

POSITION PAPER BIJ RONDETAfelGESPREK THERAPEUTISCH EN MEDISCH GEBRUIK VAN PSYCHEDELICA

PROF DR KOL-ARTS BD VERMETTEN

Oktober 11, 2022

Inleiding

Ik schrijf dit als oud militair, voormalig hoofd van het onderzoekscentrum van de Militaire GGZ, nu hoogleraar Psychiatrie aan het Leids Universiteit Medisch Centrum. Ik heb 20 jaar gewerkt met militairen en veteranen met complexe klachten in kader van PTSS. Ik heb veel onderzoek gestart maar biologische validatie van PTSS, en naar manieren om de behandel-effectiviteit te vergroten voor deze bijzondere doelgroep. Ik deed dat in samenwerking met Nederlandse academische en zorgpartners en met krijgsmacht partners in NATO verband. Duidelijk werd dat er behoefte is aan meer effectieve behandelingsinterventies voor PTSS.

Psilocybine bij (oud)-militairen

Het zal u bekend zijn dat PTSS een hardnekkige en invaliderende stoornis kan zijn. Onlangs vond een bijeenkomst plaats op verzoek van de Inspecteur Generaal van de Krijgsmacht Gen Frank van Sprang waarbij resultaten van een proef met psilocybine bij oud mariniers werd besproken. Hierin gaven militairen en veteranen aan welk therapeutisch effect psilocybine voor hen had. Dat was groot. Het vond plaats in een ongecontroleerde setting. Duidelijk werd in deze bespreking dat Defensie graag beste zorg wil bieden voor militairen die kampen met ernstige klachten maar tegelijkertijd zich wil voegen naar wat wetenschappelijk verantwoord is en past binnen het zorgmodel. Iedereen was het eens dat er behoefte is aan kennis naar de effectiviteit van psilocybine en ook andere psychedelica, zoals MDMA bij de inzet voor PTSS. Psilocybine is, zo wordt duidelijk in ander goed gecontroleerd onderzoek, effectief bij behandeling van depressie, obsessief compulsieve klachten, verslavingsklachten, pijnklachten, pijn bij de terminale fase van het leven, en zoals recent bekend werd in een grote studie bij alcoholverslaving. Nederland is een paradijs voor ongereguleerde praktijken waar mensen die een ervaring willen met psilocybine, omdat de truffel als voedingssupplement niet verboden is. Psilocybine in de truffel maar ook als werkzame stof in het synthetisch middel, is een krachtige serotonerg middel.

Begrijp je waarom ik huil?

Het was in 1972 toen de bespreking van de film 'begrijp je nu waarom ik huil' in de kamer vertoond werd. De film handelde over de behandeling van een man die Auschwitz had overleefd. Hij leed aan het Koncentratiekampsyndroom (KZ syndroom, voorloper van PTSS) en werd in de film, behandeld met LSD-25. Het diende als een klankbord voor het lijden van mensen met ernstige PTSS. Het diende toen in bijzonder om de discussie over eventuele vrijlating van de drie van Breda te voeren. Een film bij deze bespreking over psychedelica is nu niet nodig. Hoewel goed is te verwijzen is naar de NETFLIX miniserie van Michael Pollen 'how to change your mind', die goed inzicht geeft over therapeutische potentieel van LSD, psilocybine, MDMA en mecsaline. Vooral de derde episode is inzichtelijk, die handelt over MDMA en PTSS.

We kennen het lijden van PTSS bij Nederlandse veteranen goed uit de ontroerende documentaire van Koen Verbraak over DutchBat 3 veteranen, maar ook uit andere filmscripts, en via boeken van andere Dutchbat veteranen en veteranen uit andere missies.

Geneesmiddelen bij PTSS

Er zijn twee geneesmiddelen voor PTSS geregistreerd. Dat zijn paroxetine en sertraline. Die registratie vond plaats in 2001. Dat is meer dan 20 jaar geleden. Sinds die tijd is er geen geneesmiddel geregistreerd voor de behandeling van PTSS. Dat was de reden dat de editor van het wetenschappelijk tijdschrift Biological Psychiatry John Krystal in een editorial het had over de 'crisis in de farmacotherapie voor PTSS'. De studie die daarna verscheen, waarbij veteranen met PTSS bleken te genezen van hun PTSS met twee sessies MDMA ondersteunde therapie, was baanbrekend. Het liet zien dat waar cognitieve gedragstherapie tekort schoot de MDMA een proces op gang kon brengen waarbij bij 54% van de deelnemers PTSS niet meer aanwezig was na afloop van therapie. De lange termijneffecten waren overtuigend. Er zijn in aanloop naar een grote RCT 6 RCTs gepubliceerd die de Food en Drug Administration in de VS deden besluiten om MDMA het label 'breakthrough therapy' te geven, hetgeen betekent dat nieuwe data met voorrang zouden worden beoordeeld. Recent is in het toonaangevende tijdschrift Nature Medicine een eerste fase 3 studie gepubliceerd met grote effect sizes. Deze is ter replicatie herhaald en zijn de study target sample sizes haast bereikt, hetgeen betekent dat als ook deze data gunstig zijn er een proces in werking wordt gesteld om de registratie voor PTSS mogelijk te maken. Ook in Nederland wordt deelgenomen als site bij data die aangeboden zullen worden aan de EMA, om de registratie in Europa mogelijk te maken.

MDMA en veteranen

MDMA is een veilig middel in de doseringen waarin het wordt gegeven, 120-160 mg, en niet verslavend. Het heeft de potentie om een psychotherapeutisch proces te katalyseren waardoor therapie 'beter' kan aanslaan. MDMA is in feite geen psychedelisch middel. Het is niet hallucinogeen, maar eerder entactogeen, en maakt het mogelijk om makkelijker 'naar binnen te kijken'. Het wordt ook wel een psycholytisch middel genoemd, mede omdat het gene hallucinogene effecten heeft.

Terug naar de veteranen. Uit recent onderzoek komt maar voren dat de huidige evidence-based behandelinterventies in hun effectiviteit tekort schieten. Mogelijk dat MDMA ondersteunde therapie ook bij Nederlandse veteranen effectief is en aangeboden kan worden als andere interventies ineffectief zijn. Het is van belang dat de inzetbaarheid van MDMA zeker na registratie in goede banen wordt geleid, bij voorkeur binnen de ketenzorg in kader van de Landelijke Zorglijn Veteranenzorg. Maar ook dat goede opleidingen beschikbaar komen. Dit vereist zorgvuldige programmaontwikkeling, evaluatie en kwaliteitsbewaking.

Canada

Op 4 augustus 2020 stond Patty Hadju, de Canadese minister van Volksgezondheid, vier terminaal zieke Canadezen toe om psilocybine te ontvangen om hun angst en depressie te verlichten. Deze vrijstelling wordt beschouwd als een verschuiving in het juridische landschap en het besef van de mogelijke medische vrijstelling van psychedelica.

Deze maand oktober 2022 heeft de Canadese provincie Alberta een wijziging doorgevoerd in de Mental Health Service Protection Regulation. De regeling treedt in werking op 16 januari 2023. Alberta is de eerste provincie die ruimte biedt aan behandeling met psychedelica. Er zijn waarborgen en er is deskundig medisch toezicht voor psychedelica, waaronder:

- A. Op bepaalde uitzonderingen na moeten klinieken die psychedelische behandelingen aanbieden een vergunning hebben op grond van de Wet op de bescherming van de geestelijke gezondheidszorg en onder medisch toezicht staan van een psychiater.
- B. Patiënten die een behandeling met psychedelische geneesmiddelen ondergaan, moeten worden gecontroleerd door gekwalificeerde gezondheidswerkers als de dosering van het medicijn de patiënt in een veranderde bewustzijnsstaat brengt.
- C. Klinieken die psychedelische behandelingen aanbieden, moeten een psychiater aanstellen als medisch directeur.
- D. Alleen een psychiater, of een goed opgeleide arts in overleg met een psychiater, kan psychedelische medicijnen voorschrijven die bij de behandeling worden gebruikt.

Afronding en samenvatting

1. Er is dringend behoefte aan een nieuw sociaal contract met betrekking tot het gebruik van psychedelica.
2. We zijn getuige van een epidemie van aanhoudende medische en psychische aandoeningen, waaronder chronische pijn, depressie, verslaving en posttraumatische stress met onvoldoende behandelingsmogelijkheden, gecombineerd met een gebrek aan innovatieve compounds in de pipeline met betrekking tot de 'reguliere' farmaceutische ontwikkeling.
3. Er is behoefte aan meer wetenschappelijke onderbouwing van therapeutisch gebruik van psychedelica en het opvullen van kennislacunes in klinisch wetenschappelijk onderzoek.
4. Met uitzondering van ketamine staan psychedelica op lijst 1 van de Nederlandse Opiumwet (en equivalenten in het buitenland). Productie, handel, het bezit en gebruik zijn alleen mogelijk op basis van eng gedefinieerde vrijstellingen. Beleidsmakers worden geconfronteerd met een dilemma of prioriteit moet worden gegeven aan het medische potentieel van psychedelica of aan het sociale gevaar van niet-medisch gebruik van psychedelica. Liberale en repressieve standpunten concurreren in hedendaagse publieke debatten.
5. In wanhoop wenden patiënten zich te vaak tot ongereguleerde en potentieel riskante psychedelische praktijken. We zien lange wachtlijsten door langdurige of terugkerende behandelingen, hoge werkdruk in de geestelijke gezondheidszorg, hoge kosten, mislukkingen in veel domeinen, verhoogd suïciderisico en chronisch lijden.
6. Psychedelica worden algemeen gezien als veelbelovend, maar als de wetenschappelijke uitdagingen niet worden aangegaan met nauwgezet, goed gecoördineerd onderzoek, kan de groeiende belangstelling voor psychedelica veranderen in ongereguleerd illegaal en potentieel risicovol gebruik.
7. Er is behoefte aan wetenschappelijke kennis over werkingsmechanismen en medische en sociale randvoorwaarden voor veilig en verantwoord gebruik van psychedelica voor een reeks chronische en ernstige neurologische aandoeningen, op gebieden uiteenlopend van neurologie, psychologie, geneeskunde, verpleegkundige wetenschappen, sociologie, culturele antropologie tot filosofie.
8. Maatschappelijke doorbraak?
 - (i) Er is groeiende maatschappelijke acceptatie, gebaseerd op degelijk wetenschappelijk werk, over het nut van een deels nieuwe, deels duizenden jaren oude klasse van stoffen voor de behandeling van anders moeilijk te behandelen neurologische aandoeningen.
 - (ii) Benodigd is een passend zorgstelsel omtrent het financieren, faciliteren en monitoren van dit gebruik.

- (iii) Een nieuw perspectief voor groepen patiënten die momenteel lijden aan aanhoudende en vaak ondraaglijk ernstige neurologische aandoeningen.
- 9. Maatschappelijke impact – er is behoefte aan implementatie van een aantal zogenaamde ‘compassionate use’-programma's in enkele gecertificeerde gezondheidszorgcentra. Deze brengen het gebruik van deze stoffen in de behandeling van een reeks aandoeningen waarvoor formele registratie nog niet beschikbaar is, maar die in de nabije toekomst verwacht kunnen worden.

Prof dr Kol-arts b.d. Eric Vermetten

Referenties

- Bogenschutz, M. P., Ross, S., Bhatt, S., Baron, T., Forcehimes, A. A., Laska, E., & Worth, L. (2022). Percentage of Heavy Drinking Days Following Psilocybin-Assisted Psychotherapy vs Placebo in the Treatment of Adult Patients With Alcohol Use Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*.
- Breeksema, J. J., van den Brink, W., Veraart, J. K. E., Smith-Apeldoorn, S. Y., Vermetten, E., & Schoevers, R. A. (2020). Psychedelics in the treatment of depression, anxiety, and obsessive-compulsive disorder. *Tijdschrift Voor Psychiatrie*, 62(8), 618-628.
- Breeksema, J. J., Schoevers, R. A., Vermetten, E., Van, R., Destoop, M., Birkenhäger, T., & van den Brink, W. (2020). Psychedelica en psychiatrie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 62(8), 606-609.
- Descalço, N., Medeiros, A. B., Santos, C. F., & Borges, G. (2021). Psilocybin in the treatment of obsessive-compulsive disorder: What do we know so far?. *European Psychiatry*, 64(1), S417-S417.
- Jerome, L., Feduccia, A. A., Wang, J. B., Hamilton, S., Klosinski, B., Emerson, A., & Doblin, R. (2020). Long-term follow-up outcomes of MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: a longitudinal pooled analysis of six phase 2 trials. *Psychopharmacology*, 237(8), 2485-2497.
- Krediet, E., Bostoen, T., Breeksema, J., van Schagen, A., Passie, T., & Vermetten, E. (2020). Reviewing the potential of psychedelics for the treatment of PTSD. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 23(6), 385-400.
- Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., & Doblin, R. (2021). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nature Medicine*, 27(6), 1025-1033.
- Mithoefer, M. C., Mithoefer, A. T., Feduccia, A. A., Jerome, L., Wagner, M., Wymer, J., & Doblin, R. (2018). 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy for post-

traumatic stress disorder in military veterans, firefighters, and police officers: a randomised, double-blind, dose-response, phase 2 clinical trial. *The Lancet Psychiatry*, 5(6), 486-497.

van den Brink, W., Schoevers, R. A., Vermetten, E., Van, R., & Breeksema, J. J. (2020). Effectiviteit van psychedelica bij de behandeling van psychiatrische aandoeningen: inleiding. *Tijdschr Psychiatr*, 62(8), 613-617.

Vermetten, E., & Yehuda, R. (2020). MDMA-assisted psychotherapy for posttraumatic stress disorder: A promising novel approach to treatment. *Neuropsychopharmacology*, 45(1), 231-232.

Vermetten, E., Krediet, E., Bostoen, T., Breeksema, J. J., Schoevers, R. A., & van den Brink, W. (2020). Psychedelica bij de behandeling van PTSS. *Tijdschr Psychiatr*, 62, 640-9.