KIM P.C. KUYPERS

GENIETEN OF GENEZEN

Hoe psychedelica kunnen helpen
je mentaal gezond te maken

2022 Prometheus Amsterdam

De uitgever heeft getracht alle rechthebbenden te achterhalen. Aan hen die desondanks menen aanspraak te kunnen maken op enig recht, wordt verzocht contact op te nemen met Uitgeverij Prometheus, Postbus 1662, 1000 BR Amsterdam.

© 2022 Kim P.C. Kuypers
Omslagontwerp Robbie Smits
Illustraties binnenwerk pagina's 26, 29 en 97 René van Beers
www.uitgeverijprometheus.nl
ISBN 978 90 446 4780 8

1

Over mentaal welzijn, conventionele medicatie en bewustzijnsveranderende middelen

Je hebt een kleurrijk leven en geniet met volle teugen, maar dan veranderen er wat dingen die je meesleuren in een neerwaartse spiraal. Je kan met moeite 's ochtends uit je bed komen en vervolgens sleep je je door de dag. De mensen om je heen lachen en genieten van het leven en jij kan je niet eens meer voorstellen hoe het ooit was, een leven vol geluk en plezier. De put wordt alsmaar dieper, het licht in je leven neemt af. Je hebt het gevoel dat anderen je mijden omdat je niet leuk bent om mee op te trekken. Je ziet geen uitweg meer uit deze situatie, het gevoel dat je leven niks meer waard is en de gedachten om er een einde aan te maken komen vaker in je op. Je bent depressief en gelukkig merkt je huisarts dit op. Je krijgt de juiste hulp en langzaamaan gaat het steeds beter en kleur je je leven opnieuw in. Er is weer hoop, en zoals ze zeggen, hoop doet leven. Helaas verloopt uiteraard niet elk traject op deze manier en dat kan komen door een verscheidenheid aan redenen, maar soms ligt het aan de behandelingsaanpak die niet aanslaat bij de patiënt. Voor die patiënten zijn er andere opties nodig en misschien zijn psychedelica wel het antwoord.

Mentaal welzijn en lijden

In Nederland heeft 40 procent van de volwassen bevolking (18-64 jaar) ooit een of meerdere stoornissen gehad. De meest frequente aandoeningen zijn stemmings-, angst- en middelenstoornissen. Als we wereldwijd kijken naar alle stoornissen, van psychische en fysieke aard, dan zien we dat lage rugpijn, hoofdpijn en depressie over de laatste dertig jaar de top drie vormen van oorzaken van verminderde gezondheid. Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) zal in 2030 depressie de tweede grootste oorzaak zijn van menselijk lijden. Wanneer we kijken naar de tweehonderd meest voorgeschreven middelen voor fysieke en mentale stoornissen zien we dat middelen die werken op het centrale zenuwstelsel (zoals depressie, hoofdpijn, duizeligheid, angst) met 42 procent een tweede plaats innemen, na middelen die werken op het hart en vaatstelsel. Eerdere data hebben laten zien dat van alle voorgeschreven middelen antidepressiva een derde plaats innamen. Cijfers laten zien dat in Nederland, antidepressiva zeven keer in de top 10 van voorgeschreven middelen in de geestelijke gezondheidszorg staan. Deze cijfers laten bovendien alleen de medicatie zien die genomen wordt binnen instellingen. Op mij hebben deze cijfers een ontnuchterend effect en ze onderstrepen het menselijk lijden nog maar eens.

Mentaal welzijn is belangrijk voor een kwalitatief goed leven. Een mindere levenskwaliteit hangt samen met een laag zelfbeeld en zelfvertrouwen, het gevoel buiten de maatschappij te vallen, hopeloosheid en demoralisatie, het minder actief zijn en het gevoel geen controle of zeggenschap over keuzes meer te hebben. Mentale gezondheidsproblemen oefenen druk uit op de individuele levenskwaliteit en op die van naasten, en helaas zijn ze veelvoorkomend.

Antidepressivum: een veel voorgeschreven psychiatrisch medicijn

In de jaren vijftig van de twintigste eeuw werden de eerste antidepressiva geïntroduceerd in de psychiatrie. Het eerste middel, iproniazide, was oorspronkelijk bedoeld als behandeling voor tuberculose. Het potentieel in de behandeling van depressie werd toevallig ontdekt omdat een stijging in welzijn en gemoedstoestand geobserveerd werd bij mensen die dit middel toegediend kregen. Deze eerste klasse van antidepressiva, waartoe iproniazid behoorde, zijn de zogenaamde MAOI's (monoamineoxidaseremmers). Een andere klasse die ongeveer tien jaar later geïntroduceerd werd zijn de TCA's (tricyclische antidepressiva) met imipramine als voorbeeld. Hoe deze stoffen precies werken kan je lezen in het kader hieronder.

Onze hersenen communiceren met elektrische en chemische signalen in de neuronen; het elektrische signaal stuurt de vrijgave van neurotransmitters (chemische boodschappers) aan. Een groep van deze stoffen wordt monoamines genoemd, waartoe serotonine, dopamine en noradrenaline behoren. Serotonine wordt gelinkt aan gemoedstoestand, slaap, leren en geheugen. Dopamine is van belang voor motivatie en een geluksgevoel bij beloning. Noradrenaline speelt een rol bij stressreacties, aandachtsprocessen, gedragsflexibiliteit en werkgeheugen.
De MAOI's remmen de stof monoamineoxidase, die je kan zien als de schaartjes die de neurotransmitters in stukjes knippen wanneer ze in de 'synaptische spleet', de communicatiezone tussen neuronen, zitten. Door deze rem

(die de schaartjes inactief maakt) wordt de tijd dat deze neurotransmitters de kans hebben om de communicatie te verzorgen langer. De TCA's remmen de heropname van de neurotransmitters noradrenaline en/of serotonine in het brein waardoor de niveaus van deze stoffen toenemen.

Sinds de introductie van de TCA's en de MAOI's ging men op zoek naar meer selectieve stoffen die minder bijwerkingen zouden hebben. Het resultaat hiervan was de ontwikkeling van selectieve serotonineheropnameremmers (*selective serotonin reuptake inhibitors* of SSRI's) in de jaren tachtig en de selectieve noradrenalineheropnameremmers (SNRI's) in de jaren negentig, waarvan respectievelijk citalopram en duloxetine (Cymbalta) veel voorgeschreven voorbeelden zijn.

De naam 'antidepressiva' doet veronderstellen dat ze tegen depressie werken, wat feitelijk ook klopt, want ze helpen emoties te stabiliseren. Daarnaast helpen ze ook andere symptomen verzachten, zoals rusteloosheid, angst en slaapproblemen. Echter, wanneer ik op de website van de Wereldgezondheidsorganisatie lees dat er 'adequate' psychologische en farmacologische behandelingen (zoals antidepressiva) zijn voor mentale gezondheidsproblemen, dan kan ik het niet laten om mijn wenkbrauwen te fronsen. Het klopt wel wat er staat, er zijn behandelingen, maar de kanttekening dat die zeker niet voor iedereen en ook niet in alle gevallen helpen ontbreekt.

Zo helpen antidepressiva bijvoorbeeld bij milde, zware en chronische vormen van depressie, maar niet in de lichte gevallen of de behandelingsresistente gevallen. Een ander nadeel is dat symptoomverbetering pas na twee weken behan-

deling te merken is en dat er in die eerste weken ook sprake kan zijn van bijwerkingen die langer kunnen aanhouden. Deze bijwerkingen leiden in een vrij groot deel van de gevallen – sommige studies laten zelfs 43 procent zien – tot het stoppen met de behandeling. Behandelingsrichtlijnen bevelen aan om de behandeling met antidepressiva voort te zetten ter voorkoming van een terugkerende depressie voor mensen die daar een risico op lopen. Er bestaan hierover verschillen in meningen, want langdurig gebruik van deze medicatie kan afhankelijkheid teweegbrengen, met ontwenningsverschijnselen als slapeloosheid, misselijkheid of rusteloosheid, zodra er gestopt wordt. Mogelijk krijgen veel patiënten onnodig langdurige behandelingen met deze middelen.

Zijn er andere medicijnen nodig?

Het feit dat niet iedereen reageert op bepaalde medicatie, dat genezing niet voor iedereen is weggelegd en dat bijwerkingen de levenskwaliteit onder druk kunnen zetten moet ons – wetenschappers, clinici, maar ook de bevolking – aansporen om met een kritische blik naar conventionele behandelingen te blijven kijken. Naar mijn mening komen we het snelste tot een antwoord op de vragen waarom niet iedereen hetzelfde reageert en of er alternatieven zijn die moeten worden uitgeprobeerd, wanneer we onze kennis vanuit verschillende hoeken samenvoegen. Patiënten moeten aangespoord worden om hun ervaringen met de voorgeschreven behandelingen te delen met artsen die op hun beurt met een open houding hiernaar luisteren. Juist ook verhalen over zelfmedicatie met bijvoorbeeld bewustzijnsverruimende middelen zoals psychedelica of het gebruik van niet-voorgeschreven medicatie door patiënten zijn naar mijn mening

de bronnen waar we uit moeten tappen om het enigma van mentaal welzijn te ontcijferen.

De volkswijsheid leert ons dat een gezonde levensstijl een basisvoorwaarde is voor een positief mentaal welzijn, waarbij we alles met mate doen, stressniveaus laag proberen te houden, gezond eten, kwalitatief goede nachtrust krijgen en voldoende bewegen. Maar wat we ook weten uit onder andere vragenlijstonderzoek is dat mensen hun heil zoeken in psychedelica.

Wat zijn psychedelica?

De meeste mensen zullen onmiddellijk aan paddo's of LSD denken wanneer ze de term psychedelica horen. Beide stoffen horen inderdaad thuis in de categorie 'klassieke' psychedelica, de stoffen die op een enigszins zelfde manier op het serotonerge systeem werken. Een andere, ook bekende stof die in deze klasse thuishoort is 'ayahuasca', de drank uit de Amazone, die het psychoactieve DMT (N,N-dimethyltryptamine) bevat en daarnaast stoffen (harmine, harmaline) die de effecten van het 'vluchtige' DMT langer laten duren. Naast het gedeelde biologische mechanisme delen deze stoffen ook de typische psychedelische effecten: het zien, horen en voelen van dingen die er niet zijn, kleuren die als intenser waargenomen worden, het verliezen van tijdsbesef en identiteit, het één worden met de wereld. Om een beter beeld te krijgen van de gerapporteerde effecten door gebruikers kan een platform (zoals erowid.org) geraadpleegd worden, waarop mensen hun ervaringen met een variëteit aan middelen en dosissen beschrijven.

Mentaal welzijn en andere stoffen

Ik zie naast klassieke psychedelica ook nog andere klassen van bewustzijnsveranderende stoffen die veelbelovend lijken, waarbij de meeste momenteel ook nog verboden middelen zijn (zie verderop in dit hoofdstuk). Ik zie ze als de verschillende ramen van mijn 'mentale welzijnshuis' van de toekomst, waarbij het eerste raam de klassieke psychedelica zoals LSD, psilocybine en ayahuasca omvat. Het tweede raam bevat de empathogenen, waarvan MDMA (methyleendioxymethamfetamine) het meest bekende voorbeeld is. Door het derde raam zie ik dissociatieve stoffen, waarvan ketamine het beste voorbeeld is. Ten slotte is er het vierde raam, die de restcategorie met stoffen omvat die variërende effecten hebben, samenhangend met de dosis waarin ze genomen worden; een bekend voorbeeld is cannabis. Deze stoffen en hun biologische en mogelijk therapeutische effecten zal ik in dit boek één voor één behandelen.

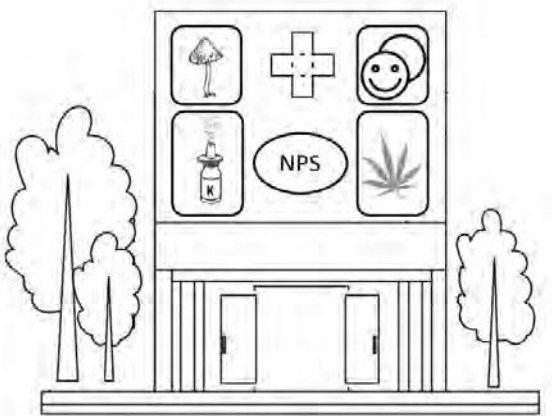
Sinds kort zie ik ook een vijfde raam verschijnen, een raam dat om verschillende redenen heel wat opschudding gaat veroorzaken. Dit raam omvat nieuwe stoffen (NPS) die gebaseerd worden op de structuren van de klassieke psychedelica of de andere drie genoemde klassen, maar niet de mogelijk negatieve effecten met zich meedragen en/of geen bewustzijnsveranderende of psychedelische effecten veroorzaken. Een voorbeeld is tabernanthalog, een stof gebaseerd op de psychedelische stof ibogaïne, die uit het lab van de onderzoeker David Olsen komt (University of California, VS). Deze nieuwe stof lijkt biologisch gewenste effecten te hebben zonder de toxische effecten van de 'moederstof' ibogaïne, maar dus ook zonder de bewustzijnsveranderende of psychedelische effecten. De discussie zit er met name in of de psychedelische ervaring nodig is om op therapeutisch vlak verbetering te zien

of dat de biologische veranderingen die deze stoffen veroorzaken voldoende zijn om therapeutisch succes te boeken. Op dit onderwerp zal ik terugkomen in hoofdstuk 2, waar ik de klassieke psychedelica bespreek en tevens in hoofdstuk 7, waar ik een blik op de toekomst zal werpen.

Ibogaïne (12-methoxyibogamine) is een stof die in de wortelschors van de *Tabernanthe iboga* in het Afrikaanse regenwoud groeit en die de Bwitireligie honderden jaren als spiritueel middel gebruikte voordat de westerse wereld het therapeutische potentieel ontdekte. In de jaren dertig van de vorige eeuw werd een extract van een verwante plant (*Tabernanthe manii*) in Frankrijk als 'Lambarène' verkocht voor het verhelpen van moeheid, depressie, zwakheid en het herstel van infectieziektes. In 1970 verdween het van de markt omdat het door de WHO bestempeld werd als een stof die 'waarschijnlijk afhankelijkheid in de hand kan werken en de gezondheid in gevaar kan brengen' en door deze angst illegaal werd.
Rond 1963 maakte een eerste studie duidelijk dat ibogaïne therapeutisch potentieel had in de behandeling van opioïdeverslaving, die tot drie jaar na de behandeling met één dosis van ibogaïne zou verdwijnen. Het zou een breder potentieel kunnen hebben voor verslaving aan stoffen zoals cocaïne, alcohol, nicotine. Maar omdat er ook mensen na inname van ibogaïne zijn gestorven, werden er vragen gesteld bij de veiligheid van het middel. Post-mortemonderzoek wees uit dat in die gevallen een combinatie van omstandigheden mogelijk tot de dood leidde, zoals: bestaande hartproblemen, het gecombineerd gebruik van ibogaïne met andere stoffen, een hoge dosis, of het ge-

bruik van 'onzuivere' ibogaïne. Buiten de gekende effecten van tijdelijke bloeddrukverhoging en hartslagverlaging hebben studies over het algemeen laten zien dat proefpersonen, onder gecontroleerde omstandigheden in het lab, ibogaïne goed verdragen.

Een andere ontwikkeling die ik zie is 'microdoseren', het gebruik van klassieke psychedelica in kleine doseringen die de perceptie en het dagdagelijkse functioneren niet verstoren, maar wel mogelijk selectieve cognitieve en emotionele processen versterken. Dit onderzoek staat momenteel in zijn kinderschoenen en de meeste evidentie komt van gebruikers die retroactief claims doen over de effecten. Er wordt gedacht dat verwachting over de effecten een grote rol speelt in de ervaren positieve uitkomsten. Dit onderwerp zal ik uitgebreider bespreken in hoofdstuk 6.



'Mentaal welzijnshuis' van de toekomst