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Leiden.

Wim van den Brink, arts-epidemioloog, em. hoogleraar Verslavingszorg, Amsterdam Universitair Medische Centra (A-UMC), locatie Academisch Medisch Centrum (AMC), Amsterdam.

Correspondentie

Dr. M. Heval Ozgen (m.h.ozgen@lumc.nl)

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 16-7-2021.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2021;63(12):890-894

effectiviteit van ketamine bij patiënten met depressie is autisme vaak een exclusiecriteria en/of wordt geen bijzondere aandacht besteed aan deze groep. Ketamine zou echter juist voor deze patiënten gunstige effecten kunnen hebben, aangezien de combinatie ASS en depressie en/of suïcidaliteit relatief vaak voorkomt (Segers & Rawana 2014; Hudson e.a. 2019).

Onderzoek naar ketamine bij ASS

Er zijn enkele exploratieve studies die suggereren dat ketamine van meerwaarde zou kunnen zijn voor de behandeling van enkelvoudige ASS of ASS met comorbide depressie en/of suïcidaliteit (Wink e.a. 2014; Lamy & Erickson 2018; Hong & Erickson 2019).

In de gevalsbeschrijving van Wink e.a. (2014) werd een aanzienlijke verbetering in depressieve klachten gezien nadat een volwassen vrouw met ASS en comorbide problematiek was behandeld met intranasaal toegediende ketamine. Als bijkomend effect liet de vrouw een aanzienlijke toename in oogcontact zien, wat zou kunnen wijzen op een verbetering van een typisch ASS-gerelateerd kenmerk (Madipakkam e.a. 2017).

In een andere gevalsstudie beschreven Kastner e.a. (2016) gunstige effecten van ketamine bij een 15-jarige patiënt met ASS en een comorbide bipolaire en obsessieve-compulsieve stoornis. Na behandeling met ketamine (100 mg) en propofol (100 mg) vertoonde de jongen een kortdurend (36 uur) diepgaand herstel van ASS-symptomen, waarbij hij in staat was volledige zinnen uit te spreken en oogcontact te maken met zijn ouders.

In een recente gerandomiseerde cross-overstudie bij 21 jongeren met ASS vonden Wink e.a. (2020) echter geen significante effecten van intranasaal toegediende ketamine (30 mg en 50 mg) op sociale beperkingen. De onderzoekers merken hierbij wel op dat de onderzoeksgroep voor deze heterogene populatie erg klein en de uitkomstmaat mogelijk niet optimaal gekozen was.

Ten slotte zijn er voorzichtige aanwijzingen uit preklinisch onderzoek dat ketamine mogelijk ook een rol speelt in de behandeling van ASS-symptomen die betrekking hebben op beperkingen in de sociale communicatie en interactie. Zo zou ketamine de stoornissen in de synaptische (glutamaterge) transmissie kunnen herstellen die het gevolg zijn van 2p16.3 (NRXN1)-deletie, een chromosoomafwijking die geassocieerd wordt met o.a. autisme (Grayton e.a. 2013; Wink e.a. 2020).

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënt A, een 60-jarige gehuwde man, vader van drie kinderen en werkzaam als dierenarts, had een 30-jarige geschiedenis van psychische klachten, waarbij aanvankelijk werd gedacht aan een bipolaire stoornis (vanwege gedrag dat initieel als hypomaan werd gezien) met meerdere ernstige depressies en suïcidaliteit. Hij was met meer dan 15 verschillende psychofarmaca behandeld, was een aantal keren opgenomen geweest en had een keer een suïcidepoging gedaan.

Psychiatrische behandeling

Drie jaar eerder schreef zijn huisarts hem risperidon voor en vervolgens werd hij wegens depressieve klachten en suïcidaliteit naar een psychiater verwezen. Gedurende de behandeling door de psychiater rees het vermoeden van ASS en persoonlijkheidsproblematiek. In het gedrag van de patiënt waren duidelijke kenmerken van autisme te zien, zoals gebrek aan initiatief in sociaal opzicht, gevoeligheid voor onrecht, rigiditeit en graag op zichzelf zijn. Daarnaast speelde er ernstige relatie/systeemproblematiek.

Op basis van een uitgebreide anamnese werd een voorlopige diagnose depressie en autisme gesteld. De diagnose autisme was gebaseerd op een zelfrapportagevragenlijst (*Autism Questionnaire*;

Hoekstra e.a. 2008), een semigestructureerd interview naar DSM-5-criteria voor ASS en een heteroanamnese met zijn partner. De diagnose autisme werd ondersteund door de retrospectieve analyse van zijn jeugd. Patiënt herkende zich in de bovengemiddelde mate van autistiforme klachten. Hij had de neiging zeer analytisch te denken en te rationaliseren. Hij vond het ook erg moeilijk om woorden te geven aan zijn eigen emoties of zich in te leven in de gevoelens van anderen. Door een overgevoeligheid voor spanning en stress had hij de neiging zich terug te trekken. Tussen de patiënt en zijn echtgenote waren er daardoor de nodige spanningen. Zij hadden hiervoor relatietherapie gevolgd, maar dat had niet geleid tot significante verbeteringen. Gezien het chronische karakter van zijn klachten werd de behandeling overgenomen door het ambulante FACT-team, waarbij de behandeling voornamelijk gericht was op stemmingsstabilisatie met valproïnezuur. Desondanks verslechterde zijn stemming verder en nam de suïcidaliteit toe, waarbij patiënt zich nog meer afzijdig hield van zijn gezin en familie en van zijn maatschappelijke verantwoordelijkheden. De voorgeschiedenis met voornamelijk en misschien wel uitsluitend depressieve episodes, de huidige toestand van de patiënt en de negatieve reactie op valproïnezuur riep overigens twijfels op over de juistheid van de diagnose bipolaire stoornis.

Ketamine als zelfmedicatie

Tijdens een vervolgspraak bleek patiënt op eigen initiatief te zijn gestart met het gebruik van farmaceutische ketamine naar aanleiding van een radioprogramma over de gunstige effecten hiervan op therapieresistente depressie. Via een nauwgezet schema gebruikte hij 2-3 keer per week een dosering van 50-60 mg ketamine sublinguaal gedurende 10 weken. In de zesde week staakte hij het gebruik, waarna hij in de zevende week nog tweemaal een dosering van 50 mg innam. Met de risperidon was hij in de tweede week van zijn ketaminegebruik gestopt omdat hij daar niet veel van merkte.

In de eerste 4 weken van de zelfmedicatie met ketamine ervoer hij een aanhoudend positief effect op zijn stemming, was hij minder pessimistisch en leek er sprake te zijn van meer (sociale) flexibiliteit. Over het effect van de ketamine op zijn stemming zei hij: *'Ketamine opent voor mij een deur naar prettige herinneringen en ik ben in staat om zaken weer op te pakken. Ik word me weer bewust van smaken en geuren. Ik sluit me minder af voor mijn omgeving en ik ben minder onverschillig. Er ontstaat ruimte waardoor ik uit mijn reflexmatige gedrag kan komen. Ik ben weer in staat om mijn denken om te zetten in doen en initiatieven te ontplooiën. Ik heb het gevoel alsof ik uit de koker ben gekomen waar ik normaal in gevangen zit. Ik kom tot leven. Ik kan beter reflecteren. Ik slaap al twee jaar op een doorgezakt bed in de schuur en ben opeens begonnen met opruimen.'*

Het effect van ketamine op zijn relaties met anderen beschreef hij als volgt: *'Als er ruzie dreigt te ontstaan met mijn echtgenote, schiet ik niet gelijk in de verdediging, maar kan ik afstand nemen. Al ruim anderhalf jaar reageerde ik niet meer op mail, ook niet van familie, maar ook dat lukt nu weer wel. Vorige week heb ik contact gezocht met [een collega]. Hij was erg onder de indruk van mijn vooruitgang. Ik heb nooit complimenten gekregen dat ik empathisch ben. Hij was ontroerd dat ik hem een brief en een gedicht had gestuurd om hem te steunen in de moeilijke omstandigheden waarin hij op dit moment zit.*

Normaal ben ik erg bot, kritisch en direct. Als ik hun gevoelens kwetste kon me dat niet schelen. Voor mij zijn feiten belangrijk en niet politiek. Ik heb mijn benadering naar mensen veranderd. In plaats van oordelend te zijn formuleer ik vragen zodat ze hun gevoelens kunnen tonen zonder dat ze zich aangevallen voelen. In plaats van feiten die ertoe doen geef ik ruimte aan mensen hun zorgen.' Hij merkte verder op: *'Ik voelde me meer empathisch en had minder autistische gedachtepatronen met ketamine. Ik paste niet uitvoerig logica toe op dingen zoals ik normaal doe (in ieder geval niet in dezelfde mate) en ik voelde me minder opgesloten in mijn hoofd, als je begrijpt wat ik bedoel.'*

Verdere beloop

Op basis van zijn ervaringen leek er sprake van een snel en gunstig effect van zijn ketaminegebruik op de depressie. Daarnaast leek hij beter te functioneren op het interpersoonlijke vlak, waarbij niet helemaal duidelijk was of dat vooral te maken had met de verbeterde stemming of dat er ook een direct gunstig effect was op zijn ASS (bijv. minder reflexmatig gedrag en minder afstand houden in relaties met anderen).

Het effect van ketamine was volgens patiënt te vergelijken met 'een resetknop met een duidelijk begin en duidelijk eind'. Tijdens de werking *'was hij zich bewust van zijn omgeving, maar verplaatste zijn negatieve gedachten zich naar de achtergrond. Zijn denkstijl werd objectiever en het was makkelijk om andere gedachtes te kunnen vormen. Het automatisch denken werd als het ware kortgesloten en dat gaf een handvat om uit de negatieve spiraal te komen'*. Hij probeerde om niet in oude gewoontes te vervallen, ook niet nadat de ketamine was uitgewerkt. De beste ervaringen had hij als hij de ketamine enkele uren voor het slapen innam. De volgende dag werd hij hierdoor steeds 'fris' wakker. De hoogte van de dosis maakte in zijn beleving niet veel verschil.

Na 7 weken was patiënt gestopt met zijn ketaminegebruik omdat hij zich *'gelukkig en in balans voelde en niet meer suïcidaal was'*. Sindsdien waren 20 weken verstreken waarin hij *'zich nog steeds in balans voelt, minder piekert en zichzelf als positief en creatief ervaart: de depressie lijkt voorbij'*. In goed overleg met zijn psychiater en sociaal-psychiatisch verpleegkundige werd, drie maanden nadat hij zijn ketaminegebruik had gestaakt, zijn behandeling afgerond.

DISCUSSIE

Wij beschrijven de ervaringen van een man met ASS en een comorbide therapieresistente depressie en suïcidaliteit. Herhaaldelijk oraal/sublinguaal gebruik van ketamine in subanesthetische doseringen (50-60 mg) resulteerde in een afname van depressieve klachten en het verdwijnen van suïcidale gedachten. Bovendien ervoer hij een afname van enkele kernsymptomen van ASS, zoals verbetering van sociale communicatie en interactie, afname van repetitief gedrag en rigide denkpatronen, en verbeteringen in zijn vermogen om zich in de ander te verplaatsen. Samen met de eerdere aanwijzingen uit de literatuur suggereren de resultaten van deze gevalstudie dat ketamine nieuwe mogelijkheden lijkt te bieden voor de behandeling van patiënten met ASS met (en wellicht ook zonder) een comorbide depressie. Comorbide psychiatrische klachten komen vaak voor bij volwassenen met ASS, vooral depressie, angst en obsessiviteit (Joshi e.a. 2013) maar ook verhoogde suïcidale gedachten (Cassidy e.a. 2014). Het is daarbij vaak moeilijk om met zekerheid vast te stellen of het verhoogde risico op suïcide door ASS komt of door de depressie. Onderzoek van Cassidy e.a. (2014) laat echter zien dat het risico op suïcide hoger is bij ASS met comorbide depressie dan bij ASS zonder comorbide depressie. Uit een review van Richa e.a. (2014) blijkt verder dat geslaagde suïcides vaker voorkomen bij 'hoog-functionerende' mensen met ASS (zoals onze patiënt). Onze patiënt rapporteerde na herhaalde zelftoediening van orale/sublinguale ketamine een duidelijke vermindering van zijn depressieve klachten en suïcidaliteit zonder belangrijke bijwerkingen. Dit sluit goed aan bij de literatuur over het effect van ketamine bij de behandeling van (therapieresistente) depressie, bipolaire stoornissen en suïcidaal gedrag (Smith-Apeldoorn e.a. 2020; Maguire e.a. 2021) en de geringe bijwerkingen van dit medicijn (Zhan e.a. 2021). Onderzoek heeft onder andere laten zien dat ketamine bij patiënten met therapieresistente depressie vaak een snel effect heeft, maar ook dat de depressieve klachten na enkele dagen of weken weer terug kunnen komen (Browne & Lucki 2013; Smith-Apeldoorn e.a. 2020; Zhan e.a. 2021). Daarvan lijkt bij onze patiënt vooralsnog geen sprake. Naast de vermindering van depressieve klachten en suïcidaliteit lijkt er bij onze patiënt ook sprake van een vermindering van rigide denk- en gedragspatronen en een toename van het vermogen om zich in de ander te verplaatsen. Vergelijkbare veranderingen zijn eerder ook in een andere gevalbeschrijving gemeld (Wink e.a. 2014). Na herhaald gebruik van intranasaal toegediende ketamine rapporteerde een 29-jarige vrouw met een diagnose ASS een duidelijke toename in cognitieve flexibiliteit, minder weerstand tegen veranderingen en een meer ontspannen omgang met anderen. Natuurlijk kan niet met zekerheid worden vastgesteld of de vermindering van de ASS-symptomen bij onze patiënt het directe gevolg is van het gebruik van ketamine of dat het


gebruik van ketamine eerst heeft geleid tot vermindering van de depressie en indirect tot vermindering van het (klinische beeld) van de ASS.

Sterke punten en beperkingen

Deze gevalbeschrijving heeft naast enkele sterke punten ook aanzienlijke beperkingen. De sterke punten zijn vooral de gedetailleerde beschrijving van de ketamine-interventie buiten de professionele behandelsetting en de reflecties van de patiënt op zijn ervaringen. De belangrijkste beperkingen zijn de afwezigheid van gestandaardiseerde informatie (vragenlijsten over depressie, suïcidaliteit en ASS), de zeer beperkte beschikbaarheid van andere informatiebronnen dan de patiënt (familie/vrienden) en de afwezigheid van langdurige follow-upinformatie na het staken van het gebruik van ketamine. Bovendien, zoals al genoemd, is het niet duidelijk of de effecten op de ASS-symptomen het gevolg zijn van een afname van de depressieve symptomen of dat er ook sprake is van directe effecten van ketamine op de ASS-symptomen (Kastner e.a. 2016).

Besluit

De gevalbeschrijving wijst naast mogelijk positieve effecten van ketamine ook op een gevaar van het beschikbaar komen van steeds meer kennis over de effectiviteit van ketamine en andere psychedelica bij de behandeling van psychiatrische stoornissen. Het gebruik van ketamine is bijvoorbeeld niet geheel zonder gevaar (Smith-Apeldoorn e.a. 2020; McIntyre e.a. 2021). Op langere termijn gaat het daarbij vooral om cognitieve stoornissen, ketamineafhankelijkheid en toxiciteit voor urinewegen en lever (Smith-Apeldoorn e.a. 2020). Verder is er nog maar weinig bekend over hoe optimale resultaten kunnen worden bereikt: welke doseringen men het beste in welke frequentie kan gebruiken (Smith-Apeldoorn e.a. 2020) en met welke psychotherapeutische en omgevingsinterventies men de beste resultaten kan bereiken (Breeksema e.a. 2020). Het is te hopen dat de toename van kennis over het belang van psychedelica bij de behandeling van psychiatrische patiënten gepaard zal gaan met expliciete richtlijnen over hun toepassing en met een goede regulering van de psychedelische behandelpraktijk met daarbij garanties voor de kwaliteit en de veiligheid van de aangeboden interventies.

 Rogier Ladee, behandelend psychiater van de beschreven patiënt, verschaftte ons gegevens over de beschreven ziektegeschiedenis.

LITERATUUR

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
- Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, e.a. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. *JAMA Pediatr* 2014; 168: 721-8.
- Breeksema JJ, Schoevers RA, Vermetten E, e.a. Psychedelica en psychiatrie. *Tijdschr Psychiatr* 2020; 62: 606-9.
- Browne CA, Lucki I. Antidepressant effects of ketamine: mechanisms underlying fast-acting novel antidepressants. *Front Pharmacol* 2013; 4: 161.
- Chandrasekhar T, Sikich L. Challenges in the diagnosis and treatment of depression in autism spectrum disorders across the lifespan. *Dialogues Clin Neurosci* 2015; 17: 219.
- Costi S, Van Dam N, Murrrough J. Current status of ketamine and related therapies for mood and anxiety disorders. *Curr Behav Neurosci Rep* 2015; 2: 216-25.
- Gao M, Rejaei D, Liu H. Ketamine use in current clinical practice. *Acta Pharmacol Sin* 2016; 37: 865-72.
- Eissa N, Al-Houqani M, Sadeq A, e.a. Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. *Front Neurosci* 2018; 12: 304.
- Grayton HM, Missler M, Collier DA, e.a.. Altered social behaviours in neurexin 1 α knockout mice resemble core symptoms in neurodevelopmental disorders. *PLoS One* 2013; 8: e67114.
- Hoekstra RA, Bartels M, Cath DC, e.a. Factor structure, reliability and criterion validity of the Autism-Spectrum Quotient (AQ): a study in Dutch population and patient groups. *J Autism Dev Disord* 2008; 38: 1555-66.
- Hong MP, Erickson CA. Investigational drugs in early-stage clinical trials for autism spectrum disorder. *Expert Opin Investig Drugs* 2019; 28: 709-18.
- Hossain MM, Khan N, Sultana A, e.a. Prevalence of comorbid psychiatric disorders among people with autism spectrum disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Psychiatry Res* 2020; 287: 112922.
- Hudson CC, Hall L, Harkness KL. Prevalence of depressive disorders in individuals with autism spectrum disorder: A meta-analysis. *J Abnorm Child Psychol* 2019; 47: 165-75.
- Hughes BR, Whittingham-Dowd J, Simmons RE, e.a. Ketamine restores thalamic-prefrontal cortex functional connectivity in a mouse model of neurodevelopmental disorder-associated 2p16.3 deletion. *Cereb Cortex* 2020; 30: 2358-71.
- Joshi G, Wozniak J, Petty C, e.a. Psychiatric comorbidity and functioning in a clinically referred population of adults with autism spectrum disorders: a comparative study. *J Autism Dev Disord* 2013; 43: 1314-25.
- Kastner T, Walsh K, Shulman L, e.a. Ketamine and the core symptoms of autism. *Int J Disabil Hum Dev* 2016; 15: 121-3.
- Lamy M, Erickson CA. Pharmacological management of behavioral disturbances in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2018; 48: 250-64.
- Madipakkam AR, Rothkirch M, Dziobek I, e.a. Unconscious avoidance of eye contact in autism spectrum disorder. *Sci Rep* 2017; 7: 1-6.
- Maguire L, Bullard T, Papa L. Ketamine for acute suicidality in the emergency department: A systematic review. *Am J Emerg Med* 2021; 43: 54-8.
- McIntyre RS, Rosenblat JD, Nemeroff CB, e.a. Synthesizing the evidence for ketamine and esketamine in treatment-resistant depression: an international expert opinion on the available evidence and implementation. *Am J Psychiatry* 2021; 178: 383-99.
- Richa S, Fahed M, Khoury E, e.a. Suicide in autism spectrum disorders. *Arch Suicide Res* 2014; 18: 327-39.
- Segers M, Rawana J. What do we know about suicidality in autism spectrum disorders? A systematic review. *Autism Res* 2014; 7: 507-21.
- Smith-Apeldoorn SY, Veraart JKE, Kamphuis J, e.a. Ketamine als anestheticum, analgeticum en als antidepressivum. *Tijdschr Psychiatr* 2020; 62: 629-39.
- Wink LK, O'Melia AM, Shaffer RC, e.a. Intranasal ketamine treatment in an adult with autism spectrum disorder. *J Clin Psychiatry* 2014; 75: 835-6.
- Witt K, Potts J, Hubers A, e.a. Ketamine for suicidal ideation in adults with psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of treatment trials. *Aust N Z J Psychiatry* 2020; 54: 29-45.
- Zarate CA, Singh JB, Carlson PJ, e.a. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 856-64.

SUMMARY

Ketamine self-medication in a patient with autism spectrum disorder and comorbid treatment-resistant depression

M.H. Ozgen, W. van den Brink

We saw a 60-year-old male veterinarian with a history of autism spectrum disorder, major depressive disorder, and suicidality. He had been treated with more than 15 psychotropic medications, was admitted to inpatient care several times, and attempted suicide once. His current complaints included a decline in social functioning, repetitive behaviour, sensory hypersensitivity, anxiety, low mood, anhedonia, lack of energy, and chronic suicidality. His last medication consisted of risperidone and valproic acid. Despite intensive treatment, he remained impaired by his complaints and could not return to work. After self-medication with ketamine, he reported that his depressive and suicidal complaints disappeared and that his autism-related complaints diminished. This case - together with previous clinical research - suggests that ketamine is likely to be effective against depression and suicidality, that ketamine is potentially effective against autism-related symptoms, and that increasing awareness of the beneficial effects of ketamine can lead to unsupervised, and therefore risky, use of ketamine as a form of self-medication.