

Rikus Knegtering

De zoektocht naar de toepassing van psychedelica in de psychiatrie is in volle gang. Toepassing worden gezocht voor o.a. behandeling van depressie, trauma en angst. De combinatie van psychedelica met farmacologische en niet farmacologische interventies is ook een belangrijk onderwerp van onderzoek, wanneer doe je wat, bij wie en hoe lang?

Maar wat zijn psychedelica vanuit het gezichtspunt van de neurowetenschapper en farmacoloog. Kunnen we de werkingsmechanismen begrijpen en zijn er zinvolle indelingen mogelijk wat betreft aangrijpingspunt.

In deze inleidende voordracht worden farmacologische mechanismen van verschillende typen psychedelica besproken. Hierbij vormen o.a. het aangrijpen van farmaca op serotonerge systemen, het glutamaat systeem, catecholaminerge mechanismes of de cannabinoïd receptoren de basis voor een klinisch toepasbare indeling op basis van farmacologische eigenschappen. Vanuit de farmacologisch basis vallen de elders in de cursus besproken klinische toepassingen en dilemma's te begrijpen. Ook biedt kennis van de farmacologie inzicht in mogelijke geneesmiddelen interacties en wat te doen bij intoxicaties.

Strijdige belangen: geen.

Erik Vermetten

Deel 1 de basis

In de jaren '60 en '70 gebruikte Jan Bastiaans LSD-ondersteunde psychotherapie voor de behandeling van overlevenden van concentratiekampen (KZ-syndroom). Zijn werk werd destijds controversieel ontvangen, maar recente ontwikkelingen in het onderzoek naar psychedelica wijzen erop dat Bastiaans' aanpak zijn tijd vooruit was. Een van de meest opmerkelijke casussen was die van Yahiel De-Nur (Ka-Tzetnik), een overlevende van Auschwitz, die in zijn boek Shivitti beschrijft hoe LSD-therapie hem hielp om emotionele blokkades te doorbreken en verdrongen herinneringen te verwerken.

Hedendaags onderzoek naar MDMA- en psilocybine-ondersteunde therapie laat zien dat psychedelica effectief zijn bij het doorbreken van trauma-gerelateerde vermijding en cognitieve rigiditeit. De verhoogde afgifte van serotonine, dopamine en oxytocine zorgt voor emotionele openheid en vermindert defensieve reacties, waardoor patiënten gemakkelijker toegang krijgen tot traumatische herinneringen en deze kunnen verwerken.

Strijdige belangen: geen.

Deel 2 Effecten in de praktijk

Het effect van psychedelica op metacognitieve processen is hierbij cruciaal. Door het tijdelijk afzwakken van het default mode network (DMN) en het versterken van de verbinding tussen het limbisch systeem en de prefrontale cortex, krijgen patiënten meer inzicht in hun denkpatronen

en kunnen ze negatieve overtuigingen herstructureren. Dit vergroot het vermogen om traumatische ervaringen vanuit een nieuw perspectief te bekijken en emotioneel te integreren.

Recente klinische onderzoeken tonen aan dat meer dan 80% van de patiënten na drie sessies MDMA-therapie een significante vermindering van PTSS-symptomen ervaart. Opvallend genoeg komen deze resultaten overeen met de doorbraken die Bastiaans destijds rapporteerde bij KZ-overlevenden na LSD-ondersteunde sessies. Dit suggereert dat de combinatie van psychedelica en psychotherapie diepe, structurele veranderingen in emotionele verwerking en metacognitie kan faciliteren

Strijdige belangen: geen.

Kim van Oorsouw

Deel 1: Ayahuasca, wat is het?

Ayahuasca is een natuurlijk psychedelicum dat in Nederland jaarlijks door zo'n 25.000 tot 250.000 mensen gedronken wordt in (neo)sjamanistische settings. De hallucinogene drank die doorgaans in een rituele groepssetting gedronken wordt verruimt het bewustzijn en geeft volgens de gebruiker inzicht in belangrijke levensvraagstukken en zou psychische klachten zoals stress verlichten. Wat is ayahuasca precies, hoe werkt het en hoe veilig is het?

Deel 2: Wat zijn de effecten van ayahuasca op psychische gezondheid en welzijn?

Onderzoek in naturalistische settings heeft laten zien dat zelfgerapporteerde depressie, stress en angstklachten verminderen en mindfulness en kwaliteit van leven verbeteren tot circa 1 maand na het drinken van ayahuasca. Methodologisch beperkt onderzoek laat tevens zien dat chronische depressieve patiënten die niet responsief zijn op conventionele behandeling baat kunnen hebben bij dit middel. De huidige stand van onderzoek zal hier besproken worden. Tevens zal de rol van voorbereiding, de setting waarin dit middel wordt gebruikt, en het integreren van de psychedelische ervaring aan de orde komen. Tot slot: Wat is de rol van de huidige GGZ in dit geheel?

Strijdige belangen: geen.

Metten Somers

Deel 1: Psilocybine in de psychiatrie: werkingsmechanisme in het brein

In de afgelopen jaren is wereldwijd een hernieuwde interesse ontstaan in de mogelijke toepassing van psychedelische middelen in de psychiatrie. Eén van deze middelen is psilocybine, het werkzame onderdeel van paddo's en truffels. Psilocybine is zowel onderzocht in proefdieren, als in gezonde vrijwilligers en mensen met verschillende klachten. Methodologisch loopt dit onderzoek uiteen van celbiologische studies, via EEG en functionele MRI, tot meer klinisch georiënteerd onderzoek. In deze voordracht wordt een overzicht gegeven van de achtergrond en geschiedenis van de toepassing van psilocybine. Daarnaast wordt ingegaan op de veronderstelde werkingsmechanismen van psilocybine en verwante middelen, van moleculair tot psychologisch niveau.

Strijdige belangen: geen.

Deel 2 : Psilocybine in de psychiatrie: de mogelijke toepassing bij moeilijk behandelbare depressie en andere aandoeningen.

De hiervoor genoemde wereldwijd hernieuwde interesse in de mogelijke toepassing van psychedelische middelen in de psychiatrie, heeft in het geval van psilocybine geleid tot een duidelijke toename in klinisch onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid hiervan. In dit soort onderzoek wordt vooral gekeken of de psychedelische ervaring die het middel teweeg kan brengen, werkzaam kan zijn bij verschillende psychiatrische aandoeningen. Hiervan is behandelresistente depressie het meest uitgebreid onderzocht. Maar werkt dit dan inderdaad? En is het dan al mogelijk dat psilocybine therapie en erkende behandeling in de psychiatrie gaat worden? Om deze vragen te beantwoorden wordt er uitgebreid stilgestaan bij al gepubliceerd fase IIb en op dit moment lopend fase III onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van psilocybine bij behandelresistente depressie. Daarnaast worden onderzoeksbevindingen voor andere indicaties besproken, naast toekomstige ontwikkelingen.

Strijdige belangen: geen.

Marouschka van Ommen

Deel 1: Netwerk verklaringsmodellen van visuele hallucinaties

In verreweg de meeste gevallen zien mensen de buitenwereld op een overeenkomstige manier ('normale' visuele perceptie). Echter, soms zien mensen dingen die andere mensen niet zien; dit noemen we visuele hallucinaties. Visuele hallucinaties komen bij verschillende groepen mensen voor, bijvoorbeeld bij mensen met een psychiatrische, neurologische of oogheelkundige aandoening. Ook mensen zonder diagnose ervaren soms visuele hallucinaties, met name na rouw of bij slaapgebrek. Maar hoe komen visuele hallucinaties tot stand? Wat gebeurt er op netwerkniveau in de hersenen? In deze presentatie gaan we eerst in op hoe de betrokken netwerken normaliter functioneren ('normale' visuele perceptie). Daarna bekijken we nader hoe bij verschillende groepen mensen het functioneren van - en tussen - de netwerken afwijkt, waardoor visuele hallucinaties kunnen ontstaan.

Strijdige belangen: geen.

Deel 2: Visuele hallucinaties bij gebruik van psychedelica

Visuele hallucinaties zijn niet altijd ongevraagd en ongewenst. Naast voor het ondergaan van een persoonlijke en spirituele reis, met een diepgaand gevoel van verbonden zijn met de natuur, worden psychedelica gebruikt voor het opwekken van visuele hallucinaties. Deze hallucinaties kunnen gerelateerd zijn aan de ervaringen, maar staan er vaker los van. Deze presentatie zal gaan over wat mensen zoal hallucineren bij het gebruik van psychedelica. Ook staan we stil bij de betrokken receptoren en effecten op de hersennetwerken: want waarom hallucineren mensen onder invloed van psychedelica? En waarom hallucineren ze wat ze hallucineren?

Strijdige belangen: geen.

Stefanie Enriquez-Geppert

Part 1: Executive function deficits have been consistently linked to diminished daily functioning, success, and overall quality of life. Given their pervasiveness across various disorders, they hold

promise as transdiagnostic markers. The advancement of effective cognitive interventions targeting executive functions thus stands to yield widespread benefits. In this first part of this talk we will focus on serotonergic aspects of cognition

Part 2: In this second part of the presentation I will discuss a pioneering study, investigating the synergy of combining psilocybin and neurofeedback. The study is a feasibility study, designed with high ecological validity, aims to assess the feasibility of neurofeedback session under the influence of repeated microdosing. The presentation will address the results on the transferability of this training to experimental executive function tasks, to experienced executive functions in real life, and to individual priorities of participants. The clinical potential and next steps for investigation are discussed.

I have no conflict of interest.

Maarten Belgers

Deel 1: Ibogaïne: neurobiologische werkingsmechanismen

Ibogaïne is een plant die van nature voorkomt in West-Afrika. Bij de inheemse bevolking is de bijzondere psychoactieve werking waarschijnlijk al eeuwen bekend. In de westerse beschaving is er in de jaren 70 van de vorige eeuw een opbloei geweest in de interesse in deze stof. Meer recentelijk is wetenschappelijke interesse ontstaan in de fundamentele psychoactieve werking van deze stof. Verschillende neurobiologische werkingsmechanismen, waaronder effecten op neurotransmitter systemen, neurotropische factoren en intercellulaire mechanismes, zijn inmiddels wat meer opgehelderd waarover een overzicht gegeven zal worden.

Strijdige belangen: geen.

Deel 2: Ibogaïne bij behandeling van verslaving

De diverse neurobiologische werkingsmechanismen van de stof ibogaïne kunnen positieve effecten hebben op verschillende psychiatrische aandoeningen, waaronder stoornissen in het gebruik van bepaalde middelen. De koppeling tussen de farmaceutische eigenschappen en de achterliggende neurobiologie van verslaving geeft een verklarend beeld daarvoor. Samen met direct somatische effecten van ibogaïne kan deze kennis inzicht geven in de (on)mogelijkheden van de toepasbaarheid van ibogaïne in de praktijk.

Strijdige belangen: geen.

Sanne Smith-Apeldoorn

Deel 1: Ketamine als antidepressivum

De depressieve stoornis is één van de aandoeningen die wereldwijd het meest bijdragen aan individueel lijden, functionele beperkingen, verlies van productiviteit en hoge ziektekosten. Ondanks de beschikbaarheid van diverse behandelmogelijkheden slaat behandeling bij een aanzienlijk deel van de patiënten niet aan. Derhalve is er grote behoefte aan het ontwikkelen van nieuwe behandelmethoden. Ketamine is oorspronkelijk ontwikkeld als anestheticum, maar wordt ook toegepast als pijnstiller bij chronische pijnklachten en in toenemende mate recreatief

gebruikt als (party)drug. Sinds 2000 wordt het medicijn tevens onderzocht als antidepressivum. In deze presentatie wordt de huidige stand van zaken op het gebied van onderzoek naar ketamine bij depressie besproken.

Strijdige belangen: geen.

Deel 2: Ketamine als behandeling voor TR depressie

Sinds 2019 is er een esketamine neusspray beschikbaar voor patiënten met een unipolaire therapieresistente depressieve stoornis. Er zijn nog veel vragen over de optimale toedieningswijze en -vorm van (es)ketamine, alsook over de lange-termijn-effecten. In Nederland wordt onderzoek gedaan naar de effectiviteit en veiligheid van orale toediening van esketamine, zowel op de korte als lange termijn. In deze presentatie wordt de huidige stand van zaken op het gebied van orale esketamine besproken.

Strijdige belangen: geen.

Kim Kuypers

Deel 1: Psychedelica in de (psychiatrische) wachtruimte: nieuwe behandelingsoptie van de toekomst?

Psychedelica staan alweer enkele jaren in de belangstelling gekomen als therapeutisch hulpmiddel na een wetenschappelijke radiostilte van enkele decennia. Voorlopige gegevens uit patiëntenstudies suggereren dat één of twee dosissen van een psychedelicum in combinatie met een vorm van psychologische hulp effectief is bij de bestrijding van ernstige, hardnekkige psychiatrische stoornissen. Hoewel het wetenschappelijk bewijs gestaag groeit, moet er nog veel werk worden verzet om het volledige potentieel van psychedelische stoffen aan het licht te brengen. In mijn presentatie zal ik aandacht besteden aan de structuur van de therapie, het mogelijk werkingsmechanisme van psychedelica in de behandeling van mentale stoornissen, de negatieve effecten, de indicaties- met een focus op pijn, en de ontwikkelingen.

Chronische pijn treft een aanzienlijk deel van de bevolking en leidt tot beperkingen, psychisch leed, sociale problemen en verminderde productiviteit. Het kan ook depressie, angst en middelenmisbruik uitlokken of verergeren. Medicamenteuze behandelingen, zoals NSAID's, opioïden, anticonvulsiva en antidepressiva, hebben beperkte effectiviteit en vaak nadelige bijwerkingen. Vooral opioïden zijn verslavend en kunnen paradoxaal genoeg pijngevoeligheid verhogen. Psychologische therapieën bieden slechts beperkte voordelen, terwijl multidisciplinaire pijnprogramma's—die medische, psychologische en fysieke zorg combineren—duurzame verbeteringen laten zien. De rol van patiëntverwachtingen en artsenempathie is hierbij cruciaal.

Klassieke psychedelica, zoals psilocybine en LSD, krijgen steeds meer aandacht als mogelijke behandeling voor chronische pijn. Onderzoek suggereert dat ze pijnperceptie kunnen verminderen door serotonine-receptoren te activeren en neuroplasticiteit te bevorderen, al zijn de exacte mechanismen nog onduidelijk. Online studies wijzen erop dat volledige doseringen effectiever kunnen zijn dan microdosing bij pijnverlichting, onafhankelijk van

stemmingsverbetering. Ik zal de huidige wetenschappelijke stand van zaken bespreken, ons lopende onderzoek toelichten en toekomstige mogelijkheden verkennen.

Strijdige belangen: geen.

Deel 2: Toepassingen van psychedelica in kleine doses en alternatieve behandelingen in de psychiatrie

Anekdotisch bewijs suggereert dat psychedelica in zeer lage dosissen zonder therapeutische zorg ('microdosereren') effectief kunnen zijn bij de behandeling van bepaalde psychopathologieën. Enkele jaren geleden werden de eerste onderzoeken uitgevoerd waarin de effecten van psychedelica in lage doses werden getest bij gezonde deelnemers. Deze onderzoeken richtten zich vooral op de acute effecten van LSD. Vragen die onbeantwoord bleven, waren of lage doses blijvende effecten hebben, en of ze symptomen van ADHD kunnen verminderen. Om deze vragen te beantwoorden, voerden we studies uit, waarbij we LSD (15 mcg) herhaaldelijk gedurende 2 weken toedienden aan gezonde deelnemers en LSD (20 mcg) herhaaldelijk gedurende 6 weken toedienden aan deelnemers met ADHD. Het laatste onderzoek was een multicenteronderzoek uitgevoerd door Universitatsspital (Basel) en de Universiteit Maastricht. Op basis van de bevindingen van beide onderzoeken hebben we nu een vervolgonderzoek gepland bij 100 personen met ADHD die ook problemen hebben met emotieregulatie en/of slaap, om dichterbij een "gemiddelde" ADHD-populatie te komen. Deze studie, die later dit jaar van start gaat, is gericht op het vinden van markers van behandelrespons. Ten slotte worden plannen gepresenteerd voor een studie die "high-ventilation breathwork" onderzoekt als een nieuwe interventie voor individuen met sociale angstsymptomen. High-ventilation breathwork heeft het potentieel om veranderde bewustzijnsstaten te induceren die vergelijkbaar zijn met die welke worden opgeroepen door psychedelica. Dit onderzoek is gericht op het verkennen van het therapeutische potentieel ervan als een niet-farmacologisch alternatief voor psychedelica in psychiatische behandeling.

Strijdige belangen: geen.

Tijmen Bostoen

Deel 1: Psychedelica en hun therapeutische effecten: Overzicht van fase II en III-onderzoeken met MDMA-AT voor PTSS

Deze presentatie biedt een overzicht van psychedelica en hun potentiële therapeutische effecten, met een specifieke focus op MDMA-ondersteunde therapie (MDMA-AT) bij posttraumatische stressstoornis (PTSS). We bespreken de resultaten en implicaties van recente fase II- en lopende fase III-onderzoeken naar de effectiviteit en veiligheid van MDMA-AT. Er wordt ingegaan op de neurobiologische werking van MDMA, de invloed op het bewustzijn en het gevoelsleven als empathogeen middel, en de hypothese dat het middel angst kan verminderen en emotionele verwerking kan vergemakkelijken.

Na deze presentatie hebben de deelnemers inzicht in de wetenschappelijke stand van zaken op het gebied van MDMA-AT bij PTSS en de implicaties van lopend klinisch onderzoek voor de toekomst van deze behandelvorm.

Leerdoelen:

- Inzicht krijgen in de werkingsmechanismen en therapeutische effecten van psychedelica, met name MDMA.
- Kennismaken met de resultaten en methodologie van fase II- en III-onderzoeken met MDMA-AT bij PTSS.

Strijdige belangen: geen.

Deel 2: MDMA-ondersteunde therapie in de praktijk: Methodologische en praktische uitdagingen vanuit eigen onderzoekservaringen

Deze presentatie richt zich op de praktische toepassing van MDMA-ondersteunde therapie (MDMA-AT) bij posttraumatische stressstoornis (PTSS) en de specifieke methodologische en praktische uitdagingen die hierbij komen kijken. Onder anderen aan de hand van onze eigen ervaringen binnen de onlangs afgeronde fase II multi-center studie, waarin Centrum '45 als een van de uitvoerende sites betrokken was, worden de cruciale aspecten van de onderzoeksopzet, uitvoering en psychotherapeutische begeleiding van patiënten belicht.

Aan de hand van wetenschappelijke literatuur en praktijkvoorbeelden wordt besproken hoe de effectiviteit van de behandeling wordt gemeten en hoe om te gaan met de sterke subjectieve effecten van MDMA, die blinding in placebo gecontroleerd onderzoek bemoeilijken. Daarnaast wordt ingegaan op de wettelijke en ethische randvoorwaarden voor onderzoek met psychedelica, inclusief de uitdagingen die voortvloeien uit de status van MDMA als niet-geregistreerd geneesmiddel op lijst I van de Opiumwet.

Na deze presentatie hebben de deelnemers een beter begrip van de praktische uitvoering van clinical trials naar MDMA-AT, inclusief de benodigde competenties van therapeuten en de specifieke uitdagingen die zich voordoen bij dit type onderzoek.

Leerdoelen:

- Inzicht krijgen in de praktische uitvoering van MDMA-ondersteunde therapie bij PTSS.
- Begrijpen welke methodologische, praktische en wettelijke uitdagingen gepaard gaan met onderzoek naar MDMA-AT.
- Leren van de ervaringen en best practices uit het eigen onderzoek van Centrum '45.

Strijdige belangen: geen.

Pieter Lemmens

Een filosofische kijk op het nut en de werking van psychedelica

Deel 1: Mijn eerste lezing zal in het algemeen gaan over de epistemologie en ontologie van de ayahuasca- en entheogene ervaring meer in het algemeen, vanuit zowel een modern

wetenschappelijk (naturalistisch) als 'niet-modern' sjamanistisch (animistisch) ontologisch perspectief.

En een van de centrale achterliggende kwesties daarbij zal zijn hoe een respectvol en ritueel gebruik van zogeheten 'medicijnplanten' of *teacher plants* niet alleen kan zorgen voor persoonlijke 'healing' op lichamelijk, psychisch en spiritueel vlak, maar ook kan helpen bij het vinden van een geheel nieuwe, niet-vervreemdende en eco-bewuste modus vivendi op onze planeet, die zich momenteel onmiskenbaar in een diepe crisis bevindt.

Nu er in het zogeheten Antropoceen-tijdperk behoefte is aan een nieuwe opvatting van de realiteit die breekt met de moderne splitsing tussen natuur en cultuur, subject en object, en geest en materie, kunnen we uiteraard niet zomaar terugvallen op pre-moderne of ook wel als 'inheems' aangeduide ontologieën. Indien onze tijd echter vraagt naar het herstel van een zeker besef van lokaliteit en 'inheemsheid', waarbij opnieuw een verbinding wordt gelegd met de natuur begrepen als een levende kosmos, zoals de Duitse filosoof Andreas Weber suggereert, lijkt het geen slecht idee om ons open te stellen voor wat 'inheemse' ontologieën ons kunnen leren over ecologische co-existentie.

Strijdige belangen: geen.

Deel 2: Mijn tweede lezing zal ingaan op het belang voor het begrijpen van de psychedelische ervaring van de zogenaamde 'ontologische wending' in de huidige antropologie – in het bijzonder in het werk van Philippe Descola, Eduardo Viveiros de Castro en Tim Ingold –alsook van Yuk Hui's concept van 'kosmotechniek'. De ontologische wending stelt inheemse ontologieën expliciet op één lijn met de dominante naturalistische ontologie van het Westen (waar de zogeheten cognitive sciences en de neurologische kijk op psychedelica ook toe behoren).

Ik zal laten zien hoe met name de geritualiseerde ayahuasca-ervaring een ideale gelegenheid kan bieden voor wat ik 'ontologisch experimenteren' (of ook 'kosmologisch experimenteren') zal noemen. Dit kan tevens bijdragen tot wat Viveiros de Castro als 'permanente dekolonisatie van het denken' heeft aangeduid, die in mijn ogen ook voor de Westerse mens nodig is om afstand te nemen van de ontologische ketenen van de moderniteit, en in plaats daarvan andere ontologische horizonten te verkennen – in het licht van onze planetaire crisis. Op zijn minst kan dit bijdragen tot het cultiveren van wat de Duitse filosoof Martin Heidegger als ontologische openheid of ontologische ontvankelijkheid theoretiseerde.

Strijdige belangen: geen.

Stephen Snelders

Deel 1: Normalisatie van psychedelica in de maatschappij, een geschiedkundig perspectief

Sinds de jaren zestig zijn psychedelische middelen in onze cultuur symbolisch geassocieerd geraakt met drugsmisbruik, rebellie en maatschappelijke ondermijning. Dit heeft grote gevolgen gehad voor de manier waarop therapeutische toepassingen zijn gewaardeerd en gereguleerd. Daarentegen lijkt er sinds de eeuwwisseling ook een omgekeerde ontwikkeling plaats te vinden,

wat door sociologen 'normalisatie' van het middelengebruik is genoemd. In deze sessie analyseren we de historische ontwikkeling en 'framing' van psychedelische middelen van gewaardeerde therapeutische farmaca rond 1950 tot ondermijnende en zowel maatschappelijk als therapeutisch ontwrichtende middelen tegen het einde van de twintigste eeuw.

Strijdige belangen: geen.

Deel 2: Normalisatie van psychedelica in de maatschappij, een sociaal maatschappelijk perspectief

De laatste jaren lijkt zowel het maatschappelijk gebruik van psychedelica buiten de geneeskunde, de commercialisering van therapeutische toepassingen, én het wetenschappelijk onderzoek en de wens naar het gebruik in psychiatrie en geestelijke gezondheidszorg toe te nemen. Die ontwikkelingen lopen elkaar echter nog wel eens in de weg, en dragen nog steeds de last van de ontwikkelingen uit het verleden. In deze sessie bekijken we de psychedelica tussen therapeutische renaissance en maatschappelijke controversen, en in hoeverre en in welke richting beroepsbeoefenaren en wetenschappers dat proces zouden moeten (en kunnen) sturen/erop reageren.

Strijdige belangen: geen.