

MEMORANDUM PSYCHEDELICA IN DE PSYCHIATRIE

HANDREIKING VOOR DE THERAPEUTISCHE
TOEPASSING VAN PSYCHEDELICA

COLOFON

© Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie,
oktober 2024

Initiatiefnemer

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
(NVvP), Platform psychedelica.



Aan de totstandkoming van dit memorandum hebben de volgende personen bijgedragen.

NVvP Platform psychedelica:

Renske Blom, Dr. Oswald Bloemen, Tijmen Bostoen, Prof. dr. Wim van den Brink, Dr. Jeanine Kamphuis, Dr. Hein van Marle, Giorgio Mauro, Dr. Pim van der Meer, Dr. Heval Özgen, Dr. Arjan Schroder, Dr. Metten Somers, Jolien Veraart.

OPEN Foundation:

Michiel van Elk, Timo Spijkers en Dr. Joost Breeksema.

Dit memorandum is nagelezen op feitelijke onjuistheden door leden van de volgende organisaties:

Commissie Wet en Regelgeving, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

Commissie Medicatiebeleid, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

En daarnaast door de volgende personen:

Dr. Asmar Al Hadithy, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuis Apothekers, mr. Wietse Rypkema, jurist en Prof. dr. Floortje Scheepers, Afdeling Psychiatrie UMC Utrecht.

INHOUD

Inleiding.....	5
Achtergrond en oprichting van het NVvP platform psychedelica	5
Doelstelling van dit memorandum.....	6
1. Wat zijn psychedelica	7
De definitie en algemene werking van psychedelica.....	7
Klassieke en atypische psychedelica	7
De risico's van psychedelica	8
2. Therapeutische toepassing van psychedelica.....	9
Psychedelica ondersteunde therapie in onderzoeksverband	9
Aanwijzingen voor de effectiviteit van de therapeutische toepassing van psychedelica.....	9
3. Recente ontwikkelingen en legale status.....	10
Het algemeen gebruik van MDMA en psilocybine in Nederland.	10
Epidemiologie.....	10
Welke psychedelica zijn er momenteel voorschrijfbaar?	11
Recente ontwikkelingen rondom de therapeutische toepassing van MDMA.....	11
De Staatscommissie MDMA.....	12
Wat kan er momenteel niet, en adviezen hoe hiermee om te gaan	13
4. Signalement Therapeutische Toepassingen van Psychedelica	15
Het signalement.....	15
Specifieke aanwijzingen voor de opleiding van BIG-geregistreerden.....	15
5. Wat kan er momenteel met psychedelica in onderzoeksverband?	16
6. Mogelijke inbedding van 'therapeutische toepassing van psychedelica' in de psychiatrie.....	17
7. Conclusie.....	18
8. Aanbevelingen voor in de spreekkamer anno 2024	20
9. Nederlandse kenniscentra op het gebied van psychedelica.....	21
Trimbos Instituut	21
Stichting OPEN.....	21
Jellinek - Jellinek Preventie.....	21
Referenties.....	23

INLEIDING

INLEIDING

Achtergrond en oprichting van het NVvP platform psychedelica

In 2023 is het Platform Psychedelica in de Psychiatrie opgericht, met als doel om de discussie over dit onderwerp binnen de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie een plek te geven. Daarnaast wil het Platform een bron van informatie zijn voor vragen over dit onderwerp, zowel vanuit patiënten en hun familieleden, als vanuit professionals, de media en andere instanties. Dit document betreft een handreiking om informatie te geven aan GGZ-professionals en andere geïnteresseerden over ontwikkelingen op het vlak van psychedelica in de psychiatrie. Het is daarmee nadrukkelijk geen richtlijn, gezien het vooralsnog (afgezien van esketamine neusspray) om experimentele behandelingen gaat die zich in een onderzoeksfase bevinden. De achtergrond van deze ontwikkeling is dat zowel in de wetenschappelijke literatuur als in de media veel aandacht geschonken wordt aan de mogelijke toepassingen van psychedelische middelen als behandeling in de psychiatrie. Bij psychedelische therapie staat in het algemeen het doormaken van een meer of minder intense psychedelische ervaring centraal, met daarbij begeleiding variërend van psychologische ondersteuning tot psychotherapie. Een andere toepassing betreft 'microdoserende', waarbij er gebruik wordt gemaakt van subperceptuele doseringen (een dosis waarbij er nog geen bewustzijnsveranderende ervaring optreedt) die op zichzelf een groter gevoel van welbehagen, creativiteit of productiviteit zouden geven en hiermee mogelijk dus een meer traditionele farmacologische toepassing zijn.

Het onderzoek op het gebied van psychedelica in de psychiatrie ontwikkelt zich snel en er is een toenemend aantal publicaties (Hadar, 2023) over psychiatrische behandeling met psychedelische middelen. Sinds een aantal jaar worden deze ontwikkelingen voor een belangrijk deel gestuurd door bedrijven die zich storten op de ontwikkeling van psychedelische stoffen, oud en nieuw, met als doel deze op de markt te brengen en voor behandeling te registreren. Deze bedrijven worden frequent gefinancierd door investeerders die duidelijk economische kansen zien in de ontwikkeling en registratie van dit soort middelen voor medische toepassing.

Aangezien er bij het algemene publiek een bias lijkt ten gunste van positieve resultaten van psychedelische behandeling, is het te verwachten dat de vraag naar deze vorm van behandeling bij patiënten zal toenemen. Echter, voor het merendeel van de psychedelische middelen zal het nog een geruime tijd (minimaal 3-5 jaar) duren voor er voldoende bewijs is voor werkzaamheid en veiligheid om deze als geneesmiddel te registreren. Na goedkeuring van de geneesmiddelenautoriteiten zal er nog enige tijd voorbijgaan voordat deze middelen formeel tot het behandelarsenaal van de psychiater zullen behoren. Vooralsnog staan alle psychedelische middelen en aanverwante stoffen op lijst één of twee van de Opiumwet, wat de potentiële medische toepassing van deze middelen extra precair maakt.

In het bijzonder in het geval van MDMA, dat komende jaren mogelijk in de VS geregistreerd zal worden als middel voor het ondersteunen van psychotherapie voor de posttraumatische stressstoornis (Hawkins, 2024), ontstaat er vermoedelijk een spanningsveld. Dit komt omdat het voor de EU mogelijk nog veel langer kan duren voordat deze behandelmethode officieel erkend en beschikbaar is als geregistreeerde interventie, terwijl de verwachtingen van de behandeling hoog zijn bij patiënten en sommige behandelaren. In Australië, Canada en Zwitserland zijn bepaalde psychedelische therapieën al op kleine schaal en onder specifieke voorwaarden voorschrijfbaar door daarvoor gecertificeerde psychiaters. Het is goed denkbaar dat dergelijke berichten ook bijdragen

aan een toenemende vraag bij Nederlandse patiënten. Het is ook denkbaar dat patiënten in de tussentijd zelf toegang zullen zoeken tot deze vorm van behandeling en mogelijk uitkomen bij ondergrondse aanbieders of zichzelf met psychedelica gaan behandelen. Vragen hierover, variërend van algemene informatie tot de vraag of begeleiding mogelijk is, kunnen bij de psychiater terecht komen. Voor velen zal dit een nieuw gebied zijn, waar niet meteen een antwoord op te geven is.

Doelstelling van dit memorandum

Dit memorandum beoogt een handreiking te zijn voor psychiaters, AIOS-psychiatrie, andere GGZ-professionals, huisartsen en andere voorschrijvers, over veel voorkomende vragen over psychedelische therapie, om inzicht te krijgen wat psychedelica zijn, wat psychedelica ondersteunde therapie is, welke resultaten bekend zijn en welke onderzoeken er momenteel lopen. Daarnaast geeft het richting aan mogelijke inbedding van psychedelische therapieën zodra deze in de GGZ beschikbaar worden. Tot slot biedt het een overzicht van de huidige mogelijkheden en onmogelijkheden t.a.v. psychedelische therapie. De focus van dit memorandum ligt met name op MDMA en psilocybine - en minder op ketamine - omdat deze psychedelica weliswaar nog niet beschikbaar zijn voor therapie, maar daarbuiten wel ruimschoots beschikbaar zijn en momenteel het meest worden onderzocht in klinische studies. Dit memorandum is een levend document, de inhoud zal worden aangevuld en aangepast wanneer er nieuwe inzichten zijn. Het zal in elk geval jaarlijks herzien worden.

1. WAT ZIJN PSYCHEDELICA

De definitie en algemene werking van psychedelica

Psychedelica zijn 'bewustzijnsveranderende' stoffen die de perceptie, het bewustzijn en de cognitie ingrijpend kunnen veranderen. Van deze bewustzijnsveranderende of 'psychedelische' ervaring wordt al langer gedacht dat deze persoonlijke inzichten en een groter gevoel van welbehagen kan geven bij gezonde personen. De term psychedelica (vanuit het Grieks: ψυχή psukhē: ziel en δηλείν deleín: openbaren) werd in 1957 door de Britse psychiater Osmond geïntroduceerd (Osmond, 1957). Het betekent zoveel als: zichtbaar maken van de geest. Hiermee wordt verwezen naar het intrinsieke kenmerk van deze middelen om wat er in het sub- en onbewuste aanwezig is, manifest te maken.

Daarnaast wordt er door sommige onderzoekers in de psychiatrie al sinds halverwege de 20e eeuw gedacht dat deze ervaring, mits goed begeleid én met aandacht voor voorbereiding en integratie van de ervaring, een positief effect op verschillende, psychiatrische aandoeningen zou kunnen hebben. De momenteel best onderzochte voorbeelden zijn therapieresistente (ook wel hardnekkige of 'moeilijk behandelbare') depressie (Goodwin, 2022) en posttraumatische stressstoornis (Mitchell, 2021; 2023). Daarnaast heeft onderzoek bij verslaving en bij existentiële angst of demoralisatie in de terminale fase bij ongeneeslijke ziekte gunstige resultaten laten zien (Schimmers 2022). Tenslotte wordt er de laatste tijd ook onderzoek gedaan naar de toepasbaarheid van psychedelica bij dwangstoornissen (Ching, 2023), bipolaire II depressie (Aaronson et al, 2023) eetstoornissen (Peck, 2023) en autismespectrumstoornissen (Kaur, 2023).

De effecten van psychedelica op het bewustzijn zijn toe te schrijven aan drie factoren: de drug; de set en de setting (Leary, Alpert & Metzner, 1964). Met *drug* bedoelt men de intrinsieke farmacologische en neurofysiologische effecten die de stof, afhankelijk van de dosering, kan veroorzaken. Met *set* bedoelt men de verwachtingen rondom het effect en, in bredere zin, de persoonsgebonden factoren, zoals persoonlijkheidskenmerken en de affectieve staat bij het innemen van een psychedelicum. Ten slotte refereert *setting* aan zowel de fysieke context waarin de ervaring plaatsvindt, zoals de omgeving waarin de sessie plaatsvindt, als hoe er in de culturele en sociale context betekenis wordt gegeven aan de psychedelische ervaring.

Klassieke en atypische psychedelica

Met 'psychedelica' wordt meestal de groep van de 'klassieke' psychedelica aangeduid. Dit zijn middelen met als gedeelde eigenschap dat het agonisten van de 5-HT_{2A} (serotonine) receptor zijn en in hun molecuulstructuur op serotonine lijken. Hieronder vallen de (complexe) tryptamines, zoals lysergeenzuur diethylamide (LSD), N, N-dimethyltryptamine (DMT), 5-MeO-DMT, psilocybine/psilocine en de fenylethylamines, zoals mescaline. Daarnaast zijn er een aantal 'atypische' psychedelica te onderscheiden (Kerssemakers, 2015). De twee meest bekende zijn 1) 3,4-methyleendioxymethamfetamine (MDMA), een zogeheten entactogeen dat ook psychedelische eigenschappen heeft, onder andere via de effecten op het verhoogd beschikbaar maken van het lichaamseigen serotonine en oxytocine en 2) (es)ketamine, een anestheticum dat vooral bekend staat om zijn dissociatieve eigenschappen en onder andere werkt als een NMDA-receptor antagonist.

De risico's van psychedelica

Recente onderzoeken laten zien dat de risico's van met name de klassieke psychedelica relatief laag zijn, in vergelijking met in Nederland wel legale middelen zoals alcohol en nicotine. Na heroïne en crack cocaïne hebben tabak en alcohol de hoogste gemiddelde schade-score (op basis van o.a. toxiciteit, afhankelijkheid en sociale schade) op individueel en populatieniveau, terwijl psilocybine en LSD de laagste hebben. (Es)Ketamine, MDMA en cannabis bevinden zich hier tussenin (van Amsterdam, 2010). Echter, hoewel de risico's van het gebruik van psychedelische middelen mogelijk beperkt zijn en verder gereduceerd kunnen worden door een goede voorbereiding en begeleiding, is gebruik nooit zonder risico's. Onderzoek naar genoemde risico's betreft vooral de algemene populatie. Alhoewel grotere studies lieten zien dat bijvoorbeeld de therapeutische toepassing van MDMA en psilocybine in onderzoekspopulaties slechts zelden ernstige bijwerkingen ('serious adverse events') geeft (Goodwin, 2022), zijn de aantallen patiënten die in deze gecontroleerde omstandigheden (met uitgebreide screening, strenge inclusie en exclusie criteria en specifiek opgeleide therapeuten) deelnamen nog dusdanig klein dat de risico's voor mensen met psychiatrische klachten op dit moment nog onvoldoende in kaart zijn gebracht om daar een goed onderbouwde uitspraak over te doen. Op websites van Jellinek.nl en Trimbos.nl is gedegen onderbouwde en recente informatie te vinden over werkzaamheid en risico's van de meeste middelen. Echter, dit betreft wederom recreatief gebruik. De website van Jellinek.nl beantwoordt ook vragen over psychedelische therapie (<https://www.jellinek.nl/vraag-antwoord/psychedelica-therapie/>). Het Trimbos Instituut publiceerde recent een factsheet met vragen en antwoorden over (de belofte van) medisch gebruik van psychedelische middelen (Trimbos-instituut 2023). Vooralsnog waren geen psychiaters betrokken bij het publiceren van deze informatie. Het is het streven van het Platform Psychedelica om bij updates van deze informatie wel een rol te spelen. Dit heeft mede als doel om de mogelijkheden en verantwoordelijkheden van BIG-geregistreerden explicieter te maken en om helder aan patiënten uit te leggen welke psychedelica op dit moment in GGZ-behandeling worden toegepast en welke niet. Hiervoor zal contact worden gezocht met de betreffende instanties.

2. THERAPEUTISCHE TOEPASSING VAN PSYCHEDELICA

Psychedelica ondersteunde therapie in onderzoeksverband

Psychotherapie danwel psychologische ondersteuning is een belangrijk onderdeel van de toepassing van psychedelica. In de onderzochte therapieën met zowel MDMA als psilocybine wordt gewerkt met drie fasen: de voorbereidende fase; de sessie met een psychedelicum en een integratieve fase. Hierbij begeleiden één of twee therapeuten het proces voorafgaand, tijdens en na de inname van het psychedelicum. Gedurende de voorbereiding wordt er gewerkt aan de therapeutische relatie, om de kans te vergroten dat de patiënt zich tijdens de sessie vertrouwd voelt met de aanwezige therapeuten. Daarnaast wordt er gekeken naar manieren om zichzelf en de ervaring te onderzoeken en bevragen. Er wordt ook besproken welke interventies zouden kunnen helpen bij meer uitdagendere momenten tijdens de ervaring. Tijdens de ervaring zijn er bij voorkeur twee therapeuten aanwezig, zodat er gedurende 6-8 uur altijd een therapeut in de kamer aanwezig is en de veiligheid gewaarborgd is. De patiënt wordt gemotiveerd zich op het interne proces te richten en zich zoveel mogelijk open te stellen voor de zich voordoende ervaringen in plaats van deze uit te weg te gaan. Bij de integratie wordt er samen met de patiënt teruggekeken op de ervaring, zodat deze beter in een narratief kan worden ingebed, verwerkt kan worden en er mogelijk inzicht ontstaat in onderdelen van de ervaring die zouden kunnen helpen in het herstel. In de toepassing van psilocybine behandeling, wordt er met name gewerkt met psychologische ondersteuning (Tai, 2021). Hierbij ligt de nadruk op het therapeutisch effect van de psychedelische ervaring zelf, waarbij er aanwijzingen zijn dat een meer intense ervaring een groter effect heeft op het verdwijnen van depressieklachten. Bij MDMA-ondersteunde psychotherapie (Mithoefer, 2017) voor PTSS is er sprake van een actiever therapeutisch proces, waarbij tijdens en na de MDMA-sessies ruimte is voor een actievere therapeutische samenwerking tussen de deelnemer en therapeuten.

Aanwijzingen voor de effectiviteit van de therapeutische toepassing van psychedelica

Voor de therapeutische toepassing van MDMA bij posttraumatische-stressstoornis is er inmiddels bewijs uit twee grotere en goed opgezette fase III studies dat deze behandeling werkzaam is (o.a. Mitchell et al, 2023). Voor de therapeutische toepassing van psilocybine bij (behandelresistente) depressie is er bewijs uit twee grotere eveneens goed opgezette en uitgevoerde fase II studies (Goodwin et al, 2022, Raison et al, 2023), waarin er aanwijzingen zijn voor de werkzaamheid met als centrale bevinding dat een éénmalige intense psilocybine ervaring werkzaam en veilig kan zijn voor een deel van de deelnemers. Momenteel is fase III onderzoek gaande om meer zekerheid te krijgen over de werkzaamheid, hierna kan er worden overgegaan tot een verzoek om registratie van de therapeutische toepassing van psilocybine voor deze specifieke indicatie.

Voor de therapeutische toepassing van psilocybine en (es)ketamine in de behandeling van een stoornis in het gebruik van alcohol, is enig bewijs voor de veiligheid en werkzaamheid. Ook dit gaat om fase II onderzoek en is verder fase III onderzoek nodig om de werkzaamheid definitief aan te tonen in onderzoekspopulaties.

3. RECENTE ONTWIKKELINGEN EN LEGALE STATUS

Het algemeen gebruik van MDMA en psilocybine in Nederland

Het is aannemelijk dat de mate van ceremonieel, religieus en recreatief gebruik van psychedelica in Nederland groter blijft dan de toepassing binnen de GGZ. Hieronder volgt achtergrondinformatie over de prevalentie van psychedelica-gebruik in de algemene populatie, onder welke wetgeving psychedelica vallen en de mate waarin psychedelica momenteel worden toegepast als zelf-therapeutisch gebruik.

Epidemiologie

Een op de tien Nederlanders (10,1%) heeft ooit MDMA gebruikt, wat overeenkomt met ongeveer 1.4 miljoen individuen (Trimbos, 2022). Jaarlijks wordt er in Nederland, een geschatte waarde van ongeveer 19 miljard euro aan MDMA en amfetamine geproduceerd, en illegaal verhandeld. Deze gegevens duiden op een relatief hoge beschikbaarheid van MDMA (ecstasy) in Nederland. Het aantal volwassenen dat in hun leven ooit psilocybine-houdende paddenstoelen (4,6%) of truffels (3,2%) heeft gebruikt, is de laatste jaren in Nederland licht gestegen (Trimbos, 2022). In 2023 heeft het Trimbos ook het zelf-therapeutische gebruik van psychedelica gemeten. Zelf-therapeutisch gebruik betekent het inzetten van psychedelica om emotionele of psychische problemen te verminderen. 15,7% van de gebruikers van psilocybine, geeft aan dit (ook) voor dit doeleinde gebruikt te hebben, dit geldt voor 6,7% van de MDMA-gebruikers. Er zijn herhaalde metingen nodig om te bekijken of er een toename- of afname van zelf-therapeutisch gebruik is.

Zowel voor MDMA als psilocybine bestaat er een significant onderscheid tussen het recreatief gebruik van deze psychedelica en hun therapeutische toepassingen. Binnen wetenschappelijk onderzoek worden psychedelica toegediend binnen een psychotherapeutische omgeving, waarbij de psychotherapiesessies en de begeleiding tijdens de sessies van essentieel belang lijken te zijn voor het klinisch effect. Bij recreatief gebruik is er geen sprake van een therapeutisch doel en zullen de omstandigheden variëren, van thuisgebruik tot gebruik in uitgaansgelegenheden, en van ongebeleid gebruik tot (een meer of mindere mate van) begeleid gebruik. Zie voor details over dit gebruik de Nationale Drugsmonitor (Trimbos Instituut, 2022).

Op dit moment is MDMA een middel dat op lijst 1 van de Opiumwet staat. De Nederlandse Opiumwet reguleert het gebruik, bezit, productie en handel van verdovende middelen in Nederland. Lijst I betreft de harddrugs. Dit zijn middelen met een onaanvaardbaar hoog gezondheidsrisico. Bezit, handel, en productie van deze middelen zijn strafbaar. Lijst twee betreft softdrugs. Dit zijn middelen hebben een relatief lager risico. De wet bevat ook bepalingen voor medicinale toepassing van bepaalde drugs en voor onderzoek naar verboden middelen. Handhaving van de Opiumwet varieert afhankelijk van de ernst van het delict en de omstandigheden. Alle klassieke psychedelische middelen inclusief psilocybine (en het verwante psilocine) staan ook op lijst 1, evenals alle atypische psychedelische middelen, behalve (es)ketamine. Ketamine en esketamine vallen onder de Geneesmiddelenwet, en zijn alleen toegestaan om in bezit te hebben voor medisch gebruik. Psilocybine-houdende truffels of sclerotia, vallen niet onder de Opiumwet en kunnen daardoor worden verkocht in Smartshops (Bekendmaking Tweede Kamer 2011-2012).

Er worden regelmatig nieuwe psychoactieve middelen ontwikkeld, die vooralsnog niet in de Opiumwet zijn opgenomen. Dit gaat dan vaak om varianten op een al bekend middel (bijvoorbeeld: 1p-LSD, maar het kan ook gaan om nieuwe middelen). Voor sommige van deze nieuwe middelen, zoals 3-MMC zijn wetswijzigingen doorgevoerd waardoor deze in de opiumlijst zijn opgenomen. Er is recent wetgeving ingegaan waarbij nieuwe, analoge varianten van bestaande psychoactieve middelen als groep in zijn geheel verboden kunnen worden.

Alle natuurlijke cannabisproducten staan op lijst 2 van de Opiumwet. Medicinale cannabis is onder bepaalde omstandigheden wel voorschrijfbaar. Echter, in berichtgeving over psychedelische therapie wordt er eigenlijk vrijwel niet over cannabis gesproken en de potentiële toepassingen van cannabis therapie in de psychiatrie zijn nog zeer beperkt onderzocht. De risico's van cannabis, met name het cannabinoïde delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) op het ontwikkelen van psychiatrische klachten zijn bekend. Dit betreft vooral psychose bij mensen die daarvoor gevoelig zijn, naast een stoornis in het gebruik van cannabis.

Welke psychedelica zijn er momenteel voorschrijfbaar?

Van alle genoemde psychedelische middelen is op dit moment alleen esketamine neusspray als geneesmiddel geregistreerd, specifiek voor de behandeling van moeilijk behandelbare depressie (Ng, 2021) die niet heeft gereageerd op twee antidepressiva waarbij in elk geval additie is geprobeerd van lithium, een atypisch antipsychoticum of mirtazapine. Esketamine neusspray is geregistreerd als een primair farmacologische behandeling. Esketamine is een onderdeel van het anestheticum (racemische) ketamine, dat de stoffen S-ketamine (esketamine) en R-ketamine bevat. Deze behandeling wordt momenteel vooral toegepast zonder en soms met psychologische ondersteuning. Enkele Nederlandse aanbieders onderscheiden zich wel met het op deze laatstgenoemde manier geven van de behandeling met daarnaast soms ook andere toedieningsvormen dan via neusspray, zoals intraveneuze, orale of intramusculaire (es)ketamine. Al in de 90er jaren werd ketamine in Rusland al wel in combinatie met psychotherapie gegeven bij de behandeling van verslaving (Kolp, 2014) en in bijvoorbeeld de Verenigde Staten zijn er vele klinieken die dit aanbieden. Van de doseringen esketamine neusspray die in Nederland worden gegeven zijn de acute bewustzijnsveranderende effecten merkbaar. Er zijn aanwijzingen dat deze effecten mogelijk ook van belang zijn voor het verkrijgen van effect (Breeksema, 2022).

Recente ontwikkelingen rondom de therapeutische toepassing van MDMA

Zoals eerder genoemd is er op dit moment een aanvraag gaande om de therapeutische toepassing van MDMA te registreren als geneesmiddel ter ondersteuning van psychotherapie bij posttraumatische-stressstoornis. Deze aanvraag is ingediend door Lykos Therapeutics (vroeger MAPS Public Benefit Corporation: MPBC), de sponsor van het eerdergenoemde fase III onderzoek naar MDMA-ondersteunde psychotherapie. Vanwege de hoge kosten voor het registreren en daarna implementeren van een nieuwe behandeling in de Verenigde Staten, lijkt het erop dat Lykos Therapeutics vooralsnog afziet van registratie van MDMA in de Europese Unie. Aangezien Lykos Therapeutics vanwege hun sponsorschap wel het alleenrecht op hun zelf verworven fase III data heeft, is het niet mogelijk om deze data, zonder hun toestemming, door een andere partij te laten gebruiken voor registratie. Op dit moment is registratie van MDMA in Europa dus onwaarschijnlijk en zal dit pas kunnen plaatsvinden als Lykos Therapeutics de aanvraag doet bij de EMA, als de dataprotectie van Lykos Therapeutics komen te vervallen of als een andere partij vergelijkbaar onderzoek doet van voldoende hoge kwaliteit om het Europese Medicijnagentschap (EMA) te

overtuigen van werkzaamheid en veiligheid. In juni 2024 adviseerde een onafhankelijke expertcommissie, die de indiening voor MDMA-ondersteunde therapie bij posttraumatische stressstoornis (PTSS) beoordeelde, de FDA om dit middel niet te registreren. De commissie had onvoldoende vertrouwen in de werkzaamheid en veiligheid van de behandeling. In augustus 2024 volgde de FDA dit advies op en besloot dat registratie voorlopig niet mogelijk was. Er is een aanvullende fase 3-studie vereist, waarvan de opzet en uitvoering nog moeten worden vastgesteld.

De Staatscommissie MDMA

De Staatscommissie werd opgericht om de status van MDMA met betrekking tot de volksgezondheid te onderzoeken en advies uit te brengen over de voor- en nadelen van medicinaal gebruik. Deze heeft zich van maart 2023 tot juni 2024 gebogen over de vraag hoe om te gaan met de ontwikkelingen van MDMA tot medicijn voor PTSS enerzijds, met uitgebreide berichtgeving over positieve resultaten in de media, terwijl anderzijds een maatschappelijk probleem speelt waarbij MDMA in de vorm van de recreatieve hard-drug bekend als 'ecstasy' of 'XTC' relatief veel gebruikt wordt en de productie en handel strafbaar zijn. Hierbij is een spanningsveld ontstaan: veel patiënten met beperkt resultaat bij eerdere traumabehandelingen zijn geïnteresseerd in de mogelijkheden die MDMA ondersteunde therapie in hun geval zou kunnen bieden. Daarbij wordt voorzien dat de vraag onder patiënten met PTSS verder toeneemt in Nederland mocht de registratie van MDMA in de VS doorgaan. Vanwege de illegale beschikbaarheid van MDMA (als XTC) in Nederland bestaat het risico dat patiënten zelf gaan experimenteren met inname van MDMA of hun toevlucht zullen zoeken tot illegale aanbieders dan wel aanbieders die manieren zoeken om binnen de mogelijkheden van de wet zo'n behandeling aan te bieden. In dat laatste geval kan gedacht worden aan vormen waarbij een patiënt zelf MDMA koopt op de illegale markt en dit inneemt in de aanwezigheid van de behandelaar en van de behandelaar ook (na)zorg ontvangt. In het rapport van de staatscommissie dat is uitgebracht op 6 juni 2024 wordt uitgebreid ingegaan op zowel het recreatief als therapeutisch gebruik van MDMA. Het rapport geeft adviezen over welke volgende stappen te nemen om de therapeutische toepassing van MDMA ondersteunde therapie voor PTSS verder te onderzoeken en toe te werken naar implementatie in Nederland. De Staatscommissie adviseerde in haar rapport (Staatscommissie MDMA, 2024) onder andere:

- 1) Ontwikkel gezien het overtuigende wetenschappelijke bewijs zo snel mogelijk medische toepassing van MDMA bij PTSS in Nederland en faciliteer implementatie.
- 2) Dring bij beroepsverenigingen van psychiaters, psychologen en verpleegkundigen aan op de ontwikkeling en accreditatie van specifieke opleidingen voor de uitvoering van MDMA-ondersteunde psychotherapie. Zet MDMA-ondersteunde psychotherapie voorlopig alleen in bij langdurige bestaande of therapieresistente PTSS.
- 3) Start zo snel mogelijk een naturalistisch onderzoek om MDMA-AT beschikbaar te maken.

Alhoewel MDMA mogelijk ook als bereiding gemaakt en geleverd zou kunnen worden, om zo als off-label behandeling voor individuele patiënten beschikbaar te komen, lijkt het erop dat de route die gevolgd zou moeten worden om hiervoor als behandelaar ontheffing van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd te krijgen praktisch onuitvoerbaar is.

Wat kan er momenteel niet, en adviezen hoe hiermee om te gaan

Ondanks de relatief gemakkelijke verkrijgbaarheid van MDMA (als XTC) en psilocybine (als psilocybine houdende truffels via smartshops) in Nederland zijn beide stoffen niet als geneesmiddel geregistreerd in Nederland en zodoende niet voorschrijfbaar. Omdat beide stoffen op de opiumlijst staan is het voor Nederlandse artsen ook niet toegestaan om deze middelen toe te dienen als er geen speciale ontheffing aan de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd is gevraagd. Zo'n ontheffing zal in principe alleen maar worden toegekend aan instanties in het kader van wetenschappelijk onderzoek naar de werking, werkzaamheid en veiligheid van dit soort stoffen, en – omdat er geen enkele indicatie voor deze middelen is— niet voor (off-label) behandeling. Psilocybine-houdende truffels vallen onder de voedsel- en warenwet maar zijn naar het lijkt niet voorschrijfbaar als medicijn en evenmin opgenomen in een richtlijn. Hierdoor is het momenteel niet mogelijk om psilocybine-houdende truffels te gebruiken in de behandeling van psychiatrische aandoeningen.

In de media worden regelmatig berichten gepubliceerd over de potentiële effectiviteit van psychedelica in de behandeling van psychiatrische stoornissen. Deze berichtgeving kan verschillende gevolgen hebben, waaronder het feit dat beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die geregistreerd zijn in het BIG-register kunnen besluiten om behandelingen met deze middelen toe te passen, ook al zijn ze nog niet officieel geregistreerd voor dit gebruik. Daarnaast kan het voorkomen dat patiënten buiten de reguliere geestelijke gezondheidszorg op zoek gaan naar behandelaren of coaches die sessies met psychedelica aanbieden. Het advies aan psychiaters is om een duidelijk onderscheid te maken tussen de volgende contexten waarin psychedelica worden gebruikt, geïnspireerd door een analyse van de Amerikaanse denktank Brainfutures (2023):

- 1) Toepassingen binnen de context van klinisch onderzoek, zoals voornoemd gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar psilocybine behandeling bij therapieresistente depressie, maar ook experimenteel onderzoek met gezonde vrijwilligers.
- 2) De toepassing van esketamine en de off-label toepassing van ketamine
- 3) Compassionate use en expanded / special access, zoals dit georganiseerd is in Australië, Canada en Zwitserland. In deze landen is het mogelijk gemaakt om binnen bestaande wetgeving, onder sterk gereguleerde condities, psychedelische therapie beschikbaar te maken voor sommige patiëntengroepen zonder dat de betreffende middelen officieel geregistreerd zijn. In Zwitserland betreft dit bijvoorbeeld het toepassen van LSD, psilocybine of MDMA bij behandelresistente patiënten met verschillende psychiatrische problemen, door een beperkte groep gecertificeerde psychiaters. In Australië betreft dit de mogelijkheid om MDMA voor PTSS of psilocybine voor therapieresistente depressie toe te passen, wederom voor een beperkte groep psychiaters en onder strenge voorwaarden. In Canada wordt het toedienen van psilocybine truffels onder sommige omstandigheden toegestaan voor patiënten met existentieel lijden vanwege een terminale ziekte. In de Verenigde Staten is het in de staat Oregon toegestaan om onder begeleiding psilocybine paddenstoelen te gebruiken in gecertificeerde centra, voor verschillende psychiatrische problemen.
- 4) Het gebruik van psychedelica voor persoonlijke en spirituele groei, bijvoorbeeld het gebruik van de psilocybine-houdende truffels op een retreat voor persoonlijke groei en het bijwonen van ayahuasca-ceremonies voor spirituele doeleinden (bijvoorbeeld: begeleide sessies,

truffelretreats, ayahuasca-ceremonies etc.) Een aantal beoefenaren zijn verenigd in de Guild of Guides <https://www.guildofguides.nl/> en hebben gezamenlijk een Ethische Code opgesteld.

- 5) Het gebruiken van onder andere psilocybine en LSD in het kader van microdosereren. Dit betreft het frequent nemen van kleine, niet-bewustzijnsveranderende, doseringen, met als doel een verhoogd welzijn, grotere creativiteit of grotere productiviteit te verkrijgen.
- 6) Het gebruik van psychedelica op religieuze gronden, waarvan Ayahuasca gebruik binnen de Santo Daime kerk het bekendst is.
- 7) Recreatief gebruik van psychedelica voor plezier of ontspanning, zoals bijvoorbeeld MDMA-gebruik op feesten, of gezamenlijk psilocybine of LSD gebruik in een voorbereide setting zoals thuis of in een natuurlijke omgeving (Benschop 2009).

Het is belangrijk om hierbij te benadrukken dat alleen context 1, 2 en 3 binnen de behandelcontext en -verantwoordelijkheid van de psychiater vallen. Echter, oplossingen zoals in context 3 genoemd lijken vooralsnog niet mogelijk in Nederland. Vanuit het Platform Psychedelica vinden we dat psychiaters, overige behandelaren en de media een verantwoordelijkheid hebben om een duidelijk onderscheid te maken tussen deze verschillende contexten waarin psychedelica worden gebruikt (Jacobs 2024). Dit onderscheid heeft als doel om patiënten zo goed mogelijk te informeren over de mogelijkheden en onmogelijkheden van psychedelica in de behandeling van psychiatrische ziekten, en tegelijk om behandelaren te helpen om niet buiten de grenzen van hun wettelijke bevoegdheden volgens de WGBO te treden. Het Platform Psychedelica heeft geen oordeel over de algemene vrijetijdsbesteding van mensen, en ook geen oordeel over religieuze of spirituele toepassing van psychedelica.

Naast genoemde contexten bestaat nog het 'grijze circuit'. Dit betreft aanbieders, m.n. op internet, die naast zoals voornoemd MDMA-therapieën ook andere behandeling met psychedelica (o.a. ayahuasca, psilocybine (truffels) en verschillende andere stoffen) aanbieden voor verschillende aandoeningen, zoals depressie en PTSS. Alhoewel het bekend is dat deze aanbieders bestaan, is de grootte van dit circuit niet bekend. Als Platform krijgen wij wel signalen dat er mogelijk een toename is in vragen die psychiaters krijgen in hun spreekkamer over psychedelica. Dit zijn bijvoorbeeld vragen van patiënten die een psychedelische ceremonie willen bezoeken, of behandeling met psychedelica zoeken binnen de GGZ danwel in het 'grijze circuit', voor klachtenvermindering van psychiatrische symptomen. Er zijn ook individuele verhalen bekend van patiënten die een verergering van klachten kregen na een behandeling in het 'grijze' circuit. Gezien de voornoemde beperkte beschikbaarheid van wetenschappelijk bewijs over werkzaamheid en veiligheid van alle psychedelische en aanverwante middelen, afgezien van esketamine neusspray, vinden wij dat psychiaters hun patiënten in principe zouden moeten afraden om psychedelica buiten een GGZ-context te gebruiken voor de behandeling van een psychiatrische aandoening. Afgezien van het feit dat een psychedelische ervaring zelf uitdagend kan zijn, kan deze ook destabiliserend werken. Er is dan ook professionele ondersteuning nodig zoals die binnen de GGZ beschikbaar is, zowel tijdens als in de periode na de ervaring. Als dit niet beschikbaar is kunnen bestaande klachten zonder goede indicatiestelling en professionele begeleiding verergeren. Als een patiënt ondanks advies en informatie niet af te houden is van behandeling in het 'grijze circuit' is het aangewezen om adviezen te geven vanuit een oogpunt van 'harm reduction'.

4. SIGNALEMENT THERAPEUTISCHE TOEPASSINGEN VAN PSYCHEDELICA

Het signalement

In 2023 verscheen het ZonMw signalement Therapeutische Toepassingen van Psychedelica (Schoevers, 2023). Dit document, geschreven vanuit de onderzoeksgroep van prof. dr. Robert Schoevers, psychiater en afdelingshoofd aan het Universitair Medisch Centrum Groningen, verkent daarin de huidige stand van zaken, kansen en risico's van psychedelische therapieën in Nederland. Er worden in dit document zeven indicatiegebieden genoemd waarvoor deze vormen van behandeling mogelijk toepasbaar zijn, maar vooral de vragen die nog te beantwoorden zijn voordat voldoende duidelijk is welke therapie werkzaam is bij welke indicatie en welke stappen er gezet moeten worden om tot implementatie van deze behandelvormen over te gaan. Onderdeel hiervan is ook het organiseren van geaccrediteerde trainingen voor behandelaren, waarbij expliciet ook de therapeuten onderscheiden worden die de uit drie fasen bestaande psychedelische behandeling uitvoeren.

Specifieke aanwijzingen voor de opleiding van BIG-geregistreerden

In dit signalement staan ook aanbevelingen ten aanzien van de opleiding van BIG-geregistreerden: hierbij wordt aangegeven dat het werken met veranderde bewustzijnstoestand specifieke vaardigheden behoeft en dat er voor BIG-geregistreerden aanvullende scholing nodig is om deze therapie uit te voeren.

Ten aanzien van het opleiden van BIG-geregistreerden staat het volgende:

"Hoewel in de laatste jaren wereldwijd meerdere opleidingen voor therapeutische toepassing van psychedelica (TTP) zijn opgezet, zijn deze nog niet formeel erkend en bestaan er nog geen door de betrokken beroepsgroepen onderschreven richtlijnen of keurmerken waar een opleiding aan moet voldoen. Niettemin zijn er wereldwijd verschillende organisaties, zoals de Zwitserse artsenvereniging SÄPT en de Amerikaanse non-profit MAPS, die jarenlange kennis en expertise hebben ontwikkeld over het curriculum en toelatingseisen. Ook kerncompetenties voor TTP-behandelaren zijn al uitvoerig beschreven. De elders opgedane praktische en theoretische kennis kunnen een goede basis vormen voor een gedegen opleidingsprogramma. Naast theoretische kennis (zoals kennis over werkingsmechanismen, indicaties en contra-indicaties, risico's etc.) moeten opleidingen ook praktische ervaring kunnen aanbieden. Dit omvat praktische ervaring met de begeleiding van mensen in veranderde bewustzijnsstaten, en ook inzichten in hoe deze de therapeutische relatie beïnvloeden en wat dit vraagt aan attitude en het hanteren van professionele grenzen" (Schoevers, 2023).

5. WAT KAN ER MOMENTEEL MET PSYCHEDELICA IN ONDERZOEKSVORBAND?

Zoals gezegd is van alle genoemde psychedelische middelen esketamine neusspray het enige middel dat geregistreerd is als geneesmiddel. Voor dit middel geldt dat het momenteel voorschrijfbaar is binnen een behandelsetting die aan bepaalde voorwaarden voldoet. Een van die voorwaarden is onderdeel zijn van het esketamine neusspray consortium NL, dat onder andere is opgericht om fase IV-onderzoek naar de effectiviteit en bijwerkingen van het middel uit te voeren. Voorschrijvers nemen in principe altijd deel aan dit onderzoek en het is de verwachting dat patiënten dat in principe ook zullen doen, omdat de benodigde informatieverzameling met behulp van vragenlijsten en de metingen (zoals bloeddrukmetingen) die verricht dienen te worden onderdeel uitmaken van de standaardbehandeling (ongeacht of een patiënt met het onderzoek meedoet of niet). De toestemming voor het onderzoek betreft dus vooral de data-uitwisseling met de Sponsor van het onderzoek (RadboudUMC).

Voor de moeilijk behandelbare depressie is een fase III onderzoek gestart in de VS en Europa met Compass Pathways als sponsor. Het is de verwachting dat dit ook in Nederland zal plaatsvinden, bij het UMC Utrecht, het Leids Universitair Medisch Centrum en het UMC Groningen. Daarnaast vinden er kleinere fase II studies plaats, zoals naar de toepassing van 5-MeO-DMt bij (bipolaire) depressie. Zoals omschreven in het Signalement Therapeutische Toepassingen van Psychedelica leent Nederland zich door zijn grootte, organisatiegraad van de GGZ en uitstekende ervaring met het doen van onderzoek uitstekend voor verder onderzoek naar psychedelische middelen in de psychiatrie. Het is de bedoeling dat er een Nederlands consortium wordt opgericht, met als doel onderzoek en implementatie van de geschikte psychedelische behandelvormen voor zeven geïdentificeerde indicaties. In een recente kamerbrief heeft de voormalig minister van Volksgezondheid geschreven dat hij het belang van en de kansen voor psychedelische therapie in Nederland groot acht en via ZonMw geld beschikbaar wil maken voor implementatie van dergelijke behandelingen, waarbij dit in eerste instantie om MDMA-therapie bij de posttraumatische stressstoornis lijkt te gaan. Daarnaast zijn er zoals genoemd vanuit de Staatscommissie aanbevelingen gekomen ten aanzien van de ontwikkeling van MDMA ondersteunde therapie in Nederland in het licht van de beschikbare wetenschappelijke gegevens en het registratie traject bij de FDA. Inmiddels is ook bekend geworden dat er vanuit ZonMw inderdaad een subsidie beschikbaar zal komen voor onderzoek naar psychedelische therapie.

6. MOGELIJKE INBEDDING VAN 'THERAPEUTISCHE TOEPASSING VAN PSYCHEDELICA' IN DE PSYCHIATRIE

De therapeutische toepassing van psychedelica zal vermoedelijk in een multidisciplinair team uitgevoerd, waarbij er sprake zal zijn van een behandelaar die eindverantwoordelijk is voor de uitvoering van de behandeling. Delen van de behandeling, zoals het voorschrijven van de betreffende middelen en het uitvoeren van de therapie, kunnen worden gedelegeerd aan (speciaal hiervoor opgeleide) GGZ-behandelaren. Het is de verwachting dat de randvoorwaarden voor het mogen uitvoeren van de therapie zeer vergelijkbaar zijn met het uitvoeren van andere behandelingen in de GGZ waarbij er aanvullende eisen worden gesteld aan training en kwalificatie van de uitvoerder. Hierbij kan gedacht worden aan elektroconvulsietherapie (ECT), waarbij speciaal daarvoor opgeleide psychiaters deze behandeling uitvoeren of via een verlengde arm constructie laten uitvoeren door een aios psychiatrie die daarmee ook de behandeling zelf leert uit te voeren. Daarnaast kan er gedacht worden aan de randvoorwaarden die er aan instellingen gesteld worden om in aanmerking te komen voor het toepassen van psychedelische therapie, zoals de momenteel het geval is bij esketamine neusspraybehandeling voor moeilijk behandelbare depressie en de behandeling van heroïneverslaafden met heroïne op medisch voorschrift. Omdat er bij psychedelische therapie vooralsnog gebruik wordt gemaakt van middelen die op lijst 1 van de Opiumwet staan en waarbij er een zeker risico zal zijn tijdens de toepassing bij kwetsbare patiënten moeilijk behandelbare depressie en posttraumatische stressstoornis is het te verwachten dat de eindverantwoordelijkheid voor dit specifieke deel van een behandeling initieel bij een psychiater ligt.

De volgende aanbevelingen worden gegeven ten aanzien van de mogelijke inbedding van psychedelische therapie in de GGZ:

- De therapeutische toepassing van psychedelica wordt uitgevoerd binnen een multidisciplinair team, waarbij gespecialiseerde centra in eerste instantie dienen als locaties voor deze behandelingen.
- De therapeuten die psychedelische therapie uitvoeren zijn daartoe opgeleid, en hebben op een gestructureerde wijze intervisie en supervisie.
- De voorschrijver van het psychedelicum is onderdeel van het multidisciplinaire team en de behandeling vindt binnen dit centrum plaats waar deze voorschrijver werkzaam is.
- Omdat de behandeling met psychedelica nieuw is, vraagt deze om gecontinueerde behandeling na de sessie met een psychedelicum. Dit betreft psychotherapie met integratie; een follow up van de lange-termijn effecten en na de behandeling de mogelijkheid tot het toetreden in een netwerk van patiënten die een psychedelische behandeling hebben ondergaan.

7. CONCLUSIE

Psychedelica in de psychiatrie is een onderwerp dat momenteel veel aandacht krijgt zowel in de wetenschappelijke literatuur en onder professionals in de GGZ, als in de (sociale) media. De kennis over de mogelijke werkzaamheid en veiligheid van de middelen die onder deze categorie medicijnen vallen, klassieke serotonerge en atypische psychedelica, groeit snel. Op dit moment is esketamine neusspray in Nederland geregistreerd voor de behandeling van moeilijk behandelbare depressie. Voor MDMA-therapie bij de posttraumatische stressstoornis is inmiddels bewijs voor de werkzaamheid uit fase III onderzoek. Echter, MDMA-therapie zal naar verwachting de komende jaren niet in de Europese Unie geregistreerd worden. Dit, samen met de hoge verwachtingen die er over bijvoorbeeld psilocybine behandeling in de media worden gewekt, maakt het aannemelijk dat er meer vragen over deze vormen van behandeling zullen komen. Omdat deze vormen van behandeling voorlopig geen formeel onderdeel zullen worden van het psychiatrische behandelarsenaal is het aannemelijk dat patiënten die deze behandelingen willen op zoek zullen gaan naar mogelijkheden buiten het reguliere circuit. Psychiaters zullen zich moeten verhouden tot de vragen die zij hierover van patiënten krijgen. Er zijn op dit moment geen mogelijkheden voor psychiaters om deze vormen van behandeling binnen of buiten het reguliere circuit aan patiënten te geven of te faciliteren binnen de kaders van de beroepsbevoegdheden, afgezien van behandelingen in het kader van wetenschappelijk onderzoek waarvoor medisch ethische goedkeuring noodzakelijk is naast ontheffing van de Opiumwet. Wat betreft vragen over behandeling in het 'grijze circuit' zouden psychiaters hun patiënten in principe moeten afraden om psychedelica buiten een GGZ-context te gebruiken voor de behandeling van een psychiatrische aandoening, omdat er op dit moment onvoldoende zicht is op de werkzaamheid en veiligheid. Als een patiënt niet af te houden is van behandeling in het 'grijze circuit' is het aangewezen om adviezen te geven vanuit een oogpunt van 'harm reduction'. Het is belangrijk dat psychiaters makkelijk informatie kunnen geven over ontwikkelingen op het gebied van psychedelica in de psychiatrie. Daarnaast is het belangrijk dat er een strategie bedacht wordt om om te gaan met de situatie waarbij MDMA-ondersteunde therapie en in de toekomst andere behandelingen, voorlopig niet in Europa geregistreerd kunnen worden. De vorming van een Nederlands onderzoeksconsortium wordt in dit kader dan ook zeer toegejuicht. Daarnaast is het belangrijk om alvast na te denken over de inbedding van psychedelische therapie binnen het Nederlandse zorgstelsel op het moment dat registratie van bijvoorbeeld MDMA-ondersteunde therapie en psilocybine therapie uiteindelijk wel gaat plaatsvinden. Hiervoor lijkt het aangewezen om zoveel mogelijk de lijnen te volgen waarbinnen enigszins vergelijkbare behandelingen momenteel in de GGZ geborgd zijn. Het is aangewezen dat deze behandelingen initieel zullen worden uitgevoerd binnen een instelling die aan bepaalde eisen voldoet (zoals in het geval van PTSS aanbevolen door de Staatscommissie MDMA) waarbij de behandeling onder het hoofdbehandelaarschap van de psychiater valt. Aanvullend zal het belangrijk worden om een systeem te bedenken voor scholing, certificering en accreditatie van (verschillende varianten) van psychedelische therapie, waarmee dan bedoeld wordt de rol van een behandelaar in voorbereiding, de psychedelische sessie, en integratie van die sessie. Idealiter wordt dit multidisciplinair geharmoniseerd. Het is de bedoeling dat voorlichting en informatie-uitwisseling vanuit het Platform Psychedelica in een meer intensieve samenwerking met Jellinek, Trimbos Instituut en Stichting OPEN zal plaatsvinden. Het is de bedoeling een netwerk te vormen van psychiaters waar patiënten terecht kunnen die onverhoopt gedestabiliseerd zijn geraakt na een behandeling in het 'grijze circuit'. Daarnaast zal het Platform in contact blijven met de Commissie Medicatiebeleid en de Commissie Wet- & Regelgeving van de NVvP. Er zal ook contact worden gezocht met verenigingen van andere beroepsgroepen. Het Platform Psychedelica van de NVvP streeft er naar een centrale rol in te

nemen in de ontwikkelingen rondom dit onderwerp, zodat de connectie tussen de psychiaters als beroepsgroep en de ontwikkelingen rondom de mogelijke toepassingen van psychedelica, zowel wat betreft de positie in de GGZ als in de samenleving sterk is en korte lijnen kent.

8. AANBEVELINGEN VOOR IN DE SPREEKKAMER

ANNO 2024

- Psychiaters en AIOS beschikken over basiskennis van de werking van psychedelica, hebben kennis van de juridische status van verschillende psychedelica, zijn op de hoogte van recent uitgevoerd onderzoek en kennen de lopende fase 3 en 4 onderzoeken waar zij eventueel patiënten naar kunnen verwijzen.
- Psychiaters informeren desgevraagd hun patiënten en naasten over de mogelijkheden en de huidige onmogelijkheden in de behandeling met psychedelica, daarbij rekening houdend met legale status, resultaten en de mogelijkheden in onderzoeksverband. Psychiaters zijn bekwaam om hierover een gesprek te voeren, of verwijzen naar een collega die zich hier bekwaam in voelt.
- Psychiaters kunnen vooralsnog geen psychedelische therapie (of de begeleiding daarvan in bredere zin) uitvoeren waarbij gebruik wordt gemaakt van niet-geregistreerde illegale middelen. We nemen hierbij aan dat dit ook voor truffels geldt, aangezien psilocybine nog niet geregistreerd is als medicijn en niet is opgenomen in een richtlijn voor behandeling voor psychiatrische diagnoses. Ook de psychotherapeutische context is niet geregistreerd als keurmerk of omschreven in een richtlijn.
- Psychiaters raden hun patiënten in principe af om psychedelica buiten een GGZ-context te gebruiken voor de behandeling van een psychiatrische aandoening, omdat er op dit moment onvoldoende zicht is op de werkzaamheid en veiligheid.
- Als een patiënt niet af te houden is van behandeling in het 'grijze circuit' is het aangewezen om adviezen te geven vanuit een oogpunt van 'harm reduction'.
- De veiligheid en effectiviteit van psilocybine en MDMA in de behandeling van patiënten met een therapieresistente aandoening, is nog onvoldoende aangetoond. Er is vervolgonderzoek nodig naar de veiligheid, beoogde risico's en zorgcontext voordat deze middelen toepasbaar zijn in de GGZ.

9. NEDERLANDSE KENNISCENTRA OP HET GEBIED VAN PSYCHEDELICA

Trimbos Instituut

Het Trimbos-instituut is een onafhankelijk, wetenschappelijk kennisinstituut voor mentale gezondheid, alcohol, tabak en drugs. Er vindt onderzoek plaats, ze verspreiden en implementeren kennis, zodat mensen aan hun eigen mentale gezondheid kunnen werken en kunnen bijdragen aan die van anderen. Contactformulier voor professionals:

<https://www.trimbos.nl/contact/contactformulier/>

Stichting OPEN

Stichting OPEN is in 2007 opgericht. Dit kenniscentrum bevordert het onderzoek naar de effectiviteit van psychedelica ondersteunde therapie; dit ten behoeve van de wetenschap, de gezondheidszorg en de samenleving. Stichting OPEN heeft een uitgebreide database aan wetenschappelijke publicaties over psychedelica: <https://open-foundation.org/resources/papers/> Stichting OPEN organiseert het tweejaarlijkse interdisciplinaire ICPR-congres, <https://www.icpr-conference.com/>, dit congres richt zich op de laatste wetenschappelijke en therapeutische inzichten omtrent psychedelica.

Jellinek - Jellinek Preventie

Jellinek Preventie is een onderdeel van het behandelcentrum Jellinek (Arkin). Jellinek Preventie heeft als doel adequate informatie te verspreiden over legale en illegale bewustzijnsveranderende middelen. Achtergrondinformatie over de werking, bijwerkingen en wettelijke status van verschillende psychedelica: <https://www.jellinek.nl/informatie-over-alcohol-drugs/drugs/>

REFERENCES

REFERENTIES

Aaronson ST, van der Vaart A, Miller T, et al.: Single-Dose Synthetic Psilocybin With Psychotherapy for Treatment-Resistant Bipolar Type II Major Depressive Episodes: A Nonrandomized Controlled Trial. [Internet]. JAMA Psychiatry 2023; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38055270>

Adringa, S. (2018, Aug.). Waarom Nederland absolute grootmacht is op gebied van XTC en speed. NOS. <https://nos.nl/artikel/2247481-waarom-nederland-absolute-grootmacht-is-op-gebied-van-xtc-en-speed>

Benschop, A., Nabben, A. L. W. M., Korf, D. J., & van Bakkum, F. (2009). Antenne 2008: trends in alcohol, tabak en drugs bij jonge Amsterdammers. Rozenberg Publishers

Brain Futures. (2023). Psychedelic Pathways: DIFFERENTIATING MEDICAL, WELLNESS, AND RELIGIOUS ACCESS TO PSYCHEDELICS. Brain Futures. <https://www.brainfutures.org/wp-content/uploads/2023/07/brainfutures-psychedlic-pathways-v3.pdf>

Breeksema, J. J., Niemeijer, A., Kuin, B., Veraart, J., Kamphuis, J., Schimmel, N., ... & Schoevers, R. (2022). Holding on or letting go? Patient experiences of control, context, and care in oral esketamine treatment for treatment-resistant depression: A qualitative study. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 948115.

Ching, T. H., Grazioplene, R., Bohner, C., Kichuk, S. A., DePalmer, G., D'Amico, E., ... & Kelmendi, B. (2023). Safety, tolerability, and clinical and neural effects of single-dose psilocybin in obsessive-compulsive disorder: protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, non-crossover trial. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1178529.

Doll, A. (2024). Making" Medical": How Psychedelics Are Becoming Legal in Canada. *Dalhousie Law Journal*, 47(1), 4.

Goodwin, G.M., Aaronson, S.T., Alvarez, O., Arden, P.C., Baker, A., Bennett, J.C., e.a. (2022). Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression. *New England Journal of Medicine*, 387, 1637-1648.

Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., ... & Klinedinst, M. A. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *Journal of psychopharmacology*, 30(12), 1181-1197.

Hadar, A., David, J., Shalit, N., Roseman, L., Gross, R., Sessa, B., & Lev-Ran, S. (2023). The psychedelic renaissance in clinical research: a bibliometric analysis of three decades of human studies with psychedelics. *Journal of psychoactive drugs*, 55(1), 1-10.

Hawkins, J. (2024). Will MDMA be licensed in the UK by the end of this year? Psychedelic Network. <https://psychedelicnetwork.org.uk/will-mdma-be-licensed-in-the-uk-by-the-end-of-this-year/>

Jacobs, E., Earp, B. D., Appelbaum, P. S., Bruce, L., Cassidy, K., Celidwen, Y., ... & Yaden, D. B. (2024). The Hopkins-Oxford Psychedelics Ethics (HOPE) Working Group Consensus Statement. *The American Journal of Bioethics*, 1-7.

Jellinek. (2023). Beleid Wet Verkeer. Informatie over paddo's, truffels en psilocybine. Geraadpleegd op 5 januari 2024. <https://www.jellinek.nl/informatie-over-alcohol-drugs/drugs/paddos-truffels-psilocybine/beleid-wet-verkeer/>

Jellinek. (2023). Psychedelica-therapie. Geraadpleegd op 5 februari 2024, van <https://www.jellinek.nl/vraag-antwoord/psychedelica-therapie/>

Kamerstuk. (2023). Kamerbrief over therapeutische toepassing van psychedelica. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2023/06/26/kamerbrief-over-therapeutische-toepassing-van-psychedelica>

Kaur, H., Karabulut, S., Gauld, J. W., Fagot, S. A., Holloway, K. N., Shaw, H. E., & Fantegrossi, W. E. (2023). Balancing Therapeutic Efficacy and Safety of MDMA and Novel MDXX Analogues as Novel Treatments for Autism Spectrum Disorder. *Psychedelic Medicine*.

Kerssemakers, R., Meerten, R. van, Vervaeke, H., & Noorlander, E.A. (2015). *Drugs en alcohol; Gebruik, misbruik en verslaving*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

Kolp, E., Friedman, H. L., Krupitsky, E., Jansen, K., Sylvester, M., Young, M. S., & Kolp, A. (2014). Ketamine psychedelic psychotherapy: focus on its pharmacology, phenomenology, and clinical applications. *International Journal of Transpersonal Studies*, 33(2), 84.

Leary, T., Alpert, R., & Metzner, R. (1964). *The psychedelic experience: A manual based on the Tibetan book of the dead*. New York: Citadel Press.

Mithoefer, M.C. (2017). A manual for MDMA-assisted psychotherapy in the treatment of posttraumatic stress disorder. Geraadpleegd van <https://maps.org/2014/01/27/a-manual-for-mdma-assisted-therapy-in-the-treatment-of-ptsd/>

Mitchell, J. M., Ot'alora G, M., van der Kolk, B., Shannon, S., Bogenschutz, M., Gelfand, Y., ... & MAPP2 Study Collaborator Group. (2023). MDMA-assisted therapy for moderate to severe PTSD: a randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Nature Medicine*, 29(10), 2473-2480.

Ng, J., Rosenblat, J.D., Lui, L.M., Teopiz, K.M., Lee, Y., Lipsitz, O., e.a. (2021). Efficacy of ketamine and esketamine on functional outcomes in treatment-resistant depression: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 293, 285-294.

Osmond, H. (1957). A review of the clinical effects of psychotomimetic agents. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 66, 418-434.

Peck, S. K., Shao, S., Gruen, T., Yang, K., Babakanian, A., Trim, J., ... & Kaye, W. H. (2023). Psilocybin therapy for females with anorexia nervosa: a phase 1, open-label feasibility study. *Nature Medicine*, 29(8), 1947-1953.

Raison CL, Sanacora G, Woolley J, et al.: Single-Dose Psilocybin Treatment for Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; 330

Schoevers, R. (2023). ZonMw-signalement, therapeutische toepassingen van psychedelica, kansen, uitdagingen en zorginnovatie voor behandelresistente psychiatrische aandoeningen.

Staatscommissie MDMA, 'MDMA, voorbij de Extase', Den Haag, 2024.

<https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2024/05/31/vgp-1067133-b-rapport-mdma-voorbij-de-extase>

Tai, S.J., Nielson, E.M., Lennard-Jones, M., Ajantaival, R.L.J., Winzer, R., Richards, W.A., e.a. (2021). Development and evaluation of a therapist training program for psilocybin therapy for treatment-resistant depression in clinical research. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 586682.

Trimbos Institute. (2022). Ecstasy Use in the General Population. National Drug Monitor.

<https://www.nationaledrugmonitor.nl/ecstasy-gebruik-algemene-bevolking/>

Trimbos-instituut. (2023). Psychedelica-therapie. Geraadpleegd op 5 februari 2024, van

<https://www.trimbos.nl/aanbod/webwinkel/af2076-psychedelica-therapie/>

Tweede Kamer. (2011 - 2012). Drugsbeleid. Vergaderjaar 2011-2012, 33 327, nr. 2.

<https://zoek.officielebekendmakingen.nl/ah-tk-20112012-1032.pdf>

Van Amsterdam, J., Opperhuizen, A., Koeter, M., & Van den Brink, W. (2010). Ranking the harm of alcohol, tobacco and illicit drugs for the individual and the population. *European addiction research*, 16(4), 202-207.

