

Partydrug als medicijn

Patiënten met ernstige depressie, pijn, slaapstoornissen of zwaar trauma hebben mogelijk baat bij verdovende, stimulerende en geestverruimende middelen. Wat hebben ketamine, GHB, MDMA en cannabis hen te bieden? Vier deskundigen geven uitleg.

Het gebruik van narcotica en psychedelische stoffen als medicijn is niet nieuw. In Nederland bijvoorbeeld paste psychiater Jan Bastiaanse in de jaren zeventig het psychedelicum lsd toe om zijn patiënten met ernstige oorlogstrauma's te behandelen. Zijn onderzoek kreeg veel aandacht, ook vanwege de soms minder positieve afloop. Toen de middelen in de uitgaanscircuit terecht kwamen, ging het onderzoek naar het therapeutisch effect van die middelen, ook wereldwijd, geheel op slot. Psychedelische stoffen staan niet voor niets op de verbo-

denmiddelenlijst van de Opiumwet. Het gebruik ervan is niet zonder gevaar en bovendien worden deze stoffen met criminaliteit geassocieerd. Maar dat maakt het ook lastig om ze te onderzoeken en als medicijn geregistreerd te krijgen.

In de geestelijke gezondheidszorg is een grote behoefte aan nieuwe medicijnen om onder meer depressie, PTSS, alzheimer en dementie te behandelen. Het brein is een lastig orgaan om aan te pakken, maar daar werken narcotica en psychedelische middelen nu net op in. Het is dan ook niet vreemd dat die juist op dit moment een herwaardering beleven, en er mondjesmaat

ruimte komt voor wetenschappelijk onderzoek. Lees meer over de werking van ketamine, GHB, MDMA en cannabis. ●

Je ziet zenuwcellen nieuwe verbindingen maken'

► Ketamine tegen zware depressie

Het narcosemiddel ketamine geldt al enige tijd als veelbelovend middel tegen zeer ernstige depressie. 'Deze studies waren echter klein en niet allemaal volgens de gouden standaard uitgevoerd. Bovendien werd ketamine via een infuus toegediend', zegt Robert Schoevers, hoogleraar en afdelingshoofd psychiatrie van het Universitair Medisch Centrum Groningen. Een grootschalige dubbelblind, gerandomiseerde studie onder zijn leiding naar orale toediening gaat daar verandering in brengen. In Nederland doen 128 mensen aan de studie mee. 'Het gaat om mensen met ernstige therapieresistente depressie die daardoor nauwelijks meer kunnen functioneren. Alle gebruikelijke behandelstappen, medicatie, psychotherapie en vaak ook elektroconvulsie therapie, hebben niet of onvoldoende geholpen', vertelt Schoevers. 'We zien met ketamine al heel goede resultaten bij een deel van de patiënten die jaren zwaar depressief zijn geweest. Het is bijna een klein wonder wat er dan gebeurt. Maar als je met ketamine stopt, is er kans op terugval. En wat dan? Ga je door, dan kan het effect van de dosering afnemen en neemt de kans op complicaties toe.'

Ketamine is niet zonder risico. Bij langdurig gebruik kunnen blaas- en geheugenproblemen gaan opspelen en er is kans op nier-

leverschade. 'Het is in potentie een verslavende stof, dus je wil de dosis en frequentie laag houden, zodat de stof zijn maximale effect behoudt.'

Hoe ketamine precies inwerkt op de hersenen is nog onbekend. 'Wel weten we dat bij mensen met depressie de activiteit van bepaalde hersengebieden te laag is, met name de prefrontale cortex, het controlegebied voor ons handelen, terwijl de emotiegebieden overuren maken', legt Schoevers uit. 'Vrijwel direct na de inname van ketamine is op hersenscans te zien dat verbindingen tussen allerlei hersengebieden enorm omhoogschiet en op celniveau zie je dat zenuwcellen meer nieuwe verbindingen maken. Wanneer mensen uit een depressie komen, los van de methode, is de balans tussen die twee hersengebieden hersteld. Daarbij speelt die toegenomen neuroplasticiteit waarschijnlijk een rol.'

Ook de psychedelische stof psilocybine uit paddo's heeft mogelijk een goed effect bij ernstige depressie. Schoevers' groep gaat binnenkort starten met een studie naar de juiste dosering bij een andere therapieresistente groep samen met internationale partners en een Amerikaans bedrijfje dat die stof produceert volgens de farmaceutische normen. Er vinden inmiddels ook onderzoeken plaats naar ketamine als middel tegen acute suïcidaliteit, migraine en pijn.



‘De medische variant van GHB is veilig bevonden’

Natriumoxybaat, de medische variant van GHB, zorgt ervoor dat bij kinderen met narcolepsie de slaperigheid overdag sterk kan verminderen..

► GHB bij narcolepsie

Gammahydroxyboterzuur (GHB) is een lichaamseigen stof die in de jaren zestig nog even is gebruikt als narcosemiddel. Dat GHB tegen narcolepsie werkt, werd per toeval ontdekt. ‘In Canada kwam iemand op het idee om GHB als drankje te gebruiken voor mensen met slapeloosheid. Voor een paar mensen werkte het middel bijzonder goed. Bij nader onderzoek bleken die mensen geen slapeloosheid, maar narcolepsie te hebben, een ernstige en zeldzame slaapziekte’, vertelt neuroloog Gert Jan Lammers, hoofd van het Slaap-Waakcentrum SEIN in Heemstede en expert op gebied van narcolepsie.

Mensen met narcolepsie kunnen overdag niet wakker blijven en ’s nachts niet in slaap komen. Ook hebben ze last van spierverslapping (kataplexie) bij emoties, droomervaringen en overgewicht. De oorzaak is bekend: mensen met narcolepsie maken geen hypocretine aan. Dit neuropeptide voert in de hersen de regie over waken en slapen. ‘Voor overdag zijn er stimulantia en antidepressiva die helpen om wakker te blijven, maar voor het nachtelijke probleem was er eigenlijk geen oplossing.’

Maar omdat het octrooi voor GHB verlopen was, had de ontdekking niet direct de interesse van de industrie, weet Lammers. Pas nadat er voor weesgeneesmiddelen speciale regelingen kwamen

is in de VS natriumoxybaat (Xyrem), de medische variant van GHB, uitgebreid onderzocht en veilig bevonden.

Sinds de jaren negentig is natriumoxybaat een geaccepteerde therapie voor volwassenen. ‘De grote vraag was of je kinderen met narcolepsie ook kunt blootstellen aan dit middel, mede gezien het gebruik in het partycircuit, en of dat wel veilig en effectief is’, zegt Lammers. ‘Gelukkig was de fabrikant van dit middel, Jazz Pharmaceuticals, ondanks de kleine doelgroep te overtuigen om ook hier onderzoek naar te doen. Het is dus best bijzonder dat dit in internationaal verband gebeurt.’

Lammers leidt het Nederlands onderzoeksdeel. De voorlopige resultaten zien er positief uit, zelfs iets beter dan bij volwassenen.

‘Niet alleen verbetert de nachtslaap, ook de slaperigheid overdag, de spierverslapping en de abnormale droomervaringen verminderen bij het overgrote deel van de kinderen enorm. Bij sommigen verdwijnen zelfs de spierverslapping en de onaangename dromen.’

Bovendien lijkt misbruik niet voor te komen. ‘In de praktijk zien we geen ontwenningverschijnselen, ook niet als je acuut stopt. Wel zie je dan geleidelijk de narcolepsieverschijnselen weer terugkomen.’



► MDMA bij complex trauma

Nederland neemt deel aan een groot internationaal onderzoek naar MDMA (3,4-methyleendioxyethylamfetamine) bij de psychotherapeutische behandeling van mensen met ernstig psychotrauma die niet verbeteren door conventionele behandelingen. MDMA, de werkzame stof in de populaire partydrug ecstasy (xtc), heeft naast een stimulerend effect ook andere effecten: de gebruiker voelt zich socialer en stelt zich meer open voor anderen, en ook voor zichzelf.

'Wij sluiten aan bij een onderzoek dat gestart is in de VS en dat bij veteranen heel goede resultaten heeft laten zien met MDMA-assisted psychotherapy. Circa 70 à 80 % van de patiënten had bijzonder veel baat bij de behandeling', zegt psychiater en kolonel Eric Vermetten, bijzonder hoogleraar psychotraumatologie aan het Leids Universitair Medisch Centrum. Hij behandelt veteranen die een posttraumatische stressstoornis (PTSS) hebben opgelopen door oorlogstrauma's. 'Omdat dit een goede behandeling zou kunnen zijn, ook voor onze veteranen met ernstige PTSS, doen wij mee met de onderzoeksfase die nodig is om goedkeuring te krijgen van de European Medical Agency, EMA, voor de behandeling van PTSS.'

De Amerikaanse organisatie Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS) sponsort de studie. Zij heeft het met

publieke donaties voor elkaar heeft gekregen om de studie in de VS te starten. De voorbereidingen voor de Nederlandse studie verlopen volgens Vermetten voorspoedig. 'De verwachting is dat we binnenkort kunnen beginnen. We hebben inmiddels bij Centrum 45 een team opgeleide therapeuten klaar staan die hiermee aan de gang kunnen.'

Een trauma kan maken dat mensen 'op slot' of 'vast' komen te zitten. Ze komen er niet meer los van. MDMA draagt ertoe bij dat ervaringen die eerder afgeschermd zaten weer toegankelijk worden voor de persoon en daarmee ook voor therapie. 'MDMA doet daar wel wonderen in. Mensen kunnen makkelijker over hun ervaringen praten en lijken dit zonder angst te kunnen 'ver'-werken. Het middel heeft direct effect, dat is heel bijzonder, en er zijn maar een gering aantal sessies nodig', vertelt Vermetten. Het is belangrijk om te beseffen dat het een combinatietherapie is. Alleen een pilletje lost niets op. 'MDMA is alleen een katalysator voor het psychotherapeutisch proces, en daarmee een voorwaarde voor het effect.'

Het onderzoek richt zich nu op veteranen, maar volgens de literatuur is dit ook een interessante behandeling voor andere geïnformeerden en groepen met een psychiatrische stoornis waarbij trauma het onderliggende probleem is (geweld, verkrachting, fobieën). 'Maar dat weten we nog niet.'

'Door MDMA kunnen mensen makkelijker praten'

► Cannabis voor alles en nog wat

Cannabis lijkt wel een wondermiddel. Voor allerlei aandoeningen en klachten, van reuma en migraine tot diabetes en kanker, biedt het uitkomst. Volgens het internet, tenminste. 'Dat moet allemaal nog blijken, we lopen een beetje op de zaken vooruit', nuanceert biochemicus Arno Hazekamp, de expert in Nederland op het gebied van cannabisonderzoek. 'Maar het is op de markt. Dus iedereen moet keuzes maken, arts en patiënt, zonder goede informatie. Want als de arts geen medicinale cannabis voorschrijft, zijn er de koffieshops, drogisterijen en webshops.'

Cannabis, de gedroogde bloemtoppen van de hennepplant, bevat verschillende actieve stoffen, waaronder cannabinoïden zoals CBD (cannabidiol) en THC (tetrahydrocannabinol). Die kunnen

het lichaam activeren via diverse bekende cannabinoïd-receptoren, onder meer in het brein en het immuunsysteem. Van THC word je bij hoge dosis high, maar in lagere dosering kan cannabisextract pijnstillend werken, misselijkheid verminderen en slaap verbeteren. Daarom wordt het vaak voorgeschreven bij palliatieve zorg, maar ook voor spasmes, glaucoma en Tourette-syndroom kan het werken. 'Zuiver THC is al decennia lang beschikbaar als medicijn, Marinol, maar het is nooit een succes geworden. Blijkbaar zitten er toch ook andere stoffen in de plant die samen een synergetisch effect hebben, en elkaars effect kunnen versterken of nuanceren', vertelt Hazekamp.

Volgens Hazekamp zijn er te veel aandoeningen en te veel cannabisvariëteiten om alle combinaties op elkaar te testen. 'Dat is een nachtmerrie voor klinisch onderzoek, en wie moet dat betalen? Bovendien gaat niemand wachten tot die studies een keer zijn gedaan. Daarvoor zijn er al te veel gebruikers en anekdotische succesverhalen.' Hij ziet wel een andere oplossing. Door gebruikersgroepen uitgebreid te bevragen over toedieningsvormen en effecten, en vervolgens hun cannabisproeven te analyseren, is ook aan die informatie te komen. 'Als honderden mensen onafhankelijk van elkaar allemaal hetzelfde effect beschrijven, dan moet er toch iets aan de hand zijn dat de moeite waard is om verder te bestuderen in klinische studies. Alleen het beginpunt is anders, je laat je inspireren door een 'stoute' situatie (druggebruik, red.) die nu wordt genegeerd. Zo is ook recentelijk het nieuwe epilepsie medicijn Epidiolex voor kinderen ontdekt, gebaseerd op de stof CBD.' Volgens Hazekamp zou een bijzondere leerstoel naar de medicinale werking van cannabis, en andere 'stoute' narcotische stoffen, heel goed bij Nederland passen.

