

Youri Hazeleger  
Stationsstraat 27C  
6741 DH Lunteren

Rijksrecherche – Landelijk Parket  
Postbus 395  
3000 AJ Rotterdam, Nederland

**Datum:** 8 maart 2025

## **Feitenrelaas: Strafrechtelijke Aangifte tegen Mark Rutte wegens Nalatigheid in het Volksgezondheidsbeleid**

**Geachte heer/mevrouw,**

Gedurende de ambtstermijn van Mark Rutte als minister-president heeft de Nederlandse overheid nagelaten effectieve maatregelen te implementeren ter bescherming van de volksgezondheid. Dit structurele verzuim heeft aantoonbaar bijgedragen aan een toename van ernstige ziekten, waaronder kanker, en heeft geleid tot vermijdbare sterfgevallen. De nalatigheid betreft zowel het preventieve gezondheidsbeleid als de informatieverstrekking aan de burger. Deze aangifte is gebaseerd op gedegen juridische en feitelijke gronden, ondersteund door statistische data en producties, waaruit de omvang van deze bestuurlijke misstanden onomstotelijk blijkt.

### **2. Structureel tekortschieten van preventiebeleid**

- De overheid heeft verzuimd doeltreffende preventieve maatregelen te nemen om de exponentiële stijging van kankerdiagnoses en andere ernstige ziekten tegen te gaan (**Producties 001 t/m 007**).
- Wetenschappelijke inzichten over de schadelijke gevolgen van tabak en alcohol werden genegeerd, en deze producten bleven breed beschikbaar zonder adequate preventieve maatregelen (**Producties 004, 008, 009, 010**).
- Effectieve en wetenschappelijk onderbouwde therapieën en preventieve strategieën werden actief tegengewerkt of niet geïmplementeerd, ondanks duidelijke signalen uit de medische en wetenschappelijke gemeenschap (**Producties 011 t/m 015, 020**).

### **3. Schending van het recht op gezondheidsvoorlichting**

- De overheid heeft haar grondwettelijke plicht verzaakt om via het onderwijs structurele en wetenschappelijk onderbouwde voorlichting te geven over gezondheidsrisico's, zoals vereist in artikel 23 van de Grondwet en artikel 13 IVESCR (**Productie 016**).

- Burgers werden systematisch en op grote schaal onvoldoende geïnformeerd over schadelijke stoffen en de beschikbaarheid van preventieve behandelmethoden, in strijd met de wettelijke informatieplicht zoals vastgelegd in artikel 7:448 BW. Dit artikel verplicht de overheid en zorgverleners tot volledige, eerlijke en begrijpelijke gezondheidsinformatie (**Producties 017, 018 en 019**).

#### **4. Overheidsverantwoordelijkheid en bestuurlijke nalatigheid**

- Artikel 45 van de Grondwet bepaalt dat de minister-president verantwoordelijk is voor de coördinatie en eenheid van het overheidsbeleid, waaronder volksgezondheid. Mark Rutte had als regeringsleider de expliciete plicht om een samenhangend en effectief volksgezondheidsbeleid te waarborgen.
- Artikel 28 van het Handvest van de Verenigde Naties verplicht regeringsleiders om beleid te voeren dat de fundamentele rechten van burgers beschermt, waaronder het recht op gezondheid en levenskwaliteit. De structurele nalatigheid in het gezondheidsbeleid onder leiding van Mark Rutte heeft deze verplichtingen geschonden en ernstige gevolgen gehad voor de volksgezondheid.

#### **5. Statistische onderbouwing van nalatigheid**

- Cijfers van het IKNL en CBS (2025) tonen een verontrustende stijging: het aantal kankerdiagnoses in Nederland nam toe van 128.000 in 2023 naar 130.000 in 2024 (**Productie 001**).
- Tussen 2010 en 2023 overleden 629.085 mensen aan kanker, zonder dat de overheid effectieve maatregelen heeft genomen om deze trend te keren.
- Ondanks deze alarmerende cijfers en internationale verdragsverplichtingen is er geen substantieel en doeltreffend preventiebeleid doorgevoerd.

#### **6. Juridische en strafrechtelijke consequenties**

Op basis van de hierboven geschetste feiten en juridische kaders is er een gegronde verdenking van ernstige bestuurlijke nalatigheid met verstrekken gevolgen voor de volksgezondheid. Dit handelen en nalaten kwalificeert zich als een ambtsmisdrijf in de zin van artikel 355 Sr en kan tevens vallen onder artikel 307 Sr (dood door schuld) indien nalatigheid aantoonbaar heeft bijgedragen aan vermijdbare sterfgevallen.

#### **7. Verzoek om onderzoek en vervolging**

Gezien de ernst en omvang van deze bestuurlijke nalatigheid verzoek ik de Rijksrecherche en het Openbaar Ministerie om:

1. Een diepgaand strafrechtelijk onderzoek in te stellen naar de bestuurlijke beslissingen van Mark Rutte en de gevolgen daarvan op de volksgezondheid, met name de stijging van het aantal vermijdbare sterfgevallen door kanker.
2. Te beoordelen of er voldoende juridische gronden zijn voor vervolging wegens ambtsmisdrijven, ernstige nalatigheid met grote maatschappelijke gevolgen, dan wel andere relevante strafrechtelijke bepalingen.

3. Een onafhankelijk deskundigenonderzoek te laten uitvoeren naar het causale verband tussen het door de overheid gevoerde beleid en de stijging van ernstige ziekten in Nederland.

## 8. Conclusie

De Nederlandse overheid heeft een grondwettelijke en verdragsrechtelijke plicht om adequate preventieve gezondheidsmaatregelen te treffen en burgers volledig en objectief te informeren over gezondheidsrisico's en preventieve behandelmethoden. Onder de leiding van Mark Rutte is deze verantwoordelijkheid stelselmatig en op fundamentele wijze veronachtzaamd, met als gevolg een stijging van ernstige ziekten en vermijdbare sterfgevallen.

Een diepgaand strafrechtelijk onderzoek is niet slechts een juridische noodzaak, maar tevens een essentieel instrument ter waarborging van de rechtsstatelijke integriteit en ter bescherming van de fundamentele rechten van Nederlandse burgers.

Hoogachtend,

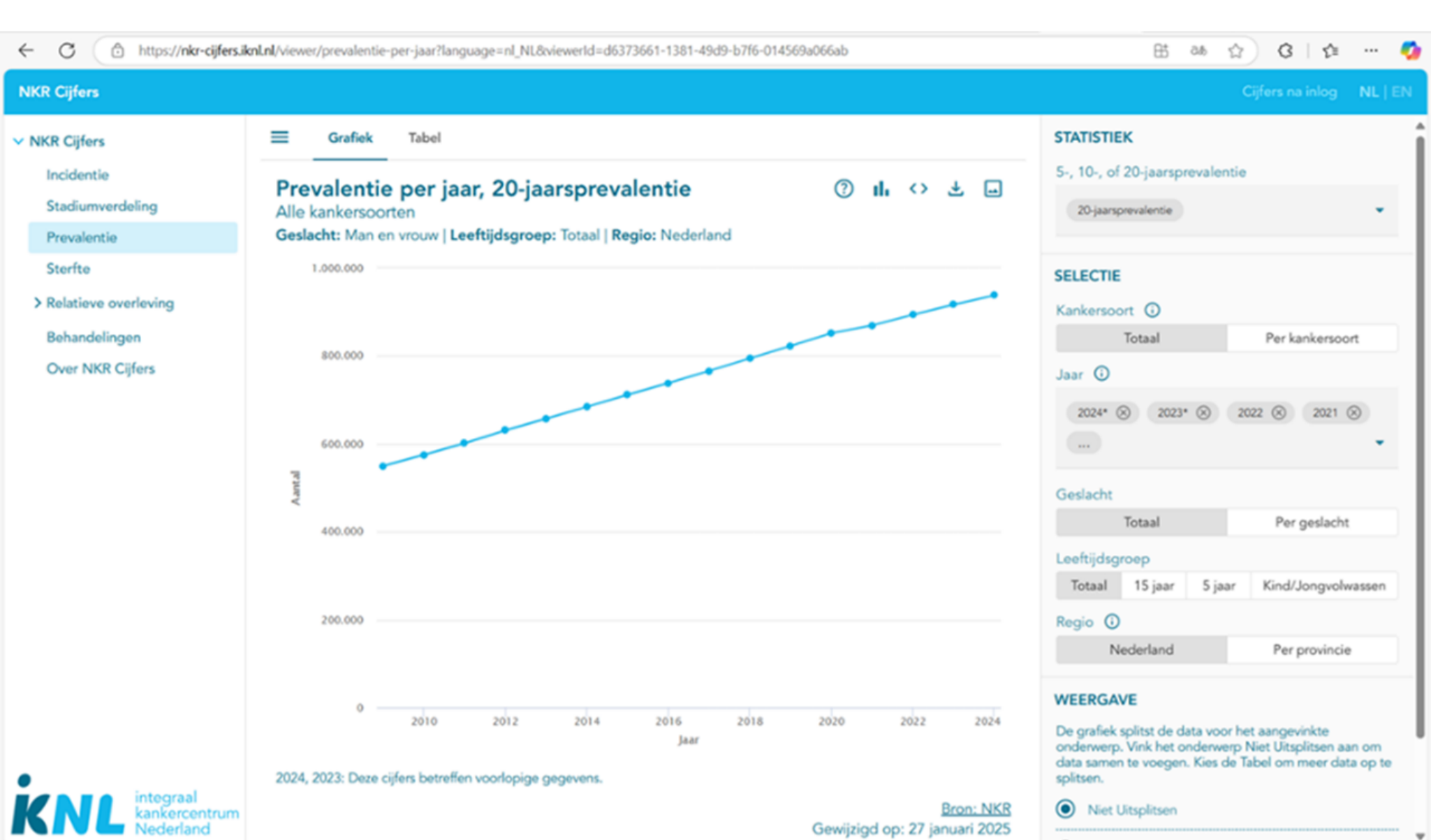


Youri Hazeleger  
Stationsstraat 27C  
6741 DH Lunteren  
E-mail: [joet@joet.nl](mailto:joet@joet.nl)  
Telefoon: 0628428852

## Bijlagen

- Producties 001 t/m 020 als ondersteunend bewijs voor de aangifte.

# Productie 001



https://nkr-cijfers.knlnl/viewer/prevalentie-per-jaar?language=nl\_NL&viewerId=0ca5e8c4-bb46-4b2a-9478-ec98e5b9a384

NKR Cijfers Cijfers na inlog NL | EN

▼ NKCR Cijfers

- Incidentie
- Stadiumverdeling
- Prevalentie**
- Sterfte
- > Relatieve overleving
- Behandelingen
- Over NKCR Cijfers

Grafiek Tabel

### Prevalentie per jaar, 20-jaarsprevalentie

Alle kankersoorten  
Geslacht: Man en vrouw | Leeftijdsgroep: Totaal | Regio: Nederland

Eenheid: Aantal

Jaar	Aantal
2024*	937.510
2023*	916.566
2022	893.395
2021	869.267
2020	851.470
2019	822.691
2018	794.215
2017	765.875
2016	738.028
2015	711.499
2014	684.066
2013	657.184
2012	630.384
2011	601.254
2010	574.967
2009	549.647

**STATISTIEK**

5-, 10-, of 20-jaarsprevalentie

20-jaarsprevalentie

**SELECTIE**

Kankersoort

Totaal Per kankersoort

Jaar

2024\* 2023\* 2022 2021

Geslacht

Totaal Per geslacht

Leeftijdsgroep

Totaal 15 jaar 5 jaar Kind/Jongvolwassen

Regio

Nederland Per provincie

**WEERGAVE**

De tabel splitst de data voor de aangevinkte onderwerpen. Vink een onderwerp uit om de data samen te voegen.

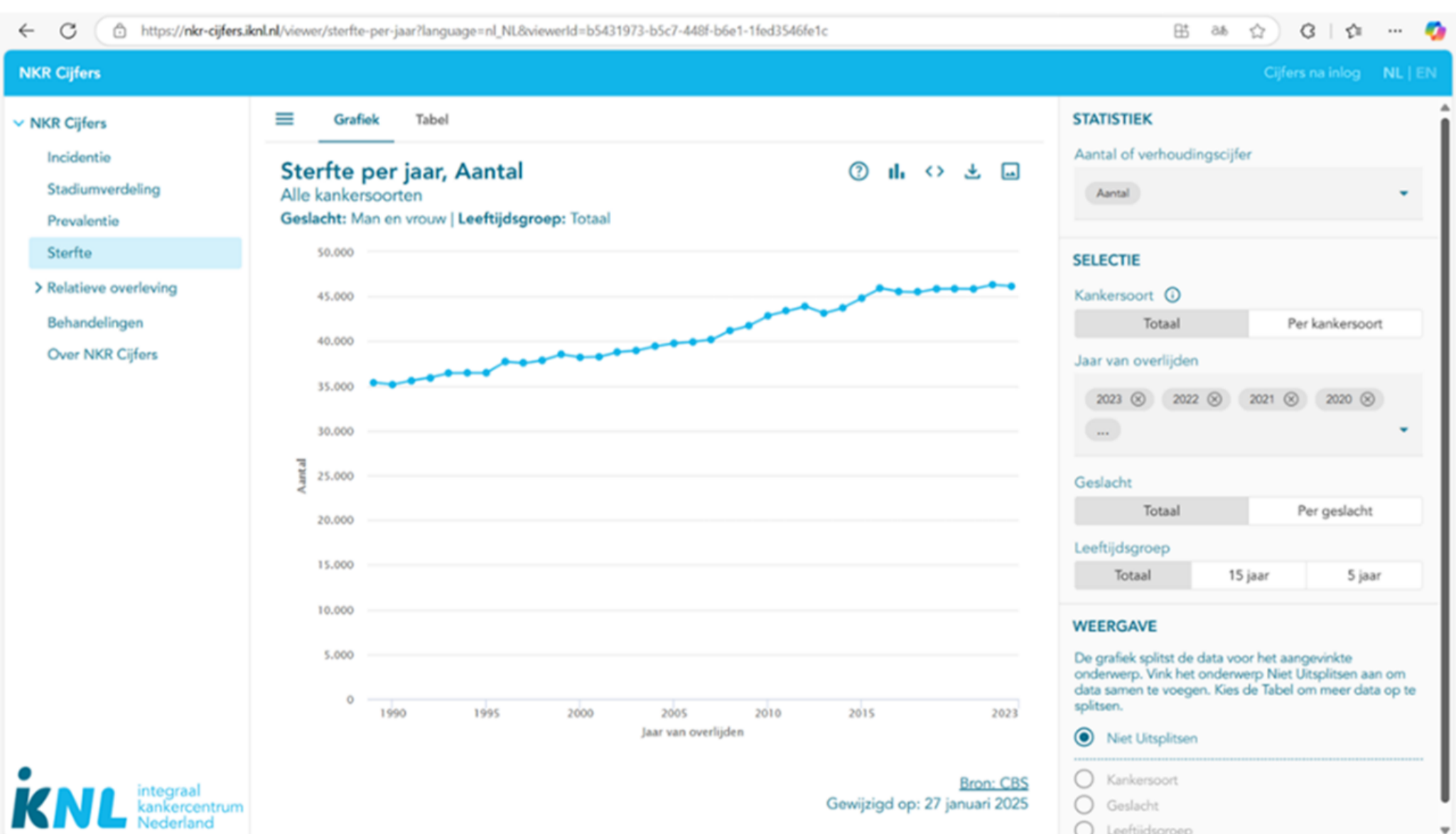
**Weergeven als aparte reeksen**

Kankersoort

Geslacht

Leeftijdsgroep

**KNL** integraal kankercentrum Nederland



https://nkr-cijfers.knlnl/viewer/sterfte-per-jaar?language=nl\_NL&viewerId=5ffb5cd2-46dd-4280-ba1e-8046ee107254

NKR Cijfers Cijfers na inlog NL | EN

▼ NKCR Cijfers

- Incidentie
- Stadiumverdeling
- Prevalentie
- Sterfte**
- > Relatieve overleving
- Behandelingen
- Over NKCR Cijfers

Grafiek Tabel

### Sterfte per jaar, Aantal

Alle kankersoorten  
Geslacht: Man en vrouw | Leeftijdsgroep: Totaal

Eenheid: Aantal

Jaar van overlijden	Aantal
2023	46.169
2022	46.340
2021	45.863
2020	45.883
2019	45.878
2018	45.513
2017	45.566
2016	45.951
2015	44.839
2014	43.748
2013	43.162
2012	43.923
2011	43.392
2010	42.858
2009	41.757
2008	41.212
2007	40.206

**STATISTIEK**

Aantal of verhoudingscijfer

Aantal

**SELECTIE**

Kankersoort

Totaal Per kankersoort

Jaar van overlijden

2023 2022 2021 2020

Geslacht

Totaal Per geslacht

Leeftijdsgroep

Totaal 15 jaar 5 jaar

**WEERGAVE**

De tabel splitst de data voor de aangevinkte onderwerpen. Vink een onderwerp uit om de data samen te voegen.

**Weergeven als aparte reeksen**

Kankersoort

Geslacht

Leeftijdsgroep

**KNL** integraal kankercentrum Nederland

# Productie 002

# Ontwikkelingen in alcoholgerelateerde sterfte in Nederland

Jacqueline Verdurmen<sup>1)</sup>, Anouschka van der Meulen<sup>2)</sup> en Margriet van Laar<sup>1)</sup>

*Overmatig alcoholgebruik gaat gepaard met verhoogde sterfte. Cijfers over alcoholgerelateerde sterfte worden gepresenteerd in het jaarbericht van de Nationale Drug Monitor. Tot op heden werd hierbij alleen gebruik gemaakt van primaire doodsoorzaken, hetgeen leidde tot een onderschatting. Bovendien werden niet alle ICD-codes toegevoegd die internationaal worden gebruikt voor het bepalen van alcoholgerelateerde sterfte. In dit artikel worden op deze twee punten verbeterde alcoholgerelateerde sterftecijfers gepresenteerd voor de periode 1980–2002.*

## 1. Inleiding

Overmatig alcoholgebruik gaat gepaard met verhoogde ziekte en sterfte (WHO, 2000; Single et al., 1999; Heale et al., 2002). Internationaal zijn verschillende schattingsmethoden ontwikkeld en gehanteerd om de omvang van deze ziekte en sterfte en de daarmee verband houdende kosten te schatten (WHO, 2000; Polder et al., 2002; Strategy Unit, 2003). De methoden voor het meten van de effecten van alcohol op ziekte en sterfte vereisen als basis onder meer een doodsoorzakenstatistiek. Westerse landen beschikken over een wettelijk geregelde doodsoorzakenstatistiek.

Deze statistiek is van belang omdat hiermee inzicht wordt verkregen in de doodsoorzaken die voorkomen onder de bevolking. In de doodsoorzakenstatistiek van het CBS wordt sterfte die is gerelateerd aan alcohol, tabak en drugs bijgehouden. Het CBS registreert doodsoorzaken volgens de International Classification of Diseases (ICD) van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, 1992). De doodsoorzakenstatistiek wordt samengesteld op basis van opgegeven doodsoorzaken van iedere in Nederland overleden persoon. Door de arts wordt hiervoor een doodsoorzaakverklaring ingevuld. De vermelde doodsoorzaken worden vervolgens door het CBS vertaald in coderingen volgens de ICD.

Jaarlijks worden cijfers over de alcoholgerelateerde sterfte gepresenteerd in het jaarbericht van de Nationale Drug Monitor (NDM); in 2001 werd het aantal alcoholgerelateerde doden geschat op 892 (Van Laar et al., 2004). Deze cijfers zijn tot op heden gebaseerd op alcoholgerelateerde, primaire doodsoorzaken uit de doodsoorzakenstatistiek.

### Primaire en secundaire doodsoorzaken

Bij doodsoorzaken wordt onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire doodsoorzaken. Onder de primaire doodsoorzaak wordt de ziekte of de gebeurtenis verstaan waarmee het proces van gebeurtenissen die tot de dood leidden, in gang is gezet. Men spreekt hierbij wel van de onderliggende ziekte of het grondlijden. De gevolgen of complicaties hiervan worden als secundaire doodsoorzaak beschouwd, evenals andere ziekten die tijdens het overlijden aanwezig waren en soms tot de dood hebben bijgedragen. Bij het CBS wordt de doodsoorzaak gecodeerd volgens de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, 1992). Per geval worden naast één primaire doodsoorzaak ten hoogste drie secundaire doodsoorzaken toegekend. Het CBS publiceert op *Statline* ([www.cbs.nl](http://www.cbs.nl)) alleen de primaire doodsoorzaak.

Voor het bepalen van de totale alcoholgerelateerde sterfte zijn zowel primaire als secundaire doodsoorzaken van belang. Gebruik van alleen de primaire doodsoorzaken geeft namelijk een aanzienlijke onderschatting. Een voorbeeld hiervan is een sterfgeval door een auto-ongeluk onder invloed van alcohol. Het ongeval wordt hierbij beschouwd als de primaire doodsoorzaak en de alcoholintoxicatie als secundaire oorzaak. Als alleen naar primaire doodsoorzaken wordt gekeken, zal dit sterfgeval niet als alcoholgerelateerd worden beschouwd. Daarnaast ontbreken in het genoemde jaarbericht ook nog enkele ICD-codes, die internationaal wel meegenomen worden bij het berekenen van alcoholgerelateerde sterfte.

In dit artikel worden de cijfers over trends in de geregistreerde alcoholgerelateerde sterfte in Nederland herberekend door aanpassingen op bovengenoemde twee aspecten. Ten eerste wordt uitgegaan van de internationaal geldende ICD-codes. Bovendien zijn de secundaire doodsoorzaken toegevoegd om het beeld van de alcoholgerelateerde sterfte completer te maken.

Voor de periode 1980–2002 worden trendgegevens gepresenteerd en beschreven voor de bevolking van 15 jaar en ouder. De alcoholgerelateerde sterfte vóór de leeftijd van 15 jaar is minimaal (een voorbeeld hiervan is het foetaal alcohol syndroom). Om een goede indruk te krijgen van de ontwikkelingen in de periode 1980–2002 is standaardisatie voor leeftijd noodzakelijk. Indien de cijfers niet worden gestandaardiseerd, is het mogelijk dat een stijging van het aantal sterfgevallen wordt waargenomen die geheel of grotendeels wordt veroorzaakt door veranderingen in de leeftijdsopbouw van de bevolking. Naast het absolute aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen zal daarom ook het aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen gestandaardiseerd voor leeftijd worden vermeld. Tevens wordt in dit artikel een verdere uitsplitsing gemaakt naar geslacht en enkele demografische variabelen. Een verdere uitsplitsing gemaakt naar geslacht en enkele demografische variabelen.

<sup>1)</sup> Trimbos-instituut, Utrecht.

<sup>2)</sup> Centraal Bureau voor de Statistiek. Voorburg.

## 2. Selectie en analyse van alcoholgerelateerde doodsoorzaken

### 2.1 Selectie van doodsoorzaken

In een eerder artikel (Van Laar et al., 2003) is verslag gedaan van de druggerelateerde sterfte in Nederland. Voor het bepalen van de directe sterfte door drugs heeft het EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) een protocol ontwikkeld (Van Laar et al., 2002a) dat voorschrijft welke gevallen uit de doodsoorzakenstatistiek meetellen voor het vaststellen van de directe sterfte door drugs. Voor alcoholgerelateerde sterfte is een dergelijk protocol niet beschikbaar. Wel zijn uit de internationale literatuur de ICD-codes te traceren die worden gebruikt voor het bepalen van sterfte die gerelateerd is aan alcoholgebruik (WHO, 2000; Heale et al., 2002). Een overzicht van de geselecteerde alcoholgerelateerde ICD-codes staat vermeld in *bijlage 1*.

Van 1979 tot en met 1995 is de sterfte in Nederland gecodeerd volgens de ICD-9 richtlijnen. Vanaf 1996 hanteert het CBS de ICD-10. Voor het bepalen van trends in de alcoholgerelateerde sterfte over de periode 1980-2002 is het belangrijk dat deze systemen onderling vergelijkbaar zijn. In strikte zin is sprake van een trendbreuk, omdat enkele ICD-9 codes niet één op één vergelijkbaar zijn met de ICD-10 codes. De betreffende codes bevatten echter zulke kleine aantallen dat ze bij benadering verwaarloosbaar zijn. Daarom blijft het totale niveau wel redelijk goed vergelijkbaar en kan de trend over de hele periode 1980-2002 worden getoond. Omdat een aantal codes echter niet volledig vergelijkbaar is, wordt de analyse van de trends in specifieke doodsoorzaken beperkt tot een vergelijking tussen 1996 en 2002. In beide jaren werd de ICD-10 gehanteerd.

### 2.2 Ontdubbeling van primaire en secundaire doodsoorzaken

Op een doodsoorzaakverklaring kan zowel een primaire als een secundaire doodsoorzaak zijn vermeld. Ook is het mogelijk dat er meerdere (maximaal drie) secundaire alcoholgerelateerde doodsoorzaken worden vastgesteld. Om overschatting van de geregistreerde alcoholgerelateerde sterfte te voorkomen, heeft 'ontdubbeling' plaatsgevonden, zodat een persoon niet meerdere keren in de analyse kan voorkomen. De rapportage heeft dus betrekking op unieke personen. In dit geval kwamen er niet meerdere alcoholgerelateerde secundaire doodsoorzaken voor bij één persoon. De ontdubbeling heeft dus alleen plaatsgevonden bij die gevallen waar sprake was van zowel een primaire als een secundaire alcoholgerelateerde doodsoorzaak. In die gevallen werden ze alléén als primaire doodsoorzaak meegeteld. De in dit artikel beschreven primaire en secundaire alcoholsterfte tezamen wordt de alcoholgerelateerde sterfte genoemd.

### 2.3 Standardisatie

De aantallen sterfgevallen zijn direct gestandaardiseerd per vijfjaars-leeftijdscategorie. Als standaard is de bevol-

kingsopbouw van 2002 genomen. Dit houdt in dat voor alle jaren vanaf 1980 het aantal sterfgevallen is berekend door de leeftijds specifieke sterfecijfers te relateren aan de bevolkingsaantallen voor 2002. Op deze manier is het mogelijk om, ondanks een veranderde bevolkingssamenstelling, de verschillende jaren met elkaar te vergelijken.

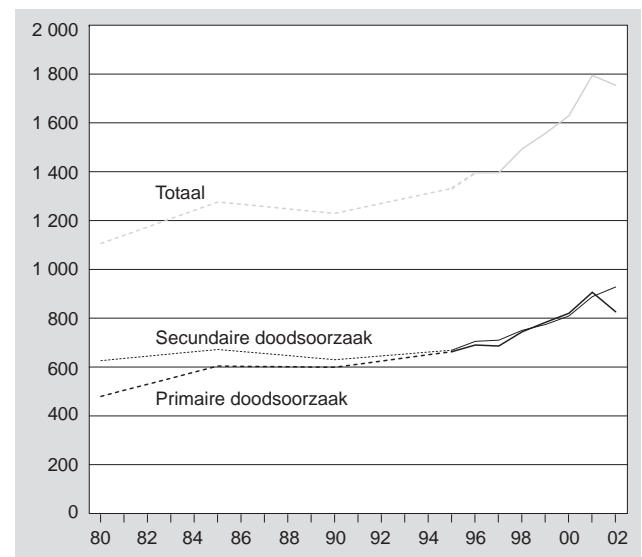
## 3. Trends in alcoholgerelateerde sterfte tussen 1980 en 2002

### 3.1 Aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen

In de periode van 1980 tot 2001 is het aantal personen van 15 jaar en ouder dat jaarlijks overlijdt vanwege een alcoholgerelateerde aandoening gestegen (*grafiek 1*). In 1980 waren er zo'n 1 100 alcoholdoden geregistreerd; in 2001 waren dit er bijna 1 800 (een stijging van ruim 60 procent). Zowel bij de primaire als bij de secundaire doodsoorzaken is deze stijgende trend zichtbaar. In 2002 lijkt het aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen zich te stabiliseren.

Tot 1995 zijn waarnemingen meegenomen voor de jaren 1980, 1985 en 1990, en vanaf 1995 jaarlijks. Voor de periode tot 1995 zijn de aantallen geïnterpoleerd en daarom in *grafiek 1* als een gestippelde lijn gepresenteerd. In de periode 1980-1985 is het aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen jaarlijks met ongeveer 3 procent gestegen. Van 1986 tot 1995 is sprake van stabilisatie. Tussen 1996 en 2001 is het aantal gevallen fors gestegen, met bijna 6 procent per jaar.

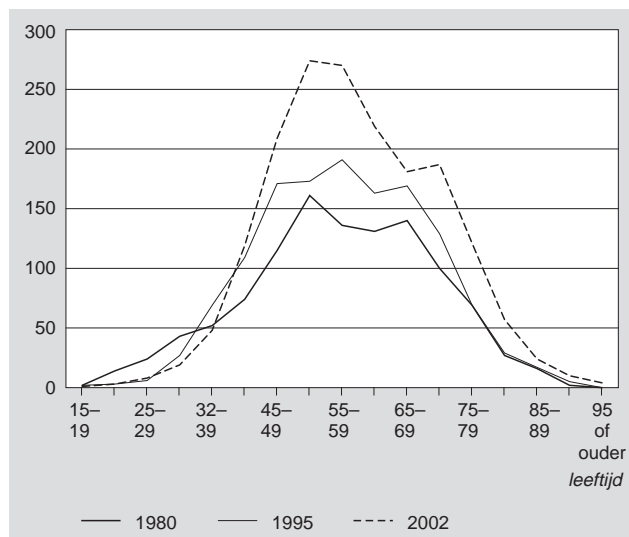
1. Aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen onder de bevolking van 15 jaar of ouder naar primaire/secundaire doodsoorzaak, 1980-2002



De alcoholgerelateerde sterfte is niet gelijk verdeeld over de verschillende leeftijdscategorieën. De piek in het aantal sterfgevallen ligt in de categorie 45-69 jaar. Ongeveer twee derde van het aantal sterfgevallen gerelateerd aan alcohol vindt plaats in deze leeftijdscategorie. Dit geldt voor alle gemeten jaren vanaf 1980 (*grafiek 2*). Ter vergelijking: in 2002 vond een vijfde van de totale sterfte (alle doodsoorzaken meegerekend) plaats in deze leeftijdscategorie. Tussen 1980 en 2002 is de alcoholgerelateerde sterfte onder personen van 15-34 jaar afgenomen. In 2002 bedroeg



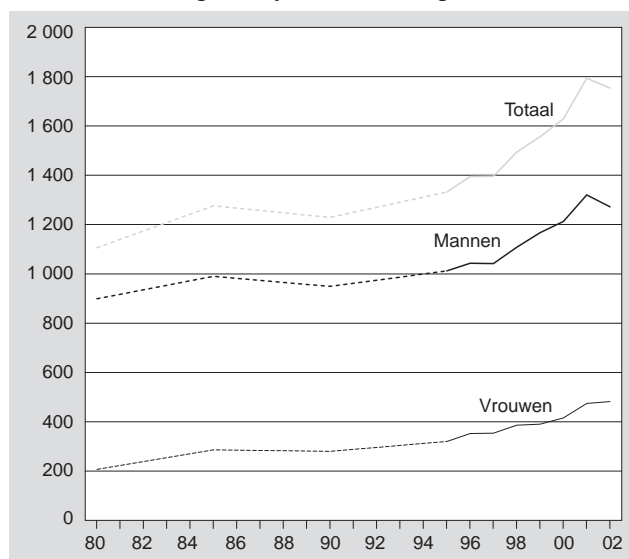
**2. Aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen (primair en secundair) onder de bevolking van 15 jaar of ouder naar leeftijdscategorie, 1980, 1995 en 2002**



het aantal geregistreerde sterfgevallen in deze leeftijdscategorieën nog maar ruim een derde van het aantal in 1980. De in grafiek 1 geconstateerde toename van het aantal sterfgevallen heeft vooral plaatsgevonden onder personen van 45 jaar en ouder. Tussen 1980 en 2002 is het aantal sterfgevallen in de leeftijdscategorie 45–69 jaar met ruim twee derde toegenomen. De grootste relatieve toename vond echter plaats onder 70-plussers. Hier is het aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen sinds 1980 bijna verdubbeld.

Grafiek 3 geeft het aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen naar geslacht. Het aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen is onder vrouwen aanzienlijk lager dan onder mannen. In de loop van de jaren is het aantal sterfgevallen onder vrouwen naar verhouding echter sterker gestegen dan onder mannen. Stierven er in 1980 nog meer dan vier keer zoveel mannen als vrouwen aan alcoholgerelateerde oorzaken, in 2002 was dit nog ongeveer tweeëneenhalf keer zoveel. De vrouwen lijken hiermee een kleine 'inhaal-slag' te hebben gemaakt.

**3. Aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen (primair en secundair) onder de bevolking van 15 jaar of ouder naar geslacht, 1980–2002**

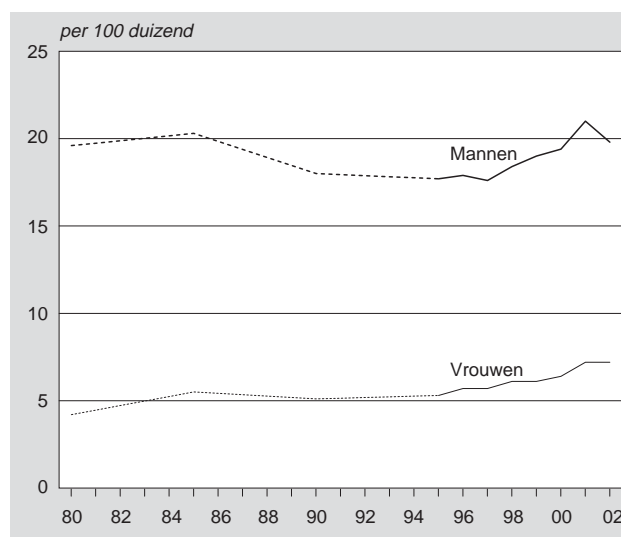


**3.2 Alcoholgerelateerde sterfte gestandaardiseerd voor leeftijd**

Een stijging van het absolute aantal sterfgevallen over de jaren wijst niet per definitie op een relatieve stijging, aangezien de omvang van de bevolking ook toeneemt en de samenstelling ervan verandert.

Om voor de bevolkingsveranderingen in de loop van de jaren te corrigeren is in grafiek 4 de alcoholgerelateerde sterfte per 100 duizend inwoners vanaf 15 jaar weergegeven. De cijfers zijn gestandaardiseerd voor verschillen in leeftijdsopbouw van de bevolking over de jaren. Uit de grafiek blijkt dat de stijgende trend bij mannen niet blijft gehandhaafd na correctie voor bevolkingsomvang en leeftijdsopbouw. Bij mannen is vanaf 1985 tot 1990 een lichte daling waarneembaar in het aantal sterfgevallen; deze daling wordt gevolgd door een langzame stijging vanaf 1997. Hierdoor wordt vanaf 2000 weer het aantal sterfgevallen van 1985 bereikt. Bij vrouwen was tussen 1985 en 1995 sprake van stabilisatie en is sindsdien sprake van een continue lichte stijging. In 2002 waren er 20 alcoholgerelateerde sterfgevallen per 100 duizend mannen en 7 per 100 duizend vrouwen.

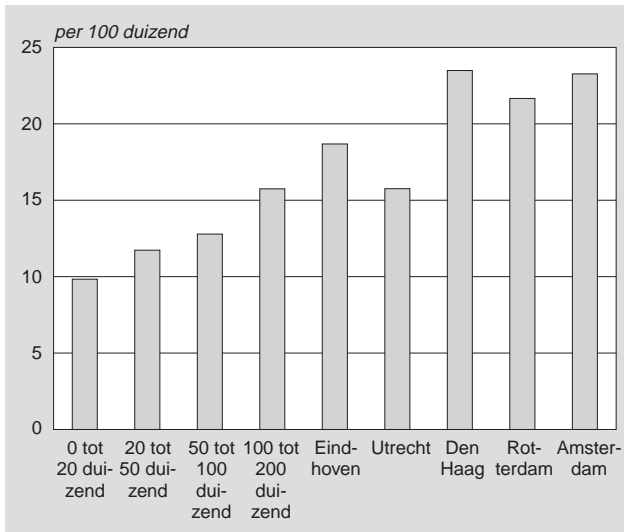
**4. Aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen (primair en secundair) onder de bevolking van 15 jaar of ouder naar geslacht, gestandaardiseerd voor leeftijd, 1980–2002**



**3.3 Alcoholgerelateerde sterfte naar gemeentegrootte, herkomstgroepering en burgerlijke staat**

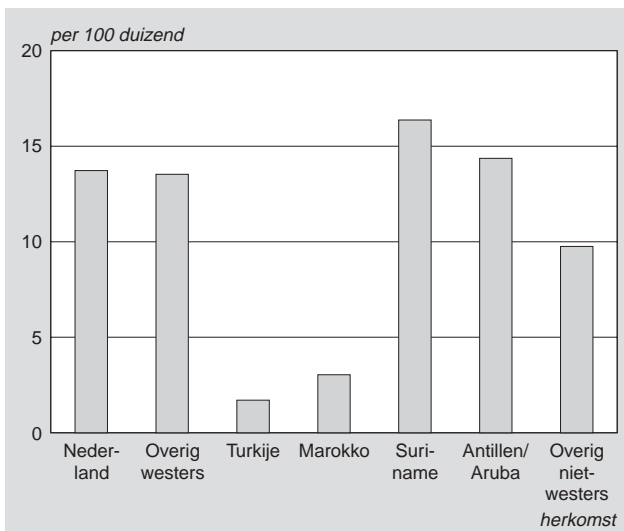
Grafieken 5, 6 en 7 tonen de alcoholgerelateerde sterfte uitgesplitst naar achtereenvolgens gemeentegrootte, herkomstgroepering en burgerlijke staat. In de drie grafieken is het aantal gevallen weergegeven per 100 duizend inwoners van 15 jaar en ouder, gestandaardiseerd voor leeftijd. In grafiek 5 is te zien dat het aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen, globaal genomen, stijgt met de gemeentegrootte. De verschillen tussen de drie grote steden Den Haag, Rotterdam en Amsterdam zijn klein. In deze steden is er in 2002 bij 22 tot 24 overleden personen per 100 duizend inwoners van 15 jaar en ouder sprake van alcoholgerelateerde sterfte (gestandaardiseerd voor leeftijd). De cijfers voor Utrecht liggen wat lager (16 per 100 duizend inwoners).

**5. Aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen (primair en secundair) onder de bevolking van 15 jaar of ouder naar gemeentegrootte, gestandaardiseerd voor leeftijd, 2002**



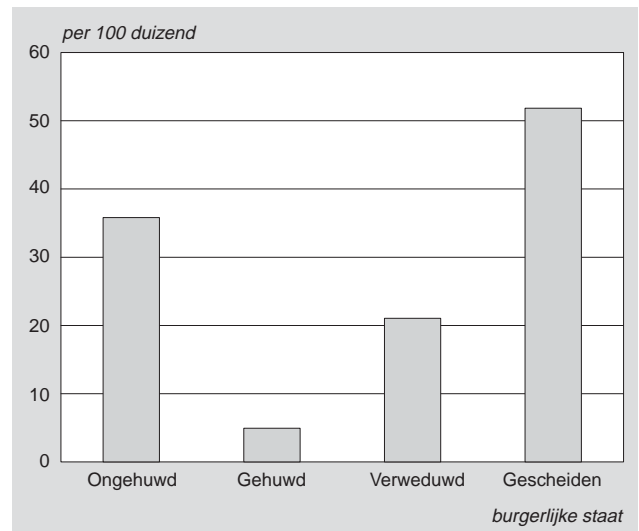
Er is een duidelijk verschil in de omvang van de alcoholgerelateerde sterfte voor verschillende herkomstgroeperingen (een persoon wordt gerekend tot een niet-Nederlandse herkomstgroepering als één van zijn/haar ouders in een ander land is geboren) (grafiek 6). De ongestandaardiseerde sterfte is relatief het grootst onder de autochtone bevolkingsgroep (14 overledenen per 100 duizend inwoners van 15 jaar en ouder). Na standaardisatie voor leeftijd ligt de alcoholgerelateerde sterfte echter iets hoger onder Surinamers dan onder autochtone Nederlanders (respectievelijk 16 en 14 overledenen per 100 duizend inwoners). In het bijzonder Surinaamse mannen scoren hoog, met 31 gevallen per 100 duizend inwoners, in vergelijking met 20 per 100 duizend onder de Nederlandse mannen. De alcoholgerelateerde sterfte is onder Turken en Marokkanen zeer laag. Na standaardisatie voor leeftijd waren er onder deze bevolkingsgroepen in 2002 slechts 2 tot 3 gevallen per 100 duizend inwoners.

**6. Aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen (primair en secundair) onder de bevolking van 15 jaar of ouder naar herkomstgroepering, gestandaardiseerd voor leeftijd, 2002**



Alcoholgerelateerde sterfte hangt ook samen met burgerlijke staat (grafiek 7). De alcoholgerelateerde sterfte is het hoogst onder gescheidenen (52 per 100 duizend gescheidenen), in het bijzonder onder gescheiden mannen (90 overledenen per 100 duizend gescheiden mannen). De alcoholgerelateerde sterfte is eveneens hoog onder ongehuwden met 36 overledenen per 100 duizend. Ook hier is de alcoholgerelateerde sterfte weer relatief hoog onder de mannen (58 overledenen per 100 duizend ongehuwde mannen). Alcoholgerelateerde sterfte komt het minst voor bij gehuwden (5 overledenen per 100 duizend gehuwden).

**7. Aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen (primair en secundair) onder de bevolking van 15 jaar of ouder naar burgerlijke staat, gestandaardiseerd voor leeftijd, 2002**



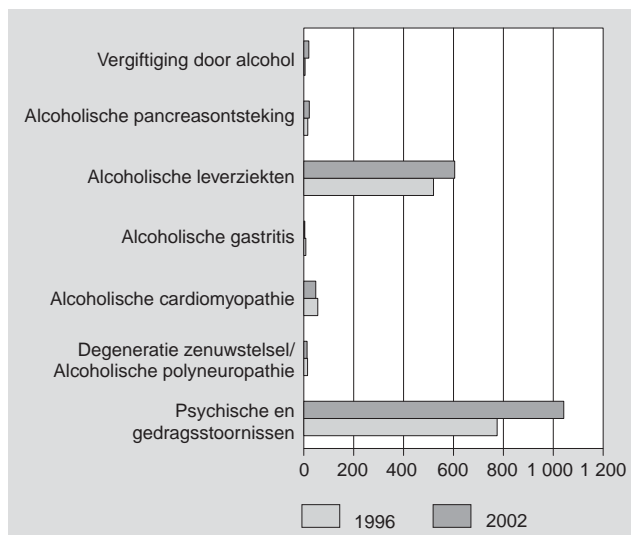
**4. Trends in specifieke doodsoorzaken**

**4.1 Alcoholgerelateerde sterfte uitgesplitst naar type**

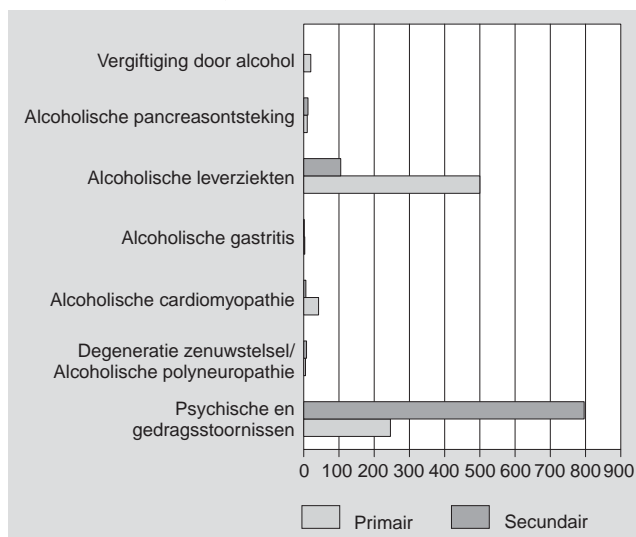
Om te bepalen of de toename in alcoholgerelateerde sterfte is toe te schrijven aan specifieke doodsoorzaken zijn gegevens voor de jaren 1996 en 2002 met elkaar vergeleken. De resultaten voor primaire en secundaire doodsoorzaken tezamen zijn weergegeven in *grafiek 8*. Psychische stoornissen en gedragsstoornissen door gebruik van alcohol (ICD-10 code F10; het betreft hier vooral alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid) komen in beide jaren het meest voor. Ruim de helft van de alcoholgerelateerde sterfgevallen in 2002 is hieraan toe te schrijven. Daarna volgen de alcoholische leverziekten (K70) met een aandeel van een derde van alle alcoholgerelateerde sterfgevallen. De overige alcoholgerelateerde doodsoorzaken komen relatief weinig voor. Tussen 1996 en 2002 is het relatieve aandeel van de psychische stoornissen iets gestegen, van 56 procent in 1996 naar 59 procent in 2002. Het aandeel van de alcoholische leverziekten is in dezelfde periode iets afgenomen, van 37 naar 34 procent.

*Grafiek 9* toont de verschillen tussen primaire en secundaire diagnoses voor 2002. Alcoholische leverziekten komen het meest voor als primaire doodsoorzaak, terwijl psychische stoornissen en gedragsstoornissen door gebruik van alcohol juist het meest voorkomen als secundaire doodsoorzaak.

8. Aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen (primair en secundair) onder de bevolking van 15 jaar of ouder naar doodsoorzaak, 1996 en 2002



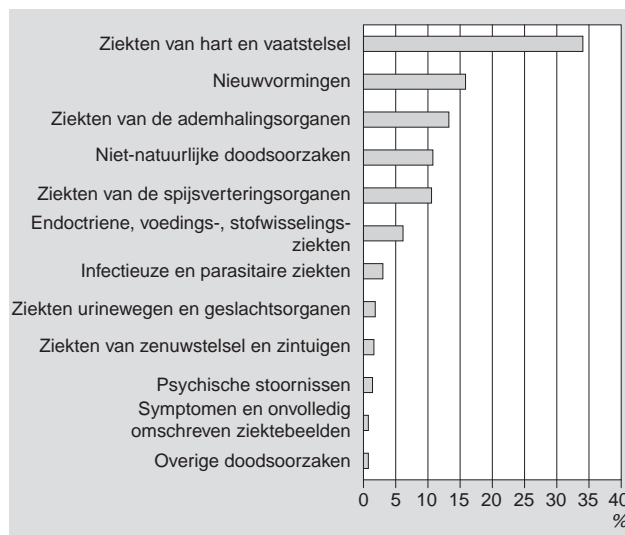
9. Aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen onder de bevolking van 15 jaar of ouder naar doodsoorzaak, uitgesplitst naar primaire en secundaire oorzaken, 2002



4.2 Primaire doodsoorzaken bij gevallen waarbij alcohol als secundaire doodsoorzaak is geregistreerd

In 2002 waren er ruim 900 personen die uitsluitend een secundaire, alcoholgerelateerde doodsoorzaak hadden. Dat wil zeggen dat zij overleden zijn aan een andere aandoening, maar dat alcohol bijdroeg aan het overlijden. Onderzocht is aan welke primaire doodsoorzaken deze personen zijn overleden. De grootste groep primaire doodsoorzaken, met een aandeel van ruim een derde, betreft ziekten van hart en vaatstelsel, op afstand gevolgd door nieuwvormingen (kanker), ziekten van de ademhalingsorganen, niet-natuurlijke doodsoorzaken en ziekten van de spijsverteringsorganen (grafiek 10).

10. Procentuele verdeling van de primaire doodsoorzaken onder de bevolking van 15 jaar of ouder bij gevallen waarbij alcohol als secundaire doodsoorzaak is geregistreerd, 2002



5. Discussie

5.1 Beperkingen

In dit artikel worden alleen de doodsoorzaken meegenomen waarbij alcohol in de omschrijving van de doodsoorzaak genoemd wordt. Dit zijn doodsoorzaken die compleet zijn toe te wijzen aan alcoholgebruik, ofwel waarvan de etiologische fractie 1 is. Men gebruikt zogenaamde etiologische fracties om een schatting te maken van het deel van de sterfte aan een aandoening dat veroorzaakt wordt door alcoholgebruik. Er zijn diverse andere aandoeningen waarbij alcohol een rol speelt, zoals diverse vormen van kanker (bijvoorbeeld kanker aan lip, mond en keel) en hart- en vaatziekten (bijvoorbeeld beroerten) (Single et al., 1999). De sterfte aan deze aandoeningen is echter niet volledig toe te wijzen aan alcoholgebruik (de etiologische fracties zijn kleiner dan 1). Hoewel de alcoholgerelateerde sterfte aan deze andere aandoeningen voor een deel terug zal komen in de secundaire doodsoorzaken, wordt de alcoholgerelateerde sterfte in dit artikel toch aanzienlijk onderschat. De arts is bijvoorbeeld niet verplicht om een secundaire doodsoorzaak in te vullen op het doodsoorzaakformulier. In het algemeen is bij ongeveer de helft van de overledenen één of meer secundaire doodsoorzaken ingevuld, bij de andere helft is dus alléén melding gemaakt van een primaire doodsoorzaak. Bovendien wordt alcoholmisbruik ook niet altijd herkend als factor die bijdraagt aan de sterfte. Uit de literatuur blijkt dat het doodsoorzaakformulier niet altijd zorgvuldig wordt ingevuld door de arts of lijkschouwer en dat onderrapportage in de doodsoorzakenstatistiek niet specifiek is voor alcoholgerelateerde sterfte (Bonte et al., 1985; Das en Van der Wal, 2003; Westendorp, 1998).

Om een indicatie te geven van de mogelijke onderrapportage van alcoholgerelateerde sterfte in de doodsoorzakenstatistiek worden twee voorbeelden gegeven, namelijk van alcoholgerelateerde verkeersdoden en alcoholgerelateerde sterfte aan kanker. In 2002 vermeldt de doodsoorzakensta-

tistisch vier vervoersongevallen die gerelateerd zijn aan alcohol. De 'werkelijke' omvang van de verkeersonveiligheid kan worden achterhaald door vergelijking met slachtoffergegevens uit de VerkeersOngevallenRegistratie van AVV/BI. Deze registratie telde 97 alcoholgerelateerde doden in het verkeer in 2002. Doordat echter ook hier lang niet alle ongevallen worden geregistreerd en doordat niet bij alle ongevallen op alcohol wordt gecontroleerd, zijn ook deze aantallen waarschijnlijk veel te laag. Het werkelijke aantal doden als gevolg van alcoholongevallen wordt door de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid (SWOV) ruim twee keer zo hoog geschat als het geregistreerde aantal. Het geschatte aantal doden als gevolg van rijden onder invloed komt hiermee voor 2002 op 250 (SWOV, 2004). Deze schatting is gebaseerd op het aandeel rijders met een bloedalcoholpromillage hoger dan een half promille (Matthijssen et al., 2002).

Een ander voorbeeld van mogelijke onderschatting betreft de sterfte aan kanker. Op basis van epidemiologisch onderzoek wordt geschat dat 4 à 6 procent van de sterfte als gevolg van kanker samenhangt met chronisch excessief alcoholgebruik (Van Leeuwen, 1999). Dit zou betekenen dat er in 2002 tussen de 1500 en 2300 alcoholgerelateerde kankersterfgevallen zouden zijn geweest, in plaats van de 150 geregistreerde gevallen.

## 5.2 Conclusies

Het aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen is in de periode 1980–2002 toegenomen, zowel bij mannen als bij vrouwen. De stijging is naar verhouding het grootst in de hoogste leeftijdscategorieën, vanaf 70 jaar. Dit hangt voor een deel samen met de vergrijzing van de bevolking, aangezien het aandeel personen in deze leeftijdscategorie groter is geworden. Als gecorrigeerd wordt voor bevolkingsomvang en leeftijdsopbouw in de betreffende jaren blijkt dat de stijgende trend sinds 1980 minder duidelijk is. Bij mannen blijkt er vanaf 1985 tot 1990 sprake van een lichte daling en van 1997 tot 2001 van een lichte stijging tot het niveau van 1985. Bij vrouwen is tussen 1985 en 1995 sprake van stabilisatie en vindt sindsdien een continue lichte stijging plaats. De cijfers tonen eveneens aan dat de alcoholgerelateerde sterfte onder mannen aanzienlijk hoger is dan onder vrouwen. De laatste jaren is echter een toename geconstateerd in excessief alcoholgebruik onder jonge vrouwen (CBS, 2001), vooral onder vrouwen met een hoge opleiding (Verdurmen et al., 2003). Dit is een verschijnsel dat zich ook voordoet in andere Europese landen (Alcohol Concern, 2003). Het vormt een onderdeel van het aannemen van een meer 'mannelijke levensstijl' in het algemeen (Van Oers, 2002). Indien deze toename van excessief alcoholgebruik onder jongere vrouwen zich voortzet, valt te verwachten dat het aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen onder vrouwen in de toekomst verder zal stijgen.

De alcoholgerelateerde sterfte blijkt het hoogst onder 45–69-jarigen, terwijl de sterfte in de totale bevolking (alle aandoeningen) het hoogst is onder 70-plussers. Hieruit kan worden geconcludeerd dat veel alcoholgerelateerde sterfte vroegtijdige sterfte is. Het is waarschijnlijk dat de meeste van deze aan een alcoholgerelateerde doodsoorzaak overleden personen al over een lange periode excessief

sief alcohol hebben gebruikt. Over het algemeen duurt het langere tijd voordat excessief alcoholgebruik leidt tot de dood, acute doodsoorzaken zoals toxische gevolgen van alcohol en ongevallen uitgezonderd. Het is dan ook van belang om al op jongere leeftijd alcoholisten in behandeling te krijgen, zodat de lichamelijke schade van het alcoholgebruik beperkt kan blijven.

De alcoholgerelateerde sterfte is hoger in grotere gemeentes. Hoewel er in een recente studie geen eenduidig verband werd gevonden tussen urbanisatiegraad en bovenmatig drinken (Verdurmen et al., 2003), is het waarschijnlijk dat stedelijke gebieden meer problematische alcoholgebruikers aantrekken, zoals dakloze alcoholverslaafden, bij wie de kans op sterfte groter is. Onder de vijf grootste gemeenten in Nederland blijkt de alcoholgerelateerde sterfte in Utrecht relatief laag. Een duidelijke verklaring hiervoor kon niet worden gevonden. Mogelijk verschilt de bevolkingsstelling in Utrecht van die in de andere grote steden op een manier die samenhangt met de alcoholgerelateerde sterfte.

Het is niet verrassend dat de alcoholgerelateerde sterfte zeer laag is onder Marokkanen en Turken. Bekend is dat in verband met hun islamitische achtergrond alcoholgebruik onder Marokkanen en Turken minder voorkomt dan onder de autochtone bevolking; vooral Marokkaanse en Turkse vrouwen drinken zelden alcohol (Dijkshoorn, 2002; Gemeente Den Haag, 2002). Dit is ook nog het geval, hoewel in mindere mate, onder schoolgaande jongeren in deze groepen (Monshouwer et al., 2004), zodat het niet in de verwachting ligt dat de lage alcoholgerelateerde sterfte in deze groep binnen afzienbare tijd verandert. Wel opmerkelijk is de hogere alcoholgerelateerde sterfte onder vooral Surinaamse (en Antilliaanse) mannen, aangezien de prevalentie van alcoholgebruik lager lijkt te liggen onder Surinamers en Antillianen dan onder Nederlanders (Kuilman en Van Dijk, 2000; Verdurmen et al., 2000). Een verklaring hiervoor ontbreekt.

De alcoholgerelateerde sterfte is het hoogst onder personen die gescheiden of verweduwd zijn. Uit eerder onderzoek (De Jong, 2002) is al naar voren gekomen dat de levensverwachting van gehuwden hoger is dan van ongehuwde, gescheiden of verweduwde personen. Naast alcoholgebruik zijn er ook andere leefstijlfactoren die op een ongezonde leefstijl duiden en die relatief vaak voorkomen bij gescheidenen. Ernstig overgewicht blijkt vooral voor te komen bij gescheiden mannen, en zware rokers zijn oververtegenwoordigd onder zowel gescheiden mannen als vrouwen (Verweij en Kardaun, 1994).

Ziekten van hart en vaatstelsel en kanker komen ten slotte het meest voor als primaire doodsoorzaak bij alcoholgerelateerde secundaire doodsoorzaken. Dit komt overeen met onderzoek waarin is aangetoond dat alcoholgebruik inderdaad gerelateerd is aan deze aandoeningen (Single et al., 1999).

Als de in dit artikel gepresenteerde cijfers worden vergeleken met de eerdere cijfers uit het jaarbericht van de NDM, valt op dat de extra toegevoegde ICD-codes slechts leiden tot een kleine stijging in het aantal primaire alcoholgerelateerde doodsoorzaken. In het jaarbericht worden voor

2001 892 alcoholgerelateerde sterfgevallen genoemd. Na toevoeging van de extra ICD-codes bedraagt het aantal alcoholgerelateerde sterfgevallen 906. Toevoeging van de secundaire alcoholgerelateerde codes leidt echter tot een verdubbeling van de geschatte alcoholgerelateerde sterfte, en is dus van groot belang om een beter beeld te krijgen van de totale, alcoholgerelateerde sterfte.

## Literatuur

Alcohol Concern, 2003, Women and Alcohol. Factsheet 2. Alcohol Concern, London.

Bonte, J.T.P., L.M. Friden en J.W.H. van den Berg, 1985, De statistiek van doodsoorzaken. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 129, blz. 1421–1429.

Centraal Bureau voor de Statistiek, 2001, Jeugd 2001, cijfers en feiten. CBS, Voorburg/Heerlen.

Das, C. en G. van der Wal, 2003, De beoordeling van niet-natuurlijke sterfgevallen. Een analyse van doodsoorzaakverklaringen. Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde 81, blz. 355–359.

Dijkshoorn, H., 2002, Ongezonde leefgewoonten in Amsterdam: verschillen tussen Turken, Marokkanen en Nederlanders. GGGD-EDG, Amsterdam.

Gemeente Den Haag, Dienst Onderwijs, Cultuur en Welzijn, 2002, Gezondheidsmonitor 2002. Gemeente Den Haag, Den Haag.

Heale, P., T. Chikritzhs, H. Jonas, T. Stockwell en P. Dietze, 2002, Estimated alcohol-caused deaths in Australia, 1990-97. Drug and Alcohol Review 21, blz. 121–129.

Jong, A. de, 2002, Gehuwden leven het langst. Maandstatistiek van de Bevolking 50(6), blz. 4–8. CBS, Voorburg/Heerlen.

Kuilman, M. en A. van Dijk, 2000, Alcohol- en druggebruik in de gemeente Rotterdam. Monitor Alcohol en Drugs in Nederlandse Gemeenten, nr. 13. GGD Rotterdam e.o., Rotterdam.

Laar, M. van, G. Cruts en I. Keij, 2003, Druggerelateerde sterfte. Bevolkingstrends 51(3), blz. 30–32. CBS, Voorburg/Heerlen.

Laar, M.W. van, A.A.N. Cruts, J.E.E. Verdurmen, R.F. Meijer, P. van Panhuis en M.M.J. van Ooyen, 2004, Jaarbericht 2004. Trimbos-instituut, Utrecht.

Leeuwen, F.E. van, 1999, Epidemiologie van kanker; inzichten en vooruitzichten. Vrije Universiteit, Amsterdam.

Mathijssen, M.P.M., M.J. Koornstra en J.J.F. Commandeur, 2002, Het effect van alcohol-, drugs- en geneesmiddelengebruik op het letselrisico van automobilisten. SWOV, Leidschendam.

Monshouwer, K., S. van Dorsselaer, A. Gorter, J. Verdurmen, J. en W. Vollebergh, 2004, Jeugd en Riskant Gedrag. Kerngegevens uit het peilstationsonderzoek 2003. Trimbos-instituut, Utrecht.

Oers, J. van, 2002, Gezondheid op koers? Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2002. RIVM, Bilthoven.

Polder, J.J., J. Takken, W.J. Meerding, G.J. Kommer en L.J. Stokx, 2002, Kosten van ziekten in Nederland. De zorggeuro ontrafeld. RIVM, Bilthoven.

Single, E., L. Robson, J. Rehm en X. Xi, 1999, Morbidity and mortality attributable to alcohol, tobacco and illicit drug use in Canada. American Journal of Public Health 89, blz. 385–390.

Strategy Unit, 2003, Alcohol misuse: how much does it cost? Cabinet Office, London.

SWOV, 2004, Kennisbank, website [www.swov.nl](http://www.swov.nl).

Verdurmen, J., K. Monshouwer, S. van Dorsselaer en R. de Graaf, 2003, Bovenmatig drinken in Nederland. Bureau NDM, Utrecht.

Verdurmen, J.E.E., J. Toet en I. P. Spruit, 2000, Alcohol- en druggebruik in de gemeente Utrecht. Monitor Alcohol en Drugs in Nederlandse Gemeenten, nr 8. Trimbos-instituut, Utrecht.

Verweij, G.C.G. en J.W.P.F. Kardaun, 1994, Gescheiden roken het meest. Maandbericht Gezondheid, september 1994, blz. 4–5. CBS, Voorburg/Heerlen.

Westendorp, R.G.J., 1998, Dwalingen in de methodologie. VI. Doodsoorzaken in perspectief. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 142, blz. 1950–1953.

WHO, 1992, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision, volume 1. World Health Organization, Genève.

WHO, 2000, International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. World Health Organization, Genève.

**Bijlage 1: Verklaring van ICD-9 en ICD-10 codes****Verklaring van ICD-9 codes**

ICD-9 code	Verklaring
291	Alcohol psychosen
303	Alcoholverslavingsyndroom
305.0	Misbruik van alcohol
357.5	Alcoholische polyneuropathie
425.5	Alcoholische cardiomyopathie
535.3	Alcoholische gastritis
571.0	Alcoholische vetlever
571.1	Acute alcohol hepatitis
571.2	Alcoholische levercirrose
571.3	Niet gespecificeerde alcoholische leverbeschadiging
980.0-1	Toxisch gevolg van alcohol (alleen als secundaire code)
E860.0-2	Niet opzettelijke vergiftiging door alcoholische dranken (ethanol/methanol)
E950.9*	Suicide door vergiftiging door vaste stoffen of vloeistoffen
E980.9*	Vergiftiging door vaste stoffen of vloeistoffen, waarvan niet vastgesteld is of deze met opzet of niet met opzet heeft plaatsgevonden

\* Alleen opgenomen indien als complicatie 980.0-1 is vermeld.

**Verklaring van ICD-10 codes**

ICD-10 code	Verklaring
F10	Psychische stoornissen en gedragsstoornissen door het gebruik van alcohol
G31.2	Degeneratie van zenuwstelsel door alcoholgebruik
G62.1	Alcoholische polyneuropathie
I42.6	Alcoholische cardiomyopathie
K29.2	Alcoholische gastritis
K70.0	Alcoholische vetlever
K70.1	Alcoholische hepatitis
K70.2	Alcoholische leverfibrose en leversclerose
K70.3	Alcoholische levercirrose
K70.4	Alcoholische leverinsufficiëntie
K70.9	Alcoholische leverziekten, ongespecificeerd
K86.0	Alcoholische pancreasontsteking
X45*	Onopzettelijke vergiftiging door en blootstelling aan alcohol
X65*	Opzettelijke auto-intoxicatie door alcohol
Y15*	Vergiftiging door en blootstelling aan alcohol, opzet niet bepaald
T51.0-1	Toxisch gevolg van alcohol, ethanol en methanol (alleen als secundaire code)

\* Alleen opgenomen indien als complicatie T51.0-1 is vermeld.

# Productie 003

## Alcohol: Dodelijk, Verslavend en Maatschappelijk Ontwrichtend

### Schokkende Feiten

- **3 miljoen doden per jaar** door alcohol wereldwijd (WHO, 2018).
- **5,3% van alle sterfgevallen** door alcoholgerelateerde oorzaken (WHO, 2018).
- **Meer doden dan alle illegale drugs samen** (RIVM, 2009).
- **Alcohol en tabak schadelijker dan heroïne en crack** (RIVM, 2009).

### Gevaar voor de Gezondheid

Alcoholgebruik verhoogt de kans op:

- **Kanker** (borst-, lever-, darmkanker) – zelfs bij matig gebruik (KWF Kankerbestrijding, 2023).
- **Hart- en vaatziekten** – verhoogt bloeddruk en beroertes (Gezondheidsraad, 2006).
- **Psychische aandoeningen** – depressie, angststoornissen, cognitieve achteruitgang (RIVM, 2022).
- **Leverschade** – leververvetting, hepatitis, cirrose (Zorginstituut Nederland, 2017).

### Doodsoorzaak #1 Onder Verslavende Middelen

Onderzoek van het **Trimbos Instituut en CBS** onthult dat **alcoholgerelateerde sterfte structureel werd onderschat**. Nieuwe cijfers tonen aan dat:

- **Werkelijke sterftecijfers bijna twee keer hoger zijn** dan eerder gerapporteerd.
- **45-69-jarigen het meest sterven door alcohol**.
- **Vrouwen een sterke inhaalslag maken in overmatig gebruik** (Verdurmen, Van der Meulen & Van Laar, 2004).

### Sociale en Economische Ramp

- **€2,3 miljard** economische schade door werkverzuim (Trimbos Instituut, 2022).
- **Verhoogd risico op verkeersongevallen, huiselijk geweld en criminaliteit** (VeiligheidNL, 2022).
- **Jongeren beginnen te vroeg met drinken**, wat verslaving en hersenschade bevordert (KWF Kankerbestrijding, 2023).

### Conclusie: Urgente Actie Noodzakelijk!

Alcohol is een **ondermijnde volksgezondheids crisis** die onmiddellijke maatregelen vereist. Strengere regelgeving, bewustwording en preventie zijn essentieel om de **dodelijke gevolgen van alcohol** terug te dringen.

### Referenties

- CBS. (2022). *Sterfte als gevolg van alcoholgebruik in Nederland*. Geraadpleegd op <https://opendata.cbs.nl/statline>
- Gezondheidsraad. (2006). *Richtlijnen goede voeding 2006*. Geraadpleegd op <https://www.gezondheidsraad.nl>
- KWF Kankerbestrijding. (2023). *Alcohol en kanker: feiten en risico's*. Geraadpleegd op <https://www.kwf.nl>



- RIVM. (2009). *Ranking van drugs: Een vergelijking van de schadelijkheid van drugs*. Geraadpleegd op <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/340001001.pdf>
- Trimbos Instituut. (2022). *Alcoholgebruik in Nederland: laatste feiten en trends*. Geraadpleegd op <https://www.nationaledrugmonitor.nl>
- Verdurmen, J., Van der Meulen, A., & Van Laar, M. (2004). *Hoe groot is het probleem? Ontwikkelingen in alcoholgerelateerde sterfte in Nederland*. Geraadpleegd op <https://www.trimbos.nl>
- VeiligheidNL. (2022). *Ongevallen en alcoholgebruik: analyse van Spoedeisende Hulp-bezoeken*. Geraadpleegd op <https://open.overheid.nl>
- World Health Organization. (2018). *Global status report on alcohol and health 2018*. Geraadpleegd op <https://www.who.int>
- Zorginstituut Nederland. (2017). *Cognitieve schade door langdurig alcoholgebruik: impact op de volksgezondheid*. Geraadpleegd op <https://www.zorginstituutnederland.nl>

# Productie 004

*rivm*

Rapport 340001001/2009  
J.G.C. van Amsterdam et al.

## Ranking van drugs

Een vergelijking van de schadelijkheid van drugs

RIVM-rapport 340001001/2009

## **Ranking van drugs**

Een vergelijking van de schadelijkheid van drugs

J.G.C. van Amsterdam  
A. Opperhuizen  
M.W.J. Koeter, Psychiatrie, AMC-AIAR, Amsterdam  
L.A.G.J.M. van Aerts  
W. van den Brink, Psychiatrie, AMC-AIAR, Amsterdam

Contact:  
J.G.C. van Amsterdam  
Laboratorium voor Gezondheidsbeschermingsonderzoek  
Jan.van.Amsterdam@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van ministerie van VWS, in het kader van V/340001 Ranking drugs

© RIVM 2009

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

## Rapport in het kort

### Ranking van drugs

Een vergelijking van de schadelijkheid van drugs

Alcohol en tabak scoren hoog op de schaal van schadelijkheid voor de volksgezondheid en zijn daarmee relatief schadelijker dan veel andere soorten drugs. Dit blijkt uit een nieuwe risico-evaluatie van het RIVM, waarin 19 genotmiddelen zijn gerangschikt naar hun schadelijke karakter. Heroïne en crack blijken samen met alcohol en tabak relatief het meest schadelijk te zijn. Paddo's, LSD en khat scoren relatief laag op deze lijst. Het gebruik van cannabis en ecstasy valt in deze rangschikking op individueel niveau in de middencategorie, maar scoren vanwege de omvang van het gebruik hoger als je naar de schadelijkheid voor de gehele bevolking kijkt.

De rangschikking is bepaald op basis van de driedeling: hoe giftig is het middel (op korte en lange termijn), hoe verslavend is het, en wat is de maatschappelijke schade. Voorbeelden van de laatste factor zijn agressie, verkeersonveiligheid, arbeidsverzuim en zijn zowel op individueel niveau gemeten als op het niveau van de samenleving in zijn geheel. Bezien vanuit de gehele samenleving stijgt de schadelijkheid van deze middelen als ze veel worden gebruikt. De maatschappelijke schade gaat dan zwaarder wegen.

De evaluatie is uitgevoerd door een panel van 19 experts, die de schadelijkheid beoordeelden op basis van hun eigen wetenschappelijke expertise en de beschikbare literatuur over de middelen. Deze onderzoekswijze is in Nederland voor het eerst op drugs en genotmiddelen toegepast; internationaal gezien was het de tweede keer. De bevindingen van deze onderzoeken komen overeen. Dit RIVM-onderzoek is uitgevoerd in opdracht van het ministerie van VWS. Mede aan de hand van deze beoordeling kan het huidige Nederlandse drugsbeleid op een rationele wijze worden geëvalueerd.

Trefwoorden:

drugs, risicoschatting, volksgezondheid, toxiciteit, gezondheidsrisico



## **Abstract**

### **Ranking of drugs**

#### **A comparison of the harmful effects of drugs**

The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) has performed a risk assessment on the harmful effects of 17 drugs plus that of tobacco and alcohol. These 19 items were ranked according to their degree of harm. The assessment was performed by a panel of 19 experts who based their judgement on their own scientific expertise and information derived from the literature. The assessment focussed on the following three categories: (1) toxicity (acute toxicity and chronic toxicity), (2) potential for dependency, and (3) social harm at individual and population levels.

The most important conclusions drawn from the assessment are as follows. Firstly, alcohol, tobacco, heroin and crack scored relatively high on the scale for Total harm, whereas magic mushrooms, LSD and khat scored relatively low. Secondly, the scores of the Dutch expert panel correspond well with previous findings from British experts as well as previous advice from the Dutch Coordination point Assessment Monitoring new drugs (CAM). Thirdly, classed as legal drugs, alcohol and tobacco have been judged by the experts as more harmful than many of the illegal drugs included in the assessment – with the exception of heroin and crack. This accounts for the Total harm at individual and population levels. Finally, regarding Total harm at individual level, cannabis and ecstasy have been assessed by the experts as moderately harmful.

**Key words:**

illicit drugs, risk assessment, public health, toxicity, health hazard





# Inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>9</b>
<b>Summary</b>	<b>11</b>
<b>1 Inleiding</b>	<b>13</b>
<b>2 Opdrachtverlening</b>	<b>15</b>
<b>3 Het beoordelingsproces</b>	<b>17</b>
3.1 Fase 1 (eerste score)	17
3.2 Fase 2 (bespreking eerste score volgens de Delphi-methode)	17
3.3 Fase 3 (tweede score = eindscore)	17
3.4 Bijzonderheden bij de beoordeling	18
<b>4 Resultaten</b>	<b>19</b>
4.1 Score 1 versus score 2	19
4.2 Scores gegeven in de tweede ronde (Eindscores)	20
4.3 Vergelijking met resultaten van Nutt et al.	23
4.4 Vergelijking met eerdere beoordelingen door het CAM	25
<b>5 Conclusies</b>	<b>27</b>
<b>6 Nederlandse samenvattingen van de informatiedocumenten over de beoordeelde drugs</b>	<b>29</b>
6.1 Alcohol	31
6.2 Cannabis	35
6.3 LSD	39
6.4 Psilocybine bevattende paddenstoelen (paddo's)	41
6.5 Khat	43
6.6 Tabak	45
6.7 Ecstasy (MDMA)	47
6.8 Heroïne	51
6.9 Methadon	55
6.10 Amfetamine en metamfetamine	59
6.11 Cocaïne	63
6.12 Crack-cocaïne	67
6.13 Methylfenidaat (Ritalin)	71
6.14 Benzodiazepines	73
6.15 Buprenorfine	75
6.16 GHB (Gamma Hydroxy Boterzuur)	77
6.17 Ketamine	79
6.18 Anabole androgene steroïden (AAS)	81

<b>Bijlage 1. Overzicht van de scores</b>	<b>85</b>
<b>Bijlage 2. Experts die de beoordeling hebben uitgevoerd</b>	<b>88</b>
<b>Bijlage 3. Individuele scores van de experts</b>	<b>89</b>
<b>Bijlage 4. Wetgeving van drugs</b>	<b>98</b>

## Samenvatting

In opdracht van VWS heeft het RIVM een risico-evaluatie uitgevoerd naar de schadelijkheid van 17 drugs plus tabak en alcohol (19 'drugs'). Deze drugs dienden gerangschikt te worden naar de schadelijkheid op een wijze die vergelijkbaar was met de eerdere beoordeling door de groep van Nutt in Groot-Brittannië.

De feitelijke beoordeling van de stoffen werd uitgevoerd door een panel van 19 experts op basis van eigen expertise en wetenschappelijke informatiedocumenten over de stoffen, die door het RIVM en het Trimbos Instituut samengesteld werden. Op deze wijze werd de transparantie van het beoordelingsproces verhoogd. Het expertpanel bestaande uit 7 toxicologen, 8 klinici en 4 overige experts gaf een beoordeling voor drie categorieën drugs te weten: (1) toxiciteit (acute toxiciteit en chronische toxiciteit), (2) verslavingspotentie en (3) sociale schade (op individueel niveau en op populatieniveau).

Het rapport vergelijkt de onderlinge (relatieve) schadelijkheid van de 19 drugs. De in het rapport vermelde scores zeggen nauwelijks iets over de absolute intensiteit (of mate) van de schadelijkheid van de beoordeelde middelen. De belangrijkste conclusies van het beoordelingsproces zijn, dat:

- (1) alcohol, tabak, heroïne en crack op relatieve schaal van Totale schadelijkheid hoog scoorden, terwijl paddo's, LSD en khat relatief laag scoorden;
- (2) de scores van het Nederlandse expert panel goed overeenkomen met de eerdere bevindingen van de Britse experts en eerdere adviezen van het CAM (Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs);
- (3) de legale drugs alcohol en tabak als schadelijker worden beoordeeld dan veel van de thans beoordeelde illegale drugs (behalve heroïne en crack). Dit geldt voor de Totale schadelijkheid op zowel populatieniveau als op individueel niveau;
- (4) wat de Totale schadelijkheid op individueel niveau betreft, cannabis en ecstasy in de middencategorie vallen.



## Summary

The National Institute for Public Health and Environment (RIVM) has performed a risk assessment to the harm of 17 drugs plus tobacco and alcohol (19 'drugs'). RIVM was charged by the ministry of Health, Welfare and Sports to rank these drugs according to harm in a way which was comparable with the previous evaluation that was made by the group of Nutt in the United Kingdom.

In fact, the assessment of the drugs was performed by a panel of 19 experts, who based their judgment on their own expertise and the scientific information documents about the drugs, which were prepared by the RIVM and the Trimbos Institute. As such, the transparency of the assessment process was increased. The expert panel, which consisted of 7 toxicologists, 8 clinician and 4 remaining experts, gave a judgment about three different categories of the drugs i.e.: (1) toxicity (acute toxicity and chronic toxicity), (2) dependence potential and (3) social harm (at individual and population level).

This report, however, merely describes the ranking of the hazard of the 19 drugs, so that the denoted scores only give some indication about the intensity (or absolute level) of the harmfulness of the different drugs. The most important conclusions of the assessment are that:

- (1) alcohol, tobacco, heroin and crack relatively scored on the scale of Total harm, whereas magic mushrooms, LSD and khat score don this scale relatively low;
- (2) the scores of the Dutch expert panel corroborate well with the previous findings of the British experts and previous advises of the CAM (Dutch Coordination point Assessment en Monitoring new drugs);
- (3) the legal drugs alcohol and tobacco have been judged by the experts as more harmful than many of the presently assessed illegal drugs (except for heroin and crack). This accounts for the Total harm on individual as well as on population level;
- (4) regarding Total harm at individual level, cannabis and ecstasy are assessed by the experts as moderately harmful.



## **1 Inleiding**

Het gebruik van drugs is aan veranderingen onderhevig, omdat bepaalde drugs bijvoorbeeld anders worden gebruikt (andere combinaties, toedieningsroute en dergelijke), op de markt verschijnen nieuwe drugs of de omvang van het gebruik van de verschillende drugs verandert. Dit rapport beschrijft de beoordeling van de relatieve (onderlinge) schadelijkheid van 19 drugs (17 drugs plus alcohol en tabak) door een panel van 19 experts en is gebaseerd op de laatste stand van zaken ('state of the art'). Mede aan de hand van deze beoordeling kan het huidige Nederlandse drugsbeleid op een rationele wijze worden geëvalueerd en kan de vraag beantwoord worden of er naar aanleiding van het rapport al dan niet redenen zijn om het huidige drugsbeleid te wijzigen.





## **2 Opdrachtverlening**

Het RIVM kreeg medio 2008 van het ministerie van VWS de opdracht om de relatieve schadelijkheid van een reeks drugs plus tabak en alcohol te beoordelen op een wijze die vergelijkbaar was met de beoordeling die eerder door de groep van Nutt in Groot-Brittannië was uitgevoerd en gepubliceerd werd in de Lancet ([363](#), 1047-1053, 2007).

Volgens de opdrachtbeschrijving diende het Nederlandse beoordelingsproces transparanter te worden uitgevoerd dan de Britse beoordeling. Om deze reden werden voor alle drugs wetenschappelijke informatiedocumenten gemaakt, die de 'state of the art' beschrijven, hetgeen een beter inzicht verschaft over de gegevens waarop de drugs beoordeeld werden.

Een ander verschil tussen de Nederlandse en Britse beoordeling betrof de reeks te beoordelen drugs. Bij de Britse beoordeling werden in tegenstelling tot de Nederlandse beoordeling de barbituraten, alkylnitriet, oplosmiddelen en 4-MTA wél beoordeeld, maar de paddo's, crack en metamfetamine niet.



## **3 Het beoordelingsproces**

De relatieve schadelijkheid van de 19 stoffen (drugs) werd bepaald door een expertpanel, die bestond uit 7 toxicologen, 8 medici en 4 overigen (politieambtenaren, socioloog, epidemioloog; voor een overzicht zie Bijlage 2). De schadelijkheid van de stoffen betreft de volgende drie soorten (categorieën) schade: (1) acute toxiciteit en chronische toxiciteit, (2) verslavingspotentie ('Verslaving') en (3) sociale schade. Sociale schade is een verzamelbegrip en omvat elementen als criminaliteit, overlast, problemen in het verkeer, agressie, kosten gezondheidszorg en ziekteverzuim en sociaal disfunctioneren.

### **3.1 Fase 1 (eerste score)**

Van alle 19 drugs werden wetenschappelijke informatiedocumenten gemaakt, die de 'state of the art' beschrijven over de eigenschappen van de drugs verdeeld over de categorieën (1) toxiciteit, (2) verslaving en (3) sociale schade. Op basis van deze informatie en de informatie die men op professionele gronden reeds had gaven de experts een eerste schriftelijke score (evenals in de studie van Nutt et al. kon men een score geven van 0 tot 3) voor de 3 categorieën van de 19 drugs (57 scores). De score 0 stond voor géén schade en de score 3 voor zeer veel schade. Feitelijk werden de acute toxiciteit en de chronische toxiciteit apart (beschreven en) gescoord; de gemiddelde score van beide was de score voor toxiciteit.

### **3.2 Fase 2 (bespreking eerste score volgens de Delphi-methode)**

Op basis van deze score (scores van de eerste ronde) werd een samenvatting/overzicht gemaakt, die tijdens een plenaire bijeenkomst aan alle experts werd gepresenteerd. Aan de expert die een extreem hoge of extreem lage score had gegeven werd de reden daarvoor gevraagd. Het is immers mogelijk dat deze expert over kennis beschikte, die niet in de informatiedocumenten vermeld was, maar wél de afgegeven score verklaarde. Door te vragen naar de reden zou deze informatie ook voor de andere leden van het panel beschikbaar zijn. Soms leidde de bespreking van het overzicht van de scores tot onderlinge discussie. Doel van deze bespreking en discussie volgens de 'Delphi-methode' is louter om onderliggende informatie voor alle experts beschikbaar te krijgen en niet om verantwoording over de beoordeling af te leggen.

### **3.3 Fase 3 (tweede score = eindscore)**

Na afloop van het mondelinge overleg geven de experts de tweede scores (de 'eindscores') voor de 3 categorieën van de 19 drugs.

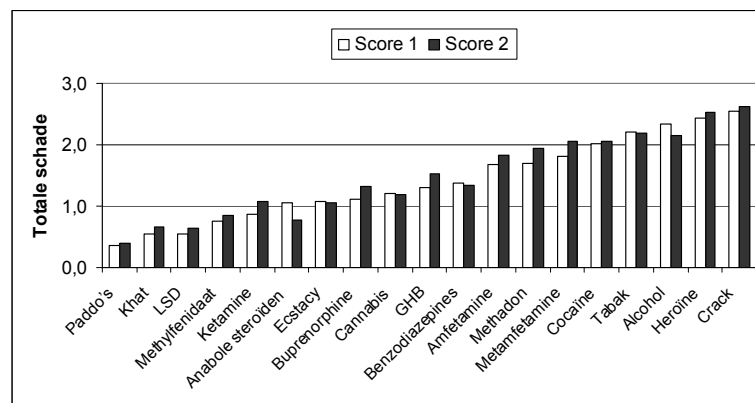
### 3.4 Bijzonderheden bij de beoordeling

1. De tweede score is tevens de eindscore.
2. Tijdens het overleg bleek, dat het voor de experts niet duidelijk was hoe men de categorie 'Sociale schade' diende te scoren. Een deel van de experts baseerde de scores op de kans op schade voor de individuele gebruiker, terwijl anderen hun scores baseerden op de werkelijke schade voor de maatschappij (gehele populatie) of op beide samen. Besloten werd om bij de tweede scoreronde voor alle drugs beide typen van sociale schade te scoren. Dit leidt dan uiteraard ook tot twee verschillende eindscores: één score voor de sociale schade op individueel niveau en een tweede score waarin de sociale schade op populatieniveau is verdisconteerd.
3. De toxiciteit, verslavingspotentie en sociale schade vormen gezamenlijk de schadelijkheid van de stof en wordt hier gedefinieerd als de 'Totale schade'. De score voor de Totale schade wordt verkregen door het gemiddelde te berekenen van de drie aparte scores voor de toxiciteit, verslavingspotentie en sociale schade van de drug.
4. De Britse beoordeling betreft schadelijkheid van de drugs voor de gebruiker. Aldus werden de Britse scores slechts vergeleken met de Nederlandse scores op gebruikersniveau.
5. De Nederlandse beoordelingswijze verschilt op onderdelen van de Britse beoordelingswijze. Om toch de Nederlandse scores (beoordeling) op een correcte wijze te kunnen vergelijken met de Britse scores werden de scores gecorrigeerd voor de volgende onderdelen:
  - a. de Britse scores voor schade na intraveneus gebruik werden niet meegenomen in de hier gebruikte Britse eindscore, omdat Nederlanders drugs niet intraveneus gebruiken.
  - b. de Britse experts geven gemiddeld voor alle drugs hogere scores dan de Nederlandse experts. Om de scores numeriek goed te kunnen vergelijken werden de Nederlandse scores gecorrigeerd voor dit verschil in de gemiddelde totaalscore. Gecorrigeerde Nederlandse score = Nederlandse score x [gemiddelde Britse totaalscore / gemiddelde Nederlandse totaalscore].

## 4 Resultaten

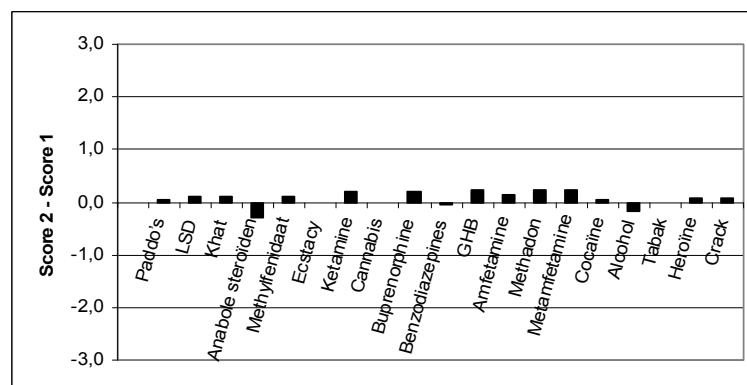
### 4.1 Score 1 versus score 2

Figuur 1 geeft de gemiddelde scores voor de Totale schade weer, zoals die werden verkregen in de eerste en tweede scoreronde. Uit deze figuur blijkt dat de eindscore voor de Totale schade (score 2) weinig afwijkt van de score die in de eerste ronde voor de drugs werd gegeven. Tussen de groepen experts waren er slechts geringe verschillen in de hoogte van de scores, zodat de scores van beide groepen experts goed met elkaar correleerden.



Figuur 1. De score voor de Totale schade gegeven in de eerste (score 1) en tweede ronde (score 2). Scores zijn gesorteerd op de score 2 en gebaseerd op de score voor de sociale schade per gebruiker.

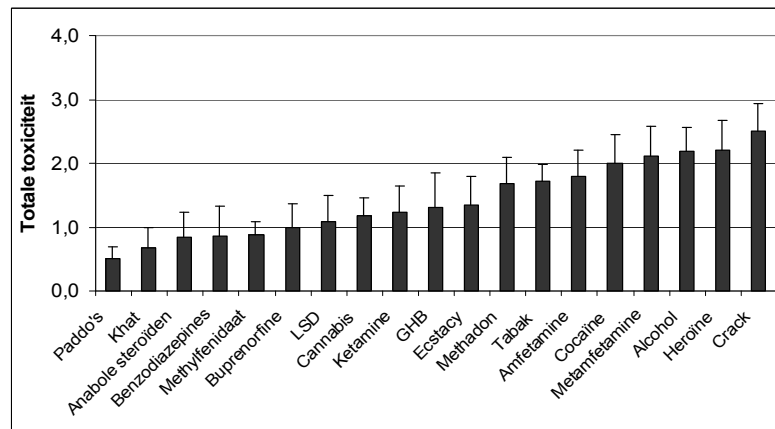
In de regel nam de hoogte van de gemiddelde score iets toe (10% - 20%) of bleef gelijk; alleen voor anabole steroïden (- 28%) en alcohol (- 8%) nam de gemiddelde score af. Figuur 2 geeft de absolute verschillen tussen de beide scores weer.



Figuur 2. Absolute verschillen in de score voor de Totale schade gegeven in de eerste (score 1) en tweede ronde (score 2). Scores in de tweede ronde zijn gebaseerd op de score voor de sociale schade per gebruiker.

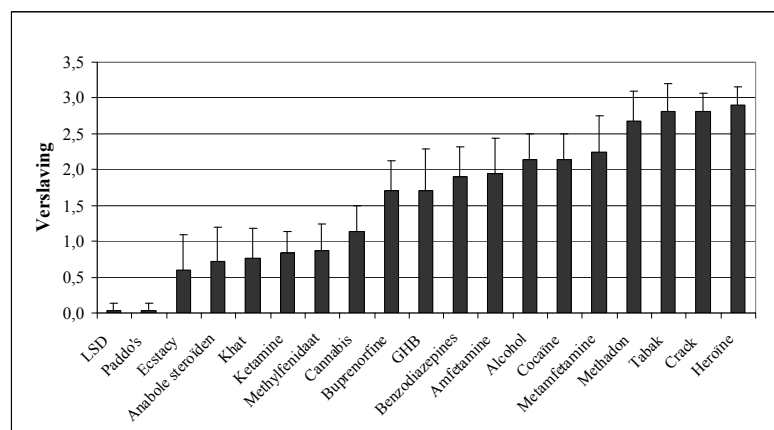
## 4.2 Scores gegeven in de tweede ronde (Eindscores)

De totale toxiciteit is het gemiddelde van de score voor de acute toxiciteit en de chronische toxiciteit. Zoals Figuur 3 aangeeft zijn er duidelijke verschillen tussen de drugs wat de totale toxiciteit betreft. De drugs die in deze categorie hoog scoren zijn cocaïne, metamfetamine, alcohol, heroïne en crack. Drugs met een relatief geringe totale toxiciteit zijn paddo's, khat, anabole steroïden en methylfenidaat. De geringe standaardafwijkingen per score geven aan dat er goede overeenstemming was onder experts. Merk overigens op, dat het geen lineaire schaal, maar een 'ranking' (het aangeven van een volgorde naar totale toxiciteit) is van alle drugs.



**Figuur 3. Eindscores (gemiddelde score ± s.d.) voor de 'Totale toxiciteit' (= chronische en acute toxiciteit).**

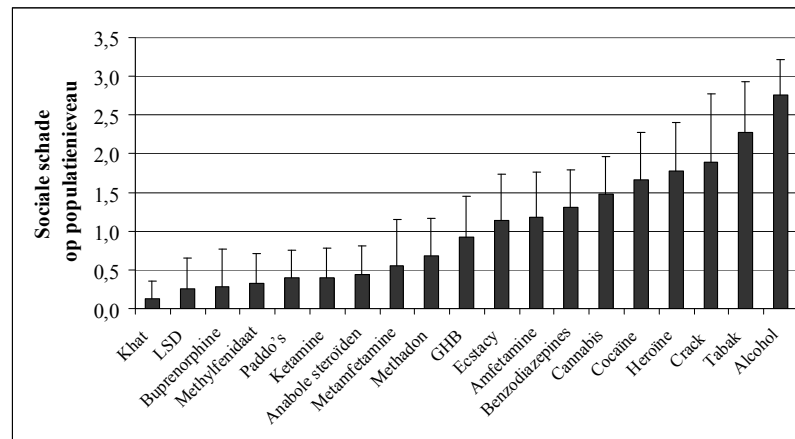
Er wordt een duidelijke indeling in drie groepen gezien als de verslavende potentie van de drugs wordt vergeleken. Drugs met een relatief lage verslavingpotentie zijn ecstasy, khat, ketamine, methylfenidaat en cannabis. Buprenorfine, GHB, benzodiazepines, amfetamine, alcohol, cocaïne en metamfetamine vormen een tussengroep, terwijl methadon, tabak, crack en heroïne als de meest verslavende drugs worden beschouwd. Ten slotte is het opvallend dat de twee hallucinogene drugs LSD en paddo's niet of nauwelijks verslavend worden in geschat.



**Figuur 4. Eindscores (gemiddelde score ± s.d.) voor de categorie 'Verslaving'.**

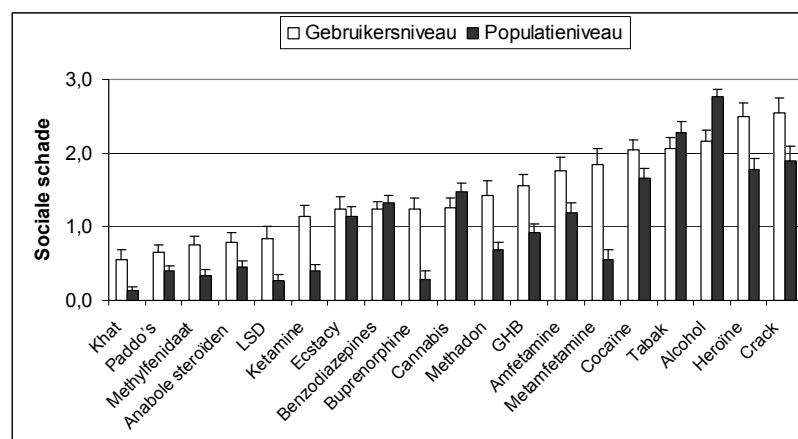
Figuur 5 geeft de scores weer voor de sociale schade op populatieniveau. Van alle beoordeelde drugs scoren de twee meest gebruikte 'drugs' tabak en alcohol, in deze categorie het hoogst. De illegale drugs

heroïne, crack en cocaïne zijn relatief toxisch (zie Figuur 3) en zeer verslavend (zie Figuur 4) hetgeen, ondanks de relatief lage prevalentie, leidt tot een aanzienlijke maatschappelijke belasting (hoge sociale schade). Het gebruik van deze drie drugs gaat gepaard met veel klinische zorg, ziekteverzuim en crimineel gedrag (men móet ‘scoren’). Toch scoren alcohol en tabak hoger op de schaal ‘sociale schade op populatieniveau’. De reden is waarschijnlijk gelegen in de zeer hoge gebruikersprevalentie van beide legale ‘drugs’ ten opzichte van de drie genoemde illegale drugs. Anderzijds is in dit verband de relatief lage score van cannabis op deze schaal opvallend.



**Figuur 5. Eindscores voor de categorie ‘Sociale schade op populatieniveau’.**

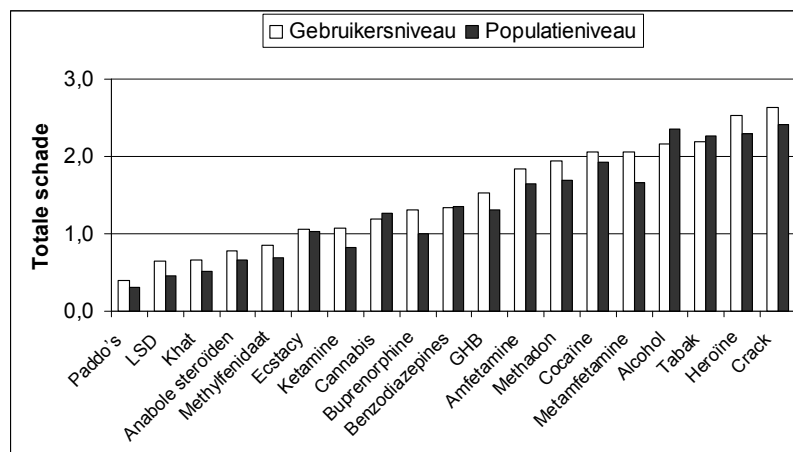
De vergelijking van de twee groepen scores voor sociale schade (respectievelijk op basis van individu en populatie) geeft opmerkelijke verschillen. Zoals Figuur 6 aangeeft, is de score voor de sociale schade op individueel niveau meestal hoger dan de sociale schade op populatieniveau. Er zijn echter vijf opmerkelijke uitzonderingen: voor ecstasy, benzodiazepines, cannabis, tabak en alcohol is de score voor de sociale schade op gebruikers (individueel) niveau ongeveer gelijk aan de sociale schade op populatieniveau. Bij alcohol is de sociale schade op gebruikersniveau zelfs beduidend lager dan de sociale schade op populatieniveau. Bij deze vergelijking maakt het kortom veel uit of de drug illegaal of (semi-)legaal is.



**Figuur 6. Eindscores ‘Sociale schade’ gescoord op gebruikersniveau en populatieniveau. De drugs zijn gesorteerd volgens de score op gebruikersniveau.**



De verschillen in de scores op individu- en populatieniveau hebben uiteraard hun weerslag op de respectievelijke totaalscores (zie Figuur 7), hoewel de verschillen door het uitmiddelen met de twee andere categorieën geringer zijn. De trend is echter gelijk: in de regel zijn de scores iets hoger wanneer wordt uitgegaan van schade op gebruikersniveau, maar ook hier vormen ecstasy, cannabis, benzodiazepines, alcohol en tabak weer een uitzondering.



**Figuur 7. Eindscores 'Totale schade' voor de sociale schade op gebruikersniveau en populatieniveau.**

Tabel 1 geeft de correlatie aan tussen de scores die door de experts voor de verschillende categorieën gegeven zijn.

**Tabel 1. Relatie tussen de scores die voor de drieafzonderlijke schadecategorieën gegeven zijn.**

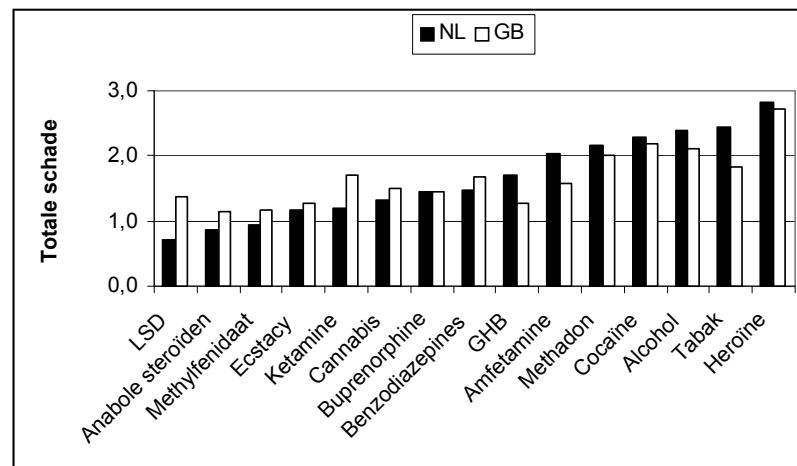
Categorie	Categorie	Correlatiecoëfficiënt
Totale schade individu	Toxiciteit	0,88
Totale schade individu	Verslaving	0,90
Totale schade individu	Sociale schade individu	0,94
Totale schade populatie	Toxiciteit	0,82
Totale schade populatie	Verslaving	0,85
Totale schade populatie	Sociale schade populatie	0,74
Toxiciteit	Verslaving	0,63
Toxiciteit	Sociale schade individu	0,89
Toxiciteit	Sociale schade populatie	0,48
Verslaving	Sociale schade individu	0,75
Verslaving	Sociale schade populatie	0,42
Totale schade individu	Totale schade populatie	0,95

### 4.3 Vergelijking met resultaten van Nutt et al.

Het is interessant om na te gaan of de scores die door het Nederlandse expertpanel aan de drugs toegekend zijn te vergelijken met de scores die experts uit Groot-Brittannië (GB) eerder gaven. De laatste scores zijn gepubliceerd door Nutt et al. in het wetenschappelijke tijdschrift de Lancet (363, 1047-1053, 2007).

Gezien de opzet van de studie hebben de Britse experts gescoord op gebruikersniveau (schade per gebruiker). Voor de vergelijking van de scores zijn daarom alleen de Nederlandse scores gebruikt, die gebaseerd zijn op de sociale schade voor de individuele gebruiker van de drugs. Bovendien werden de Britse scores voor intraveneus gebruik uit het Britse databestand verwijderd, omdat dit voor de Nederlandse druggebruiker niet van toepassing is.

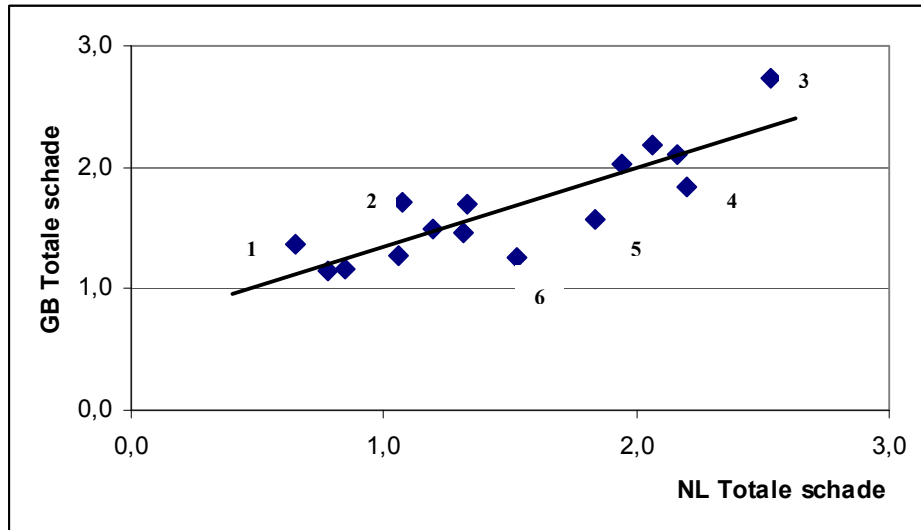
De resultaten kunnen niet voor alle 19 drugs vergeleken worden, omdat Nutt et al. paddo's, crack en metamfetamine niet beoordeeld hebben. Zij beoordeelden in tegenstelling tot het RIVM wél de barbituraten, alkylnitriet, oplosmiddelen en 4-MTA.



**Figuur 8. Score voor Totale schade. Scores zijn gesorteerd op de Nederlandse (NL) score. De score van NL is gebaseerd op de individuele sociale schade en gecorrigeerd voor het verschil in gemiddelde scores tussen NL en Groot-Brittannië (GB). De score voor toxiciteit bij intraveneus gebruik is verwijderd uit het Britse bestand (niet meegenomen in de vergelijking). Laagste en hoogste score waren respectievelijk 0,72 (LSD) en 2,81 (heroïne).**

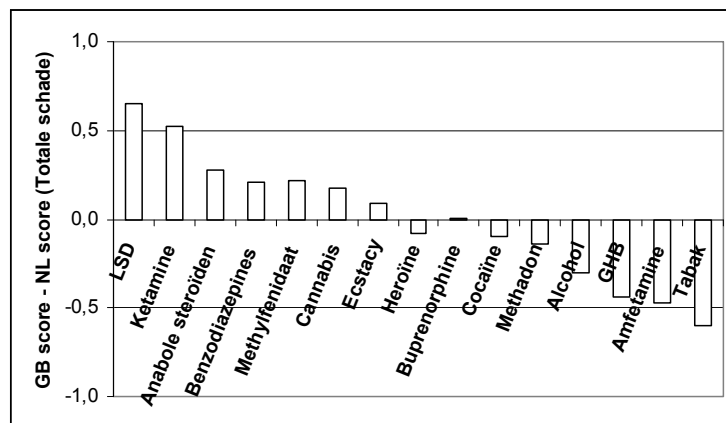
Zoals Figuur 9 laat zien, is er een substantiële correlatie tussen de scores van Nederlandse en de Britse experts (regressiecoëfficiënt van 0,73). Al met al scoorden de Nederlandse experts gemiddeld wat lager dan de Britse experts; de gemiddelde score ( $\pm$  standaard deviatie; s.d.) voor alle drugs was 1,49 (0,68) en 1,67 (0,45) voor respectievelijk NL en GB (gemiddelde score van Nederland betrokken op sociale schade voor het individu en na verwijdering van de score voor schade na intraveneus gebruik uit het Britse bestand). Het contrast in (en de s.d. van) de Nederlandse scores is groter dan in de Britse scores. Dit is in overeenstemming met het steilere Nederlandse scoreverloop voor de drugs. Voor de drugs met een relatief lage Nederlandse score voor de totale schade, scoorden de Britten wat hoger, terwijl de Britten voor de 7 drugs, die de Nederlandse experts de hoogste score voor de totale schade gaven, wat lager scoorden. Om de absolute scores en de verschillen in de scores tussen GB en NL kwantitatief beter te kunnen vergelijken werden de Nederlandse scores gecorrigeerd voor het verschil in de gemiddelde Totaal score. De Britse score (en 'ranking') wijkt voor enkele drugs af (hoewel de

afwijkingen in de regel niet groot zijn) van de Nederlandse score (en ‘ranking’). Voor de ‘Totale schade’ scoorden de Britse experts LSD en ketamine hoger, terwijl zij GHB, amfetamine en tabak lager scoorden dan de Nederlandse experts (zie Figuur 8 en 9).



Figuur 9. Correlatie tussen de scores voor de Totale schade die door de Nederlandse (niet gecorrigeerd) en de Britse deskundigen voor de drugs gegeven zijn. Correlatiecoëfficiënt is 0,73. Uitbijters (drugs die niet op de regressielijn vallen) zijn: LSD (1), ketamine (2), heroïne (3), tabak (4), amfetamine (5) en GHB (6).

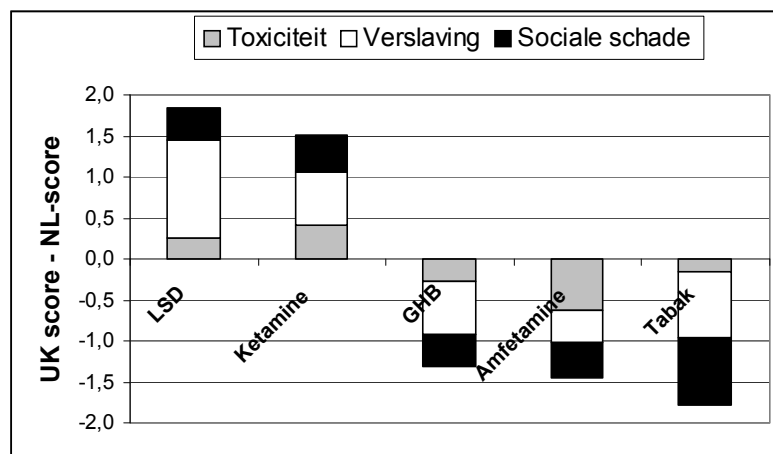
Gezien de ‘range’ van alle scores (de laagst gegeven score was 0,72 en de hoogst gegeven score was 2,81) zijn de verschillen de individuele drugs niet groot (zie Figuur 10). Door de hogere absolute scores die voor ketamine, GHB, amfetamine en tabak gegeven zijn, zijn de verschillen tussen de Nederlandse en de Britse Totale schade scores voor deze drugs relatief klein, het procentuele verschil is niet hoger dan 30%. LSD vormt hierop een uitzondering, omdat de Britten LSD bijna 2 keer schadelijker beoordelen dan de Nederlanders (score Totale toxiciteit: 1,37 en 0,72). Hoewel in mindere mate geldt dit ook voor ketamine en tabak.



Figuur 10. Verschil in de score van Nederland (gecorrigeerd voor het verschil in gemiddelde scores van NL en GB) en Groot-Brittannië (GB) voor de Totale schade. De GB score voor LSD was 1,37 en de Nederlandse score voor tabak was 2,44.

Voor enkele drugs wijken de absolute Britse scores voor de Totale schadelijkheid af van de respectievelijke Nederlandse scores. Voor LSD zijn de scores voor Totale schade (NL respectievelijk GB): voor LSD: 0,72 en 1,37; voor tabak: 2,44 en 1,84; voor ketamine: 1,19 en 1,71 en voor amfetamine: 2,04 en 1,57 (zie ook Figuur 10). Voor de meeste drugs echter zijn er slechts geringe verschillen in de score voor de Totale schade wat de substantiële correlatie tussen de Nederlandse en Britse scores (zie Figuur 9) verklaart.

Een nadere analyse van de verschillen tussen de Britse en Nederlandse scores (zie Figuur 11) geeft aan, dat de hogere Britse score voor LSD vooral het gevolg is van hun veel hogere score op ‘Verslaving’ dan de Nederlanders (1,23 en 0,03 respectievelijk), terwijl de hogere Britse score voor ketamine ontstaat, omdat zij deze drug in alle drie categorieën hoger scoorden. Voor tabak valt op dat de Nederlandse experts de zowel verslaving als sociale schade aanzienlijk hoger inschatten dan hun Britse collega's (2,82 versus 2,21 en 2,06 versus 1,42 respectievelijk).



**Figuur 11.** Verschil tussen de Nederlandse en Britse scores per drug, opgedeeld per categorie. Het gemiddelde van de drie verschillen is de waarde zoals die in Figuur 10 wordt weergegeven. Op de totale schade zijn de absolute verschillen voor LSD, ketamine, GHB, amfetamine en tabak achtereenvolgens: 0,62; 0,50; 0,44; 0,49 en 0,59.

Zoals Figuur 9 en 10 reeds lieten zien werd ook de Totale schade van GHB, amfetamine en tabak door de Nederlandse experts hoger gescoord, maar hier betrof het slechts een gering verschil, dat zich vrijwel gelijk verdeelt over de drie categorieën.

#### 4.4 Vergelijking met eerdere beoordelingen door het CAM

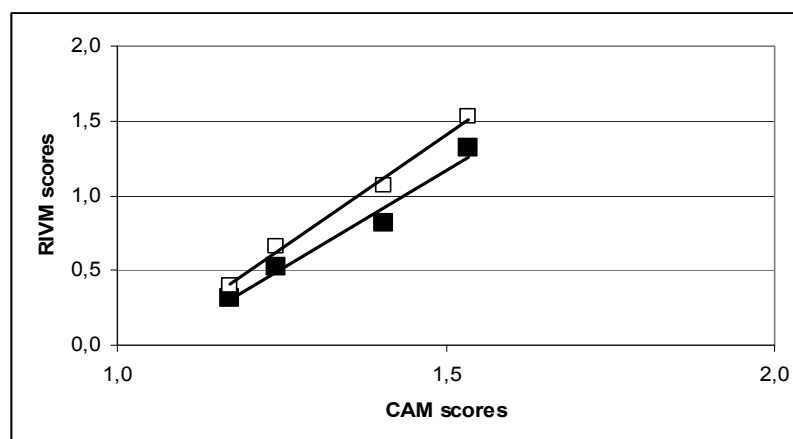
De drugs khat, paddo's, ketamine en GHB zijn door het CAM (Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs) in de afgelopen jaren ook beoordeeld. Een goede vergelijking van deze scores is lastig te maken, omdat de beoordelingsprocedures op een aantal punten van elkaar verschillen. Het CAM scoort de drugs op 16 verschillende categorieën en geeft een numerieke score tussen 1 en 5. Het CAM scoort echter afzonderlijk de categorieën acute en chronische toxiciteit en lichamelijke en geestelijke afhankelijkheid. Indien de scores op beide paren ('toxiciteit' en 'afhankelijkheid') rekenkundig gemiddeld worden en de score van de overige 12 CAM-categorieën gezamenlijk als

Sociale schade gedefinieerd wordt, is een zekere vergelijking mogelijk. De resultaten van deze vergelijking zijn weergegeven in Tabel 2.

**Tabel 2. Vergelijking van de scores gegeven door het CAM en het RIVM (deze studie). Weergegeven zijn de gemiddelde scores met tussen haakjes de 'ranking' binnen deze selectie van vier drugs.**

	Toxiciteit		Verslaving		Sociale schade		
	CAM	RIVM	CAM	RIVM	CAM	RIVM (Ind)	RIVM (Bev)
Khat	1,35 (2)	0,67 (2)	1,26 (4)	0,76 (2)	1,12 (1)	0,55 (1)	0,13 (1)
Paddo's	1,29 (1)	0,51 (1)	0,72 (1)	0,03 (1)	1,51 (2)	0,66 (2)	0,39 (2)
Ketamine	1,59 (3)	1,24 (3)	1,14 (2)	0,84 (3)	1,49 (2)	1,13 (3)	0,39 (2)
GHB	1,68 (4)	1,32 (4)	1,14 (2)	1,71 (4)	1,79 (4)	1,55 (4)	0,92 (4)

Tabel 2 en Figuur 12 laten zien, dat de huidige Nederlandse scores (in Tabel 2 RIVM-scores genoemd) voor de vier drugs zeer goed overeenkomen met de eerder door het CAM afgegeven scores (correlatiecoëfficiënt van 0,99 en 0,97). De rangvolgorde voor de drugs in de drie categorieën zijn vrijwel gelijk.



**Figuur 12. Relatie tussen de gemiddelde waarde van de scores van het CAM en het RIVM voor de Totale toxiciteit van khat, paddo's, ketamine en GHB. Open symbolen: individueel niveau; gesloten symbolen: populatieniveau. Correlatiecoëfficiënt voor de score op individueel en populatieniveau zijn respectievelijk 0,99 en 0,97.**

Slechts op enkele scores zijn er opmerkelijke verschillen. Het verslavende karakter van GHB wordt door het RIVM hoger ingeschat dan door het CAM, hetgeen toegeschreven kan worden aan het tijdstip van beoordeling. Recent is namelijk gebleken, dat steeds meer GHB-verslaafden zich melden bij de Verslavingszorg (clinici melden deze waarneming ook tijdens de expertmeeting). Het verslavende karakter van khat werd door het CAM recent nog beoordeeld als geen tot gering (hoewel hoger dan de andere drie drugs); het RIVM-panel schat dit risico als nóg lager in. Tot slot blijken de CAM-scores voor de overige 12 CAM-categorieën iets beter overeen te komen met de RIVM-scores voor de sociale schade op populatieniveau (de bevolking) dan de schade op bevolkingsniveau.

## 5 Conclusies

Het zij voorop gesteld, dat het huidige rapport louter een vergelijking geeft van de relatieve (onderlinge) schadelijkheid van de 19 drugs, zodat de in het rapport vermelde scores nauwelijks iets zeggen over de absolute intensiteit (of mate) van de schadelijkheid van de verschillende middelen. In deze zin dienen de onderstaande conclusies geïnterpreteerd te worden.

1. Op de schaal van Totale schadelijkheid scoorden alcohol, tabak, heroïne en crack relatief hoog, terwijl paddo's, LSD en khat relatief laag scoorden;
2. De beoordeling (scores) van de verschillende Nederlandse experts vertonen grote gelijkens. Er is dus blijkbaar goede onderlinge overeenstemming;
3. De scores van het Nederlandse expertpanel komen goed overeen met de eerdere bevindingen van de Britse experts;
4. De huidige resultaten zijn conform eerdere adviezen van het CAM over khat, paddo's, ketamine en GHB;
5. De legale drugs alcohol en tabak worden door de experts als schadelijker beoordeeld dan veel van de beoordeelde illegale drugs (behalve heroïne en crack). Dit geldt voor de Totale schade op zowel populatieniveau als op individueel niveau;
6. Cannabis en ecstasy zijn twee populaire drugs die beide wat de Totale schadelijkheid op individueel niveau betreft volgens de experts in de middencategorie vallen;
7. De twee beoordeelde hallucinogene drugs LSD en paddo's zijn evenals khat, volgens de experts relatief minder schadelijk op zowel gebruikers- als populatieniveau dan de overige thans beoordeelde drugs.

**Tabel 3. Classificatie van drugs en genotmiddelen.**

Middel	Wettelijke classificatie	Middel	Wettelijke classificatie
Alcohol	Drank en horecawet	Heroïne	lijst I van de opiumwet
Amfetamine	lijst I van de opiumwet	Ketamine	Geneesmiddelenwet
Anabole steroïden	Geneesmiddelenwet	Khat	Wordt niet gereguleerd
Benzodiazepines	lijst II van de opiumwet	LSD	lijst I van de opiumwet
Buprenorphine	lijst II van de opiumwet	Metamfetamine	lijst I van de opiumwet
Cannabis	lijst II van de opiumwet	Methadon	lijst I van de opiumwet
Cocaïne	lijst I van de opiumwet	Methylfenidaat	lijst I van de opiumwet
Crack	lijst I van de opiumwet	Paddo's	lijst II van de opiumwet
Ecstasy	lijst I van de opiumwet	Tabak	Tabakswet
GHB	lijst II van de opiumwet		



## **6 Nederlandse samenvattingen van de informatiedocumenten over de beoordeelde drugs**





## 6.1 Alcohol

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	2,2	2,1	2,2	2,16
Voor de gehele bevolking	2,2	2,1	2.8	2.36

### Werking

Alcohol (ethanol) geeft een aangenaam, relaxed en vrolijk gevoel. Bovendien geeft een lage tot matige alcoholconsumptie in ouderen vanaf 40 jaar een beschermend effect voor cardiovasculaire ziekten. In hogere doseringen is alcohol een verdovend middel dat het bewustzijn en de motoriek beïnvloedt. In zeer hoge dosis vermindert alcohol de pijn en induceert het hypothermie, lage bloeddruk, coma en de dood tengevolge van ademhalingsdepressie en cardiovasculaire collaps.

De hoogte van de alcoholbloedspiegel hangt van vele factoren af, zoals geslacht, ras, gebruikelijke inname, leeftijd en genetische aanleg. In de lever wordt alcohol afgebroken naar acetaldehyde en uiteindelijk azijnzuur. Een standaard glas bier, wijn of sterke drank bevat 10 gram alcohol en geeft een bloed alcohol concentratie (BAC) van 0,2 - 0,3 ‰. De eliminatie van alcohol uit het lichaam hangt niet van de concentratie af en bedraagt 6 tot 9 gram pure alcohol per uur.

### Acute toxiciteit

In normale hoeveelheden bevordert alcohol, doordat het een ontspannen en vrolijk gevoel geeft, de sociale interactie en geeft het wat verlichting van de dagelijkse stress en ander psychisch ongemak. De frequente consumptie van grote hoeveelheden alcohol kunnen echter tot vele verschillende neveneffecten leiden.

Initieel leidt overmatig alcoholgebruik tot duizeligheid, braken, slaperigheid en bewustzijnsverlies. Hoofdpijn (kater), een slecht seksueel functioneren en tijdelijk geheugenverlies zijn andere typische symptomen van te hoge alcoholconsumptie. Bij zeer hoge bloedwaarden (400 mg/dl) volgt een gevaarlijke letale ademhalingsdepressie of coma en bloedalcoholconcentraties van 4 - 5 ‰ kunnen fataal zijn. Er zijn nauwelijks acute effecten van alcohol op de circulatie. Alcohol induceert als een irritante vloeistof maagzweren. Door een verminderd reactievermogen leidt alcoholgebruik tot (ernstige en soms fatale) verkeersongevallen. Het leidt ook tot onverantwoord en risicovol gedrag, waardoor ongevallen, verdrinkingen, onveilige seks, HIV-infecties en dergelijke op kunnen treden. Het risico op overlijden door zelfmoord, moord, brand en verdrinking is in alcoholisten verdubbeld.

### Chronische toxiciteit

De consumptie van alcohol leidt in the Verenigde Staten tot 85.000 dodelijke slachtoffers per jaar. Ter vergelijking: druggebruik is verantwoordelijk voor 17.000 doden per jaar. In 2000 was alcohol verantwoordelijk voor 3,2% van de sterfgevallen (115.000 doden per jaar in de EU). Van alle leeftijdsgroepen, leidt alcoholconsumptie door jongeren tot de hoogste mortaliteit. In Europese landen is in de leeftijdsgroep van 15-29 jaar 10% van de mortaliteit onder vrouwen en 25% onder mannen gerelateerd aan alcohol.

Alcoholconsumptie is gerelateerd aan meer dan 60 ziektebeelden, waaronder lever- en alvleesklierontsteking, epilepsie, verschillende carcinoma, cardiovasculaire aandoeningen, beroertes en effecten op het ongeboren kind. Deze relatie volgt een J-vormige curve; licht gebruik geeft bescherming, maar matig tot zwaar gebruik is schadelijk.

Ten opzichte van niet-drinkers was het risico van ‘verantwoorde’ alcoholconsumptie (maximaal 20 g/dag voor vrouwen en 40 g/dag voor mannen) significant verhoogd voor alcohol-gerelateerde kankers en levercirrhose, terwijl cardiovasculaire aandoeningen en beroertes in deze juist minder vaak voorkwam. Eén alcoholisch drankje staat voor 10 gram. Van de niet kankers waren levercirrhose en effecten op het nageslacht (geboortegewicht) het belangrijkste; verhoogd risico op borstkanker is 7-10 per 1000 vrouwen voor elke 10 g alcohol per dag. Van de kankersoorten waren borst- en colonkanker het belangrijkste; de consumptie van 10 tot 20 g alcohol per dag verhoogt het risico op colonkanker, levercirrhose en hypertensie.

Het risico op cardiovasculaire aandoeningen neemt toe indien men dagelijks meer consumeert dan 2 tot 6 drankjes per dag (20-60 g alcohol per dag). Het beschermende effect van alcohol berust vermoedelijk op haar effecten op de bloedstolling, gemedieerd door verhoogde spiegels van ‘high density lipoprotein’ (HDL-cholesterol) en verlaagde spiegels van LDL. Regelmatig gebruik beschermt beter dan af en toe hoge doseringen. Epidemiologische studies tonen duidelijk aan dat alcoholgebruik (>30-60 g/dag) verhoogde bloeddruk veroorzaakt; een verhoging van 6 mm kwik, geïnduceerd door 30 g/dag, is al zorgwekkend. Regelmatige inname van meer dan 40 g alcohol per dag verhoogt het risico op een beroerte met inwendige bloedingen en een hartaanval.

Hoewel omkeerbare processen zoals een vervette lever en hepatitis vooraf gaan aan de onomkeerbare cirrhose, is er geen twijfel dat levercirrhose tengevolge van alcoholmisbruik uiteindelijk fataal kan zijn. Er bestaat weinig inzicht in het verloop. Het laat zich aanzien, dat 12 gram alcohol per dag het risico op levercirrhose niet echt verhoogt, maar doseringen daarboven (>18-30 g/dag) wél. Alcohol heeft ook een negatief effect op hepatitis C-infecties. Meer dan de helft van de patiënten met een hepatitis C-infectie hebben in het verleden veel alcohol gedronken. Hepatitis C-geïnfecteerden met een chronische alcoholconsumptie van 5 of meer drankjes per dag krijgen vaker leverfibrose, -cirrhose en -kanker. Er zijn duidelijke associaties tussen alcoholconsumptie en het risico op een lange reeks kankers. Voorbeelden zijn: kanker in de bovenste luchtwegen, slokdarm, lever, borst, dunne en dikke darm. Het risico is met 20% - 30% (voor borstkanker 10%) verhoogd bij een regelmatige consumptie van 30-45 g/dag. Uiteraard wordt dit risico nog eens verhoogd als men gelijktijdig rookt of indien men nog meer dan 45 g alcohol per dag drinkt.

Er zijn aanwijzingen dat de consumptie van 10 gram alcohol (één alcoholische consumptie) per dag nadelige effecten geeft op de reproductie (verminderde vruchtbaarheid, vaker een spontane abortus, foetale sterfte, voortijdige geboorte, gedragsafwijkingen en langzamere mentale ontwikkelingen bij de kinderen). Het drinken van meer dan 20 gram alcohol per dag remt de groei van de foetus en verlaagt het geboortegewicht. Zeer hoog gebruik (90 gram alcohol per dag of meer) is gerelateerd aan het Foetale Alcohol Syndroom (FAS) met daadwerkelijke fysieke en mentale geboortefwijkingen. Alcoholgebruik beschadigt de slokdarm en dunne darm en is een etiologische factor bij acute en chronische pancreatitis en maagzweren. In hoge concentraties beschadigt alcohol de maagwand (maagzweren). Door een tekort aan voedingscomponenten (slechte voeding tast darm- en leverfuncties aan), treden bij alcoholisten typische psychiatrische syndromen op, zoals Wernicke’s encephalopathie, Korsakoff’s psychose, polyneuritis en encephalopathie.

Jonge mensen zijn in het bijzonder gevoelig voor de schadelijke effecten van alcohol. Tijdens de adolescentie vertraagt alcohol de ontwikkeling en groei van het brein. Als zodanig is overmatig drinken (‘binge drinking’) door adolescenten funest en tast het gemoed, de motivatie, het geheugen en het leer- en concentratievermogen aan en dus ook de schoolprestaties. Alcoholgebruik op jonge leeftijd kan tot structurele veranderingen in de hippocampus (een hersengebied betrokken bij het leerproces) leiden.

## **Verslaving**

Van de 0,8 tot 1,2 miljoen mensen die in Nederland alcohol drinken, zijn er 450.000 die alcohol misbruiken en 350.000 (3%) die er aan verslaafd zijn. Dit leidde in 2004 tot een ‘jaar prevalentie’ van ‘probleemdrinkers’ van 9,3% onder de volwassen populatie [een probleemdrinker heeft tenminste twee

alcohol-gerelateerde problemen]. Tussen 1996 en 2005 steeg het aantal mensen met een primair alcoholprobleem met 48%. Gelukkig herstelt binnen 3 jaar een flink deel daarvan (80-90%) weer spontaan. In de groep die afhankelijk was van alcohol waren de cijfers vergelijkbaar maar wat lager (67-74% herstelde). In 2006 waren er 30.210 mensen met een alcoholverslaving bij de ambulante verslavingszorg geregistreerd.

### **Sociale schade**

Excessief alcoholgebruik is verantwoordelijk voor 4,5% van de kosten voor de gezondheidszorg (exclusief de kosten van aan alcohol gerelateerde ongevallen). In Europa kan naar schatting 6,1% van alle sterfgevallen toegeschreven worden aan alcoholgebruik. Deze ziektelast omvat niet de sociale schade die familieleden van alcoholisten, de slachtoffers van geweld en ongevallen lijden. De hoogste aan alcohol gerelateerde kosten zijn de 'indirecte kosten' van voortijdig overlijden gebaseerd op lagere economische activiteit. Andere kosten verbonden aan alcoholproblemen zijn werkverzuim, werkloosheid, schade door misdaad en verkeersongevallen, medische zorgverlening, juridische bijstand en sociale hulpverlening. De kosten van 'sociale schade' zijn hoger dan de kosten van de gezondheidszorg. Jaarlijks bedragen de alcohol-gerelateerde kosten in de EU ongeveer € 270 miljard. Alcohol en deelname aan het verkeer gaan niet samen, omdat 0,2 promille alcohol al het concentratievermogen vermindert. In 1996 werden in Nederland 37.200 bestuurders aangehouden en bestraft wegens rijden onder invloed. Vermoedelijk rijdt 1 op de 5 bestuurders een keer per maand onder invloed van alcohol, wat in 2005 leidde tot 130 sterfgevallen (25-30% van alle autoverkeersslachtoffers) en ongeveer 2600 zwaargewonden. Vooral jonge mensen (jonger dan 24 jaar) zijn het slachtoffer. Als de bestuurder een alcoholpromillage heeft van 1,3 is het risico om bij een verkeersongeval betrokken te raken 87 keer verhoogd. De kosten voor de maatschappij die hieruit voortvloeien zijn ongeveer 2,5 miljard euro per jaar. Vergelijk het gebruik van gsm's tijdens autorijden, dat verantwoordelijk is voor 50 sterfgevallen en 600 zwaargewonden.

Britse onderzoekers lieten zien dat 44% van alle overtreiders van geweldsdelicten alcohol hadden gebruikt. Op Eerste Hulpverlening constateert men een duidelijke relatie tussen alcoholgebruik en verwondingen, die het gevolg zijn van ongevallen of geweld. Het geweld varieert van seksuele verkrachtingen, kindermishandeling, huiselijk geweld tot moord. Alcohol induceert in slechts een deel van de populatie agressiviteit, zodat er niet altijd een oorzakelijk verband tussen alcohol en geweld is. Of alcohol aanzet tot geweld hangt dus ook af van een reeks van andere zaken, zoals de persoonsstructuur en omgevingsfactoren (bijvoorbeeld wordt men op dat moment geprovoceerd of niet). Voorts is bekend dat alcohol het angstgevoel vermindert, zodat men zich sneller in gevaarlijke situaties begeeft en dat men sneller geëmotioneerd raakt.

### **Prevalentie**

In Nederland is het jaarlijkse alcoholgebruik 8 liter per hoofd van de bevolking (equivalent aan 600 standaard drankjes) wat neerkomt op een jaarlijkse uitgave door consumenten van 3,2 miljard euro en inkomsten aan accijns van bijna 1 miljard euro. Hier zijn 300.000 banen mee gemoeid. Meer dan de helft van de Nederlandse kinderen drinken hun eerste alcoholische drankje voordat ze 12 jaar oud zijn. In 1992 had 33% van de 12-jarige meisjes ooit alcohol gedronken; in 2007 was dit percentage gestegen naar 48% (voor 12-jarige jongens waren de percentages 50% respectievelijk 63%). Als de kinderen 14 jaar oud zijn, hebben ze allemaal wel eens alcohol gedronken. Tien procent van de Nederlandse scholieren (12-13 jaar) drinkt 10 tot 15 alcoholische consumpties per week; 2 jaar later is dit opgelopen tot 35 alcoholische consumpties per week. Zwaar drinkgedrag (ten minste 6 consumpties per week) wordt voornamelijk gezien in de leeftijdsgroep van 16 tot 25 jaar en vooral bij jongens (jongens 39%; meisjes 12%). In Europa drinken de Nederlandse adolescenten het meeste alcohol. In 2003 rapporteerde 21% van de kinderen (12-18 jaar) dat ze de afgelopen maand tenminste één keer dronken waren geweest.



## 6.2 Cannabis

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	1,2	1,1	1,3	1,19
Voor de gehele bevolking	1,2	1,1	1,5	1,26

### Werking

In de cannabisplant is THC ( $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol) voor het grootste deel verantwoordelijk voor de psychoactieve werking. THC beïnvloedt verschillende neurotransmitters en neuromodulators. Een toegenomen regionale cerebrale bloeddorvoer wordt met name in die hersengebieden gezien, die correleren met subjectieve ervaringen van de gebruiker. Effecten zijn een gevoel van ontspanning en blijdschap, een versterkte sensorische waarneming en verhoogde sociale activiteit. Na roken is de biologische beschikbaarheid van THC 10 tot 25%, na eten is dat slechts 6%. De dosis THC die nodig is om iemand zich high te laten voelen is ongeveer 10 mg, waarvan slechts een klein deel werkelijk in het bloed wordt opgenomen en uiteindelijk de hersenen bereikt.

### Acute toxiciteit

De acute toxiciteit van THC is laag. Doseringen van 3 en 9 g/kg lichaamsgewicht gaf geen letaliteit. De belangrijkste acute effecten van THC zijn effecten op het centrale zenuwstelsel en de circulatie. Toxische effecten treden met name op bij inhalatie van hoge doseringen (boven de 20 mg THC). De meest frequente ongewenste psychische reactie welke vooral gezien wordt bij relatief onervaren cannabisgebruikers is een acute paniecreactie, waarbij sterke gevoelens van controleverlies op de voorgrond treden en zich er soms een ervaring van depersonalisatie kan voordoen. Het verloop van de reacties is mild en van voorbijgaande aard. In 3,5% van 142 opgenomen cannabisgebruikers werd de diagnose psychose vastgesteld. Mildere aspecten van een cannabisintoxicatie zijn stoornissen van het kortetermijngeheugen en motorische coördinatie en een slechter concentratievermogen. Verder kan er sprake zijn van duizeligheid, euforie, slaperigheid en lethargie. Al deze effecten zijn van korte duur en verdwijnen weer geheel.

THC veroorzaakt een dosisafhankelijke en omkeerbare toename van de hartfrequentie en bloeddruk in liggende positie. Daling van de bloeddruk treedt vooral op in staande positie bij relatief onervaren gebruikers en veroorzaakt duizeligheid. Regelmatig gebruik leidt tot de ontwikkeling van tolerantie voor de cardiovasculaire effecten. De cardiovasculaire effecten leiden tot een verminderd uithoudingsvermogen in patiënten met angina pectoris. Incidenteel zijn na chronisch gebruik geleidingsstoornissen in het hart waargenomen. Epidemiologische studies toonden geen aanwijzing voor een blijvend verhoogd risico op cardiovasculair lijden. Wel is er kort na het roken van cannabis een verhoogd risico op een hartinfarct, waarbij overigens ook andere risicofactoren (mannelijk geslacht, tabakgebruik en vetzucht) meespelen.

Andere neveneffecten van THC zijn verminderde reflexen, vernauwde of verwijde pupillen en rode ogen, luchtwegverwijding, droge mond, misselijkheid, braken, diarree, buikkrampen, urineretentie en tremoren met spierzwakte. Bij een zeer ernstige intoxicatie dient men ook rekening te houden met depressie van het centrale zenuwstelsel en zeer zelden coma. Met name bij kinderen kan er depressie van de ademhaling ontstaan. Herstel treedt in het algemeen binnen 6-12 uur op tot uiterlijk 36 uur na blootstelling.

## Chronische toxiciteit

Matig gebruik van cannabis gedurende een beperkte periode van het leven leidt niet tot aantoonbare blijvende schade of ziekte bij verder gezonde individuen. Chronisch en zwaar gebruik van cannabis is daarentegen wel geassocieerd met significante gezondheidsrisico's.

Vergeleken met een sigarettenrooker inhaleert een cannabisrooker 60% meer rook, wordt 30% dieper geïnhaleerd en wordt de rook vier keer zo lang vastgehouden. Als gevolg hiervan vindt bij het roken van een cannabisjoint in de luchtwegen 4 keer meer depositie plaats van de stoffen die zich in de rook bevinden en wordt er vijfmaal meer koolmonoxide opgenomen dan bij het roken van een sigaret. Op de lange termijn ontstaan COPD-achtige symptomen, zoals ontstekingen van de luchtwegen, oedeem en overmatige afgifte van slijm, die zich klinisch uiten als een chronische hoest, verhoogde sputumproductie, piepende ademhaling en perioden van acute bronchitis.

In de longen van cannabisrokers zijn pathologische veranderingen waargenomen die lijken op de voorloperstadia van longcarcinomen zoals die worden gezien bij tabaksrokers.

Cannabisrookcondensaat is mutageen, maar heeft een lagere carcinogene potentie dan tabaksrookcondensaat. Uit epidemiologische studies blijkt, dat na correctie voor tabak roken, langdurig cannabisgebruik (>10,5 'joint-years') net als tabaksgebruik leidt tot een verhoogd risico op longkanker (odds ratio = 5,7, 95% betrouwbaarheidsinterval = 1,5-21,6). Elk 'joint-year' was geassocieerd met een relatief risico van 1,08 (betrouwbaarheidsinterval = 1,02-1,15) vergelijkbaar met het RR voor één 'pack year' tabaksgebruik. Merk op, dat cannabis in de regel slechts enkele jaren gerookt wordt en dat cannabis in combinatie met tabak wordt gerookt.

Het gebruik van cannabis gedurende de zwangerschap kan leiden tot een verlaagd geboortegewicht en meer subtiele effecten op de latere cognitieve en gedragsontwikkeling van het kind, maar er zijn geen aanwijzingen voor aangeboren afwijkingen. Uit dierexperimenten is gebleken dat blootstelling aan cannabinoïden gedurende het laatste deel van de zwangerschap en tijdens de periode van borstvoeding leidt tot een verstoorde ontwikkeling. Aanwijzingen voor neurotoxiciteit worden alleen gevonden in associatie met extreem zwaar en langdurig gebruik. Verminderd cognitief presteren bij abstinente zware gebruikers worden beschouwd als resteffecten van nog in het lichaam aanwezige cannabinoïden, die na verloop weer verdwijnen.

Bij de relatie tussen cannabisgebruik en psychotische verschijnselen dient men onderscheid te maken tussen het optreden van acute (voorbijgaande) psychoses, die bij veel mensen ooit wel eens optreden, en chronische blijvende psychotische stoornissen zoals schizofrenie. De belangrijkste conclusies op basis van een recente meta-analyse zijn:

- Ooit gebruik van cannabis (ongeacht frequentie) is geassocieerd met een verhoogd risico op een eerste psychose (ongeacht definitie) met een factor 1,4.
- Het risico is groter indien alleen gekeken wordt naar de drie studies met een psychotische stoornis als uitkomst (odds ratio 2,6; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,1 - 6,1). De odds ratio was enigszins lager (1,8 (1,01-3,30)) na uitsluiting van de NEMESIS-studie die sterk bijdroeg aan de heterogeniteitsindex van de meta-analyse.
- Als de gegevens worden samengenomen voor de 'meest frequente gebruikers' is het risico op een psychose vergeleken met niet-gebruikers 2,1 keer groter.
- Van de nieuwe gevallen van psychotische stoornissen is een beperkt deel (6-13%) toe te schrijven aan cannabis.

Schizofrenie wordt gezien als een multifactoriële aandoening. Wanneer de bevindingen uit ander (experimenteel en neurobiologisch) onderzoek worden meegewogen, lijkt cannabisgebruik, en met name 'frequent' gebruik, in kwetsbare personen het risico op een latere psychose te verhogen.

Er is ook een associatie van cannabisgebruik met het risico op het optreden van depressie gevonden (odds ratio 1,5), maar deze associatie is minder consistent.

## **Verslaving**

Herhaald toedienen/gebruik van cannabis of THC geeft gewenning of tolerantie voor tal van fysiologische en gedragseffecten. Het stoppen na langdurig en frequent gebruik leidt tot onthoudingsverschijnselen, die in ernst vergelijkbaar zijn met die van tabak, maar doorgaans geringer dan de symptomen bij het stoppen van zwaar alcohol- of opiaatgebruik.

Cannabisgebruik leidt tot geestelijke afhankelijkheid met name bij frequent (dagelijks) gebruik van cannabis. Epidemiologische studies in de Verenigde Staten geven aan dat van de mensen die ooit cannabis gebruikten, uiteindelijk 9% ooit gedurende enige periode in het verdere leven er van afhankelijk zal worden. Voor alcohol, cocaïne, heroïne en tabak zijn deze cijfers respectievelijk 15%, 17%, 23% en 32%.

Een Duitse studie gestart in 1995 onder adolescenten en jongvolwassenen toonde aan, dat de kans op afhankelijkheid op termijn afhankelijk is van de mate van gebruik. Onder degenen die incidenteel cannabis hebben gebruikt is de kans om na 10 jaar nog steeds cannabis te gebruiken het kleinst. Onder incidentele gebruikers bij baselinegebruik (1 tot 4 keer ooit) werd na 10 jaar follow-up bij dezelfde groep een prevalentie van cannabisafhankelijkheid gezien van 0,9%. Onder herhaaldelijk gebruikers (>5 keer) was deze prevalentie na 10 jaar 1,5%, terwijl onder gebruikers met de diagnose afhankelijkheid bij baseline er na 10 jaar nog steeds 19% aan deze diagnose voldeed. Van alle personen, die bij baseline ooit cannabis hadden gebruikt, gebruikte na 10 jaar 44% nog steeds in enige mate cannabis en voldeed 7% aan de diagnose voor afhankelijkheid.

## **Sociale schade**

(Frequent) cannabisgebruik is in verband gebracht met tal van latere ongewenste sociale en maatschappelijke gevolgen. Eén van deze studies naar de ‘levensloop’ van cannabisgebruikers is uitgevoerd in Nieuw Zeeland. Zij volgden kinderen vanaf de geboorte tot en met hun 25<sup>e</sup> levensjaar en onderzochten verbanden tussen de frequentie van cannabisgebruik van hun 14<sup>e</sup> tot en met 21<sup>e</sup> levensjaar en tal van uitkomsten op 25-jarige leeftijd. Hoe frequenter het gebruik hoe kleiner de kans op het behalen van een universitaire graad, hoe lager het inkomen, hoe groter de kans op een sociale uitkering en werkloosheid en hoe minder tevreden met de relatie en het leven in het algemeen. In de analyses was gecontroleerd voor de invloed van een reeks mogelijke verstoringende variabelen.

Deze resultaten kunnen samenhangen met de (acute) negatieve effecten van cannabis op het cognitief functioneren, met name bij jongeren die al leerproblemen hebben. Cannabisgebruik onder schooltijd kan daar aan bijdragen. Een ander (indirect) mechanisme waarbij sociale factoren een rol spelen is echter even aannemelijk. Cannabisgebruik, en in het bijzonder frequent gebruik en op jonge leeftijd, kan de kans vergroten dat jongeren in sociale kringen komen te verkeren waar goede schoolprestaties en (materieel) succes niet de norm zijn. Er wordt ook wel gesuggereerd dat cannabisgebruik een marker of uiting is van de neiging naar onconventioneel gedrag, evenals vroeg beginnen met roken en alcohol drinken, vroegtijdig school verlaten, crimineel gedrag, tienerzwangerschappen en dergelijke.

Overlast gerelateerd aan cannabis wordt ervaren op een drietal niveaus. Ten eerste wordt het gebruik van cannabis in de publieke ruimte (op straat) als hinderlijk ervaren (stankoverlast, rondhangende jeugd, algemene horecaoverlast). Ten tweede is er overlast die samenhangt met de verkoop, zoals parkeren van auto's in de nabijheid van coffeeshops, overlast door niet-gedoogde cannabisverkopers, bijvoorbeeld op straat, nabij scholen en door thuisdealers. Ten derde de overlast direct gerelateerd aan de wietteelt (stank- en wateroverlast, brandgevaar), dan wel tengevolge van geweld tussen kwekers en dealers.

Cannabis en/of THC vermindert dosisgerelateerde psychomotorische en cognitieve functies, waaronder het reactievermogen en de motoriek. Autorijders reageren vertraagd, slingeren meer en schatten de snelheid slecht in. Cannabisgebruikers zijn 2-7 keer vaker verantwoordelijk voor een ongeval dan bestuurders die geen cannabis (of andere middelen) hadden gebruikt. Het ‘ongevalrisico’ wordt sterk



verhoogd onder degenen die zowel alcohol als cannabis hadden gebruikt (odds ratio tussen 3,5 en 11,5).

De verkoop van cannabis vindt in Nederland hoofdzakelijk (direct of indirect) via de coffeeshops plaats. Daarnaast vindt distributie plaats via niet-gedoogde kanalen. De aanvoer van cannabis (de achterdeur) is formeel beperkt tot maximaal 500 gram, maar dit wordt niet gehandhaafd / niet gereguleerd. Productie (met uitzondering van de gedoogde kweek van 5 planten voor eigen gebruik) en handel in cannabis zijn illegaal en grotendeels in handen van criminele groeperingen. Door een actief opsporingsbeleid neemt de rol van kleinschalige zelfstandige telers af. Zware criminaliteit is vooral te vinden in relatie met de grootschalige teelt en de door- en uitvoer van cannabis. Deze groeperingen houden zich naast cannabis vaak ook bezig met handel en productie van andere drugs en soms ook andere vormen van criminaliteit. 'Grow shops' waar benodigdheden voor cannabis teelt te krijgen zijn vormen vaak de spil in netwerken rondom de cannabis teelt. Behalve de levering van kweekbenodigdheden leveren sommigen ook stekken, nemen de gekweekte cannabis af of bemiddelen hierin. Ook verlenen sommigen de nodige ondersteuning bij het opzetten en inrichten van een wietplantage.

### **Prevalentie**

Een kwart van de Nederlandse bevolking (15-64 jaar oud) heeft ooit cannabis gebruikt. Eén op de 30 heeft dit in de laatste maand gedaan, en 1 op de 125 rookt (vrijwel) dagelijks cannabis. Onder scholieren is er gedurende de laatste 10 jaar sprake van een licht dalende trend van het aantal gebruikers; het aantal gebruikers in de gehele bevolking is vrij stabiel. Een daling van de gemiddelde startleeftijd onder scholieren uit het vorige decennium heeft zich niet voortgezet en er lijkt nu zelfs een lichte stijging waarneembaar te zijn. Ruim de helft van de scholieren die cannabis gebruikt doet dit slechts 1 tot 2 keer per maand; 14% deed dit 10 of meer keer in de afgelopen maand. Jongeren met een psychiatrisch probleem of gedragsprobleem gebruiken verhoudingsgewijs vaker cannabis.

## 6.3 LSD

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel				
	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	1,1	0,0	0,8	0,65
Voor de gehele bevolking	1,1	0,0	0,3	0,46

### Werking

LSD is een hallucinogene drug, die de gebruiker een gevoel van euforie geeft met een bijzondere waarneming van tijd, ruimte, beweging en emoties. Ook waanvoorstellingen, intense dagdromen en bewegende geometrische patronen behoren tot de effecten van LSD. Anderen zien tweedimensionale objecten in 3D en er verschijnen bij mensen en objecten wilde kleuren.

LSD is werkzaam in zeer lage dosis (20-80 microgram) en heeft een zeer brede veiligheidsmarge; de letale dosis is ongeveer 15 gram. Tegenwoordig is de gangbare dosis LSD significant lager dan die in de zestiger en zeventiger jaren gebruikt werden (100-200 microgram). Het maximale psychoactieve effect treedt 2-4 uur na orale inname op en kan heel lang (14 uur) duren. Secundaire resteffecten kunnen zelfs 3 dagen of nog langer aanhouden.

### Acute toxiciteit

Tot de kortdurende effecten van LSD behoren: kippenvel, verhoging van de hartfrequentie en bloeddruk, euforie, krampen en samentrekken van de baarmoeder, stijfheid, spierzwakte, trillen, hyperthermie, kletsen, vastklampen, verstoorde motoriek en coördinatievermogen, pupilverwijding, duizeligheid, transpiratie, speekselvloed, slapeloosheid en tremoren (soms krampen). Gelijk na de inname van LSD treden deze kortdurende effecten op en ze verdwijnen vervolgens binnen enkele uren of dagen. De bijeffecten treden meestal op in onervaren gebruikers of in personen die onbewust LSD consumeerden. In één promille van het gebruik, wekt LSD een acute psychose op, die binnen 48 uur verdwijnt. In twee derde van deze gevallen betrof het gebruikers, die voorafgaand aan het gebruik van de drug al psychopathologische problemen hadden.

Fatale ongelukken door LSD (overdosis) komen zelden voor. In de Verenigde Staten was LSD slechts in 0,1% van alle druggerelateerde bezoeken aan de Eerste Hulp post betrokken (voor cocaïne was dit 20%), waarbij de patiënten symptomen vertonen zoals mydriasis, hypertensie, verhoogde hartfrequentie en in enkele gevallen hyperthermie. De complicaties van hyperthermie zijn rhabdomyolyse, nierfalen en levernecrose en vorming van kleine stolsels in de bloedvaten. In zeer hoge overdosering treden ademhalingsstilstand, coma, braken, hyperthermie, autonome instabiliteit en bloedingen op.

De 'setting' waarin gebruikt wordt is belangrijk. Onverwachte stressvolle situaties kunnen zelfs bij ervaren gebruikers acute paniekreacties geven, die kunnen leiden tot zelfmoord en fatale ongevallen. Fatale ongevallen vloeien bijvoorbeeld voort uit het willen wegvlugten uit de trip en het autorijden onder invloed van of geruime tijd na het gebruik van LSD. Deze gevaren zijn het grootst voor psychisch instabiele personen, gebruik in een vreemde omgeving en in settings waar geen toezicht is door niet-gebruikers.

De effecten van LSD variëren sterk per gebruiker, de setting, de dosis, de psychische toestand, en of gelijktijdig alcohol of andere drugs gebruikt worden. Dit impliceert dat de ene gebruiker een 'goede trip' ervaart, terwijl de ander onder dezelfde condities een 'bad trip' heeft. Een bad trip is erg

onaangenaam en vertaalt zich in paniek, die te wijten is aan angstaanjagende flashbacks en angst voor controleverlies, waarzinnigheid of om dood te gaan. Bad trips duren niet langer dan de normale effecten en het herstel is in de regel volledig.

### **Chronische toxiciteit**

Chronische psychotische reacties van LSD komen zelden voor. Dergelijke effecten werden vermeld in de oudere wetenschappelijke literatuur - in de zestiger jaren werden veel hogere doseringen gebruikt – en het betrof vooral psychiatrische patiënten. Bepaalde psychiatrische stoornissen, zoals schizofrenie, kunnen echter wél door LSD ‘geactiveerd’ worden, hetgeen impliceert dat personen met zo’n aanleg beter geen LSD kunnen gebruiken.

Het meest voorkomende probleem zijn de flashbacks, die zowel aangenaam (een gratis trip) als erg onaangenaam kunnen zijn en meestal optreden onder emotionele stresscondities. Ze zijn niet gevaarlijk en verdwijnen meestal weer spontaan. In enkele gevallen komen de flashbacks echter steeds terug en is een medische behandeling noodzakelijk. Ongeveer 5% van de regelmatige LSD-gebruikers heeft wel eens een flashback ervaren. De kans op een flashback is verhoogd bij psychiatrische patiënten en regelmatige (10 keer) LSD-gebruikers.

LSD veroorzaakt geen genetische schade. LSD kan beter niet tijdens de zwangerschap gebruikt worden, zeker niet in het eerste trimester. Vanwege een effect van LSD op de baarmoederspier geeft LSD-gebruik namelijk een verhoogd risico op spontane abortus.

### **Verslaving**

De tolerantie voor LSD ontwikkelt zich heel snel (dezelfde dosis geeft binnen enkele dagen minder effect), maar verdwijnt ook weer binnen enkele dagen. Zodoende heeft herhaald gebruik van LSD binnen enkele dagen weinig zin, omdat het dan nauwelijks nog werkt. Voorts nodigen de effecten van LSD - LSD neemt de gebruiker enkele uren in een totaal vreemde en heftige mentale toestand mee - niet uit tot dagelijks gebruik of gebruik in elk weekend. De belangrijkste beperking van (voortgezet) LSD-gebruik is de ‘bad trip’, zodat de meeste LSD-gebruikers minder gaan gebruiken of zelfs na een bepaalde tijd geheel stoppen. LSD wekt geen psychologische drang of hunkering (‘craving’) naar de drug op, en fysieke afhankelijkheid en onttrekkingsverschijnselen komen bij LSD niet voor. Dit impliceert, dat LSD ‘niet’ verslavend is en verklaart waarom chronisch LSD-gebruik nauwelijks voorkomt.

### **Sociale schade**

Het is wel gesuggereerd dat LSD-gebruikers geneigd zijn tot geweldadige uitpattingen en bizar gewelddadig gedrag. Dergelijke fenomenen zijn blijkbaar geen typische LSD-effecten, omdat ze niet in de literatuur worden beschreven, ondanks dat LSD al sinds de vijftiger jaren miljoenen keer is gebruikt.

### **Prevalentie**

In Nederland is de prevalentie van LSD-gebruik bijzonder laag. De ‘ooit gebruik prevalentie’ in de leeftijd van 15 tot 64 jaar was in 2005 1,4% en de ‘laatste maand gebruik prevalentie’ 0,1%.

## 6.4 Psilocybine bevattende paddenstoelen (paddo's)

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	0,5	0,0	0,7	0,40
Voor de gehele bevolking	0,5	0,0	0,4	0,31

### Werking

De effecten van psilocybine bevattende paddenstoelen (paddo's) hangen af van de dosis, de individuele gevoeligheid voor psilocybine en de geestelijke-mentale conditie van de gebruiker, de ervaring met het gebruik en de 'setting' waarin de drug gebruikt wordt en kunnen van keer tot keer verschillen. De subjectieve effecten variëren van een ontspannend gevoel, giechelen, ongecontroleerd lachen, energiek gevoel, vreugde, euforie, visuele versterkingen (meer heldere kleuren) en verstoringen (bewegende platen en golven) tot waanvoorstellingen, veranderde waarnemingen, beelden, gezichten en echte hallucinaties. De 'trip' duurt meestal 2 tot 6 uur. De resteffecten, zoals slecht kunnen slapen houden nog eens een uur of 4 aan.

### Acute toxiciteit

De fysieke bijwerkingen zijn in het algemeen onbeduidend en omvatten onder andere duizeligheid, duifheid, slap gevoel, spierpijn, huiveringen, buikpijn, braken, versnelde hartslag, verhoogde bloeddruk en ademhalingsfrequentie en verwijding van de pupillen. De acute toxiciteit van psilocybine is zo laag, dat fatale intoxicaties na de consumptie van paddo's zelden voorkomen. Het gecombineerd gebruiken van paddo's met andere psychoactieve drugs, inclusief alcohol, wordt sterk afgeraden, omdat dit het risico op schadelijke effecten / bad trips verhoogt. In veel van de gerapporteerde incidenten was er inderdaad sprake van gecombineerd gebruik.

Bijna een kwart van alle paddogebruikers heeft wel eens een paniekaanval ervaren. Hoewel een paniekaanval onaangenaam is, hebben ze meestal geen fataal verloop. Zeer ernstige paranoia, 'flash-backs' of psychose-achtige toestanden, die aanleiding kunnen geven tot ongevallen, zelfmutilatie of zelfmoordpogingen komen bij paddogebruik zelden voor. Een goede 'set' en 'setting' zijn echter voor het psilocybine effect bijzonder belangrijk; indien hieraan niet voldaan wordt is de kans op een 'bad trip' aanzienlijk verhoogd. Wanneer de gebruiker niet onder toezicht staat van een niet-gebruiker, kan een bad trip escaleren tot hevige paniek en gevaarlijk gedrag. Afhankelijk van de dosis, de 'setting' en het psychologisch welbevinden van de gebruiker, kan de gebruiker een 'bad trip' ervaren. Het is onduidelijk of gecombineerd gebruik van paddo's plus alcohol de kans op een 'bad-trip' vergroot, hoewel bij een minderheid van de paddogebruikers de combinatie geassocieerd wordt met zeer onplezierige subjectieve effecten en paniekaanvallen. Gezien de complexe farmacodynamische interactie van alcohol en paddo's, verdient het aanbeveling de consumptie van deze combinatie (en in het algemeen combinaties van verschillende drugs) gewoon te vermijden.

De paddogebruikers die zich op de EHBO melden hebben of hadden in de meeste gevallen zeer waarschijnlijk een 'bad trip'. De geïntoxiceerde personen zijn in de regel extreem angstig, opgewonden, gedesoriënteerd en verward en leiden aan een verminderd concentratie- en beoordelingsvermogen. In de ernstige gevallen komen acute psychoses voor met bizarre en angstaanjagende beelden, zware paranoia, totaal verlies van realiteit. In de internationale literatuur zijn

slechts vijf fatale ongelukken beschreven die gerelateerd waren met paddogebruik. In twee van deze vijf fatale ongelukken had het slachtoffer tegelijk met de paddo's ook een aanzienlijke hoeveelheid alcohol gebruikt en in een derde geval was tegelijkertijd cannabis gebruikt. In Amsterdam werden vijf paddo-gerelateerde fatale ongevallen gerapporteerd; in twee van die ongevallen waren paddo's in combinatie met andere drugs gebruikt (alcohol, respectievelijk cocaïne plus heroïne). Enkele dagen tot een week na het gebruik van paddo's kunnen de hallucinaties terugkeren (een flashback). In sporadische gevallen treden de flashbacks zelfs nog maanden later op. In de meeste studies waren de onderzochte personen die last hadden van flashbacks multi-drug gebruikers of psychiatrische patiënten.

### **Chronische toxiciteit**

Ondanks systematisch onderzoek is er geen bewijs voor enige chronische toxiciteit van paddo's. Psilocybine induceert een type psychose, die overeenkomsten vertoont met het acute en beginnend stadium van schizofrenie. Gezien de mogelijke rol van hallucinogenen (en andere psychoactieve drugs) in het uitlokken of verergeren van een reeds bestaande psychoses wordt het aanbevolen om geen drugs, zoals paddo's te gebruiken als men familiale aanleg heeft voor psychische stoornissen.

### **Verslaving**

Het gebruik van paddo's is niet geassocieerd met psychische of fysieke afhankelijkheid en na het stoppen met het gebruik van paddo's treden geen onttrekkingsverschijnselen op. Het gebruik van paddo's leidt niet tot verslavend gedrag.

### **Sociale schade**

Hoewel het veel wordt gebruikt, worden er weinig paddo-gerelateerde incidenten gemeld. Het aantal incidenten wordt geschat op 1 op de 50.000. Bij de gemelde incidenten zijn vooral buitenlandse toeristen betrokken die weinig ervaring hebben met het gebruik van paddo's, de paddo's gebruiken in een verkeerde setting of paddo's gebruiken in combinatie met alcohol of cannabis. Een recent rapport van de Amsterdamse GG&D, dat gaat over de inzet van ambulances tengevolge van druggebruik, heeft in 92% van de gevallen betrekking op deze toeristen. Van de 108 vermeende paddo-gerelateerde incidenten waren overigens slechts 6 gevallen daadwerkelijk paddo gerelateerd én leidden tot ziekenhuisopname; in 4 van deze 6 gevallen waren de paddo's in combinatie met andere drugs geconsumeerd.

Paddogebruikers dienen niet deel te nemen aan het verkeer, omdat de psilocybine bevattende paddo's het rijvermogen aantasten. Paddogebruik geeft weinig aanleiding tot verstoring van de openbare orde. In 2005 and 2006 vonden op politiebureaus respectievelijk 30 en 36 insluitingen plaats op basis van overlast en verkeersovertredingen, die gerelateerd waren aan paddogebruik (voor alcohol waren dit 1846 insluitingen).

### **Prevalentie**

Paddo's worden meestal genomen als onderdeel van experimenteelgedrag. In 2003 was in Nederland het ooit gebruik van hallucinogene paddo's onder 15-16-jarige scholieren 5 tot 8%. Onder 15-24-jarigen Nederlandse jongeren was in 2001 de 'laatste jaar prevalentie' 2% en de 'laatste maand prevalentie' 0,3%. Recent werd een afnemende trend in het paddogebruik gemeld; van 1997 tot 2002 nam het ooit gebruik onder 14-16-jarigen en wat oudere adolescenten af van respectievelijk 5% naar 3%, en van 11% naar 6%.

## 6.5 Khat

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel				
	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	0,7	0,8	0,6	0,66
Voor de gehele bevolking	0,7	0,8	0,1	0,52

### Werking

Khat zijn de blaadjes van de boom *Catha edulis* Forsk. De belangrijkste psychoactieve stoffen in khat zijn cathinone met amfetamine-achtige eigenschappen. Het kauwen van khat wekt 1,5 - 4 uur na het kauwen euforie op met een energiek gevoel met verhoogde alertheid en opwinding. De potentie van khat is minder dan de helft van amfetamine. Khat wordt echter in tegenstelling tot amfetamine gekauwd, wat een goede vergelijking met amfetamine bemoeilijkt. Afhankelijk van de dosis, leidt khatgebruik tot een verhoging van de bloeddruk en hartfrequentie, slapeloosheid, anorexia, constipatie, urine retentie, verhoogde lichaamstemperatuur, geïrriteerdheid en een lagere potentie in mannen.

### Acute toxiciteit

Bij zware gebruikers is de incidentie van hoge bloeddruk, acuut hartinfarct en cerebraal infarct verhoogd. De tannines in het blad zijn verantwoordelijk voor de optredende gastritis. Symptomen direct na het gebruik van khat zijn concentratieverlies, depressieve gevoelens, geïrriteerdheid, anorexia en slaapproblemen. De volgende ochtend is men lethargisch en slaperig hetgeen leidt tot laat opstaan en slecht presteren.

In zeer uitzonderlijke gevallen leidt het kauwen van khat tot acute psychotische reacties, die van voorbijgaande aard zijn. Mogelijk lokt khat een reeds bestaande (onderliggende) psychose uit of verergert deze, en treedt vooral op bij gebruik van grote hoeveelheden op jonge leeftijd. Psychiatrische morbiditeit (psychose, angst, zelfmoord, depressie) is duidelijk gerelateerd aan eerder ervaren traumatische gebeurtenissen onder de khatgebruikers (vaak zijn het Somalische vluchtelingen met oorlogervaringen).

### Chronische toxiciteit

Zowel een hogere prevalentie van periodontale ziekten als een gewenst effect van khat op het periodontium worden gerapporteerd. Soms hebben chronische khatgebruikers een afgenomen seksuele potentie, waarbij de kwaliteit en het aantal spermacellen verlaagd zijn. Gebruik in de zwangerschap leidt tot een lager geboortegewicht. In de mondholte van khatgebruikers werd enige genetische schade waargenomen. Mond- en tongkanker zijn geassocieerd met langdurig khatgebruik. Van de zware khatgebruikers ontwikkelt een kwart tot de helft een keratose in de mondmucosa, wat beschouwd wordt als een voorstadium van orale kanker.

### Verslaving

Drugs die heel snel werken zijn in het algemeen zeer verslavend. Dit verklaart deels waarom khat een lage verslavingspotentie bezit (veel lager dan amfetamine); het duurt ongeveer 2-3 uur voordat het maximale effect optreedt. Khat kauwen induceert in de mens een milde, maar dikwijls een langdurende psychologische afhankelijkheid. Afhankelijk van de gebruikte hoeveelheden khat treedt er enige

tolerantie en ‘craving’ (‘hunkering naar de drug’) op; er zijn nauwelijks onthoudingsverschijnselen. Indien aanwezig (lethargie, milde depressie) dan verdwijnen zij binnen enkele dagen.

### **Sociale schade**

Khatgebruik leidt in Nederland nauwelijks of niet tot problemen in de samenleving. Het gebruik beperkt zich uitsluitend tot enkele minderheidsgroepen, afkomstig uit de Hoorn van Afrika en Jemen. Gezien de zeer lage prevalentie in Nederland en de milde symptomen van het khatgebruik, is de omvang en ‘impact’ van de schadelijke gezondheidseffecten gering. Een nadeel voor de samenleving van het khatgebruik is de lethargie, concentratieverlies en slaperigheid, die de arbeidsproductiviteit negatief beïnvloeden. In uitzonderlijke gevallen gaat khatgebruik gepaard met armoede en psychologische instabiliteit wat in de genoemde etnische minderheidsgroepen tot sociale problemen kan leiden. Ten slotte is het gebruik van khat in Nederland legaal en worden er geen criminele activiteiten rondom of door het khatgebruik waargenomen.

### **Prevalentie**

In Europese landen beperkt het khatgebruik zich vrijwel geheel tot mannen uit bepaalde etnische minderheidsgroepen (Somaliërs, Ethiopiërs, Yemenieten).

## 6.6 Tabak

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel				
	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	1,7	2,8	2,1	2,20
Voor de gehele bevolking	1,7	2,8	2,3	2,27

### Werking

Tabak wordt gemaakt uit de gedroogde bladeren van de tabakspant en wordt meestal gerookt als sigaret. Tabaksrook bevat duizenden stoffen, waarvan nicotine de belangrijkste verslavende stof blijkt te zijn. Via inhalatie wordt per sigaret 1- 2 mg nicotine opgenomen, die binnen 10 sec het brein bereikt. Via de binding aan nicotinereceptoren verhoogt nicotine de dopamineconcentratie in beloningssystemen, zoals de nucleus accumbens waardoor het euforische effect ontstaat. In rokers is de activiteit van het enzym monoamine-oxidase (MAO), dat biogene amines afbreekt, ongeveer 40% lager. Mogelijk draagt dit bij aan het verslavende karakter van tabak. Nicotine wordt vooral in de lever omgezet naar de inactieve metaboliet cotinine met een halfwaardetijd van 2-3 uur.

### Acute toxiciteit

Direct na blootstelling aan nicotine, stimuleert een ‘rush’ van adrenaline het lichaam en induceert het een snelle stijging van de bloedglucose, bloeddruk, ademhaling en hartslag. Nicotine verlaagt ook de insulineafgifte, zodat rokers altijd een beetje hyperglycemisch zijn. Andere neveneffecten zijn duizeligheid en sufheid, die weer snel verdwijnen. Een enkele sigaret verlaagt de doorbloeding van de huid en wekt hoesten op. De welbekende rokershoest treedt op omdat de trilharen zo beschadigd zijn, dat slijm alleen nog door hoesten verwijderd kan worden.

### Chronische toxiciteit

Het overlijdensrisico tengevolge van kanker is in rokers 2-4 keer zo hoog als in niet-rokers. Het risico op longkanker is zelfs 13 (vrouwen) tot 23 (mannen) keer zo hoog vergeleken met niet-rokers. Roken verhoogt het risico op alle histologische typen longkanker; het is verantwoordelijk voor 90% van de longkankers in mannen en voor 80% in vrouwen, wat overeenkomt met jaarlijks 8000 doden in Nederland. Roken is ook geassocieerd met blaaskanker, kanker in de ureter, bovenste luchtwegen, slokdarm, baarmoeder, nier, pancreas, lever, maag en acute leukemie. De risico's zijn hier voor de rokers 2-3 keer hoger en betreffen in Nederland 1700 overleden personen per jaar.

Roken veroorzaakt longziekten, zoals chronische bronchitis en emfyseem (COPD) en het verergert astma symptomen (tezamen werden deze ziekten ook wel aangeduid als CARA); de kans om te overlijden tengevolge van COPD is 10 keer verhoogd. Meer dan 90% van alle patiënten die overlijden tengevolge van COPD is te wijten aan roken. De biologische processen die aan roken gerelateerd zijn, zoals oxidatieve stress, ontstekingen en een onbalans in protease/antiprotease resulteren in beschadiging van de luchtwegen wat uiteindelijk leidt tot COPD. Roken is ook gerelateerd aan astmatische en andere luchtwegklachten, zoals hoesten, slijm opgeven, piepen van de longen en kortademigheid.

De kans op hartziekten, zoals acuut hartinfarct, hartaanval, beroerte, aneurysma in de aorta en perifere vasculaire ziekte, wordt door roken verhoogd. Rokers lopen een 2-4 keer hogere kans om hart en vaatziekte te krijgen dan niet-rokers, een 10 keer hogere kans op een perifere vasculaire ziekte en een



verdubbelde kans op een beroerte. Tabaksrook vernauwt de bloedvaten en bevordert de stolling en arteriosclerose.

Roken is geassocieerd met atrofie van het brein, onopgemerkte infarcten, versneld achteruitgaan van cognitieve functies (geheugen, snelheid van het verwerken van informatie) en een verhoogde kans op dementie. Aan de andere kant verbetert nicotine een reeks van cognitieve functies (aanhoudend concentratievermogen, leergedrag en geheugen) samen met betere motorische controle.

Van alle vrouwen rookt 11% tijdens de zwangerschap. In de Verenigde Staten veroorzaakte roken tijdens de zwangerschap tussen 1997 en 2001 naar schatting 910 doodgeborenen per jaar vanwege foetaal zuurstofgebrek en een verhoogd risico op vroeggeboorte en een laag geboortegewicht.

Daarnaast is roken tijdens de zwangerschap ook geassocieerd met bepaalde typen jeugdanker.

Wellicht belangrijker is het negatieve effect van roken door de moeder op ziekten bij het kind, zoals COPD en astma.

Het roken van tabak is tenslotte ook nadelig voor de mondhygiëne, waardoor tandvlees ontstoken raakt (tanden los gaan zitten), vertraagt de wondheling en vormt een risicofactor voor maagzweren.

### **Verslaving**

De acute effecten van nicotine verdwijnen binnen enkele minuten en daarmee verdwijnt ook het beloningseffect snel. Onthoudingsverschijnselen beginnen al enkele uren na de laatste sigaret. Het zijn oncomfortabele veranderingen in humeur en gedrag, die de roker ervan weerhouden om met roken te stoppen. Nicotine-onthoudingsverschijnselen zijn het hunkeren naar roken en negatieve zaken als geïrriteerd en gefrustreerd zijn, kwaadheid, angst, dysforie, depressief gevoel, rusteloosheid, concentratieproblemen, slapeloosheid, lage hartslag en verhoogde eetlust. Andere symptomen zijn constipatie, hoesten, dufheid en meer dromen. Stoppen blijkt heel moeilijk; zelfs als van nicotine vervangende middelen gebruik wordt gemaakt is de abstinentie na een jaar lager of niet veel meer dan 20%.

### **Sociale schade**

Wereldwijd is roken de doodsoorzaak van naar schatting 5 miljoen doden per jaar. In Nederland waren dit in 2006 20.000 doden, waarvan 8000 tengevolge van longkanker, 4900 tengevolge van COPD en 4700 tengevolge van cardiovasculaire ziekten. Men schat dat in de Verenigde Staten roken direct leidt tot jaarlijks

75 miljard dollar extra aan uitgaven voor de gezondheidszorg. De gezondheidskosten tengevolge van het meerroken zijn hier nog niet meegeteld. Volgens dezelfde Amerikaanse bron zijn de kosten van productiviteitsverlies tengevolge van roken nog eens 82 miljard dollar per jaar.

Omgevingsrook (ETS) is de belangrijkste vorm van binnenluchtverontreiniging. De Gezondheidsraad schat dat ETS verantwoordelijk is voor een paar honderd longkankerdoden, een paar duizend doden door cardiovasculaire ziekte en vele tienduizenden gevallen van luchtwegziekten bij kinderen. Nooit-rokers, die aan ETS blootgesteld worden, hebben 10-30% meer kans op een longziekte en 25-35% meer kans op een acute coronaire hartziekte.

### **Prevalentie**

In Nederland rookt 28% van de volwassenen (31% mannen, 25% vrouwen) wat een daling sinds 1958 inhoudt van 50%. De gemiddelde roker rookt 15 sigaretten per dag. Van de adolescenten rookt 22% regelmatig en 90% begint met roken op 18-jarige leeftijd. Psychiatrische patiënten roken veel meer dan de gewone bevolking; 90% van de schizofrene patiënten rookt.

## 6.7 Ecstasy (MDMA)

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	1,3	0,6	1,2	1,06
Voor de gehele bevolking	1,3	0,6	1,1	1,03

### Werking

Ecstasy is de populaire naam voor 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA). De belangrijkste effecten van MDMA/ecstasy zijn euforie, een lekker, energiek, sociaal, extrovert en gelukkig gevoel, verhoogde empathie, het gevoel dicht bij de ander te zijn, veranderde waarnemingen van kleuren en geluiden, maar geen hallucinaties en ten slotte somatische symptomen, zoals verhoogde bloeddruk en hartslag en verwijde pupillen. Na inname wordt MDMA snel opgenomen en wordt na 1–2 uur het maximale effect bereikt.

Net als andere amfetamine-analoga verhoogt MDMA de afgifte van dopamine en serotonine in de hersenen (striatum, nucleus accumbens en prefrontale cortex). Door activatie van oxytocine systemen in het brein, geeft MDMA haar karakteristieke sociale en seksuele stimulatie.

### Acute toxiciteit

Acute bijwerkingen die het meest voorkomen zijn achtereenvolgens: gebrek aan eetlust, kaken op elkaar klemmen, droge mond, dorst, rusteloosheid, hartkloppingen, problemen met de concentratie, duizeligheid, het koud hebben en gevoelig zijn voor koude, sufheid, ritmische snelle oogbewegingen, opvliegers, de mond niet kunnen openen, spierstijfheid, slapte, slapeloosheid, verwardheid, angst en tremor. MDMA kan ook paniekaanvallen, delirium en een kortdurende psychose uitlokken, die weer snel verdwijnen. Wat langer aanhoudende bijeffecten (tot 24 uur na gebruik) zijn gerangschikt naar voorkomen: vermoeidheid, zware benen, droge mond, gebrek aan eetlust, slapeloosheid, dufheid, slapheid, stijve spieren, gebrek aan energie, problemen met de concentratie en hoofdpijn. Resteffecten, die nog 7 dagen na MDMA-gebruik kunnen optreden zijn vermoeidheid, geïrriteerdheid, angst, gebrek aan energie, terneergeslagen gevoel, slapeloosheid, dufheid en stijve spieren.

Bij een zware intoxicatie kunnen symptomen optreden, zoals delirium, coma, epileptische krampen, lage bloeddruk, aritmiën, hyperthermie (>40 °C) en nierfalen met rhabdomyolyse (afbraak van spieren). Voorts zijn plotselinge hepatitis en levernecrose als bijwerking beschreven. De hyperthermie of oververhitting is het resultaat van een direct effect van MDMA op het centrale temperatuurregelcentrum en vernauwing van de bloedvaten in de huid. Het is ook gerelateerd aan de verhoogde spieractiviteit tijdens het dansen, de hoge temperaturen op drukbezochte plaatsen en dehydratatie (vochtverlies). Een fatale hartaanval kan het gevolg zijn en deels voortvloeien uit de reeds genoemde symptomen.

Gedurende bijna 6 jaar (1996–2002) waren er in Engeland en Wales 202 fatale ongevallen die aan MDMA-gebruik gerelateerd waren. De gegevens laten een stijgende trend zien; meer mannen dan vrouwen waren het slachtoffer en driekwart was jonger dan 29 jaar. Slechts in een klein deel van de gevallen (17%) was er sprake van enkel MDMA-gebruik; meestal was MDMA samen met andere drugs gebruikt (alcohol, cocaïne, amfetamines of opiaten). In Nederland leidden in 2006 vier acute intoxicaties met een psychostimulant tot een fataal ongeval, waarbij het overigens niet bekend is of het MDMA, amfetamine of een andere psychostimulant betrof.

## **Chronische toxiciteit**

Het is onduidelijk of MDMA neurotoxisch is. Sommige onderzoekers zien schade, anderen weer niet. De meeste evidentie voor schade komt uit dierstudies. Er werd echter ook bij zware MDMA-gebruikers waargenomen, dat zij in het brein lagere dichtheden hadden van het serotonine transporteiwit, vaker depressief en impulsief waren en slechter scoorden in geheugentesten. De meeste humane studies zijn echter retrospectief en de verschillen zouden ook aan andere factoren kunnen worden toegeschreven. Bovendien was het effect van lage MDMA-doseringen niet duidelijk. In prospectieve studies onder jonge toekomstige MDMA-gebruikers bleek dat lage doseringen MDMA geen neurotoxisch effect hadden op de dichtheid van het serotonine transporteiwit, fMRI-parameters, associatief- en werkgeheugen, impulsiviteit, depressies en de selectieve aandacht. In sommige hersengebieden werden kleine veranderingen in de bloeddorstrooming waargenomen.

Het is een gegeven, dat MDMA-gebruik geassocieerd is psychische stoornissen. Bij MDMA-gebruikers komen vaker depressie, angst, fobiën, psychosen, overmatige compulsieve aandacht voor het eigen lichaam, agressie, vijandigheid, impulsief gedrag en sensatiezucht voor. Anderen betwijfelen de relatie met depressiviteit en wijzen er op dat er tussen voormalige MDMA-gebruikers en niet-gebruikers nauwelijks een verschil in depressieve symptomen is en dat de symptomen, als ze al aanwezig zijn, mild en meestal klinisch irrelevant zijn.

Anderzijds worden in verschillende studies dosis-effectrelaties tussen MDMA en psychopathologie gevonden. Hoewel deze studies niet uitsluiten dat er reeds een verschil in psychiatrische morbiditeit aanwezig was (pre-morbiditeit) vóórdat met MDMA werd begonnen (kip-ei verhaal; MDMA als zelfmedicatie), wijzen zij toch op een oorzakelijk verband. Dit soort onderzoek naar de effecten van MDMA wordt bovendien ernstig bemoeilijkt doordat in de regel ook andere drugs worden gebruikt. Zo blijkt dat, wat de psychopathologische effecten betreft, cannabisgebruik net zo belangrijk te zijn als MDMA-gebruik en dat in het algemeen overmatig druggebruik met psychopathologie geassocieerd is. Psychiatrische pre-morbiditeit verstoort ook onderzoek naar de (reversibiliteit van) eventuele resteffecten na langdurig MDMA-gebruik, waarbij voormalige MDMA-gebruikers worden vergeleken met nooit-gebruikers. Sommige studies vonden weinig verschil in psychiatrische symptomen, terwijl anderen in een longitudinale studie na één jaar abstinentie minder agressie waarnamen, maar dat de depressieve symptomen niet verdwenen waren.

## **Verslaving**

Dierstudies geven aan dat MDMA de afgifte van dopamine stimuleert, tot zelftoediening leidt en bepaalde gedragsveranderingen induceert die overeenkomen met die van cocaïne. Ondanks deze bevindingen die wijzen op verslavende eigenschappen van MDMA, is het geen typische stimulerende drug en heeft het niet dezelfde verslavende potentie als de stimulant cocaïne.

In humane studies zijn de verslavende effecten van MDMA moeilijk te bepalen, omdat MDMA-gebruikers meestal ook andere drugs gebruiken. Het blijkt evenwel dat de kans om verslaafd te geraken dan wel verslaafd te blijven aan MDMA relatief gering is; de geschatte kans is respectievelijk 18% en 7%. MDMA-gebruik is dus in de regel experimenteel en een meerderheid van de middelmatige en zware gebruikers is 4 jaar later weer gestopt met het gebruik.

## **Sociale schade**

Als stimulerende stof verbetert MDMA de prestatie bij moeilijke opdrachten, zoals autorijden. Anderzijds passen de gebruikers minder hun snelheid aan bij het volgen van een auto. Onder invloed van MDMA, gebeuren regelmatig zware en soms fatale verkeersongevallen. Vooral de combinatie van MDMA met andere drugs, met name alcohol, is funest. Exacte getallen zijn niet bekend. Omdat het bezit, productie en vervoer van MDMA illegaal is, is MDMA-gebruik verbonden met criminaliteit. Nederland is, naast België, Polen en het Verenigd Koninkrijk, een belangrijk

productieland van MDMA. In 2006 werden 4,1 miljoen tabletten, 700 kilo en 100 liter MDMA/MDA/MDEA in beslag genomen. Door de illegaliteit is er geen controle op de kwaliteit van de drugs; in 2006 bevatte 84% van de ecstasycapsules MDMA of MDMA-achtige stoffen, terwijl bijna 4% ook amfetamines en 11% verschillende andere stoffen bevatte. Het MDMA-gehalte varieert van praktisch 0 tot 140 mg per tablet.

### **Prevalentie**

Onder de jeugd is MDMA na cannabis de populairste drug. In Nederland is de prevalentie van ooit MDMA-gebruik (leeftijd 15-64 jaar) tussen 1997 and 2005 verhoogd van 2,2% naar 4,3%. De 'laatste jaar prevalentie' steeg in deze periode van 0,8% naar 1,2%, en de 'laatste maand prevalentie' was in 2005 0,4%. In 1998 was de prevalentie het hoogst (tot wel 65%) onder bezoekers van 'rave parties' en 'trendy' clubs. Sindsdien is er sprake van een dalende trend in 'trendy' Amsterdamse clubs. Of dit ook voor de rest van het land het geval is, is niet duidelijk. In elk geval daalde in de periode van 1996 tot 2007 de 'laatste maand prevalentie' onder scholieren in de leeftijd van 12-18 jaar van 2,3% naar 0,8%.



## 6.8 Heroïne

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	2,2	2,9	2,5	2,53
Voor de gehele bevolking	2,2	2,9	1,8	2,30

### Werking

Heroïne (diamorfine, diacetylmorphine) is een potent semi-synthetisch opiaat. Heroïne is een volle opiaat-agonist, induceert net als andere opiaten analgesie (pijnstilling) en is tot 3 keer potenter dan morfine. Daarnaast wekt heroïne slaperigheid, euforie en een los gevoel op. Heroïne geeft een intensere ‘rush’ dan morfine, vermoedelijk omdat het sneller (binnen 20 sec) in de hersenen doordringt dan morfine. Door de krachtige euforische werking is heroïne in potentie de meest ‘verslavende’ opiaat. Andere effecten van heroïne zijn dromerigheid, fysieke inactiviteit, verminderd concentratievermogen, apathie, pupilvernauwing, tranende oogleden, slechter zien, braken, joligheid, verminderde eetlust, constipatie, duizeligheid, verminderd libido, brandend gevoel op de huid, hyperthermie, zweten, angst en de ademhaling is vertraagd. Om het gewenste euforische effect te krijgen is vaak wat ervaring nodig (men moet meerdere keren proberen).

### Acute toxiciteit

Bij hogere doseringen van heroïne duren de effecten langer en zijn zij heftiger. Na zeer hoge doseringen, zoals na een overdosis induceert heroïne een diepe slaap, die kan uitmonden in een coma, lage bloeddruk, lage en onregelmatige hartslag, cyanose, oppervlakkige en uitgesproken ademhalingsdepressie, lage lichaamstemperatuur, slappe spieren, koude klamme huid en speldeprik-pupillen. Het heroïne-geïnduceerde longoedeem of ‘heroïne long’, is een ernstige complicatie, die het gevolg is van histaminevrijzetting en een astmatische reactie geeft.

Niet-fatale overdoseringen komen regelmatig voor, vooral bij intraveneuze heroïnegebruikers. Bijna twee derde van de chronische gebruikers hebben wel eens een overgedoseerd. Overdosering komt vaak voor na gecombineerd gebruik met alcohol, benzodiazepines, cannabis of amfetamines. Een deel van de fatale ongelukken onder heroïnegebruikers is te wijten aan overdosering. Een ander deel is echter het gevolg van het aan heroïnegebruik gepaarde geweld, vaak moord en zelfmoord.

Onervaren gebruikers starten met 2 tot 3 mg; ervaren gebruikers met een opgebouwde tolerantie nemen 200 tot 300 mg per dag. Nog hogere doseringen kunnen echter levensbedreigend zijn. In straatheroïne kunnen de daadwerkelijke gehalten aan heroïne variëren tussen de 30% en 45%. Door deze variaties ontstaan er bijzonder risico's, omdat de spuitende gebruiker dan de zuiverheid niet goed weet en dus een fatale overdosering dreigt. In vergelijking met morfine, blijkt heroïne minder bijeffecten te sorteren.

### Chronische toxiciteit

Misselijkheid en hypotensie lijken bij heroïne minder vaak voor te komen dan bij morfine. Illegaal gebruik van heroïne gaat meestal gepaard met een breed scala van gezondheidseffecten, die in veel gevallen niet door de stof zelf veroorzaakt worden, maar het gevolg zijn van de slechte sociale en hygiënische omstandigheden waarin veel gebruikers verkeren. Vuile spuiten en onzuiverheden in de straatheroïne kunnen voor ernstige gezondheidsproblemen zorgen.

Tetanus, virale hepatitis, AIDS, ontsteking in de hartkleppen, longontsteking en andere pulmonale complicaties, zoals tuberculose komen allemaal onder heroïne verslaafden vaker voor (vooral onder de spuitende drugsgebruikers) en veroorzaken een hoge morbiditeit. Verder wordt de longfunctie door het roken of inhaleren aangetast en is longoedeem een veel voorkomende doodsoorzaak na overdosering van heroïne. Voorts gaat heroïnegebruik vaak gepaard met ondervoeding, slechte behuizing, onbehandelde ziekten en een slechte algemene gezondheid, inclusief een lage weerstand. Sommige intraveneuze heroïnegebruikers krijgen nierinsufficiëntie.

Van alle gebruikte drugs treden bij heroïne de meeste fatale overdoseringen op. De belangrijkste oorzaak van overlijden door een overdosis heroïne is ademstilstand als gevolg van een ernstige depressie van de hersencentra die de ademhaling controleren. Naast ademhalingsdepressie, veroorzaakt heroïne duizeligheid, braken, verlaagde activiteit van het maagdarmkanaal (constipatie), onderdrukking van de hoestreflex en hypothermie.

De baby's van aan heroïne verslaafde zwangere vrouwen hebben een hoge mortaliteit, omdat baby's te vroeg of te klein worden geboren. Plotseling stoppen met opiaatgebruik kan in het eerste trimester een spontane abortus opwekken en in het derde trimester vroeggeboorten geven. Na de geboorte vertonen de baby's onthoudingsverschijnselen (slecht eten, irritatie, zweten, tremoren, braken en diarree) die behandeld moeten worden.

## **Verslaving**

Gaandeweg ontwikkelt de gebruiker tolerantie voor de bijwerkingen en worden de gewenste effecten meer gewaardeerd. Tolerantie treedt echter ook meestal snel op voor zowel de gewenste effecten zoals euforie, rust en pijnstilling als voor de bijwerkingen, zoals ademhalingsdepressie en duizeligheid. Ter compensatie voor de tolerantie verhogen gebruikers doorgaans hun dagelijkse dosis en/of nemen een andere toedieningsvorm, zodat er meer van de stof de hersenen bereikt en de werking sneller intreedt. Deze veranderingen gaan gepaard met een verhoogd risico op afhankelijkheid. Soms stoppen de gebruikers bewust enkele weken met heroïne om de tolerantie af te bouwen. Na deze periode zijn de lagere doseringen weer effectief. De tolerantie treedt echter weer snel op.

In de reguliere gebruiker van hoge doseringen ontwikkelt zich snel een sterke fysieke en psychologische verslaving.

De verslaving aan heroïne behoort tot de ergste vormen van verslaving aan drugs en is te wijten aan de extreem sterke euforische effecten en haar hoge vetoplosbaarheid. De drug bereikt na intraveneuze injectie of inhalatie heel snel het brein, zodat de beloning zeer snel en intens is. Het opiaat-onthoudingssyndroom dat gepaard gaat met beëindigen van heroïnegebruik is voor de gebruiker zeer onaangenaam, maar niet levensbedreigend. De meeste objectief waarneembare symptomen verdwijnen binnen zeven tot tien dagen. De symptomen hangen af van hoe lang gebruikt was, in welke dosering, via welke route gebruikt werd (heftiger intraveneuze injectie dan na roken) en onder welke condities het afkicken plaatsvindt.

De vroege symptomen zijn waterige ogen, een loopneus, gapen, zweten en een geagiteerde nachtrust, ook na het ontwaken, die gepaard gaat met depressieve gevoelens, verlies aan eetlust, kippenviel en vergrote pupillen. Andere symptomen zijn braken, duizeligheid, darm spasmen, diarree, verhoogde hartslag en bloeddruk, buikkrampen, pijn in de botten en spieren en ongecontroleerde schopbewegingen.

Ondanks continue medische en psychologische hulp heeft een heroïneverslaving, nadat de onthoudingsverschijnselen al lang verdwenen zijn, nog een enorme impact. Chronische depressie, angst, slapeloosheid, verlies van eetlust, perioden van opwinding en herhaald hunkeren naar de drug kunnen nog maanden tot jaren duren. Het recidivisme onder opiaatgebruikers is veel hoger dan onder de gebruikers van andere drugs. Zelfs de deelnemers van een methadononderhoudsprogramma met medische supervisie rapporteerden de hunkering naar heroïne, hoewel hun terugval aanzienlijk lager is dan bij gebruikers die zonder behandeling stoppen met heroïne.

**Prevalentie**

Hoewel het middel via meerdere routes kan worden ingenomen - injecteren, snuiven, roken of slikken – geven in Nederland de meeste heroïneverslaafden de voorkeur aan het roken van de drug middels ‘chinezen’ of ‘chasing the dragon’. Spuiten (‘main lining’) wordt in Nederland steeds minder populair. Aangenomen wordt dat ‘chasing the dragon’ een veiligere wijze van heroïnegebruik is dan injecteren. De populatie heroïnegebruikers in Nederland veroudert, wat gepaard gaat met een toename van de gezondheidsklachten bij deze cliënten. Hoeveel van de heroïnegebruikers probleemgebruiker zijn is moeilijk vast te stellen, maar het is wel duidelijk dat de probleemgebruikers van opiaten tegenwoordig vrijwel allemaal óók cocaïne gebruiken. In Nederland wordt weinig heroïne gebruikt en het is niet populair onder jongeren. Ook vergeleken met andere Europese landen is het aantal opiaatverslaafden in Nederland heel laag (vermoedelijk 13.000 tot 15.000 verslaafden). Een exact aantal is moeilijk te geven, omdat de meeste heroïneverslaafden ook andere drugs, vooral cocaïne, gebruiken. Het aantal klanten bij de ambulante verslavingszorg met primaire (13.180) of secundaire (2.043) opiaatproblemen daalt sinds kort licht.





## 6.9 Methadon

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	1,7	2,7	1,4	1,94
Voor de gehele bevolking	1,7	2,7	0,7	1,68

### Werking

Methadon is een opiaat met een euforisch effect en een pijn dempende werking. Methadon kan oraal toegediend (dus geen problemen met naalden) worden en is langer werkzaam dan heroïne. Vandaar dat methadon op grote schaal gebruikt wordt in methadononderhoudsprogramma's, waarbij aan de opiaatverslaafde een hoeveelheid orale methadon gegeven wordt ter vervanging van de gebruikelijke opiaten. Dit maakt het voor de gebruiker mogelijk een meer productieve levensstijl te leiden en het voorkomt medische complicaties van drugsgebruik, zoals AIDS, hepatitis en endocarditis. Methadon heeft een lange halfwaardetijd, waardoor een eenmaal daags dosering toereikend is en de ontwenningssverschijnselen milder zijn (hoewel ze vaak langer aanhouden dan bij heroïne). De eerste symptomen van methadononthouding beginnen 36-72 uur na de laatste dosis of dosisreductie. Toediening van hogere doseringen methadon (50 tot 100 mg per dag en soms zelfs hoger) leidt tot een dusdanig hoog tolerantieniveau voor opiaten dat bijgebruik van heroïne geen effect heeft, met andere woorden er wordt geen 'high,' bereikt. Dit zou mede de reden zijn dat hogere doseringen methadon effectiever zijn tegen het bijgebruik van illegale opiaten.

### Acute toxiciteit

Opiaten, zoals methadon, heroïne en morfine hebben in vergelijking met andere drugs eigenlijk weinig toxische effecten. De schadelijkheid van methadon is vergelijkbaar met die van andere opiaten. Veel voorkomende bijwerkingen zijn constipatie, misselijkheid, slaperigheid, verminderd libido, sedatie, geestelijke verwarring, braken en zweten. Blozen (gezicht), pruritus, droge mond, hallucinaties, dysforie, urineretentie, cardiovasculaire depressie en hoofdpijn komen minder vaak voor, terwijl trombocytopenie, huiduitslag, jeuk, vertigo zeldzaam voorkomen. Overlijden tengevolge van methadon is meestal het gevolg van ademhalingsdepressie. Een overdosering met methadon komt echter weinig voor behalve als het gecombineerd wordt met andere sederende drugs of opiaten.

Methadon wordt langzamer uitgescheiden dan heroïne, zodat het zich ophoopt bij herhaald doseren (zeker bij gebruikers met leverproblemen). Waarschijnlijk geeft het meer ademhalingsdepressie dan heroïne en induceert het herhaald toedienen van methadon ernstige sedatie bij niet-tolerante personen. Acute problemen van zwangere vrouwen die een methadononderhoudsprogramma volgen zijn een neonataal onthoudingssyndroom, een laag geboortegewicht en een verhoogd aantal doodgeborenen; de hoeveelheid methadon in moedermelk heeft waarschijnlijk geen farmacologisch effect in de zuigeling, zodat het geven van borstvoeding mogelijk blijft.

Methadon is zeer giftig voor iedereen die niet tolerant is voor opioïden. De minimale dodelijke dosis bij niet-tolerante volwassenen wordt geschat op 60 mg, maar 10 mg kan al fataal zijn voor kinderen. De symptomen van een methadonoverdosis zijn coma, cyanose, kleine pupillen, ademhalingsdepressie en een verstoorde bloedsomloop; de dood is meestal het gevolg van ademstilstand en in sommige gevallen van een hartstilstand of hartritmestoornissen. In Nederland sterven jaarlijks minstens 10-15 mensen aan het gebruik van methadon. Het Europese Waarnemingscentrum voor Drugs en Drugsverslaving

constateerde in 2003 en 2004 een onrustbarende toename van het aantal sterfgevallen waarbij methadon een rol speelde (dit gold niet voor Nederland).

### **Chronische toxiciteit**

Langetermijngebruik van methadon komt uiteraard het meest voor bij opiaatafhankelijke patiënten in methadononderhoudsprogramma's. Gebruikers zitten soms wel tientallen jaren in een onderhoudsprogramma zonder dat zich ernstige gezondheidsproblemen voordoen tengevolge van de methadonbehandeling.

### **Verslaving**

Als methadon door verslaafden regelmatig in hoge doses wordt ingenomen, treedt al binnen 1 of 2 weken een aanzienlijke tolerantie op voor het euforisch, pijnstillende en kalmerende effect. Illegale gebruikers van methadon zullen hun dosis daarom meestal snel verhogen. De snelle ontwikkeling van tolerantie vormt echter tevens een positieve eigenschap van methadon voor onderhoudsprogramma's: cliënten die worden gehouden op een stabiele dosis ervaren geen high, maar alleen de afwezigheid van ontwenningssverschijnselen.

Chronisch gebruik van hoge doseringen methadon leidt tot een sterke lichamelijke- en psychische afhankelijkheid. Na abrupt stoppen met het gebruik van methadon treden de volgende onthoudingsverschijnselen op (meestal pas zo'n 24 tot 48 uur na de laatste dosis): verlies van eetlust, slapeloosheid, buikpijn, blozen afgewisseld met koude rillingen, overmatig zweten, hoofdpijn en pijn in spieren en botten. Daarnaast treden misselijkheid, braken, stijgingen in lichaamstemperatuur, bloeddruk, hartslag en ademhaling en vergroting van de pupillen op, die zo'n 72 uur na de laatste toediening maximaal zijn. Meestal blijven zij ten minste 2 weken op dit niveau aanwezig, waarna ze geleidelijk afnemen en na zes tot zeven weken geheel verdwenen zijn.

Naast de lichamelijke onthoudingsverschijnselen van methadon, die na 2 maanden verdwenen zijn, hebben de voormalige gebruikers last van psychische afhankelijkheid; jarenlang 'craven' (hunkeren) zij nog naar opiaten. Bovendien klagen veel ex-gebruikers over typische symptomen van een psychische afhankelijkheid, zoals vermoeidheid, zwakte, slaapproblemen, en angst en/of depressie.

Het euforische effect van methadon is vergelijkbaar met dat van morfine, maar ook afhankelijk van de toedieningsroute. Na injectie zorgt de hoge vetoplosbaarheid van methadon voor een snelle penetratie in de hersenen en dus een snelle bevrediging. De kans om verslaafd te raken aan methadon in zijn pure vorm is dus vergelijkbaar met die van morfine.

### **Sociale schade**

Met de introductie van methadononderhoudsbehandelingprogramma's is de levensverwachting van heroïnegebruikers toegenomen. Bovendien zijn deze onderhoudsprogramma's zeer kosteneffectief, omdat het leidt tot minder gebruik van de gezondheidszorg.

Het gebruik van methadon als substituuut voor heroïne is de afgelopen jaren in Europa enorm toegenomen. Uit diverse onderzoeken is naar voren gekomen dat methadonsubstitutieprogramma's een positieve invloed hebben op het terugdringen van 'social harm' die wordt veroorzaakt door misbruik van opiaten, en met name heroïne. Het gaat dan om het terugdringen van criminele activiteiten door opiaatverslaafden, de daarmee samenhangende kosten, illegaal drugsgebruik door opiaatverslaafden en verbetering van de sociale omgeving van de patiënt (gezin, kinderen) en de volksgezondheid (vermindering HIV-infecties, hepatitis et cetera). Ook blijkt de gezondheidstoestand van de opiaatgebruikers te verbeteren. In niet-klinische setting echter is het gebruik van methadon schadelijk. In het verleden werd het op grote schaal illegaal gebruikt en veel sterfgevallen onder gebruikers op straat werden toegeschreven aan een overdosis methadon. Mede om die reden kwam de verstrekking van methadon onder streng(er) toezicht en werd misbruik van methadon uit methadonverstrekkingprogramma's bemoeilijkt.

**Prevalentie**

Sinds 2002 daalt het aantal cliënten in methadononderhoudsprogramma's geleidelijk. In 2006 waren er in Nederland zo'n 12.000 cliënten; de gemiddelde dagdosis methadon in deze onderhoudsprogramma's was 62 mg. Het werkelijke aantal methadongebruikers ligt hoger, omdat bijvoorbeeld de methadonverstrekking in gevangenissen niet in deze getallen is inbegrepen.

Na de introductie in de jaren tachtig bleek al snel dat veel van het methadon dat via methadononderhoudsprogramma's werd verstrekt illegaal op straat werd verhandeld. Vooral in de grotere steden in Nederland bestond een beperkte illegale handel in methadon, die afkomstig was uit de reguliere methadononderhoudsprogramma's. Na invoering van een centrale registratie van de methadonverstrekking en het onder toezicht innemen van methadon, wordt er nog nauwelijks regulier verstrekte methadon op straat verhandeld.



## 6.10 Amfetamine en metamfetamine

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel:

<b>Amfetamine</b>	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	1,8	1,9	1,8	1,84
Voor de gehele bevolking	1,8	1,9	1,2	1,64

<b>Metamfetamine</b>	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	2,1	2,2	1,8	2,06
Voor de gehele bevolking	2,1	2,2	0,6	1,67

### Werking

Twee vertegenwoordigers van de amfetamines op de drugmarkt zijn amfetamine zelf en metamfetamine. Beide zijn psychostimulantia en ze hebben een vergelijkbare werking. Zij verhogen de activiteit, het uithoudingsvermogen, de ‘seksuele drive’ en spraakzaamheid, geven een goed gevoel, waaronder euforie en verminderen de eetlust. Amfetamine heeft van beide sterkere perifere sympathische effecten, terwijl metamfetamine sterkere cardiovasculaire en centrale effecten heeft. Het belangrijkste effect van amfetamines is de vrijzetting van dopamine, serotonine en adrenaline. Net als cocaïne, hebben amfetamine en metamfetamine een sterk remmend effect op het dopaminetransporteur wat hun potente verslavende eigenschappen verklaart, omdat hierdoor meer dopamine beschikbaar komt. De effecten van amfetamine en metamfetamine ten aanzien van serotonine en noradrenaline zijn dosis-afhankelijk en voor beide stoffen niet altijd hetzelfde. Met name voor metamfetamine liggen serotonerge veranderingen mede ten grondslag aan de geïnduceerde gedragsveranderingen.

In het algemeen neemt men aan dat metamfetamine potenter is dan amfetamine; het zou sneller en beter in de hersenen doordringen en langer werken. Experimentele studies wijzen echter uit dat beide drugs ongeveer even potent zijn. In zelftoedieningstudies nemen proefdieren dezelfde hoeveelheid amfetamine als metamfetamine en in drugdiscriminatie studies blijken ratten tussen beide stoffen geen onderscheid te kunnen maken. Toch zijn er wél kleine verschillen te zien tussen beide in studies waarin enkelvoudige hoge doseringen worden gebruikt. Deze verschillen (kwantitatief en kwalitatief) zijn zowel op het niveau van neurochemische- als gedragseffecten waargenomen. Ten slotte is het van belang om op te merken dat amfetamine een metaboliet van metamfetamine is, zodat een metamfetaminegebruiker uiteindelijk aan beide stoffen wordt blootgesteld.

Amfetamine en metamfetamine zijn beide verkrijgbaar in poedervorm of als tabletten (maar dan vaak verkocht als ‘Ecstasy’), hoewel puur metamfetamine ook als kristallen (‘ice’) worden aangeboden. Amfetamine en metamfetamine worden meestal oraal ingenomen, maar kunnen ook gesnoven, geïnhaleerd of geïnjecteerd worden. Vooral het kristallijne metamfetamine verdampt gemakkelijk en kan gerookt worden.

### Acute toxiciteit

In Nederland worden amfetamines meestal oraal of intranasaal ingenomen. Intraveneus gebruik, waarbij binnen enkele seconden al een effect optreedt is zeldzaam. Het vergroot bovendien het risico verbonden aan vuile naalden, thrombose en acute intoxicaties, zoals psychose, epileptische krampen, cardiovasculaire complicaties (inclusief aritmieën, beroerte), hallucinaties en ongelukken.

Roken / inhalatie ‘chasing the dragon’ is de beste route om de dosis onder controle te houden, maar deze route wordt weinig gebruikt en is alleen toepasbaar met het kristallijne ‘ice’. Het kan leiden tot

een zere keel, bloederig sputum en exacerbatie van astma. Snuiven beschadigt het epithelium en neussseptum, wat weer kan leiden tot zweren in de neus, een loopneus, een perforatie van het neustussenschot en een bijholte-ontsteking.

Orale inname of ‘bombing’ geeft een vertraagd effect (pas na 30 minuten maar duurt langer (6 uur), zodat men ongeduldig kan worden waardoor er een neiging ontstaat om meer drugs te nemen of hoger te doseren. Er is echter geen controle over de dosis (behalve braken). De kans op een intoxicatie is dus verhoogd en door de aanwezigheid van voedsel in de maag treedt er variatie op in de effecten.

Hoge doseringen van amfetamine en metamfetamine induceren stereotypisch en onvoorspelbaar gedrag, gewelddadig en irrationeel gedrag, wisselingen van het humeur, vijandigheid, agressie, verward spreken, tandenknarsen, paranoïde ideeën, verwardheid en verstoorde waarneming inclusief (hallucinaties, paranoia), hoofdpijn, vertroebeld zicht, duifheid, psychose, beroerte en coma. Voorts een versnelde pols, angina, aritmieën, vaatvernauwing, hoge bloeddruk, cardiovasculaire collaps, ademhalingsproblemen of -stilstand, droge mond, duizeligheid, braken en buikkrampen. De amfetamine-overdosering heeft echter zelden een fatale afloop.

In Amsterdam waren in 2005 slechts 5 ongevallen met amfetamine waarvoor een ziekenauto nodig was (voor alcohol was dit bijvoorbeeld 2056) en er kwamen bij het Nationaal Vergiftigings Informatie Centrum (NVIC) in 2006 106 vragen binnen over amfetamine-intoxicaties. Daarentegen was het aantal aan metamfetamine gerelateerde fatale ongelukken in Australië hoog; in 5 jaar tijd werden er 371 dodelijke ongelukken geregistreerd, de slachtoffers hadden een gemiddelde leeftijd van 32 jaar. In 89% van de gevallen betrof het toediening via injectie en in verre weg de meeste gevallen (89%) waren ook andere middelen, zoals benzodiazepines (41%) and morfine (36%) gebruikt. Slechts in 14% was zelfmoord de reden; de rest was een ongeluk.

### **Chronische toxiciteit**

Specifieke risico's verbonden aan het spuiten van drugs en de uitruil daarvan is verhoogde prevalentie van HIV-, en hepatitisseropositiviteit. Vuile naalden leiden ook tot lidtekens, zweren en ontstekingen op de injectieplaats. Geïnjecteerde verontreinigingen in de drug kunnen resulteren in hart- of longemboliën, hartklep infecties en een beroerte. Andere chronische, maar reversibele effecten zijn seksuele disfunctie, gewichtsverlies, ondervoeding en een verlaagde weerstand.

Zware amfetamineverslaafden zouden slechter cognitief functioneren, vooral wat het geheugen en het concentratievermogen betreft. Het bewijs voor de stelling dat deze effecten het gevolg zijn van neurotoxiciteit is echter vrij mager en de effecten zouden bovendien eenvoudig het gevolg kunnen zijn van gelijktijdig cannabisgebruik. Amfetamine induceert in sommige gebruikers een psychotische reactie die een week of 5 duurt. Psychotische symptomen zijn geassocieerd met langer en zwaarder gebruik, doseren via injectie en de aanwezigheid van reeds bestaande psychotische symptomen, maar de psychosen verdwijnen weer als men stopt met het gebruik. Weer amfetamine gaan gebruiken verhoogt de kans op verdere psychosen. Het blijft onduidelijk of de drug direct voor de psychose verantwoordelijk is, of dat het de psychose uitlokt in personen met een aanleg voor psychosen. Van de Australische metamfetaminegebruikers had 13% ooit een psychose gehad en 23% had psychotische symptomen ervaren.

Depressie en suïcidaal gedrag komen vaak voor bij gebruikers van psychostimulantia. Een derde van de metamfetaminegebruikers is op enig moment in hun leven gediagnosticeerd als depressieve patiënt en 11% heeft een angststoornis. Een kwart van de gebruikers van psychostimulantia heeft wel eens een zelfmoordpoging ondernomen, tegen 3,6% in de gewone populatie. Echter zowel de aanwezigheid van de stoornis vóórdat met drugs gestart werd als de sociale ontwrichting die gepaard gaat met het gebruik van dit soort drugs (ontslag, gebroken relaties, financiële onzekerheid, dakloosheid) zullen van invloed zijn op deze cijfers.

**Verslaving**

Het gebruik van psychostimulantia houdt een aanzienlijk risico in op het eraan verslaafd raken. Inderdaad blijkt de helft van de metamfetaminegebruikers aan de middelen verslaafd te zijn. Het risico is hoger als men de drug via injectie toedient of rookt en de potentere vorm (kristallijn metamfetamine) gebruikt. In 2006 waren er in Nederland 1215 patiënten onder behandeling van de verslavingszorg (65 intramuraal) voor een primaire amfetamineverslaving. Dit is 2% van de totaal behandelde populatie en 6% van het geschatte aantal gebruikers. Amfetamine wordt in Nederland vooral in de provincie, buiten de grote steden gebruikt.

**Sociale schade**

In het algemeen leidt het recreatieve gebruik van amfetamines niet tot ernstige sociale risico's voor de gebruiker, omdat men meestal kleine hoeveelheden gebruikt binnen speciale sociale 'settings' (bijvoorbeeld dansparty's). Echter, zwaar verslaafden kunnen gemakkelijk tegen grote problemen oplopen, zoals financiële problemen, verlies van hun baan en relaties, onderbreking van de opleiding, stigmatisering en problemen met de politie en de wet. Gewelddadig gedrag komt bij gebruikers van psychostimulantia vaak voor; 12% van de metamfetaminegebruikers had in het afgelopen jaar een geweldadige misdaad begaan. De productie, het vervoer en het bezit van amfetamine is illegaal wat criminaliteit en criminele betrokkenheid uitlokt. Net als voor ecstasy, is Nederland binnen Europa een belangrijk productieland van amfetamine, maar niet van metamfetamine. In 2006 werden 600 kg amfetamine en 38.100 amfetaminetabletten in beslag genomen.

**Prevalentie**

In 2005 was de 'laatste jaar prevalentie' van amfetaminegebruik in Nederland onder 18-65-jarigen 0,3%. 'Ooit gebruik prevalentie' was onder mannen 3,2% en onder vrouwen 1%. De 'laatste maand prevalentie' onder scholieren van 12-18 jaar was 0,8%. In Amsterdam is metamfetamine nauwelijks verkrijgbaar, wordt het ook nauwelijks gebruikt en is het gebruik beperkt tot enkele 'scenes' (homoseksuelen, psychonauten). Er zijn geen gegevens over het aantal zware gebruikers in Nederland. De meesten gebruiken amfetamine af en toe. Zware gebruikers hebben echter de neiging om grote hoeveelheden amfetamines gedurende enkele dagen in te nemen (wordt een 'run' genoemd), gevolgd door een periode van onthouding. Zware gebruikers nemen amfetamines vaak samen met andere drugs (vooral alcohol, cannabis, benzodiazepines en heroïne) en gebruiken verdovende middelen om na een 'binge' weer bij zinnen te komen.





## 6.11 Cocaïne

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	2,0	2,1	2,1	2,06
Voor de gehele bevolking	2,0	2,1	1,7	1,93

### Werking

Cocaïne kan oraal, intranasaal of intraveneus worden ingenomen. Cocaïne in zoutvorm verbrandt bij verhitting, zodat het niet gerookt of geïnhaleerd kan worden. Basecoke (met inbegrip van crack-cocaïne) is wél geschikt om te roken. Cocaïne wordt het snelste in het lichaam opgenomen na intraveneuze injectie, roken of inhaleren. Deze toedieningwijzen zijn daardoor ook het meest verslavend.

Na opname via de neus, darm of long treedt er vrijwel direct een effect op: maximaal effect op 30-60 minuten na opname. Na orale opname duurt het 30 minuten voordat een effect optreedt.

Net als amfetamine is cocaïne een sterk stimulerende stof; het stimuleert zowel de noradrenaline als de dopamine effecten. De effecten van cocaïne zijn een verhoogde hartslag, vaatvernauwing, hypertensie, hyperthermie en onderdrukking van de eetlust. Cocaïne heeft een sterk euforisch effect; de cocaïne 'high' wordt gekenmerkt door gevoelens van vrolijkheid, welzijn, verhoogde energie en alertheid en een versterkt zelfvertrouwen. Roken of intraveneus injecteren van cocaïne leidt tot een 'rush' bij de gebruiker.

In relatief hoge concentraties remt cocaïne de zenuwgeleiding, vandaar dat cocaïne beperkt gebruikt wordt (werd) voor de locale verdoving bij chirurgische ingrepen in het oog, oor, neus of keel.

### Acute toxiciteit

Bij hoge doses en/of langdurig gebruik kan cocaïne aanleiding geven tot een aantal negatieve effecten, zoals geïrriteerdheid, angst, uitputting, totale slapeloosheid, epileptische aanvallen, hartfalen, beroerte, hersenbloedingen, paniekaanvallen en psychoses of paranoïde psychotische reacties. In het begin is er rusteloosheid, opwindings, braken, verhoging van de ademhalingsfrequentie en veel motorische activiteit. In tweede instantie kunnen er epileptische aanvallen optreden en wordt de ademhaling onderdrukt.

Cocaïnegebruik kan fataal zijn. De hoogte van de letale dosis hangt van vele factoren af, zoals de toedieningsroute, opgebouwde tolerantie, gebruik van andere drugs, et cetera. Het overlijden is het gevolg van hartritmestoornissen, epileptische aanvallen, hersenbloedingen, hyperthermie of ademstilstand. Bekend zijn de bolletjesslikkers die overlijden door een lekkend condoom gevuld met cocaïne in de maag. Net als bij andere drugs, wordt ook cocaïnegebruik vaak geassocieerd met zelfmoord, moord en fatale ongelukken.

Alcohol en andere sedatieve drugs worden soms samen met cocaïne genomen om de scherpe randjes van de extreme 'arousal' die door cocaïne opgewekt wordt er af te halen. Het gecombineerd gebruik van cocaïne en alcohol leidt echter tot de vorming van cocaethylene, dat niet alleen dezelfde en equipotente effecten heeft als cocaïne, maar ook langer werkzaam is. Cocaethylene is echter gevaarlijker, omdat het cardiotoxischer is dan cocaïne vanwege een direct myocardiaal depressief effect.

## **Chronische toxiciteit**

Mogelijke risico's van het herhaald gebruik of van hoge doses cocaïne zijn onder andere het krijgen van een beroerte of epileptische aanval, cardiovasculaire problemen, zoals een hartaanval, en schade aan andere orgaansystemen. Hoge cocaïnedoseringen kunnen tot paniekaanvallen of tijdelijke paranoïde psychoses met hallucinaties uitlokken. Een bijzondere vorm van hallucinaties bij cocaïne zijn de zogenoemde 'cocaïne bugs', die verwijzen naar hele kleine beestjes die over de huid kruipen. Frequent cocaïne snuiven leidt tot een perforatie van het neusseptum. Chronisch cocaïnegebruik leidt tot premature arteriosclerose en hypertrofie van het linkerventrikel. Cocaïnegebruik is geassocieerd met significante afname van vele cognitieve functies, zoals verbale geheugen, concentratievermogen en motorische functies.

Cocaïnegebruik tijdens de zwangerschap kan leiden tot spontane abortus, vroeggeboorte, een lager geboortegewicht en zelfs de dood van de foetus. In de eerste dagen na de geboorte eet en slaapt de baby slecht en is hij/zij geïrriteerd. Afwijkingen in het gedrag en de ontwikkeling van het nageslacht dat tijdens de zwangerschap blootgesteld is aan cocaïne zijn ook beschreven.

## **Verslaving**

Om verschillende redenen, stoppen sommige gebruikers al weer snel met het gebruik van cocaïne, anderen gaan voor langere tijd door met gecontroleerd gebruik terwijl weer anderen overgaan tot ongecontroleerd gebruik (dat wil zeggen misbruik). Zo'n progressie kan zich voordoen via een verhoging van de doseringen of het overschakelen naar een andere toedieningsvorm zoals inhaleren, roken of spuiten; beide laatste gaan gepaard met een veel groter risico op verslaving (zie crack-cocaïne).

Tolerantie, lichamelijke en psychologische afhankelijkheid zijn alom bekende effecten van cocaïne. Jarenlang dacht men dat het gebruik van cocaïne relatief veilig was en niet tot verslaving zou leiden. Deze opvatting veranderde toen men begon met het onderzoeken van diverse psychische klachten die optreden tijdens cocaïne-onthouding. In het bijzonder cocaïne binges lijken te leiden tot een complex onthoudingssyndroom met hunkering naar de drug, anhedonia en anergia. Dit onthoudingssyndroom verhoogt enorm het risico op recidief. In rokers van cocaïne base is de psychische verslaving nog veel sterker; het verlangen naar de cocaïne is zeer persistent.

De onthoudingsverschijnselen, die na acuut stoppen van cocaïne optreden zijn het hunkeren naar de drug, intense depressie, agitatie en angst; daarna symptomen als verminderde energie, beperkte interesse voor de omgeving en een gering vermogen om plezier te hebben. Herstel (beter humeur, normaal slapen) treedt meestal binnen 4 weken op. Indien opgenomen om 'clean te worden' is er weinig medicatie nodig ter behandeling van het cocaïne-abstinentiesyndroom.

Van alle drugs behoort het gevaar op misbruik van cocaïne tot de hoogste risico's. Dit komt omdat de euforische effecten zo krachtig zijn door de hoge bloedwaarden die bereikt worden en doordat deze euforie zo enorm snel optreedt en zo intensief zijn (vooral bij intraveneus cocaïne of gerookte 'freebase' cocaïne of crack).

Het is niet duidelijk of de risico's van cocaïne ook het gebruik limiteren. Veel gebruikers zijn zich bewust van de gevaren, maar gebruiken het tóch. Anderzijds gaat naar schatting maar 5-10% van de personen die het wel eens geprobeerd hebben cocaïne echt intensief gebruiken.

## **Sociale schade**

In lagere doseringen verhoogt cocaïne de sociale communicatie over en weer en praat men graag. Onder invloed van cocaïne is er ook wel verhoogde seksuele interesse en -prestatie, hoewel deze legendarische eigenschappen behoorlijk overdreven worden. Cocaïne kan echter ook de agressie verhogen, wat suggereert dat deze drug verantwoordelijk is voor een deel van het geweld op straat.

**Prevalentie**

In Nederland heeft meer dan 3% van de bevolking (3,4%) tussen 15 en 65 jaar ooit wel eens cocaïne gebruikt. Cocaïne is in Europa na cannabis de meest gebruikte illegale drug, hoewel de landen onderling veel verschillen. Naar schatting hebben 12 miljoen Europeanen ooit wel eens cocaïne gebruikt en 4 miljoen in het laatste jaar (1,2% gemiddeld). In Nederland is ooit cocaïne gebruik 2,6% in 1997, 2,1% in 2001 en 3,4% in 2005, terwijl de ‘laatste jaar prevalentie’ 0,6% is.



## 6.12 Crack-cocaïne

Gemiddelde scores van het				
Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	2,5	2,8	2,6	2,63
Voor de gehele bevolking	2,5	2,8	1,9	2,41

### Werking

Problematische drugsgebruikers in Nederland gebruiken tegenwoordig vaker cocaïne in de vorm van crack-cocaïne (ook wel basecoke genoemd) dan heroïne of andere opiaten. Vaak wordt heroïne er bij gebruikt om de heftige effecten van cocaïne te dempen. Crack-cocaïne wordt wel voorgesteld als een ‘killer drug’. Cocaïne wordt over het algemeen nasaal gebruikt, maar dat geldt niet voor crack-cocaïne. Cocaïne-hydrochloride (poeder) wordt met natriumbicarbonaat (bakpoeder), ammonia of soda omgezet in vrije base coke om het rookbaar te maken (de vrije base verdampt namelijk al bij 98 °C). Onder gebruikers noemt men het ook wel bori, pofje, rock of freebase. De potentie van gerookte cocaïne (crack) is ongeveer 60% ten opzichte van de intraveneuze cocaïne, maar beide geven al binnen enkele seconden een effect. Na snuiven of orale inname treedt het effect pas veel later (respectievelijk na enkele minuten en na 30 minuten) op.

De brokjes (bolletjes) basecoke worden met een ‘basepijp’ (‘basen’) of op folie (‘chinezen’) gerookt, waarna de dampen worden geïnhaleerd respectievelijk opgezogen via een kokertje. Naast gebruik van ‘basepijp’ of folie kan basecoke via een pijpje (een lege balpen) worden gerookt. Er is een verschil in effect tussen basen en chinezen. Bij basen rookt men de basecoke met behulp van een ‘basepijp’. De dampen komen rechtstreeks in de longen en vanaf daar vrij snel in de hersenen. Ook bij chinezen komt de damp in de longen, maar een deel van de dampen vervliegt vanaf de folie. Bovendien is de damp die via chinezen wordt ingeademd minder heet dan via de ‘basepijp’ en daarom mogelijk minder schadelijk voor de longen.

De gewenste effecten van crack-cocaïne uiten zich (net als na het gebruik van cocaïne) in een euforisch gevoel, energie, beweeglijkheid, verdwijnen van honger en moeheid, het krijgen van meer zelfvertrouwen, verhoogde spraakzaamheid en het idee hebben dat men sneller en helder denkt.

De ongewenste effecten van crack-cocaïne zijn: rusteloosheid, irritatie, neerslachtigheid en een sterke drang naar meer cocaïne. Bij een verhoging van de dosering kunnen daarnaast angst, paranoia, agressie en psychische klachten optreden. Lichamelijke frequent voorkomende effecten van crack-cocaïne gebruik zijn: versnelling van de ademhaling, verhoging van hartslag en bloeddruk, er is tijdelijk sprake van een toename van spierkracht en uithoudingsvermogen, een lichte stijging van de lichaamstemperatuur, droge slijmvliezen, laxatie, vaak urineren en lokale verdovingen (mond, tong, tandvlees en geslachtsdelen worden gevoelloos).

Het effect van basecoke verschilt kwalitatief niet wezenlijk van dat van cocaïnepoeder, maar de werking van de eerste is sneller en heftiger. Doordat basecoke wordt gerookt, bereikt het sneller de hersenen dan gesnoven cocaïne. Basecoke heeft een kort en heftig oppeppend effect dat maar enkele minuten duurt, de ‘flash’. Door het roken wordt de flash van crack-cocaïne als het ware geconcentreerd in de tijd, waardoor zij sterker op de gebruiker overkomt dan de ‘flash’ van gewone cocaïne. Deze snelle ‘flash’ wordt door sommige gebruikers wel omschreven als het gevoel van een intens orgasme. Omdat het psychoactieve effect bij ‘freebasen’ (crack roken of cocaïne spuiten) zo snel verloopt (enkele minuten) moet om de euforie in stand te houden heel frequent gedoseerd worden. Dit snelle frequente druggebruik wordt ‘run’ of een ‘binge’ genoemd. Het houdt alleen op als de gebruiker

uitgeput raakt, of wanneer de drug niet meer verkrijgbaar is. De ‘crash’ is bij basecoke sterker dan bij poedercocaïne. Men zou, om aan dit vervelende gevoel te ontkomen, geneigd zijn om snel een nieuwe dosis te nemen. Het is op grond van deze veronderstellingen dat basecoke wel ‘sterk verslavend’ wordt genoemd. Uit epidemiologisch onderzoek blijkt overigens dat van de mensen die ooit coke in rookbare vorm hebben gebruikt, de meeste het bij één keer houden.

### **Acute toxiciteit**

Het gebruik van cocaïne en crack-cocaïne brengt risico’s met zich mee. Risico’s op korte termijn zijn hartaanval, ademhalingsstoornis, hersenbloeding, nierinfarct, epileptische aanval, acute toestand van opwinding en overdoses. Cocaïne belast het hart- en bloedvatenstelsel; cocaïne is bovendien een vaatvernauwende stof, waardoor doorbloeding van hart en hersenen tijdelijk vermindert, wat de kans op hart- en/of herseninfarcten vergroot. Er zijn gevallen bekend van hartinfarcten en plotselinge dood na gebruik van cocaïne. Mensen met een zwak hart, zwakke vaten, hoge bloeddruk, suikerziekte of epilepsie lopen extra risico.

Cocaïne-overdosering is minder met crack roken geassocieerd dan het snuiven of intraveneus cocaïnegebruik. Een crack-cocaïne-overdosis leidt tot verhoogde bloeddruk en hartritme, epileptische krampen en hartritme stoornissen. Uiteindelijk overlijdt de gebruiker aan hartfalen of ademstilstand. Gebruikers kunnen na een grotere hoeveelheid cocaïne het gevoel krijgen dat het onder hun huid krioelt van de beestjes, vliegjes, wormen enzovoort. Ze krabben zich wezenloos en daarmee hun huid kapot, zodat ze ontstoken wonden krijgen.

Wanneer de effecten van crack-cocaïne afnemen worden deze snel opgevolgd door depressieve- en angstgevoelens. Bij hogere doseringen of bij langer gebruik kunnen ook nog hallucinaties optreden, die samen met de depressie en angst tot suïcide pogingen en paranoia kunnen leiden. De dysforie kan alleen verholpen worden door nog meer crack te roken of door sederende middelen zoals heroïne of benzodiazepines te nemen om de scherpe kantjes van de depressie af te halen of slaap te induceren. Ook bij ‘binge’-gebruik neemt de gebruiker zijn toevlucht tot sederende middelen, zoals alcohol, benzodiazepines, barbituraten of heroïne om de herhaalde inname te kunnen stoppen. Het gevolg is eveneens een intense depressie en lethargie.

### **Chronische toxiciteit**

De risico’s voor de gezondheid als gevolg van basecoke zijn door de snelle, heftige en zeer verslavende werking vele malen groter dan die van poedercocaïne. Ongecontroleerd gebruik van basecoke heeft bovendien nog een aantal specifieke risico’s. Doordat cocaïne honger en vermoeidheid wegneemt, kan langdurig basecokegebruik leiden tot oververmoeidheid. Gebruikers gaan soms dagen achter elkaar door zonder eten of slaap, waardoor ze zichzelf volledig uitputten. Ze kunnen in een korte tijd veel gewicht verliezen. Door deze uitputting in combinatie met de ‘crash’ van de coke worden de gebruikers prikkelbaar, somber, agressief of paranoïde.

Specifiek voor crack, maar niet voor intraveneuze cocaïne, is de acute luchtwegvernauwing. Mogelijk komt dit effect voort uit irritatie of thermale aantasting door de verbrandingsproducten van crack. Tot de longcomplicaties van crack behoren acute symptomen, zoals hoesten met slijmproductie; pijn op de borst met kortademigheid; ophoesten van bloed en astma-aanvallen.

Slaapstoornissen (slapeloosheid gevolgd door uitputting), eetstoornissen (onderdrukking van de eetlust afgewisseld door intense honger) en seksueel disfunctioneren (vaak impotentie) komen bij zware gebruikers vaak voor. Chronisch cocaïnegebruik is geassocieerd met neuropsychiatrische stoornissen, zoals acute psychose en paranoïde gedrag; er is vaak sprake van psychische co-morbiditeit.

Neurologische effecten kunnen ook zijn: cerebrale atrofie en verslechterd neuropsychologisch functioneren.

Het gebruik van cocaïne en crack-cocaïne brengt ook risico’s op het gebied van seks met zich mee. Onder invloed van coke is de libido sterker dan de ratio, waardoor veiligheidsmaatregelen bijvoorbeeld

condoomgebruik niet genomen worden. Het gebruik van niet-steriele naalden leidt tot abscessen op de plaats van injectie, infectieziekten, zoals virale hepatitis en AIDS. Op het eerste gezicht lijkt crackgebruik tenminste veilig wat HIV betreft. Het tegendeel is echter het geval; de verhoogde seksuele activiteit onder invloed van crack vormt een extra risico voor de verspreiding van HIV. Ten tweede worden seksuele diensten aangeboden voor geld om de drugs te kunnen kopen, wordt onveilige seks gepraktiseerd en is er een grote wisseling aan partners. Bovendien verlaagt cocaïne (en crack) ook nog eens de immunologische respons tegen infecties. Ten slotte blijkt crackgebruik geassocieerd te zijn met tuberculose.

Bij crackgebruikers is het overlijdensrisico verhoogd door meer agressie en geweld, moorden en AIDS. Sinds het epidemisch gebruik van crack, stijgt de incidentie van het fatale cocaïnedelirium, dat optreedt in cocaïnegebruikers die vlak voor hun dood een fase van bizar gedrag doormaakten. Het bizarre gedrag wordt gedefinieerd als hyperactiviteit met incoherent schreeuwen, agressie (vechten met anderen, spullen vernielen), of evidente extreme paranoia. Het cocaïnedeliriumsyndroom bestaat achtereenvolgens uit hyperthermie, delirium met agitatie, ademstilstand en de dood.

Basecoke is ook schadelijk tijdens de zwangerschap. Doodgeborenen komen vaker voor dan bij andere drugs, door voortijdige loslating van de placenta. Daarnaast is er een verhoogde kans op groeiachterstand, vroeggeboorte en aangeboren afwijkingen.

## **Verslaving**

Lichamelijke afhankelijkheid voor cocaïne is tot dusver niet aangetoond. Wel kan bij sommige gebruikers de ‘crash’ zo sterk zijn dat er, uit vrees hiervoor, een sterke geestelijke afhankelijkheid ontstaat. Het gebruik van basecoke is veel moeilijker in de hand te houden dan het gebruik van cocaïnepoeder of van heroïne.

Voor harddruggebruikers die de effecten van basecoke als prettig ervaren kost het aanzienlijke moeite om het gebruik te staken of het gebruik te temperen. Voor hen is de ‘flash’ zo prettig en de ‘crash’ vermoedelijk zo zwaar dat zij meteen verlangen naar een nieuwe dosering. Bij onthouding van basecoke door zware gebruikers treden ontwenningssverschijnselen op: de gebruiker voelt zich neerslachtig en uitgeput. Deze ontwenningssverschijnselen zijn zeer heftig en kunnen maanden en soms zelfs jaren duren nadat iemand lang en veel coke heeft gebruikt. Men is niet meer in staat om zich ook nog maar enigszins plezierig te voelen. Daarbij houdt zo iemand een zeer sterk verlangen, ‘trek’ of ‘craving’ naar cocaïne. Als men kijkt naar de sociale setting waarin deze gebruikers zich bevinden, dan valt hun compulsief druggebruik beter te begrijpen. Problematisch gebruik komt veelal voor in kwetsbare mensen die in een gemarginaliseerde positie zijn beland en leven onder zware omstandigheden. Meer dan 30% van de mensen die crack gerookt hebben, raken er binnen 2 jaar aan verslaafd. Overigens geeft dit tevens aan dat de meerderheid (70%) die langere tijd crack gebruikt niet aan crack verslaafd raakt.

Het stoppen met cocaïne resulteert in feite niet in de ernstige lichamelijke symptomen die het stoppen met opiaten karakteriseren, maar induceert wél een ‘high down’, die bijdraagt aan het voortzetten van het gebruik van cocaïne. De symptomen na het stoppen valt in twee fases uiteen. De ‘rush’ die ongeveer 4 dagen duurt en waarbij depressie, slapeloosheid, vermoeidheid, honger, zich onwel voelen en de hunkering naar drugs prevaleren. De tweede fase duurt enkele weken tot maanden, waarbij het verlangen naar de drug op de voorgrond staat, hoewel ook angst, geheugenverlies en concentratieproblemen optreden.

Voor de euforische effecten van cocaïne ontwikkelt zich zeer snel een tolerantie; na een enkele dosis moet al hoger gedoseerd worden om weer hetzelfde effect te krijgen. De meeste cocaïneverslaafden herinneren zich dat de eerste keren hen de beste euforie en de meeste voldoening gaven, die zelfs nog beter was dan na een cocaïne ‘binge’.



**Sociale schade**

Zware cocaïnegebruikers hebben vaak veel sociale problemen. Zij zijn zo gepreoccupeerd met het verkrijgen, bereiden en gebruiken van de cocaïne en het herstellen van de trip, dat andere belangrijke zaken in hun leven verwaarloosd worden. De door drugs geïnduceerde irritaties dragen ook bij aan de onderlinge problemen en prestaties op het werk. Bovendien moet een heleboel geld besteed worden aan de drug wat vaak tot financiële problemen en criminaliteit leidt.

**Prevalentie**

Er zijn geen betrouwbare gegevens over het aantal crack-cocaïnegebruikers in Nederland. Het aantal problematische harddruggebruikers wordt geschat op 33.000 en een heel groot deel daarvan gebruikt de crack-cocaïne meestal in combinatie met andere, vaak verdovende, middelen zoals alcohol, heroïne, benzodiazepines en methadon. Het aantal problematische harddruggebruikers in Amsterdam wordt geschat op 4.000 gebruikers.

## 6.13 Methylfenidaat (Ritalin)

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	0,9	0,9	0,8	0,85
Voor de gehele bevolking	0,9	0,9	0,3	0,69

### Werking

Methylfenidaat (Ritalin<sup>®</sup>; Concerta<sup>®</sup> preparaat met vertraagde afgifte) wordt gegeven bij narcolepsie, maar is in Nederland het meest bekend vanwege de toepassing bij de behandeling van kinderen met ADHD. Methylfenidaat is een amfetamine-analagon met dezelfde maar een veel minder (10 keer) sterke werking dan amfetamine (speed). Methylfenidaat is de populairste psychostimulant dat als medicijn wordt gebruikt. De effectieve werkingsduur is 3 tot 4 uur, zodat het 3 keer per dag ingenomen moet worden.

### Acute toxiciteit

Methylfenidaat is een relatief veilig medicijn; maar één op de drie kinderen heeft last van bijwerkingen. De belangrijkste bijwerkingen zijn: minder eetlust, problemen met inslapen, misselijkheid en maagpijn, hoofdpijn, psychische klachten, zoals emotioneel onevenwichtig, snel geïrriteerd, angstig, nerveus, minder spontaan. Deze bijwerkingen treden vooral op als het middel bijna is uitgewerkt. Tijdig opnieuw innemen geeft minder kans op deze bijwerkingen.

In hogere doseringen lijken de effecten van methylfenidaat sterk op die van amfetamine, zodat de kans op oneigenlijk gebruik van het middel dan ook erg groot lijkt. Inderdaad heeft naar schatting meer dan een kwart van Amerikaanse kinderen tijdens hun schooltijd wel eens een methylfenidaat-tablet geprobeerd. Hoewel er nauwelijks officiële cijfers zijn, lijkt dat in Nederland echter nogal mee te vallen.

De symptomen van te hoge dosering zijn: verwijde pupillen, zweten, een droge mond, blozen, toename van de energie, verhoogde lichaamstemperatuur, verhoogde hartslag en verhoogde bloeddruk. Bij overdosering bestaat er gevaar voor gevaarlijk hoge lichaamstemperatuur, onregelmatige hartslag, aanvallen van paranoia, hartproblemen maar ook dodelijke toevallen.

Het opsnuiven van verpulverde methylfenidaat-tabletten leidt tot een verhoogd risico op snelle en ernstige beschadigingen van het neusslijmvlies. Ook injecteren is gevaarlijk vanwege de niet-oplosbare stoffen in methylfenidaat-tabletten, maar fatale gevallen worden bijna nooit gerapporteerd. In gevoelige personen kan methylfenidaat Tourette's syndroom induceren of verergeren, meestal gekarakteriseerd door motorische en vocale tics.

### Chronische toxiciteit

Bij methylfenidaatgebruikers treedt anorexia, gewichtsverlies en groeivertraging in kinderen op. Er is echter geen bewijs voor groeivertraging op de langere termijn. Overgevoeligheidsreacties zijn wel gerapporteerd. Chronische parenterale injecties van verpulverde tabletten geven vervelende huidreacties.

### Verslaving

Onbehandeld ADHD is een significante risicofactor voor druggebruik; methylfenidaat vermindert deze kans aanzienlijk. Methylfenidaat is nauwelijks verslavend, want het wordt oraal toegediend en de

opbouw in en eliminatie uit het brein is langzaam. Uiteraard is methylfenidaat wél verslavend als het intraveneus wordt gebruikt, maar dat gebeurt nauwelijks. Chronisch gebruik van methylfenidaat leidt niet tot tolerantie.

### **Sociale schade**

Er zijn geen gegevens over sociale schade tengevolge van het misbruik van methylfenidaat.

### **Prevalentie**

Momenteel bestaat 90% van de ADHD-medicatie in Nederland uit methylfenidaat. Er zijn geen cijfers bekend over het misbruik van methylfenidaat in Nederland.

## 6.14 Benzodiazepines

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	0,9	1,9	1,2	1,33
Voor de gehele bevolking	0,9	1,9	1,3	1,36

### Werking

Benzodiazepines zijn geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van slaapproblemen, angststoornissen, epilepsie, geweldadigheid, spierspasmen en het stoppen met zwaar alcoholgebruik. De groep van de benzodiazepines bevat vele verbindingen, die alle dezelfde werking hebben, maar verschillen in farmacokinetiek (kortwerkend, langwerkend). De kortwerkende middelen zijn geschikt als slaappmiddel terwijl de langerwerkende benzodiazepines, zoals diazepam (Valium), alprazolam en flurazepam vaker voor de behandeling van angst ingezet worden.

Bij recreatief gebruik worden benzodiazepines gebruikt om de effecten van heroïne en cocaïne te versterken (potentiëren), de ‘afkick’-symptomen tussen de doseringen van de hard drugs af te vlakken, de neveneffecten van stimulantia tegen te gaan en om de zogeheten ‘crash’ die optreedt na zwaar gebruik van stimulantia te verminderen. De meest misbruikte benzodiazepines zijn alprazolam and diazepam; wat minder vaak worden lorazepam, triazolam, chlordiazepoxide, flurazepam en temazepam gebruikt. De drugs worden opgesnoven, geïnjecteerd of oraal toegediend. Met name flunitrazepam, midazolam, temazepam en clonazepam zijn, toegevoegd aan een drankje, uitermate geschikt als verkrachtingsdrug.

### Acute toxiciteit

Tot de nadelige of schadelijke effecten van benzodiazepines behoren anterograde amnesie (geheugenverlies van informatie die na de toediening van de drug is verkregen), slaperigheid, stijfheid, verergering van depressie, nachtmerries, verwardheid, tremoren, hoofdpijn, concentratieverlies, slechtere motorische coördinatie en het moeilijker opnemen van nieuwe informatie. Afhankelijk van de dosering en werkingsduur, kunnen enkele benzodiazepines een paradoxale agressie opwekken, vooral na provocatie, waarbij een dagenlang effect bij de langwerkende benzodiazepines kan aanhouden. Tengevolge van een verlaging van de vaatweerstand, hebben benzodiazepines ten slotte ook een dosisafhankelijk depressief effect op de ademhaling, verlagen ze enigszins de bloeddruk en verhogen de hartslag.

Vanwege een brede veiligheidsmarge zijn de benzodiazepines zeer veilig in het gebruik; de letale dosis is meer dan 15 tot 20 maal de therapeutische dosis. Bij benzodiazepines worden wél fatale intoxicaties gezien bij gebruik in combinatie met alcohol, barbituraten of opiaten. In Groot Brittannië werden gedurende 10 jaar ongeveer 1500 fatale vergiftigingen toegeschreven aan het gebruik van benzodiazepines (alleen of samen met alcohol), die vaak het gevolg waren van een zelfmoordpoging. De doodsoorzaak is ademhalingsdepressie, hetgeen ook optreedt na snelle infusie van benzodiazepines. Indien benzodiazepines misbruikt worden, is dit in het algemeen vrijwel altijd (ongeveer 80%) in combinatie met andere drugs, zoals opiaten en alcohol die de activiteit van de benzodiazepines verhogen. Meer dan een derde van de opiaatgebruikers melden dat zij tegelijkertijd benzodiazepines en opiaten (vooral methadon) gebruiken.

### **Chronische toxiciteit**

Chronisch gebruik van benzodiazepines leidt tot tolerantie en lichamelijke verslaving met de karakteristieken van een onthoudingssyndroom. Sommige sedatieve en neveneffecten nemen af bij herhaald gebruik. Chronisch benzodiazepinegebruik is in ouderen geassocieerd met een slechter functioneren. Na het stoppen met het gebruik van benzodiazepines normaliseert de geheugenfunctie en de psychomotorische prestatie zich weer.

### **Verslaving**

Eigenlijk alleen in angstige personen en personen met slaapproblemen of die drugs of alcohol hebben gebruikt, hebben benzodiazepines stimulerende ('reinforcing') effecten. Afhankelijk van de dosis, treedt tolerantie na enkele weken of maanden op. Chronisch gebruik van benzodiazepines leidt ook tot lichamelijke verslaving en onthoudingsverschijnselen, zoals angst, paniekaanvallen, slapeloosheid, agitatie, rusteloosheid en dergelijke. Tot de onthoudingsverschijnselen na hoge doseringen en/of kortwerkende benzodiazepines behoren hevige krampen of psychotische reacties.

### **Sociale schade**

Dankzij hun sedatieve en spierverslappende effecten, beïnvloeden (zeker de langwerkende) benzodiazepines het rijgedrag. Dit effect is veel groter als benzodiazepines in combinatie met alcohol worden gebruikt. De combinatie met alcohol verhoogt ook op synergistische wijze (effect van de combinatie is groter dan de som van beide) de agressiviteit. Na enkele weken treedt ook voor deze effecten tolerantie op.

### **Prevalentie**

De benzodiazepines zijn een van de meest misbruikte drugs. Binnen de algemene populatie zijn er enkele subgroepen met een verhoogd risico: polydruggebruikers, alcoholisten en ouderen. In Nederland schatte men in 2005 het aantal benzodiazepinegebruikers op 1,9 miljoen ('laatste jaar prevalentie' van ongeveer 12%). Met name de chronische gebruikers (37% van alle gebruikers) zijn afhankelijk van benzodiazepines. Zij gebruiken ten minste 3 maanden tot vele jaren achtereenvolgend dagelijks of regelmatig benzodiazepines ('laatste jaar prevalentie' 4% - 5%). Deze groep kreeg ten minste 13 recepten per jaar (311 dagelijkse doseringen). Twee derde van de chronische gebruikers zijn vrouwen en de helft is 65 jaar of ouder.

## 6.15 Buprenorfine

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	1,0	1,7	1,2	1,31
Voor de gehele bevolking	1,0	1,7	0,3	1,00

### Werking

Buprenorfine, een synthetisch opiaat, wekt net als andere opiaten euforie, analgesie (pijnstilling) en sedatie op. Omdat buprenorfine een partiële agonist is (met andere woorden naast een agonist is het deels ook een blokker van opiaatreceptoren), zijn deze effecten echter veel minder uitgesproken.

Buprenorfine tast daardoor ook veel minder de cognitieve of motorische vaardigheden aan dan (de volle agonisten) heroïne en morfine. Als analgeticum is buprenorfine ongeveer 25-50 keer potenter dan morfine en werkt het significant langer. In de klinische praktijk wordt buprenorfine gebruikt als analgeticum en bij behandeling van opiaatverslaving. Buprenorfine verlaagt net als methadon de hunkering naar opiaten en vermindert onthoudingsverschijnselen. Door de gedeeltelijk blokkerende werking kunnen opiaatverslaafden na buprenorfine geen volledige 'kick' van heroïne meer krijgen.

### Acute toxiciteit

Buprenorfine kan typische opiaateffecten geven, zoals constipatie, braken, angst, sedatie, slaperigheid, sufheid, hoofdpijn, droge mond, vernauwde pupillen, orthostatische hypotensie, zweten, duizeligheid, problemen met zaadlozing, verlaagd libido en urineretentie. Meestal verdwijnen deze effecten weer snel.

Na een hoge dosis kan ademhalingsdepressie optreden, maar deze is nooit zo levensbedreigend als bij de volle agonisten heroïne en morfine. Vooral na injectie van verpulverde tabletten wordt wel levernecrose en hepatitis met geelzucht gerapporteerd. Bij gebruik in de zwangerschap treden geen schadelijke effecten op, maar de baby wordt wel met afkickverschijnselen geboren en is er een verhoogde incidentie van 'sudden infant death syndrome'.

Dankzij de ruime therapeutische breedte en de slechte biologische beschikbaarheid is buprenorfine relatief veilig in het gebruik. Een 70 keer de aanbevolen dosering gaf geen levensbedreigende effecten. Regelmatig vinden er echter fatale ongevallen plaats als buprenorfine gebruikt wordt in combinatie met verdovende stoffen, zoals andere opiaten, antihistaminica, fenothiazines of andere slaap- en kalmeringsmiddelen (inclusief alcohol).

### Chronische toxiciteit

Er zijn geen aanwijzingen voor orgaanschade tengevolge van chronisch buprenorfinegebruik, hoewel soms een verhoogde leveractiviteit wordt gezien.

### Verslaving

Omdat buprenorfine euforische effecten geeft, is de kans op misbruik van de stof groot. Echter door haar eigenschappen als partiële blokker wordt buprenorfine minder misbruikt dan morfine of heroïne. Meestal wordt buprenorfine misbruikt door personen die aan lage doseringen opiaten verslaafd zijn of zich nog in de vroege fase van een opiaatverslaving bevinden.

Onder bepaalde condities wekt buprenorfinegebruik juist opiaatonthoudingsverschijnselen in verslaafden op, omdat het door de hoge affiniteit de aanwezige opiaten in het lichaam van de receptor afdringt, maar vervolgens minder (intrinsiek) effect sorteert.

De bekende symptomen van opiaat afkicken zijn: dysforie, duizeligheid en braken, spierkrampen, tranende ogen, loopneus, verwijde pupil, zweten, diarree, gapen, lichte koorts, slapeloosheid, hunkeren naar de drug, psychische nood en uitputting door emotionele stress. Door de lange werkingsduur en het partiële agonisme zijn de onthoudingsverschijnselen van buprenorfine echter veel milder vergeleken met heroïne, morfine of methadon.

### **Sociale schade**

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over het misbruik van buprenorfine. In Europa komt het weinig voor.

## 6.16 GHB (Gamma Hydroxy Boterzuur)

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel				
	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	1,3	1,7	1,6	1,53
Voor de gehele bevolking	1,3	1,7	0,9	1,32

### Werking

GHB is een lichaamseigen verbinding, maar wordt ook gebruikt als geneesmiddel en drug. Als geneesmiddel werd of wordt het toegepast bij de anesthesie, bevallingen, slaapproblemen, depressie, angst en bij afkicken van een alcohol- of opiaatverslaving. De enige geregistreerde indicatie is narcolepsie (Xyrem®). Vanwege de euforische en hallucinogene effecten wordt GHB als drug genomen. Sommigen nemen GHB, omdat het het libido en de seksuele activiteit verhoogt. GHB wordt wel als verkrachtingsdrug gebruikt, omdat GHB het slachtoffer suf maakt. Overigens worden hoog alcoholgebruik en benzodiazepines vaker in verband gebracht met seksuele verkrachtingen.

Er is een toenemende zorg over twee commercieel verkrijgbare stoffen, namelijk gamma-butyrolactone (GBL) en 1,4-butanediol, waaruit snel GHB wordt gevormd. GHB is verkrijgbaar als vloeistof of poeder. Het wordt oraal ingenomen of gesnoven, waarna het snel opgenomen wordt en het brein bereikt. Belangrijk nadeel van GHB is de kleine veiligheidsmarge. Voor een euforisch effect neemt men 1 gram; voor een diepe slaap is het dubbele daarvan al voldoende. Afhankelijk van de dosis duren de effecten enkele uren lang.

### Acute toxiciteit

GHB induceert euforie, slaap, een ontspannen gevoel en sufheid. In hogere doseringen leidt GHB-gebruik tot slaperigheid, bewusteloosheid, duizeligheid, braken, agressief gedrag, verwardheid, onsamenhangend spreken, verlaagde bloeddruk en ademhalingsfrequentie, hypothermie, spasmen, fecale incontinentie, hallucinaties, geheugenverlies, coma en korte ademstilstand.

GHB heeft een duidelijk risico voor overdosering, wat soms tot ziekenhuisopname leidt (in Amsterdam enkele tientallen gevallen per jaar hetgeen het hoogst is van alle illegale drugs). Na het wakker worden (uit de coma) voelen de gebruikers zich opmerkelijk fris, alsof er niets gebeurd is. Dit ontbreken van resteffecten leidt ertoe dat men meent dat de drug ongevaarlijk is. Er zijn echter wel degelijk fatale ongelukken gemeld bij GHB-gebruik, die te wijten zijn aan ademhalingsproblemen, verstikking, anoxie (te weinig zuurstof), longoedeem dan wel aan een ernstig ongeluk door plotseling bewustzijnsverlies. Overigens treden de fatale ongelukken meestal op (in 50% van de gevallen) nadat GHB is gebruikt in combinatie met andere drugs, zoals alcohol, opiaten, amfetamine en ecstasy, die de toxiciteit van GHB enorm kunnen verhogen. Dergelijke combinaties bemoeilijken ook het stellen van de juiste diagnose.

### Chronische toxiciteit

Over de langetermijneffecten van GHB is maar weinig bekend, hoewel recente gegevens aangeven dat GHB zeer verslavend kan zijn als het langere tijd wordt gebruikt. Op den duur ontwikkelt zich tolerantie voor het GHB-effect. Er is na GHB-gebruik nog geen blijvende schade gemeld, maar - gezien de sterke sedatieve werking van GHB worden vermoedelijk de geheugen- en leerfunctie aangetast.



## **Verslaving**

Na acuut stoppen met regelmatig GHB-gebruik treden gedurende een week of twee onthoudingsverschijnselen op. Daarna heeft men nog enkele maanden last van dysforie, angst, geheugenproblemen en slapeloosheid. De eerste onthoudingsverschijnselen zijn mild, maar kunnen binnen enkele uren of dagen intenser worden en culminerend in een delirium of een psychose. De belangrijkste onthoudingsverschijnselen zijn tremor, rusteloosheid, angst, verhoogde hartslag, slapeloosheid, duizeligheid en braken. In zware gevallen treedt een delirium op, die gepaard gaat met hevig zweten en hoge bloeddruk. Bij chronisch gebruik treedt tolerantie op en er is kruistolerantie met alcohol.

## **Sociale schade**

De sociale gevolgen van GHB-gebruik ontstaan door de onvoorspelbare effecten (verlies van fysieke controle en bewustzijnsverlies), die voortvloeiend uit de kleine veiligheidsmarge. Met name gaat deelname aan het verkeer of het bedienen van machines niet samen met het gebruik van GHB. Gezien de zoute smaak is onduidelijk of GHB echt zo geschikt zou zijn als verkrachtingsdrug.

## **Prevalentie**

In Amsterdamse 'gay' en 'hippe' bars was in 2005 de prevalentie 17% tot 19%, terwijl zij minder dan 5% was in de standaard kroegen. Een eerdere studie in 2001 onder 72 GHB-gebruikers liet zien, dat driekwart ten minste één keer per maand in het afgelopen jaar GHB had gebruikt en de helft één keer per week. De meesten gebruikten GHB in combinatie met andere drugs, vooral cannabis, alcohol en ecstasy. De laatste jaren neemt het gebruik gestaag toe, met name in specifieke subpopulaties.

## 6.17 Ketamine

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	1,2	0,8	1,1	1,07
Voor de gehele bevolking	1,2	0,8	0,4	0,82

### Werking

Ketamine wordt gebruikt als pijnstiller en anaestheticum. Recreatieve gebruikers van ketamine ervaren veranderde ‘psychedelische’ waarnemingen, die hen in staat stelt over de grenzen van ‘het normale bestaan te reizen’. De intensiteit van de ‘psychedelische’ effecten hangt af van de dosis, toedieningroute en de ‘setting’ waarin gebruikt wordt. De belangrijkste effecten van ketamine zijn: ataxie, angst, agitatie, veranderde waarnemingen (bijvoorbeeld verlies van het gevoel voor gevaar en visuele verstoringen), catalepsie (spierstijfheid) en minder pijn.

De meest populaire route is snuiven, hoewel sommige chronische gebruikers de intramusculaire, subcutane of intraveneuze route gebruiken. Soms wordt ketamine ook aangetroffen in zogenaamde ‘ecstasy’-tabletten. Ketamine wordt redelijk snel opgenomen en de trip duurt ongeveer 1 uur, maar doordat metabolieten actief zijn is men pas na 4-8 uur terug bij af.

### Acute toxiciteit

Ketamine wordt als een veilig anaestheticum beschouwd met een goed veiligheidsprofiel. Het humane gebruik wordt voornamelijk beperkt door bezwaren over neveneffecten zoals hallucinaties, heftige dromen en delirium in patiënten die uit hun ketaminenarcose ontwaken. Een ander verschil van ketamine met andere anaesthetica is de stimulatie van het cardiovasculaire systeem (verhoogde hartslag en bloeddruk) door ketamine, die bij hartpatiënten problemen kan geven.

Een overdosering komt weinig voor. Tot de neveneffecten behoren: hypertensie, hogere hartslag, hoofdpijn, duizeligheid, dufheid, braken, verward spreken, vertroebeld zicht en pijn op de borst. In meer ernstige gevallen treedt tijdelijke bewusteloosheid, ademhalingsstilstand en hartfalen op. Dergelijke effecten zijn ernstiger indien ketamine gebruikt wordt in combinatie met alcohol, opiaten, benzodiazepines, amfetamines, efedrines en cocaïne. Ketamine induceert in de mens geen neurotoxiciteit, genotoxiciteit, carcinogeniciteit of reproductietoxiciteit, maar beïnvloedt wel cognitieve prestaties, zoals de aandacht en het werkgeheugen. Daarnaast tast ketamine de waarneming van tijd, omgeving en het realiteitsbesef aan. Het laatste effect verklaart mogelijk het klinische syndroom dat soms optreedt na ketaminegebruik en dat lijkt op schizofrenie. Fatale ongelukken na ketaminegebruik treden bijna nooit op. Bij Eerste Hulpdiensten wordt een ketamine-intoxicatie (angstaanvallen) niet altijd gelijk herkend.

### Chronische toxiciteit

Chronische gebruikers van ketamine hebben in enkele gevallen last van blijvende vermindering van het concentratievermogen en de geheugenfunctie, afgenomen taalvaardigheden en klagen over ‘shocks’ als de ogen bewegen. Chronische ketamine gebruikers klagen soms ook over ‘flashbacks’ en afgenomen sociaal gedrag.

Er bestaat voor ketamine geen ‘afkick’-syndroom, ook niet na zeer intensief gebruik, maar ketamine wekt bij sommige regelmatige gebruikers snel een psychologische afhankelijkheid op. Wat bij de lage verslavende potentie meespeelt is het feit dat enkele dagen nodig zijn om de actieve metaboliet

norketamine uit het lichaam te verwijderen. Door de onplezierige dissociatieve effecten gebruiken velen ketamine maar een enkele keer. Voor het beoogde effect treedt snel tolerantie op wat tot een snelle verhoging van de dosis leidt.

### **Sociale schade**

Ketamine bezit de potentie om het leef- en sociale patroon en familielevens van de gebruiker te ontregelen. De meeste ketaminegebruikers blijken te werken, zodat de dagenlange vermindering van het cognitieve presteren tengevolge van ketaminegebruik de werkprestaties zeker negatief zullen beïnvloeden. Voorts is bekend dat ketaminegebruikers introspectief en afstandelijk worden hetgeen zeker niet ten goede komt aan hun familiale en persoonlijke relaties.

Onder invloed van ketamine is de rijvaardigheid en het vermogen om complexe taken uit te voeren sterk aangetast. Dankzij de pijnstillende werking van ketamine is de gebruiker zich niet meer bewust van gevaren zoals blootstelling aan hitte. Ketamine wekt geen geweld of agressie op, maar de gebruiker stelt zich wel bloot aan de risico's die verbonden zijn aan hallucinogenen (vermeend kunnen vliegen en dergelijke).

Het gebruik van ketamine is niet grootschalig, zodat er nauwelijks sprake is van criminaliteit rondom ketaminegebruik. De meeste ketamine wordt geïmporteerd uit landen zoals India. Diefstal van ketamine uit apotheken is wel gerapporteerd. De meeste gebruikers hebben werk en een relatief hoog opleidingsniveau.

### **Prevalentie**

Ketamine wordt in Europa relatief weinig gebruikt. Dit ligt waarschijnlijk aan de onvoorspelbare effecten van ketamine, die het ongeschikt maken voor grootschalig recreatief gebruik. In 1998 had slechts 4% van de Nederlandse 'clubbers' ooit ketamine geprobeerd en het betrof hier vooral de 'psychonauten' en de 'partygangsters'. In het algemeen waren de ketaminegebruikers wat ouder en beter opgeleid en gebruikten meer mannen dan vrouwen ketamine.

## 6.18 Anabole androgene steroïden (AAS)

Gemiddelde scores van het Nederlandse expert panel	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade	Totale schade
Voor het individu (gebruiker)	0,8	0,7	0,8	0,78
Voor de gehele bevolking	0,8	0,7	0,4	0,67

### Werking

Anabole steroïden (anabole-androgene steroïden; AAS) zijn synthetische verbindingen, die op de mannelijke geslachtshormonen (androgenen) lijken. Het doel van recreatieve gebruikers van anabole steroïden (sporters, adolescenten) is om hun sportieve prestaties te verbeteren en/of hun fysieke aantrekkelijkheid. Androgenen bevorderen de groei van de skeletspieren (anabool effect) en de ontwikkeling van de mannelijke sekse (androgene effecten). Sinds de vijftiger jaren worden AAS gebruikt om de atletische prestaties te bevorderen en de lichamelijke uitstraling te verbeteren, hoewel daarvoor weinig wetenschappelijk bewijs bestaat. Sommige rapporten melden dat 600 mg testosteron per week gedurende 10 weken de spieromvang en kracht verhoogde in mannen die ook gewichtstraining deden. Zelfs zonder gewichtstraining zou AAS groei van de skeletspier stimuleren. Vermoedelijk is slechts in een klein deel van de gebruikers een respons te zien. Omdat natuurlijk testosteron door de lever snel wordt gemetaboliseerd, zijn er meer dan 1000 testosteronderivaten gesynthetiseerd waarmee in wekelijkse doseringen van 3 tot 5 gram een honderdvoudig hogere anabole steroïd-bloedspiegel bereikt kan worden. Anabole steroïden worden ook klinisch toegepast.

### Acute toxiciteit

Het gebruik van steroïden ontregelt de normale hormoonproductie in het lichaam en veroorzaakt zowel reversibele als irreversibele schade; zij treden eigenlijk alleen op tijdens langdurig gebruik. In de regel komen acute toxische effecten heel vaak voor maar zijn ze relatief onschuldig, omdat zij weer snel verdwijnen na het stoppen van het gebruik. Effecten zijn puistjes (acne), hoofdpijn, vochtretentie, irritatie van het maag-darmkanaal, diarree, buikpijn, olie-achtige huid, geelzucht, menstruatieklachten, en hypertensie. Op de injectieplaats kunnen infecties optreden, die pijn en een abces veroorzaken.

### Chronische toxiciteit

Chronische gezondheidseffecten van AAS zijn urogenitale problemen, psychische symptomen en cardiovasculaire en leveraandoeningen. Tengevolge van omzetting in het lichaam van AAS naar oestrogenen leidt AAS-gebruik bij deze mannen op den duur tot (soms irreversibele) gynaecomastie (borstvorming) en pijn in de borsten. In vrouwen leidt AAS-gebruik tot menstruatieklachten (onregelmatigheid) en de masculiene kenmerken zoals minder lichaamsvet, kleinere borsten, een lagere stem, excessieve haargroei, irreversibel haarverlies (kaalheid), en vergroting van de clitoris. Verminderde spermaproductie, impotentie, problemen met of pijn bij het urineren en slinkende teelballen treden bij mannen op en zijn reversibel, hoewel sommige van deze effecten bij voortgezet gebruik irreversibel worden. Steroïden verhogen ook het risico op lever- en prostaatkanker. Steroïdgebruik kan leiden tot hypertensie, hartaanvallen en beroertes. Steroïden dragen bij aan de ontwikkeling van cardiovasculaire aandoeningen, doordat zij de concentratie veranderen van lipoproteïnen die cholesterol door de bloedbaan transporteren. In het bijzonder de orale steroïden verhogen de concentratie van low-density lipoproteïne (LDL) en verlagen de concentratie van high-

density lipoproteïne (HDL). Hoog LDL en laag HDL verhogen het risico op atherosclerosis. Het blijkt inderdaad dat gewichtheffers een hoger risico hebben op atherosclerosis.

Steroïden kunnen ook myocardiële hypertrofie induceren, die de kans op aritmieën, 'sudden death', systole en diastole hypertensie en myocard-infarct verhogen. Sommige cardiovasculaire effecten van AAS, zoals hoge bloeddruk, dyslipidemie en stollingsproblemen verdwijnen weer langzaam nadat men gestopt is met het gebruik van AAS, maar effecten zoals atherosclerose en cardiomyopathie blijken irreversibel te zijn. Bodybuilders, die enkele jaren na de laatste blootstelling aan AAS onderzocht zijn, hadden nog steeds een slechtere hartfunctie; de mate van slechter functioneren was geassocieerd met de duur en dosis van vooraangaand gebruik van AAS. Er zijn echter te weinig studies om de ernst van deze cardiovasculaire effecten in AAS-gebruikers goed in te schatten.

Het is onduidelijk of de neuropsychiatrische effecten van AAS het gevolg zijn van AAS zelf of aan de onderliggende persoonlijkheid van de AAS-gebruiker of de psychosociale factoren die het gebruik van AAS omgeven. Verschillende studies suggereren dat hoge doseringen van AAS direct kunnen leiden tot hypomanische of manische symptomen, die soms geassocieerd zijn met agressie en geweld; andere studies vinden dergelijke effecten niet.

AAS induceren duidelijke psychiatrische effecten na excessieve doseringen (meer dan 1000 mg/week). De psychiatrische symptomen lijken op manisch gedrag en bestaan uit snel geïrriteerd raken, agressie, euforie, 'grandiose beliefs', hyperactiviteit, en roekeloos en gevaarlijk gedrag. Sommige gebruikers van AAS lijden aan paranoïde jaloezie, een extreme vorm van geïrriteerd raken, waanideeën, en een verminderd beoordelingsvermogen voortvloeiend uit gevoelens van onoverwinnelijkheid. Ook speelt vermoedelijk de persoonlijkheidsstructuur van de typische AAS-gebruiker een rol.

## **Verslaving**

Testosteron heeft een positief effect op het gemoed en vermindert de negatieve gevoelens van zware vermoeidheid, depressie en een negatief zelfbeeld. AAS werken echter niet euforisch; zij stimuleren niet zoals andere drugs de snelle dopamineafgifte, die verantwoordelijk is voor de 'high'. De effecten van welbevinden die gepaard gaan aan het gebruik van AAS en onaangename effecten van onthouding kunnen echter wel bijdragen aan het syndroom van AAS-afhankelijkheid, dat bij sommigen optreedt. Dat men ondanks de fysieke problemen AAS blijft gebruiken getuigt van een zekere afhankelijkheid van de drug. Van een groep van 49 mannelijke gewichtheffers die AAS gebruikten, rapporteerde 84% onthoudingsverschijnselen, die bestonden uit 'steroid craving' (52%), zware vermoeidheid, depressie, rusteloosheid en slapeloosheid. Na medisch gebruik van AAS zijn er nog nooit onthoudingsverschijnselen gerapporteerd.

## **Sociale schade**

Verhoogde agressiviteit en vijandige gevoelens behoren tot de neveneffecten die het meest in verband worden gebracht met het gebruik van AAS. Het gebruik van AAS kan soms geweldadige daden uitlokken bij individuen, die zich niet eerder van dergelijke tendensen bewust waren. Anderen lieten zien dat het gebruik van anabole steroïden, vooral in hoge doseringen, agressie bevordert wat zich dan weer manifesteerde in vechten, fysiek geweld, seksueel misbruik, gewapende berovingen en diefstal. Het moet echter benadrukt worden dat de gemiddelde 'mentaliteit' van de AAS-gebruiker niet typisch is voor de doorsnee mannelijke populatie. Bepaalde bronnen op internet tonen weliswaar lange lijsten van aan AAS gerelateerde geweldsincidenten, maar hierbij waren vooral bodybuilders betrokken. In experimentele studies blijken hoge doseringen (600-1000 mg testosteron per week) AAS soms geweld uit te lokken. Zij treden echter zelden op bij lagere doseringen (300 mg per week of lager) en er was sprake van een grote variabiliteit onder de deelnemers van het experiment. Epidemiologisch is er geen bewijs voor het uitlokken van geweldadig gedrag door AAS. De (vermeende) associatie tussen het gebruik van AAS en geweld wordt voorts vaak verstoord door andere risicofactoren die ook agressie veroorzaken ('confounders'). Een belangrijke en vaak optredende (79%) 'confounder' is het

gelijktijdige gebruik van psychoactieve stoffen, zoals alcohol en opiaten. AAS plus alcohol lijkt bijzonder effectief te zijn in het uitlokken van impulsief gewelddadig gedrag. De beschikbare gegevens ondersteunen daarom niet consistent de hypothese dat AAS-gebruik agressie veroorzaakt. Anabole steroïden zijn alleen op recept verkrijgbaar. Ongeveer driekwart van de Nederlandse gebruikers van AAS betrekken de drugs daarom illegaal via medesporters of trainers van de sportschool. De tussenpersonen, die de drugs verkopen – geschat zijn dat er zo'n 30 tot 40 personen – zijn niet betrokken bij de georganiseerde misdaad. Een alternatief om AAS te kopen is via internet of tijdens een verblijf in het buitenland. Recent is een ander type 'dealer' actief geworden, die meer verweven is met criminele activiteiten, zoals de handel in XTC, Viagra en hard drugs.

### **Prevalentie**

Volgens Amerikaanse bronnen is de typische gebruiker van AAS een mannelijke poly-drug gebruiker, die een slecht zelfbeeld heeft, slecht op school presteert en al drugs gebruikte voordat hij AAS ging gebruiken. Deze groep wordt voorts gekenmerkt door een hoge prevalentie van gedragsstoornissen, veelvuldig antisociaal gedrag (zoals schoolverzuim), 'self-reported' geweld en agressie. Mannen gebruiken 2-3 keer vaker AAS dan vrouwen en de meeste gebruikers van AAS nemen actief deel aan georganiseerde sporten. Een recente Amerikaanse studie uit 2007 laat echter een heel ander beeld van de typische gebruiker van AAS zien. De typische gebruiker was hier een blanke, hoogopgeleide, professional van ongeveer 30 jaar oud met een bovengemiddeld inkomen, niet actief in georganiseerde sporten, en het gebruik werd gemotiveerd door een wens naar een grotere spiermassa, kracht en fysieke aantrekkelijkheid. Van de gebruikers was 50% niet getrouwd. De meeste respondenten zijn niet tijdens hun adolescentie begonnen met het gebruik van AAS en hun gebruik van steroïden had niets met atletiek te maken.

In 2002 lag de 'laatste jaar prevalentie' van AAS-gebruik, gemeten in 700 sporters in 6 takken van populaire sporten (inclusief voetbal, atletiek en krachtsporten), tussen de 0% en 3% met een 'ooit gebruik prevalentie' tussen de 0% en 6%. Onder de mannelijke krachtsporters is de prevalentie twee maal hoger. Een studie uit 2003 onder bezoekers van sportscholen gaf een 'ooit gebruik prevalentie' van 30%, dat door de auteurs als ruim overschat wordt beschouwd. Ongeveer 100.000 Nederlanders hebben ooit doping gebruikt om hun sportprestaties te verbeteren; de helft daarvan was een regelmatige gebruiker. Ongeveer 6% van de klanten van Nederlandse sport- en fitness clubs gebruiken doping; het gebruik heeft voornamelijk betrekking op AAS, maar omvat ook andere middelen als groeihormoon en drugs die efedra bevatten. Men kan stellen dat naar schatting 1% van de totale populatie wel eens AAS gebruikt heeft.



## Bijlage 1. Overzicht van de scores

Tabel 1.1. Eindscores (gemiddelde  $\pm$  standaard deviatie) van de acute -, chronische - en totale toxiciteit en verslaving.

	Acute toxiciteit	Chronische toxiciteit	Totale toxiciteit	Verslaving
Alcohol	1,9 $\pm$ 0,4	2,5 $\pm$ 0,4	2,2 $\pm$ 0,4	2,1 $\pm$ 0,4
Amfetamine	1,7 $\pm$ 0,6	1,9 $\pm$ 0,3	1,8 $\pm$ 0,4	1,9 $\pm$ 0,5
Anabole steroïden	0,4 $\pm$ 0,4	1,2 $\pm$ 0,5	0,8 $\pm$ 0,4	0,7 $\pm$ 0,5
Benzodiazepines	1,0 $\pm$ 0,6	0,8 $\pm$ 0,5	0,9 $\pm$ 0,5	1,9 $\pm$ 0,4
Buprenorfine	1,2 $\pm$ 0,4	0,8 $\pm$ 0,5	1,0 $\pm$ 0,4	1,7 $\pm$ 0,4
Cannabis	0,8 $\pm$ 0,2	1,5 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,4
Cocaïne	1,9 $\pm$ 0,6	2,1 $\pm$ 0,5	2,0 $\pm$ 0,4	2,1 $\pm$ 0,4
Crack	2,4 $\pm$ 0,5	2,6 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 0,4	2,8 $\pm$ 0,2
Ecstasy	1,3 $\pm$ 0,6	1,3 $\pm$ 0,5	1,3 $\pm$ 0,5	0,6 $\pm$ 0,5
GHB	1,8 $\pm$ 0,6	0,8 $\pm$ 0,7	1,3 $\pm$ 0,5	1,7 $\pm$ 0,6
Heroïne	2,4 $\pm$ 0,5	2,0 $\pm$ 0,7	2,2 $\pm$ 0,5	2,9 $\pm$ 0,3
Ketamine	1,6 $\pm$ 0,5	0,9 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,4	0,8 $\pm$ 0,3
Khat	0,4 $\pm$ 0,4	0,9 $\pm$ 0,5	0,7 $\pm$ 0,3	0,8 $\pm$ 0,4
LSD	1,5 $\pm$ 0,6	0,7 $\pm$ 0,5	1,1 $\pm$ 0,4	0,0 $\pm$ 0,1
Metamfetamine	2,0 $\pm$ 0,6	2,2 $\pm$ 0,4	2,1 $\pm$ 0,5	2,2 $\pm$ 0,5
Methadon	1,9 $\pm$ 0,6	1,4 $\pm$ 0,4	1,7 $\pm$ 0,4	2,7 $\pm$ 0,4
Methylfenidaat	0,9 $\pm$ 0,2	0,8 $\pm$ 0,3	0,9 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,4
Paddo's	0,9 $\pm$ 0,2	0,1 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,2	0,0 $\pm$ 0,1
Tabak	0,5 $\pm$ 0,4	2,9 $\pm$ 0,3	1,7 $\pm$ 0,3	2,8 $\pm$ 0,4



Tabel 1.2. Eindscores (gemiddelde score  $\pm$  standaard deviatie) van de sociale schade gegeven voor de gebruiker en de bevolking. Gem: gemiddelde score; s.d.: standaard deviatie; range: minimale en maximale score, die gegeven is.

Sociale schade	Voor het individu (gebruiker)		Voor de gehele bevolking	
	Gem $\pm$ s.d.	Range	Gem $\pm$ s.d.	Range
Alcohol	2,2 $\pm$ 0,6	1,0-3,0	2,8 $\pm$ 0,5	1,5-3,0
Amfetamine	1,8 $\pm$ 0,8	0,0-3,0	1,2 $\pm$ 0,6	0,5-2,0
Anabole steroïden	0,8 $\pm$ 0,6	0,0-2,5	0,4 $\pm$ 0,4	0,0-1,0
Benzodiazepines	1,2 $\pm$ 0,5	0,5-2,0	1,3 $\pm$ 0,5	0,5-2,0
Buprenorphine	1,2 $\pm$ 0,7	0,0-2,0	0,3 $\pm$ 0,5	0,0-1,5
Cannabis	1,3 $\pm$ 0,6	0,5-2,5	1,5 $\pm$ 0,5	0,5-2,0
Cocaïne	2,1 $\pm$ 0,6	1,0-3,0	1,7 $\pm$ 0,6	0,5-3,0
Crack	2,6 $\pm$ 0,9	0,5-3,0	1,9 $\pm$ 0,9	0,5-3,0
Ecstasy	1,2 $\pm$ 0,6	0,0-2,5	1,1 $\pm$ 0,6	0,0-2,0
GHB	1,6 $\pm$ 0,7	0,0-3,0	0,9 $\pm$ 0,5	0,0-2,0
Heroïne	2,5 $\pm$ 0,8	0,5-3,0	1,8 $\pm$ 0,6	0,5-3,0
Ketamine	1,1 $\pm$ 0,7	0,0-2,0	0,4 $\pm$ 0,4	0,0-1,0
Khat	0,6 $\pm$ 0,6	0,0-2,0	0,1 $\pm$ 0,2	0,0-0,5
LSD	0,8 $\pm$ 0,7	0,0-2,0	0,3 $\pm$ 0,4	0,0-1,0
Metamfetamine	1,8 $\pm$ 0,9	0,0-3,0	0,6 $\pm$ 0,6	0,0-2,0
Methadon	1,4 $\pm$ 0,9	0,0-3,0	0,7 $\pm$ 0,5	0,0-2,0
Methylfenidaat	0,8 $\pm$ 0,6	0,0-2,0	0,3 $\pm$ 0,4	0,0-1,0
Paddo's	0,7 $\pm$ 0,4	0,0-1,0	0,4 $\pm$ 0,4	0,0-1,0
Tabak	2,1 $\pm$ 0,7	1,0-3,0	2,3 $\pm$ 0,6	1,0-3,0

**Tabel 1.3. Eindscores (gemiddelde waarde) van de totale toxiciteit, verslaving, sociale schade en totale schade. Beide laatste scores zijn opgegeven voor respectievelijk de gebruiker en de bevolking.**

	Toxiciteit	Verslaving	Sociale schade		Totale schade	
			Individu	Bevolking	Individu	Bevolking
Alcohol	2,2	2,1	2,2	2,8	2,16	2,36
Amfetamine	1,8	1,9	1,8	1,2	1,84	1,64
Anabole steroïden	0,8	0,7	0,8	0,4	0,78	0,67
Benzodiazepines	0,9	1,9	1,2	1,3	1,33	1,36
Buprenorphine	1,0	1,7	1,2	0,3	1,31	1,00
Cannabis	1,2	1,1	1,3	1,5	1,19	1,26
Cocaïne	2,0	2,1	2,1	1,7	2,06	1,93
Crack	2,5	2,8	2,6	1,9	2,63	2,41
Ecstasy	1,3	0,6	1,2	1,1	1,06	1,03
GHB	1,3	1,7	1,6	0,9	1,53	1,32
Heroïne	2,2	2,9	2,5	1,8	2,53	2,30
Ketamine	1,2	0,8	1,1	0,4	1,07	0,82
Khat	0,7	0,8	0,6	0,1	0,66	0,52
LSD	1,1	0,0	0,8	0,3	0,65	0,46
Metamfetamine	2,1	2,2	1,8	0,6	2,06	1,67
Methadon	1,7	2,7	1,4	0,7	1,94	1,68
Methylfenidaat	0,9	0,9	0,8	0,3	0,85	0,69
Paddo's	0,5	0,0	0,7	0,4	0,40	0,31
Tabak	1,7	2,8	2,1	2,3	2,20	2,27

## Bijlage 2. Experts die de beoordeling hebben uitgevoerd

Naam	Affiliatie	Discipline 1=toxicoloog; 2 = clinicus; 3 = overigen	
van Aerts	RIVM	toxicoloog	1
Best	VWS-IGZ	toxicoloog – apotheker	1
Boonstra	Jellinek	verslavingsarts	2
van den Brink	AMC	arts/epidemioloog	2
van Brussel	GGD	arts	2
Elissen	NND (politie)	Nationaal Netwerk Drugexpertise	3
Erp	Bouman	psychiater	2
Geerlings	Catle Craig Nederland	psychiater	2
Hartgens	Maastricht	sportarts	2
Kerssemakers	Jellinek	socioloog / behandelaar	2
Knibbe	Maastricht	epidemioloog	3
van Laar	Trimbos	psycholoog	1
Malesevic	Jellinek	psychiater	2
Niesink	Trimbos	toxicoloog	1
Pennings	deelname op persoonlijke titel	toxicoloog	1
Valk	NND (politie)	Nationaal Netwerk Drugexpertise	3
de Vries / van Riel	NVIC NVIC	internist, toxicoloog bioloog, toxicoloog	1 1
de Wolff	met emeritaat	toxicoloog	1
Nabben	UvA	socioloog	3

### Bijlage 3. Individuele scores van de experts

Expert	1				2				3				4				5				6				
Eerste score	Totale schade	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal
Alcohol	<b>2,33</b>	1,5	2,0	3,0	2,2	2,5	3,0	3,0	2,8	2,5	2,0	2,5	2,3	2,5	2,0	3,0	2,5	1,5	2,0	3,0	2,2	2,3	2,2	2,6	2,4
Cannabis	<b>1,21</b>	0,5	1,0	1,0	0,8	0,5	1,0	2,0	1,2	1,3	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0	2,0	1,3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	0,7	2,0	1,3
LSD	<b>0,55</b>	1,0	0,0	1,0	0,7	1,0	0,0	0,0	0,3	0,5	0,0	0,0	0,2	1,0	0,0	1,0	0,7	1,0	0,0	0,0	0,3	1,4	0,5	0,8	0,9
Paddo's	<b>0,36</b>	0,5	0,0	0,0	0,2	0,5	0,0	1,0	0,5	0,3	0,0	0,0	0,1	1,0	0,0	1,0	0,7	0,5	0,0	0,0	0,2	1,0	0,5	0,5	0,7
Khat	<b>0,55</b>	1,0	2,0	1,0	1,3	0,5	1,0	0,0	0,5	0,5	0,0	0,0	0,2	1,0	1,0	0,0	0,7	0,0	1,0	0,0	0,3	0,4	0,8	0,3	0,5
Tabak	<b>2,20</b>	2,0	3,0	3,0	2,7	2,0	3,0	3,0	2,7	1,8	3,0	1,0	1,9	1,5	3,0	1,0	1,8	2,0	3,0	3,0	2,7	1,8	3,0	3,0	2,6
Ecstasy	<b>1,07</b>	1,5	1,0	1,0	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,7	1,0	0,0	1,0	0,7	1,0	0,0	1,0	0,7	1,0	0,9	2,0	1,3
Heroïne	<b>2,44</b>	3,0	3,0	2,0	2,7	2,0	3,0	2,0	2,3	2,0	2,0	2,5	2,2	2,0	3,0	3,0	2,7	2,5	3,0	2,0	2,5	1,7	3,0	2,8	2,5
Methadon	<b>1,71</b>	2,5	3,0	1,0	2,2	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	2,5	0,5	1,7	2,0	3,0	1,0	2,0	1,0	3,0	1,0	1,7	1,7	2,5	1,0	1,7
Amfetamine	<b>1,68</b>	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	2,0	1,0	1,7	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	3,0	2,0	2,3	2,0	2,0	1,0	1,7	1,1	1,1	2,0	1,4
Metamfetamine	<b>1,81</b>	1,5	3,0	1,0	1,8	2,0	2,0	1,0	1,7	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	3,0	2,0	2,3	2,0	2,0	1,0	1,7	1,5	1,2	1,0	1,2
Cocaine	<b>2,02</b>	1,5	3,0	1,0	1,8	2,0	3,0	2,0	2,3	2,5	2,0	2,0	2,2	1,5	2,0	3,0	2,2	1,5	2,0	2,0	1,8	1,8	2,2	2,4	2,1
Crack	<b>2,55</b>	2,0	3,0	2,0	2,3	2,5	3,0	2,0	2,5	2,5	2,0	2,0	2,2	1,5	3,0	3,0	2,5	2,0	3,0	3,0	2,7	2,0	2,5	2,5	2,3
Methylfenidaat	<b>0,75</b>	1,0	1,0	0,0	0,7	1,0	1,0	0,0	0,7	0,8	1,0	1,0	0,9	1,0	1,0	0,0	0,7	0,5	1,0	1,0	0,8	0,8	1,0	0,6	0,8
Benzodiazepines	<b>1,38</b>	0,5	2,0	2,0	1,5	0,5	2,0	1,0	1,2	0,5	1,0	1,0	0,8	0,0	1,0	1,0	0,7	1,0	3,0	2,0	2,0	1,2	1,9	1,2	1,4
Buprenorphine	<b>1,12</b>	2,5	3,0	1,0	2,2	0,0	1,0	0,0	0,3	0,3	2,0	0,5	0,9	1,0	2,0	1,0	1,3	1,5	2,0	1,0	1,5	1,1	1,4	0,8	1,1
GHB	<b>1,30</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	2,5	1,5	1,6	0,5	1,0	1,0	0,8	2,0	1,0	1,0	1,3	1,3	0,6	0,8	0,9
Ketamine	<b>0,87</b>	1,5	1,0	0,0	0,8	1,0	1,0	0,0	0,7	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	1,0	1,0	0,8	1,5	1,0	1,0	1,2	1,8	1,2	0,9	1,3
Anabole steroïden	<b>1,06</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,3	0,5	0,0	0,0	0,2	2,0	2,0	2,0	2,0	1,3	0,8	1,0	1,0

Expert	7				8				9				10				11				12							
Eerste score	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal
Alcohol	1,8	1,8	2,2	1,9	1,5	1,0	3,0	1,8	2,0	2,0	2,5	2,2	2,0	2,0	3,0	2,3	2,4	2,0	3,0	2,5	1,5	3,0	3,0	2,5				
Cannabis	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,3	1,3	1,3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,3	1,0	2,0	1,4	1,5	2,0	2,0	1,8				
LSD	1,1	0,1	0,2	0,5	2,0	1,0	1,0	1,3	0,9	0,1	0,1	0,4	0,5	0,0	1,0	0,5	0,8	0,0	0,1	0,3	0,5	0,0	0,0	0,2				
Paddo's	0,4	0,0	0,0	0,1	0,5	0,0	0,0	0,2	0,6	0,2	0,2	0,3	0,3	0,0	1,0	0,4	0,8	0,0	1,0	0,6	0,5	0,0	0,0	0,2				
Khat	0,3	0,1	0,0	0,1	1,5	2,0	0,0	1,2	1,0	1,0	0,1	0,7	0,3	0,5	0,0	0,3	0,8	1,0	0,0	0,6	1,0	1,0	0,0	0,7				
Tabak	1,5	2,0	0,1	1,2	1,5	3,0	2,0	2,2	1,8	3,0	3,0	2,6	1,8	3,0	1,0	1,9	1,8	2,0	3,0	2,3	2,5	3,0	3,0	2,8				
Ecstasy	1,1	0,2	0,2	0,5	2,0	2,0	1,0	1,7	1,0	0,2	0,3	0,5	0,5	0,5	0,0	0,3	1,3	0,5	2,0	1,3	1,5	1,0	1,0	1,2				
Heroïne	1,7	3,0	2,2	2,3	3,0	3,0	3,0	3,0	1,4	2,5	2,0	2,0	2,5	3,0	3,0	2,8	2,3	3,0	2,0	2,4	1,0	2,0	1,0	1,3				
Methadon	1,3	2,8	1,0	1,7	1,0	2,0	1,0	1,3	0,5	2,0	0,3	0,9	1,8	3,0	1,0	1,9	1,3	2,5	0,5	1,4	1,0	2,0	0,0	1,0				
Amfetamine	2,2	2,0	1,0	1,7	2,5	2,0	2,0	2,2	1,3	0,6	0,2	0,7	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0				
Metamfetamine	2,2	2,3	1,6	2,0	2,5	2,0	2,0	2,2	1,6	0,8	0,1	0,8	1,3	1,0	1,0	1,1	1,5	2,0	0,0	1,2	3,0	2,0	2,0	2,3				
Cocaïne	2,4	2,8	2,3	2,5	3,0	2,0	2,0	2,3	1,5	1,5	0,5	1,2	1,8	2,0	2,0	1,9	1,5	2,0	1,5	1,7	1,5	2,0	2,0	1,8				
Crack	2,6	3,0	2,6	2,7	3,0	2,0	2,0	2,3	2,0	2,3	2,0	2,1	2,0	2,5	2,5	2,3	2,3	3,0	2,0	2,4	3,0	3,0	3,0	3,0				
Methylfenidaat	1,0	1,0	0,4	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	0,2	0,2	0,1	0,2					1,0	1,5	0,2	0,9	0,5	0,0	0,0	0,2				
Benzodiazepines	0,9	1,9	0,5	1,1	1,5	2,0	2,0	1,8	0,8	2,5	2,0	1,8	1,0	2,0	1,0	1,3	1,0	2,0	2,0	1,7	0,5	2,0	0,0	0,8				
Buprenorphine	1,3	2,5	0,5	1,4	1,5	1,0	1,0	1,2	0,3	1,0	0,1	0,5	1,0	2,0	1,5	1,5	1,0	1,5	0,0	0,8	0,5	1,0	1,0	0,8				
GHB	2,5	1,2	0,5	1,4	1,0	2,0	2,0	1,7	0,9	2,0	0,5	1,1	1,0	3,0	1,5	1,8	1,8	2,0	1,0	1,6	0,5	2,0	2,0	1,5				
Ketamine	2,3	1,0	0,5	1,3	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	0,5	0,2	0,4	1,0	1,0	0,5	0,8	1,0	1,0	0,2	0,7	1,0	1,0	0,0	0,7				
Anabole steroïden	2,1	2,0	0,5	1,5	0,5	1,0	1,0	0,8	1,5	1,0	1,0	1,2	0,5	0,5	0,5	0,5	1,5	2,0	1,0	1,5	2,5	2,0	2,0	2,2				

Expert	13				14				15				16				17				18				19							
Eerste score	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal
Alcohol	2,3	2,0	3,0	2,4	2,0	2,0	1,0	1,7	2,3	2,0	3,0	2,4	2,5	2,0	3,0	2,5	2,4	2,4	3,0	2,6	2,8	2,5	2,5	2,6	2,5	2,0	3,0	2,5				
Cannabis	1,1	1,0	1,3	1,1	1,5	1,0	1,0	1,2	0,7	0,5	1,0	0,7	1,3	1,0	2,0	1,4	1,3	0,9	2,2	1,5	1,8	2,0	2,0	1,9	1,0	1,0	1,0	1,0				
LSD	0,8	0,0	0,3	0,4	1,0	0,0	1,0	0,7	1,3	0,0	0,2	0,5	1,0	0,3	0,0	0,4	1,4	0,7	0,6	0,9	2,3	0,0	0,5	0,9	1,5	0,0	0,0	0,5				
Paddo's	0,6	0,0	0,5	0,4	0,5	0,0	1,0	0,5	0,2	0,0	0,2	0,1	0,5	0,3	0,0	0,3	1,2	0,6	0,7	0,8	0,5	0,0	0,5	0,3	1,0	0,0	0,0	0,3				
Khat	0,7	0,3	0,1	0,4	0,5	1,0	0,0	0,5	0,6	0,5	0,5	0,5	0,4	1,0	0,0	0,5	0,3	0,7	0,5	0,5	1,3	1,0	0,5	0,9	0,5	0,0	0,0	0,2				
Tabak	1,9	2,5	1,5	2,0	1,5	2,0	2,0	1,8	1,5	3,0	2,5	2,3	1,5	3,0	2,0	2,2	1,5	2,8	2,8	2,4	1,8	3,0	1,0	1,9	1,0	3,0	2,0	2,0				
Ecstasy	1,3	0,8	1,0	1,0	1,5	0,0	1,0	0,8	2,0	1,0	2,0	1,7	1,8	1,0	2,0	1,6	1,1	1,1	2,2	1,5	2,3	1,5	2,5	2,1	1,3	0,0	1,0	0,8				
Heroïne	2,8	2,8	3,0	2,9	2,0	3,0	3,0	2,7	2,8	3,0	2,0	2,6	2,3	3,0	1,5	2,3	1,9	2,5	3,0	2,5	2,0	3,0	1,5	2,2	3,0	3,0	2,0	2,7				
Methadon	1,3	3,0	1,0	1,8	1,5	2,0	2,0	1,8	1,5	3,0	1,0	1,8	1,9	3,0	1,0	2,0	1,9	2,7	0,7	1,8	2,3	3,0	1,0	2,1	2,5	3,0	1,0	2,2				
Amfetamine	1,4	1,2	0,8	1,1	1,5	2,0	2,0	1,8	2,0	1,5	2,0	1,8	1,7	2,0	1,8	1,8	1,3	1,3	2,2	1,6	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,2				
Metamfetamine	2,8	2,5	0,1	1,8	2,0	2,0	2,0	2,0	2,3	2,0	2,5	2,3	2,3	2,8	2,0	2,4	1,8	2,0	1,2	1,7	2,8	3,0	2,5	2,8	2,5	2,0	1,0	1,8				
Cocaïne	1,5	1,4	1,4	1,4	2,0	2,0	2,0	2,0	2,3	2,0	2,0	2,1	2,4	2,8	2,0	2,4	1,8	1,7	2,4	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,2				
Crack	2,8	2,8	3,0	2,9	2,5	3,0	3,0	2,8	3,0	3,0	2,5	2,8	3,0	3,0	2,0	2,7	2,1	2,2	2,6	2,3	2,8	3,0	2,5	2,8	3,0	2,5	3,0	2,8				
Methylfenidaat	1,2	1,5	0,5	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	0,2	0,5	0,2	0,3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,6	0,9	1,0	0,5	0,5	0,7	1,0	1,0	1,0	1,0				
Benzodiazepines	1,1	2,5	1,3	1,6	0,5	2,0	1,0	1,2	1,3	2,5	1,0	1,6	1,0	2,0	1,8	1,6	1,3	2,0	1,3	1,5	0,8	2,0	1,0	1,3	2,0	1,0	1,0	1,3				
Buprenorphine	1,3	2,0	1,0	1,4	1,0	2,0	1,0	1,3	1,5	3,0	0,5	1,7	0,5	1,5	0,0	0,7	1,0	1,5	0,5	1,0	0,5	1,5	0,5	0,8	1,5	1,0	0,0	0,8				
GHB	1,4	0,8	1,0	1,1	2,0	2,0	1,0	1,7	1,5	1,5	1,0	1,3	1,4	1,0	1,0	1,1	1,4	0,8	0,6	0,9	1,0	2,5	2,0	1,8	1,8	1,0	0,2	1,0				
Ketamine	1,4	1,0	0,4	0,9	1,5	0,0	1,0	0,8	1,3	0,5	0,5	0,8	1,4	0,3	0,0	0,6	1,7	1,1	0,7	1,2	1,3	1,0	0,5	0,9	1,5	0,5	0,2	0,7				
Anabole steroïden	1,0	1,5	0,5	1,0	1,5	1,0	1,0	1,2	0,4	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	0,6	0,9	0,9	1,5	2,5	2,5	2,2	0,8	0,1	0,1	0,3				

Expert	1				2				3				4				5				6				
Tweede score (Individu)	Totale schade	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal
	Alcohol	<b>2,16</b>	1,8	2,0	2,0	1,9	2,5	3,0	3,0	2,8	2,5	2,0	2,0	2,2	2,5	2,0	2,0	2,2	1,5	2,0	2,0	1,8	2,3	2,0	2,5
Cannabis	<b>1,19</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	1,0	1,0	0,9	1,3	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	2,0	1,7
LSD	<b>0,65</b>	1,0	0,0	1,5	0,8	1,0	0,0	0,0	0,3	0,8	0,0	0,0	0,3	1,0	0,0	1,0	0,7	1,0	0,0	2,0	1,0	1,8	0,5	0,5	0,9
Paddo's	<b>0,40</b>	0,5	0,0	1,0	0,5	0,5	0,0	0,0	0,2	0,3	0,0	0,0	0,1	0,5	0,0	1,0	0,5	0,5	0,0	1,0	0,5	0,5	1,0	0,7	0,7
Khat	<b>0,66</b>	1,0	1,5	1,0	1,2	0,5	1,0	0,0	0,5	0,5	0,0	0,0	0,2	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	1,0	1,0	0,7	0,3	1,0	0,5	0,6
Tabak	<b>2,20</b>	2,0	3,0	2,0	2,3	2,0	3,0	2,0	2,3	1,8	3,0	1,0	1,9	1,5	3,0	1,5	2,3	2,0	3,0	3,0	2,7	2,0	3,0	2,5	2,5
Ecstasy	<b>1,06</b>	1,5	1,0	1,0	1,2	1,0	1,0	0,0	0,7	1,0	0,5	0,5	0,7	1,0	0,0	1,0	0,7	1,0	0,0	1,0	0,7	1,8	1,0	2,0	1,6
Heroïne	<b>2,53</b>	2,5	3,0	3,0	2,8	2,0	3,0	1,0	2,0	2,0	2,5	3,0	2,5	1,5	3,0	3,0	2,5	2,0	3,0	3,0	2,7	2,0	3,0	2,5	2,5
Methadon	<b>1,94</b>	2,0	2,5	1,5	2,0	1,5	2,0	0,0	1,2	2,0	2,0	0,5	1,5	1,5	3,0	2,5	2,3	1,0	3,0	1,0	1,7	2,0	2,5	1,5	2,0
Amfetamine	<b>1,84</b>	1,5	2,0	1,5	1,7	2,0	2,0	0,0	1,3	1,5	2,0	3,0	2,2	2,0	3,0	3,0	2,7	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Metamfetamine	<b>2,06</b>	1,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	0,0	1,3	1,5	2,5	3,0	2,3	2,0	3,0	3,0	2,7	2,0	2,0	2,0	2,0	2,3	2,0	1,5	1,9
Cocaïne	<b>2,06</b>	1,5	2,5	1,5	1,8	2,0	3,0	1,0	2,0	2,5	2,0	2,5	2,3	1,5	2,0	2,0	1,8	1,5	2,0	2,0	1,8	2,5	2,0	2,5	2,3
Crack	<b>2,63</b>	2,5	3,0	3,0	2,8	2,5	3,0	1,0	2,2	2,5	2,5	3,0	2,7	1,5	3,0	3,0	2,5	2,0	3,0	3,0	2,7	2,5	2,5	0,5	1,8
Methylfenidaat	<b>0,85</b>	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	0,0	0,7	0,8	1,0	0,5	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	1,0	2,0	1,2	1,0	1,0	0,5	0,8
Benzodiazepines	<b>1,33</b>	0,3	1,5	0,5	0,8	0,5	2,0	1,0	1,2	0,5	1,0	1,0	0,8	0,0	1,5	2,0	1,2	1,0	2,0	1,0	1,3	0,8	2,0	1,0	1,3
Buprenorphine	<b>1,31</b>	1,0	2,0	1,0	1,3	0,8	1,0	0,0	0,6	0,3	2,0	0,5	0,9	1,0	2,0	2,0	1,7	1,5	2,0	2,0	1,8	1,3	2,0	0,5	1,3
GHB	<b>1,53</b>	1,0	1,5	1,0	1,2	1,0	1,0	0,0	0,7	0,8	2,5	1,0	1,4	0,5	1,0	2,0	1,2	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5	1,0	1,0	1,2
Ketamine	<b>1,07</b>	1,8	1,0	2,0	1,6	0,8	1,0	0,0	0,6	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	1,0	2,0	1,2	1,5	1,0	2,0	1,5	1,5	1,0	0,5	1,0
Anabole steroïden	<b>0,78</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	1,0	0,0	0,5	1,0	0,0	0,0	0,3	0,5	0,0	1,0	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,3	1,0	0,5	0,9

Expert	7				8				9				10				11				12			
<b>Tweede score (Individu)</b>	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal
Alcohol	1,8	1,5	1,5	1,6	2,0	2,0	3,0	2,3	2,0	2,0	2,5	2,2	2,0	2,0	2,0	2,0	2,3	2,0	1,0	1,8	1,5	3,0	3,0	2,5
Cannabis	1,0	1,0	1,0	1,0	1,3	1,0	0,5	0,9	1,0	1,5	1,5	1,3	1,0	1,0	1,5	1,2	1,3	1,0	0,5	0,9	1,5	2,0	2,0	1,8
LSD	1,0	0,0	0,5	0,5	0,8	0,0	0,0	0,3	1,0	0,0	1,5	0,8	0,8	0,0	2,0	0,9	0,8	0,0	0,5	0,4	0,5	0,0	0,0	0,2
Paddo's	0,5	0,0	0,5	0,3	0,5	0,0	0,0	0,2	0,8	0,0	1,0	0,6	0,3	0,0	1,0	0,4	0,8	0,0	0,5	0,4	0,5	0,0	0,0	0,2
Khat	0,8	0,5	0,5	0,6	0,8	0,5	0,0	0,4	1,0	1,0	2,0	1,3	0,3	0,5	0,0	0,3	0,8	1,0	0,5	0,8	1,0	1,0	0,0	0,7
Tabak	1,5	2,0	1,0	1,5	1,5	3,0	2,0	2,2	1,8	3,0	3,0	2,6	1,8	3,0	1,5	2,1	1,8	2,0	1,0	1,6	2,0	3,0	3,0	2,7
Ecstasy	1,0	0,0	0,5	0,5	1,0	0,5	1,0	0,8	1,0	0,0	1,0	0,7	0,5	0,5	1,0	0,7	1,3	0,5	1,0	0,9	1,5	1,0	1,0	1,2
Heroïne	1,8	3,0	2,5	2,4	3,0	3,0	2,0	2,7	1,5	2,5	3,0	2,3	2,5	3,0	3,0	2,8	2,3	3,0	2,0	2,4	1,5	2,0	1,0	1,5
Methadon	1,5	3,0	2,0	2,2	2,0	2,5	2,0	2,2	1,0	3,0	1,0	1,7	1,8	3,0	1,0	1,9	1,3	2,5	2,0	1,9	1,5	2,0	0,0	1,2
Amfetamine	2,0	2,0	1,5	1,8	2,0	2,0	1,0	1,7	1,3	1,0	2,0	1,4	1,0	1,0	1,5	1,2	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0
Metamfetamine	2,3	2,5	1,5	2,1	2,0	2,0	1,0	1,7	1,8	1,5	2,5	1,9	1,3	1,0	1,0	1,1	1,5	2,0	1,5	1,7	3,0	2,0	1,0	2,0
Cocaïne	2,3	2,5	2,5	2,4	2,5	2,5	2,0	2,3	1,5	1,5	1,5	1,5	1,8	2,0	2,0	1,9	1,5	2,0	1,0	1,5	1,5	2,0	2,0	1,8
Crack	2,8	3,0	3,0	2,9	2,5	2,5	2,0	2,3	2,0	2,5	3,0	2,5	2,0	2,5	3,0	2,5	2,3	3,0	2,5	2,6	3,0	3,0	3,0	3,0
Methylfenidaat	1,0	1,0	0,5	0,8	1,0	0,5	1,0	0,8	1,0	0,5	1,0	0,8					1,0	1,5	0,5	1,0	0,5	0,0	0,0	0,2
Benzodiazepines	1,0	1,5	0,5	1,0	1,5	2,0	2,0	1,8	1,0	2,5	2,0	1,8	1,0	2,0	1,5	1,5	1,0	2,0	1,0	1,3	0,5	2,0	1,0	1,2
Buprenorphine	1,3	2,5	1,0	1,6	1,5	1,0	1,0	1,2	1,3	1,5	2,0	1,6	1,0	2,0	2,0	1,7	1,0	1,5	1,5	1,3	0,5	1,0	1,0	0,8
GHB	2,5	1,5	1,5	1,8	1,0	1,5	2,0	1,5	1,0	2,0	2,0	1,7	1,0	3,0	2,0	2,0	1,8	2,0	0,5	1,4	0,5	2,0	2,0	1,5
Ketamine	2,3	0,5	1,0	1,3	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	0,5	1,5	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	0,8	1,0	1,0	0,0	0,7
Anabole steroïden	1,0	0,5	1,0	0,8	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	1,5	1,2	0,5	0,5	1,0	0,7	1,0	1,0	0,5	0,8	1,5	1,0	0,0	0,8



Expert	13				14				15				16				17				18				19							
<b>Tweede score (Individu)</b>	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal
Alcohol	2,3	2,0	2,0	2,1	2,0	2,0	1,0	1,7	2,5	2,0	1,5	2,0	2,5	2,0	2,0	2,2	2,5	2,5	2,0	2,3	2,8	2,5	3,0	2,8	2,5	2,0	3,0	2,5				
Cannabis	1,3	1,0	1,5	1,3	1,5	1,0	1,0	1,2	0,8	0,5	0,5	0,6	1,3	1,0	2,0	1,4	1,5	1,0	1,5	1,3	1,8	2,0	2,5	2,1	1,0	1,0	1,0	1,0				
LSD	0,8	0,0	0,5	0,4	1,0	0,0	1,0	0,7	1,3	0,0	2,0	1,1	1,0	0,0	1,0	0,7	1,5	0,0	0,0	0,5	2,3	0,0	1,0	1,1	1,5	0,0	1,0	0,8				
Paddo's	0,5	0,0	1,0	0,5	0,5	0,0	1,0	0,5	0,3	0,0	0,5	0,3	0,5	0,0	1,0	0,5	0,5	0,0	1,0	0,5	0,5	0,0	0,5	0,3	1,0	0,0	0,5	0,5				
Khat	0,5	0,0	0,5	0,3	0,5	1,0	0,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	0,8	0,8	1,0	0,0	0,6	1,3	1,0	1,5	1,3	1,0	0,0	0,5	0,5				
Tabak	2,0	2,5	2,0	2,2	1,5	2,0	2,0	1,8	1,5	3,0	1,5	2,0	1,5	3,0	2,0	2,2	1,8	3,0	2,5	2,4	1,8	3,0	3,0	2,6	1,0	3,0	2,0	2,0				
Ecstasy	1,3	1,0	1,0	1,1	1,5	0,0	1,5	1,0	2,0	1,0	2,0	1,7	1,8	1,0	2,0	1,6	2,0	1,0	2,0	1,7	2,3	1,5	2,5	2,1	1,3	0,0	1,5	0,9				
Heroïne	2,8	3,0	3,0	2,9	2,0	3,0	3,0	2,7	2,5	3,0	3,0	2,8	2,3	3,0	3,0	2,8	2,8	3,0	0,5	2,1	2,0	3,0	3,0	2,7	3,0	3,0	3,0	3,0				
Methadon	1,3	3,0	1,5	1,9	1,5	2,0	3,0	2,2	1,5	3,0	2,0	2,2	2,0	3,0	2,0	2,3	2,0	3,0	0,0	1,7	2,3	3,0	2,0	2,4	2,5	3,0	2,5	2,7				
Amfetamine	1,5	1,0	1,0	1,2	1,5	2,0	2,0	1,8	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5	2,0	2,0	1,8	2,0	2,5	0,5	1,7	2,5	2,5	3,0	2,7	2,5	2,0	2,5	2,3				
Metamfetamine	2,8	2,5	2,5	2,6	2,0	2,0	2,0	2,0	2,3	2,5	2,5	2,4	2,3	2,5	2,0	2,3	2,5	3,0	0,0	1,8	2,8	3,0	3,0	2,9	2,5	2,0	3,0	2,5				
Cocaïne	1,5	1,5	2,0	1,7	2,0	2,0	2,0	2,0	2,3	2,0	2,0	2,1	2,3	2,5	3,0	2,6	2,5	2,0	2,0	2,2	2,5	2,5	3,0	2,7	2,5	2,0	2,5	2,3				
Crack	2,8	3,0	3,0	2,9	2,5	3,0	3,0	2,8	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	2,8	2,5	0,5	1,9	2,8	3,0	3,0	2,9	3,0	2,5	3,0	2,8				
Methylfenidaat	1,0	1,5	1,0	1,2	1,0	1,0	2,0	1,3	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,7	1,0	0,5	1,0	0,8	1,0	1,0	1,5	1,2				
Benzodiazepines	1,0	2,5	1,0	1,5	0,5	2,0	1,5	1,3	1,3	2,5	1,0	1,6	1,0	2,0	1,5	1,5	1,0	2,0	1,0	1,3	0,8	2,0	1,5	1,4	2,0	1,0	1,5	1,5				
Buprenorphine	1,3	2,0	1,5	1,6	1,0	2,0	1,5	1,5	1,3	2,0	1,0	1,4	0,5	1,5	1,0	1,0	0,5	1,5	0,0	0,7	0,5	1,5	2,0	1,3	1,5	1,5	2,0	1,7				
GHB	1,5	1,0	1,0	1,2	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5	1,5	2,0	1,7	1,5	1,5	2,0	1,7	1,3	2,0	1,0	1,4	1,0	2,5	3,0	2,2	1,8	1,0	1,5	1,4				
Ketamine	1,5	1,0	0,5	1,0	1,5	0,0	2,0	1,2	1,3	0,5	2,0	1,3	1,3	0,5	1,0	0,9	1,3	1,0	0,5	0,9	1,3	1,0	1,5	1,3	1,5	1,0	1,5	1,3				
Anabole steroïden	0,8	1,5	0,5	0,9	1,5	1,0	1,0	1,2	0,3	0,5	1,0	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,3	0,0	0,5	0,3	1,3	1,5	2,5	1,8	0,8	0,0	1,0	0,6				

Expert		1				2				3				4				5				6			
<b>Tweede score (per bevolking)</b>	<b>Totale schade</b>	<b>TOX</b>	<b>Versl</b>	<b>Social</b>	<b>Totaal</b>	<b>TOX</b>	<b>Versl</b>	<b>Social</b>	<b>Totaal</b>	<b>TOX</b>	<b>Versl</b>	<b>Social</b>	<b>Totaal</b>	<b>TOX</b>	<b>Versl</b>	<b>Social</b>	<b>Totaal</b>	<b>TOX</b>	<b>Versl</b>	<b>Social</b>	<b>Totaal</b>	<b>TOX</b>	<b>Versl</b>	<b>Social</b>	<b>Totaal</b>
Alcohol	<b>2,36</b>	1,8	2,0	3,0	2,3	2,5	3,0	3,0	2,8	2,5	2,0	3,0	2,5	2,5	2,0	3,0	2,5	1,5	2,0	3,0	2,2	2,3	2,0	2,0	2,1
Cannabis	<b>1,26</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	1,0	2,0	1,3	1,3	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0	2,0	1,3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	1,5	1,5
LSD	<b>0,46</b>	1,0	0,0	0,0	0,3	1,0	0,0	0,0	0,3	0,8	0,0	0,0	0,3	1,0	0,0	1,0	0,7	1,0	0,0	0,0	0,3	1,8	0,5	0,0	0,8
Paddo's	<b>0,31</b>	0,5	0,0	0,0	0,2	0,5	0,0	1,0	0,5	0,3	0,0	0,0	0,1	0,5	0,0	1,0	0,5	0,5	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	0,5	0,5
Khat	<b>0,52</b>	1,0	1,5	0,5	1,0	0,5	1,0	0,0	0,5	0,5	0,0	0,0	0,2	1,0	1,0	0,0	0,7	0,0	1,0	0,0	0,3	0,3	1,0	0,0	0,4
Tabak	<b>2,27</b>	2,0	3,0	3,0	2,7	2,0	3,0	3,0	2,7	1,8	3,0	1,0	1,9	1,5	3,0	1,5	2,3	2,0	3,0	3,0	2,7	2,0	3,0	2,5	2,5
Ecstasy	<b>1,03</b>	1,5	1,0	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	0,5	0,7	1,0	0,0	1,0	0,7	1,0	0,0	1,0	0,7	1,8	1,0	2,0	1,6
Heroïne	<b>2,30</b>	2,5	3,0	1,0	2,2	2,0	3,0	2,0	2,3	2,0	2,5	1,5	2,0	1,5	3,0	2,5	2,3	2,0	3,0	2,0	2,3	2,0	3,0	2,0	2,3
Methadon	<b>1,68</b>	2,0	2,5	0,5	1,7	1,5	2,0	0,5	1,3	2,0	2,0	0,5	1,5	1,5	3,0	1,0	1,8	1,0	3,0	1,0	1,7	2,0	2,5	1,0	1,8
Amfetamine	<b>1,64</b>	1,5	2,0	0,5	1,3	2,0	2,0	1,0	1,7	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	3,0	2,0	2,3	2,0	2,0	1,0	1,7	2,0	2,0	1,5	1,8
Metamfetamine	<b>1,67</b>	1,5	2,5	0,0	1,3	2,0	2,0	1,0	1,7	1,5	2,5	1,0	1,7	2,0	3,0	0,0	1,7	2,0	2,0	1,0	1,7	2,3	2,0	0,5	1,6
Cocaine	<b>1,93</b>	1,5	2,5	0,5	1,5	2,0	3,0	2,0	2,3	2,5	2,0	1,5	2,0	1,5	2,0	2,0	1,8	1,5	2,0	1,0	1,5	2,5	2,0	2,0	2,2
Crack	<b>2,41</b>	2,5	3,0	0,5	2,0	2,5	3,0	2,0	2,5	2,5	2,5	1,5	2,2	1,5	3,0	3,0	2,5	2,0	3,0	1,0	2,0	2,5	2,5	0,5	1,8
Methylfenidaat	<b>0,69</b>	0,5	0,5	0,0	0,3	1,0	1,0	0,0	0,7	0,8	1,0	0,5	0,8	1,0	1,0	0,0	0,7	0,5	1,0	1,0	0,8	1,0	1,0	0,5	0,8
Benzodiazepines	<b>1,36</b>	0,3	1,5	1,0	0,9	0,5	2,0	1,0	1,2	0,5	1,0	1,0	0,8	0,0	1,5	2,0	1,2	1,0	2,0	1,0	1,3	0,8	2,0	1,0	1,3
Buprenorphine	<b>1,00</b>	1,0	2,0	0,0	1,0	0,8	1,0	0,0	0,6	0,3	2,0	0,0	0,8	1,0	2,0	0,0	1,0	1,5	2,0	1,0	1,5	1,3	2,0	0,5	1,3
GHB	<b>1,32</b>	1,0	1,5	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	2,5	0,5	1,3	0,5	1,0	1,0	0,8	2,0	2,0	1,0	1,7	1,5	1,0	1,0	1,2
Ketamine	<b>0,82</b>	1,8	1,0	0,0	0,9	0,8	1,0	0,0	0,6	1,0	1,0	0,0	0,7	0,5	1,0	1,0	0,8	1,5	1,0	1,0	1,2	1,5	1,0	0,5	1,0
Anabole steroïden	<b>0,67</b>	1,0	1,0	0,5	0,8	0,5	1,0	1,0	0,8	1,0	0,0	0,0	0,3	0,5	0,0	0,0	0,2	1,0	1,0	0,0	0,7	1,3	1,0	0,5	0,9

Expert	7				8				9				10				11				12			
<b>Tweede score (per bevolking)</b>	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal
Alcohol	1,8	1,5	2,0	1,8	2,0	2,0	3,0	2,3	2,0	2,0	2,5	2,2	2,0	2,0	3,0	2,3	2,3	2,0	3,0	2,4	1,5	3,0	3,0	2,5
Cannabis	1,0	1,0	1,5	1,2	1,3	1,0	0,5	0,9	1,0	1,5	1,5	1,3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,3	1,0	2,0	1,4	1,5	2,0	2,0	1,8
LSD	1,0	0,0	1,0	0,7	0,8	0,0	0,0	0,3	1,0	0,0	0,5	0,5	0,8	0,0	0,5	0,4	0,8	0,0	0,5	0,4	0,5	0,0	1,0	0,5
Paddo's	0,5	0,0	0,5	0,3	0,5	0,0	0,5	0,3	0,8	0,0	0,5	0,4	0,3	0,0	0,5	0,3	0,8	0,0	0,5	0,4	0,5	0,0	1,0	0,5
Khat	0,8	0,5	0,5	0,6	0,8	0,5	0,0	0,4	1,0	1,0	0,0	0,7	0,3	0,5	0,0	0,3	0,8	1,0	0,5	0,8	1,0	1,0	0,0	0,7
Tabak	1,5	2,0	1,5	1,7	1,5	3,0	2,0	2,2	1,8	3,0	3,0	2,6	1,8	3,0	1,0	1,9	1,8	2,0	2,5	2,1	2,0	3,0	2,0	2,3
Ecstasy	1,0	0,0	1,0	0,7	1,0	0,5	1,0	0,8	1,0	0,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,0	0,3	1,3	0,5	2,0	1,3	1,5	1,0	1,0	1,2
Heroïne	1,8	3,0	3,0	2,6	3,0	3,0	0,5	2,2	1,5	2,5	2,0	2,0	2,5	3,0	2,5	2,7	2,3	3,0	2,5	2,6	1,5	2,0	2,0	1,8
Methadon	1,5	3,0	2,0	2,2	2,0	2,5	0,5	1,7	1,0	3,0	0,5	1,5	1,8	3,0	1,0	1,9	1,3	2,5	0,0	1,3	1,5	2,0	0,0	1,2
Amfetamine	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	0,5	1,5	1,3	1,0	0,5	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	2,0	2,0	1,8	2,0	2,0	2,0	2,0
Metamfetamine	2,3	2,5	2,0	2,3	2,0	2,0	0,5	1,5	1,8	1,5	0,0	1,1	1,3	1,0	1,0	1,1	1,5	2,0	0,0	1,2	3,0	2,0	2,0	2,5
Cocaïne	2,3	2,5	3,0	2,6	2,5	2,5	1,0	2,0	1,5	1,5	0,5	1,2	1,8	2,0	1,5	1,8	1,5	2,0	2,0	1,8	1,5	2,0	2,0	1,8
Crack	2,8	3,0	3,0	2,9	2,5	2,5	1,0	2,0	2,0	2,5	2,0	2,2	2,0	2,5	2,0	2,2	2,3	3,0	2,5	2,6	3,0	3,0	3,0	3,0
Methylfenidaat	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	0,0	0,5	1,0	0,5	0,5	0,7					1,0	1,5	0,0	0,8	0,5	0,0	0,0	0,2
Benzodiazepines	1,0	1,5	2,0	1,5	1,5	2,0	1,5	1,7	1,0	2,5	2,0	1,8	1,0	2,0	1,0	1,3	1,0	2,0	2,0	1,7	0,5	2,0	1,0	1,2
Buprenorphine	1,3	2,5	1,5	1,8	1,5	1,0	0,0	0,8	1,3	1,5	0,5	1,1	1,0	2,0	1,0	1,3	1,0	1,5	0,0	0,8	0,5	1,0	1,0	0,8
GHB	2,5	1,5	2,0	2,0	1,0	1,5	0,5	1,0	1,0	2,0	0,5	1,2	1,0	3,0	1,0	1,7	1,8	2,0	0,5	1,4	0,5	2,0	2,0	1,5
Ketamine	2,3	0,5	1,0	1,3	1,0	1,0	0,5	0,8	0,8	0,5	0,5	0,6	1,0	1,0	0,5	0,8	1,0	1,0	0,0	0,7	1,0	1,0	1,0	1,0
Anabole steroïden	1,0	0,5	1,0	0,8	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	0,5	0,8	1,5	1,0	1,0	1,2

Expert	13				14				15				16				17				18				19							
<b>Tweede score (per bevolking)</b>	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal	TOX	Versl	Social	Totaal
Alcohol	2,3	2,0	3,0	2,4	2,0	2,0	3,0	2,3	2,5	2,0	3,0	2,5	2,5	2,0	3,0	2,5	2,5	2,5	1,5	2,2	2,8	2,5	2,5	2,6	2,5	2,0	3,0	2,5				
Cannabis	1,3	1,0	1,5	1,3	1,5	1,0	2,0	1,5	0,8	0,5	1,0	0,8	1,3	1,0	2,0	1,4	1,5	1,0	2,0	1,5	1,8	2,0	1,5	1,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0			
LSD	0,8	0,0	0,0	0,3	1,0	0,0	0,0	0,3	1,3	0,0	0,5	0,6	1,0	0,0	0,0	0,3	1,5	0,0	0,0	0,5	2,3	0,0	0,0	0,8	1,5	0,0	0,0	0,5	0,5			
Paddo's	0,5	0,0	0,5	0,3	0,5	0,0	0,0	0,2	0,3	0,0	0,5	0,3	0,5	0,0	0,0	0,2	0,5	0,0	0,5	0,3	0,5	0,0	0,0	0,2	1,0	0,0	0,0	0,3	0,3			
Khat	0,5	0,0	0,0	0,2	0,5	1,0	0,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	0,0	0,5	0,8	1,0	0,5	0,8	1,3	1,0	0,0	0,8	1,0	0,0	0,0	0,3	0,3			
Tabak	2,0	2,5	2,5	2,3	1,5	2,0	3,0	2,2	1,5	3,0	2,5	2,3	1,5	3,0	2,0	2,2	1,8	3,0	2,5	2,4	1,8	3,0	2,0	2,3	1,0	3,0	2,0	2,0	2,0			
Ecstasy	1,3	1,0	1,0	1,1	1,5	0,0	1,0	0,8	2,0	1,0	2,0	1,7	1,8	1,0	2,0	1,6	2,0	1,0	2,0	1,7	2,3	1,5	1,0	1,6	1,3	0,0	1,0	0,8	0,8			
Heroïne	2,8	3,0	1,0	2,3	2,0	3,0	1,5	2,2	2,5	3,0	2,0	2,5	2,3	3,0	1,5	2,3	2,8	3,0	2,0	2,6	2,0	3,0	1,0	2,0	3,0	3,0	2,0	2,7	2,7			
Methadon	1,3	3,0	0,5	1,6	1,5	2,0	0,5	1,3	1,5	3,0	1,0	1,8	2,0	3,0	1,0	2,0	2,0	3,0	0,5	1,8	2,3	3,0	0,0	1,8	2,5	3,0	1,0	2,2	2,2			
Amfetamine	1,5	1,0	0,5	1,0	1,5	2,0	0,5	1,3	2,0	2,0	1,0	1,7	1,5	2,0	1,5	1,7	2,0	2,5	1,0	1,8	2,5	2,5	1,0	2,0	2,5	2,0	2,0	2,2	2,2			
Metamfetamine	2,8	2,5	0,0	1,8	2,0	2,0	0,0	1,3	2,3	2,5	1,0	1,9	2,3	2,5	1,0	1,9	2,5	3,0	0,0	1,8	2,8	3,0	0,0	1,9	2,5	2,0	1,0	1,8	1,8			
Cocaïne	1,5	1,5	1,0	1,3	2,0	2,0	1,5	1,8	2,3	2,0	2,0	2,1	2,3	2,5	2,0	2,3	2,5	2,0	2,0	2,2	2,5	2,5	2,0	2,3	2,5	2,0	2,0	2,2	2,2			
Crack	2,8	3,0	1,0	2,3	2,5	3,0	2,0	2,5	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	2,0	2,7	2,8	2,5	1,0	2,1	2,8	3,0	2,0	2,6	3,0	2,5	3,0	2,8	2,8			
Methylfenidaat	1,0	1,5	0,5	1,0	1,0	1,0	0,0	0,7	0,5	0,5	0,0	0,3	1,0	1,0	0,5	0,8	1,0	1,0	0,0	0,7	1,0	0,5	0,5	0,7	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0			
Benzodiazepines	1,0	2,5	1,0	1,5	0,5	2,0	2,0	1,5	1,3	2,5	1,5	1,8	1,0	2,0	1,5	1,5	1,0	2,0	1,0	1,3	0,8	2,0	0,5	1,1	2,0	1,0	1,0	1,3	1,3			
Buprenorphine	1,3	2,0	0,0	1,1	1,0	2,0	0,0	1,0	1,3	2,0	0,0	1,1	0,5	1,5	0,0	0,7	0,5	1,5	0,0	0,7	0,5	1,5	0,0	0,7	1,5	1,5	0,0	1,0	1,0			
GHB	1,5	1,0	0,5	1,0	2,0	2,0	0,5	1,5	1,5	1,5	1,0	1,3	1,5	1,5	1,0	1,3	1,3	2,0	1,5	1,6	1,0	2,5	1,5	1,7	1,8	1,0	0,0	0,9	0,9			
Ketamine	1,5	1,0	0,0	0,8	1,5	0,0	0,5	0,7	1,3	0,5	0,5	0,8	1,3	0,5	0,0	0,6	1,3	1,0	0,5	0,9	1,3	1,0	0,0	0,8	1,5	1,0	0,0	0,8	0,8			
Anabole steroïden	0,8	1,5	0,0	0,8	1,5	1,0	0,0	0,8	0,3	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,3	0,0	0,5	0,3	1,3	1,5	0,5	1,1	0,8	0,0	0,0	0,3	0,3			

## Bijlage 4. Wetgeving van drugs

Alcohol	Drank en horecawet
Amfetamine	lijst I
Anabole steroïden	Geneesmiddelenwet
Benzodiazepines	lijst II
Buprenorphine	lijst II
Cannabis	lijst II
Cocaïne	lijst I
Crack	lijst I
Ecstasy	lijst I
GHB	lijst II
Heroïne	lijst I
Ketamine	Geneesmiddelenwet
Khat	Warenwet
LSD	lijst I
Metamfetamine	lijst I
Methadon	lijst I
Methylfenidaat	lijst I
Paddo's	lijst II
Tabak	Tabakswet

**RIVM**

Rijksinstituut  
voor Volksgezondheid  
en Milieu

Postbus 1  
3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

# Productie 005

Home > Alcohol > 11.7 Ziekte en sterfte

## 11.7 Ziekte en sterfte

Wijzigingsdatum: 11 | 05 | 2023

### In deze paragraaf:

#### 11.7 Ziekte en sterfte

11.7.1 Ziekte

11.7.2 Sterfte

### Gegevensbronnen

In deze paragraaf wordt een beknopt overzicht gegeven van de recente literatuur rondom alcoholgerelateerde ziekte en alcoholgerelateerde sterfte. Meer gedetailleerde informatie kan worden gevonden op de website van het [Expertisecentrum Alcohol](#).

### 11.7.1 Ziekte

Alcohol kan schade aan het lichaam veroorzaken via acute vergiftiging, via chronische effecten op organen en weefsels en via het ontstaan van afhankelijkheid. Alcohol heeft ook invloed op het beloop en de uitkomsten van ziekteprocessen.

De (causale) relatie tussen alcohol en ziektes blijft doorlopend onderwerp van onderzoek. Daardoor komt steeds meer kennis beschikbaar over welke ziektes wel of niet, en in welke mate, verband houden met het (overmatig) gebruik van alcohol. De recent uitgebrachte Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) [1] en het Global Status Report on Alcohol & Health [2] beschrijven dat alcohol wereldwijd leidt tot een grote ziektelast. Een systematische overzichtsstudie van 255 reviews en meta-analyses die tussen 2008 en 2016 verschenen bevestigde dat alcohol een belangrijke risicofactor is voor ziekte en letsels [3]. Voor de meeste aandoeningen geldt dat het risico op ziekte toeneemt naarmate men meer alcohol drinkt [3].

### Ziektelast

Ziektelast is de hoeveelheid gezondheidsverlies onder een groep mensen die veroorzaakt wordt door ziekten. Ziektelast wordt uitgedrukt in disability-adjusted life-years (DALYs), dat zijn het aantal jaren dat met gezondheidsproblemen wordt geleefd, gewogen voor de ernst van het gezondheidsprobleem.

Volgens de Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2018 (VTV-2018) is 1,5% van de totale ziektelast in Nederland toe te schrijven aan overmatig alcoholgebruik [1] en daarmee staat het op de vierde plaats, na leefstijlfactoren als roken (met een bijdrage van 9,4% aan de ziektelast), overgewicht (3,7%) en weinig lichamelijke activiteit (2,3%) (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2018). De ziektelast door ongevallen waarbij alcohol een rol speelt is hierbij meegerekend. Door verbeterde methodiek kunnen deze resultaten niet vergeleken worden met de resultaten van de VTV-2014.

### Beknopt overzicht van gerelateerde ziekten

- Meer dan 40 ziekten zijn voor 100% toe te schrijven aan alcoholgebruik, waaronder alcoholmisbruik en -afhankelijkheid, alcohol-onttrekking en alcoholgerelateerde psychoses, alcoholgerelateerde schade aan zenuwstelsel en spieren, aan hart, maag, lever en alvleesklier, schade aan de foetus door alcoholgebruik van de moeder (zoals FAS, het foetaal alcoholyndroom, met morfologische veranderingen, functionele uitval en veel voorkomen van bijkomende ziekten) en acute alcoholvergiftigingen [3].
- Daarnaast is ook het ontstaan van een aantal niet-overdraagbare aandoeningen, zoals verschillende vormen van kanker waaronder bijvoorbeeld slokdarmkanker en dikke darmkanker, voor een deel toe te schrijven aan (overmatig) alcoholgebruik [2].



- Alcoholgebruik verzwakt het immuunsysteem en vergroot de gevoeligheid voor infectieziekten als tuberculose, hiv/aids, andere seksueel overdraagbare ziekten en lage luchtweginfecties zoals longontsteking. Bij het verhoogde risico op een aantal van deze infectieziekten speelt de invloed die alcohol heeft op het adequaat nemen van beslissingen ook een rol.
- Anderzijds heeft alcohol, volgens de WHO, (bij een gematigde consumptie) ook beschermende effecten op het ontstaan van een aantal ziekten en aandoeningen, waaronder diabetes mellitus, hartfalen, ischemische hartziekten en een beroerte [2].

## Beïnvloedende factoren

De mate waarin alcoholgebruik schade kan berokkenen hangt niet alleen samen met de hoeveelheid die wordt geconsumeerd, maar ook met het drinkpatroon en het type alcohol. Overmatig drinken is geassocieerd met het ontwikkelen van afhankelijkheid, terwijl binge drinken de kans op verkeersongelukken en hart- en vaatziekten vergroot [4]. In niet-westerse landen kan ook de kwaliteit van de alcohol een rol spelen [5].

- Binge drinken kan invloed hebben op het functioneren van het brein bij jongeren. In een Finse literatuurstudie werd overtuigend bewijs gevonden voor een associatie tussen binge drinken en verbale geheugenstoornissen [6]. Binge drinken heeft ook effect op bepaalde uitvoerende functies van de hersenen, voornamelijk het uitvoeren van remmende controle. Het effect op andere functies van de hersenen, zoals het nemen van beslissingen, is nog onduidelijk.
- Risicofactoren op individueel niveau zijn onder andere leeftijd (jongeren en ouderen zijn extra gevoelig voor de schadelijke effecten van alcohol) en geslacht (vrouwen hebben een hogere bloedalcoholspiegel na het drinken van een zelfde hoeveelheid dan mannen vanwege een lager lichaamsgewicht, een beperktere capaciteit van de lever om alcohol af te breken en een hoger percentage lichaamsvet).
- Onder mensen van 25-49 jaar is alcohol de risicofactor die het meest bijdraagt aan de totale ziektelast [1].
- Ook spelen genetische factoren (verschillende genen beïnvloeden de startleeftijd, de afbraak en de belonende effecten van alcoholgebruik) een rol.
- Tenslotte is de lichamelijke gezondheid medebepalend voor de mate waarin alcohol schade aanricht [2].

## Alcoholgebruik en kanker

Ethanol (pure alcohol) in alcoholische dranken en het afbraakproduct acetaldehyde zijn kankerverwekkende stoffen. Het Internationaal Agentschap voor Onderzoek naar Kanker (IARC) heeft alcohol geclassificeerd als een groep 1 kankerverwekkende stof voor mensen, dat wil zeggen dat wetenschappelijk bewijs hiervoor op het hoogste niveau bestaat.

- Alcoholgebruik speelt een oorzakelijke rol bij het ontstaan van kanker in mond- en keelholte, het strottenhoofd, de slokdarm, lever, dikke darm en endeldarm. Bij vrouwen kan borstkanker ontstaan door alcoholgebruik (World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research, 2018). Ten slotte verlaagt het drinken van tot drie glazen alcohol per dag waarschijnlijk de kans op het krijgen van nierkanker. Wereldwijd zou volgens een schatting 4,8% van alle sterfte door kanker te wijten zijn aan alcoholgebruik (Shield et al., 2020).
- Door methodologische onvolkomenheden is het bewijs voor een mogelijk effect van alcohol op de ontwikkeling van longkanker, alvleesklierkanker en huidkanker suggestief, maar niet overtuigend [7].
- Het consumeren van maximaal 3 standaardglazen alcohol per dag zou het risico op nierkanker verlagen [7]. De mechanismen hierachter zijn echter nog onbekend.
- Het aantal glazen waarbij een verhoogd risico optreedt, verschilt per type kanker. Zo zijn er aanwijzingen dat het drinken van 1 glas alcohol per dag het risico op borstkanker al kan vergroten, terwijl het risico op darmkanker vergroot wordt bij het drinken van 3 glazen alcohol per dag [7]. In het algemeen geldt voor alle gerelateerde kankersoorten dat hoe hoger het alcoholgebruik is, hoe hoger het risico op de desbetreffende kanker wordt.

Meer informatie over alcohol en kanker op [Expertisecentrum Alcohol](#).

## Alcoholgebruik en andere niet-overdraagbare ziekten

Alcoholgebruik heeft een negatief effect op depressie, epilepsie, hart- en vaatziekten zoals sommige hartritmestoornissen en hartspierzwakte, en ziekten van de spijsverteringorganen zoals levercirrose, andere chronische leverziekten en alvleesklierontsteking [3]. Overmatig of zwaar alcoholgebruik is geassocieerd met een hoger risico op dementie [8,9]. Licht tot matig alcoholgebruik leidt mogelijk tot een lager risico op dementie dan geen alcoholgebruik, maar deze bevinding zou ook het gevolg kunnen zijn van het gebruik van 'niet-drinker' als referentiegroep, zie meer informatie onder Methodologische uitdagingen. Bovendien speelt het drinkpatroon mogelijk ook een rol [10].

Meer informatie over alcohol en hart- en vaatziekten op

[Expertisecentrum Alcohol](#)

## Alcoholgebruik en zwangerschap

Alcoholgebruik tijdens de zwangerschap verhoogt de kans op miskramen, foetale sterfte [11] en vroeggeboorte, en een vertraagde psychomotorische ontwikkeling van het kind. De risico's nemen toe naarmate het gemiddelde alcoholgebruik en het aantal glazen per gelegenheid hoger is, maar ook licht alcoholgebruik tijdens de zwangerschap kan al gevolgen hebben voor het ongeboren kind en het verloop van de zwangerschap. Bij hogere consumptie kunnen aangeboren afwijkingen en het foetaal alcoholyndroom (FAS) optreden [3]. Licht tot matig alcoholgebruik hield in deze studie in: minder dan 60 g pure alcohol per dag voor mannen en minder dan 40 g pure alcohol per dag voor vrouwen.

Meer informatie over alcohol en zwangerschap op

[Expertisecentrum Alcohol](#)

## Beschermende effecten van licht alcoholgebruik

Sommige overzichtsstudies beschrijven een gunstig effect van licht alcoholgebruik op het ontstaan of beloop van een aantal aandoeningen. Definities van licht alcoholgebruik verschillen tussen de studies.

- Dat geldt onder andere voor (ouderdoms)suikerziekte (diabetes mellitus type 2), de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie, en enkele hart- en vaatziekten (hartfalen, ischemische hartziekte en – beroerte) [3]. Licht tot matig alcoholgebruik werd in deze studie breed opgevat: minder dan 60 g pure alcohol per dag voor mannen en minder dan 40 g pure alcohol per dag voor vrouwen. Een standaardglas alcoholhoudende drank bevat 10 g alcohol.
- Volgens het WCRF is het waarschijnlijk dat alcohol het risico op nierkanker kan verlagen bij maximaal 2 glazen alcohol per dag. Dit heeft mogelijk te maken met een gunstiger verdeling van vetzuren in het bloed van matig-alcoholdrinkers en een hoger adiponecine gehalte, een hormoon dat is betrokken bij de suikerspiegel en de afbraak van vetzuren. Daarnaast wordt gesuggereerd dat het mogelijk te maken heeft met het diuretische (vochtafdrijvend) effect van alcohol, hoewel dit niet bevestigd wordt door studies omtrent plaspillen [7].

## Methodologische uitdagingen

In de wetenschappelijke literatuur is veel discussie over deze zogeheten "J-curve". Deze zou erop duiden dat licht alcoholgebruik gunstiger voor de gezondheid is dan het niet gebruiken van alcohol (abstinentie). Studies die een beschermend effect van licht alcoholgebruik vinden kampen echter met methodologische onvolkomenheden of fouten.

- Een alternatieve methode die nu nader wordt onderzocht is om in plaats van "niet-drinkers" de "gelegenhedrinkers" als referentiegroep te gebruiken. Deze laatste groep lijkt een vergelijkbaar risico op overlijden te hebben als lichte en matige alcoholgebruikers [12]. In dit onderzoek werd het drinken van minder dan 24 g alcohol per dag gezien als licht alcoholgebruik.
- In 2018 is een grootschalig onderzoek (met informatie over het alcoholgebruik van ongeveer 600.000 individuen in hoge-inkomenslanden) gepubliceerd over de laag-risico afkapwaarden die worden aanbevolen in nationale richtlijnen voor alcoholgebruik [13]. Bij een alcoholconsumptie van 100 g per week is het sterfterisico (sterfte door alle oorzaken) het laagst. Alcoholgebruik heeft een rechtlijnig verband met een hoger risico op verschillende hart- en vaatziekten, zoals beroerte, hartfalen en fatale aorta aneurysmata (verwijding van de grote buikslagader). Daarentegen werd een hoger alcoholgebruik geassocieerd met een lager risico op een hartinfarct. Personen die meer dan 100 g alcohol per week consumeren hebben op 40-jarige leeftijd een lagere levensverwachting. Wie 100-200 gram alcohol per week drinkt verliest 6 maanden; wie meer dan 350 gram per week drinkt tot 4 of 5 jaar. Deze studie keek alleen naar huidige alcoholgebruikers, om de resultaten betrouwbaarder te maken. Personen die nooit drinken of gestopt zijn met drinken hebben andere eigenschappen en deze resultaten hoeven niet direct voor hen te gelden.
- De Nederlandse richtlijn voor goede voeding van de Gezondheidsraad ("Drink geen alcohol of in ieder geval niet meer dan één glas per dag") is in lijn met de aanbevelingen van deze studie.

## Alcoholgebruik bij jongeren en jongvolwassenen

Jongeren en jongvolwassenen zijn vatbaarder voor de schadelijke effecten van alcoholgebruik dan volwassenen, met name als het zwaar en langdurig alcoholgebruik betreft of als er al sprake is van bestaande kwetsbaarheden zoals een psychiatrische ziekte in de kindertijd [14-17].

- Bij jongeren die binge drinken wordt de grijze stof in de hersenen versneld minder en wordt de ontwikkeling van witte stof in de hersenen vertraagd, zo bleek uit een recente overzichtsstudie [18]. Dit gebeurt in verschillende hersendelen. Grijze stof bestaat uit cellichamen van zenuwcellen en de witte stof bestaat uit de uitlopers van de zenuwcellen.
- Binge drinken onder jongeren leidt onder andere tot een verminderde werking van het langetermijngeheugen, verminderde vastgehouden aandacht onder mannen en verminderd visueel ruimtelijk inzicht onder vrouwen, zo bleek uit longitudinale studies [18]. Er zijn ook aanwijzingen dat het stoppen met binge drinken weer tot gedeeltelijk herstel kan leiden in het langetermijn-, kortetermijn- en werkgeheugen.
- Bij jongeren en jongvolwassenen die binge drinken of overmatig drinken zijn sommige delen van de hersenen (namelijk de prefrontale cortex en de kleine hersenen) dunner dan bij niet of sporadisch drinkende leeftijdgenoten [15,18]. De resultaten van verschillende studies suggereren dat vanwege de schadelijke effecten van alcohol op zenuwen het excessief drinken van alcohol tijdens deze cruciale fase in de hersenontwikkeling van jongeren kan leiden tot structuurveranderingen in de hersenen, leidend tot een groter risico op het ontwikkelen van stoornissen in het gebruik van alcohol [15].
- Cognitieve studies in zwaar drinkende adolescenten tonen met name dat alcoholgebruik leidt tot een vermindering van het geheugen, aandacht, ruimtelijk inzicht en uitvoerende taken, maar de resultaten zijn niet altijd met elkaar in lijn. Deze functies zijn grotendeels geconcentreerd in de frontale gebieden van de hersenschors en zijn als laatste uitgerijpt. Meer onderzoek is nodig voordat definitieve conclusies getrokken kunnen worden, dit heeft onder andere te maken met de kleine steekproefgroottes en het verschil in leeftijdscategorieën van de steekproeven [14,17,18].
- In een recente studie onder Nederlandse studenten (18-24 jaar) werd geen verband gevonden tussen cognitieve prestaties en alcoholgebruik [19]. Het is echter mogelijk dat de online thuiestest die werd gebruikt om de cognitieve prestaties te meten niet gevoelig genoeg was om veranderingen vast te stellen.
- Jongeren die in hun kindertijd al een psychiatrische ziekte hadden (zoals ADHD, andere gedragsstoornissen of depressie), hebben een grotere kans om later een stoornis in het gebruik van middelen te ontwikkelen [16]. Zo is voor kinderen die ADHD hebben de kans 2,15 keer groter dat zij later een alcoholstoornis krijgen [16].

Meer informatie over gevolgen van alcoholgebruik bij jongeren op [Expertisecentrum Alcohol](#).

## Aanvullende informatie

> [Bronnen](#)

> [Hoe te verwijzen](#)

### In deze paragraaf:

#### 11.7 Ziekte en sterfte

11.7.1 Ziekte

11.7.2 Sterfte

11.0 Laatste feiten en trends

11.1 Over alcohol

11.2 Gebruik: volwassenen

11.3 Gebruik: jongeren en jongvolwassenen

11.4 Problematisch gebruik

11.5 Gebruik: internationale vergelijking

[11.6 Hulpvraag en incidenten](#)

[11.7 Ziekte en sterfte](#)

[11.8 Aanbod en markt](#)

[Download pdf .](#)



## Over

[Over de Nationale Drug Monitor](#)

[Leeswijzer](#)

[Kanttekeningen](#)

[Colofon](#)

[Privacystatement](#)

## Trimbos websites

[Trimbos.nl](#)

[Alcohol Expertisecentrum](#)

[Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging](#)

[Alcoholinfo](#)

[Gameninfo](#)

[Gokkeninfo](#)

[Rokeninfo](#)

## Contact

Trimbos-instituut

Da Costakade 45

3521 VS Utrecht

Postbus 725

3500 AS Utrecht

**Stel ons een vraag**

Telefoon 030-2971100

# Productie 006

## 18.4 Problematisch gebruik

Wijzigingsdatum: 10 | 01 | 2023

Snel naar:

- Definitie problematisch psychedelicegebruik
- Risico op afhankelijkheid

### Gegevensbronnen

### Definitie problematisch psychedelicegebruik

De term problematisch psychedelicegebruik kent geen uniforme en overeengekomen definitie (zie [bijlage D](#) en [bijlage B12](#)). Bij verschillende definities die in onderzoek en praktijk worden gehanteerd staat echter het volgende aspect centraal, namelijk een gebruikspatroon dat leidt tot lichamelijke, psychische of sociale problemen.

### Risico op afhankelijkheid

Middelenafhankelijkheid hangt samen met (een combinatie van) lichamelijke [afhankelijkheid](#) (tolerantie, onthoudingsverschijnselen), psychische afhankelijkheid (hunkering, 'craving'), controleverlies (gebruik vaker of meer dan voorgenomen; niet kunnen stoppen) en lichamelijke en/of sociale gevolgen van ongecontroleerd gebruik [\[1\]](#).

- De meeste psychedelica zijn niet verslavend [\[2\]](#). Er zijn geen aanwijzingen dat [LSD](#), psilocybine, mescaline en [DOB](#) verslavend zijn. Wel kan vrij snel (kruis)tolerantie optreden voor de psychedelische effecten [\[3,4\]](#). [Kruistolerantie](#) is een situatie waarbij gewenning voor een stof (bijvoorbeeld LSD), leidt tot verminderde werkzaamheid van één of meer andere stoffen (bijvoorbeeld psilocybine). Er is dan een hogere dosis nodig om hetzelfde effect te kunnen ervaren. Onttrekkingsverschijnselen en geestelijke afhankelijkheid komen bij de meeste psychedelica niet of zeer zelden voor [\[3,4\]](#).
- Het is niet bekend of [DMT/ayahuasca](#) verslavend is, maar de kans lijkt gering [\[3\]](#). Bij DMT/ayahuasca treedt geen tolerantie op.
- Uit het Persona's in middelengebruik (DUP) onderzoek blijkt dat gebruikers die psychedelica gebruiken ('geestverruimende gebruikers') meestal geen intentie hebben om te stoppen (74% voor LSD en 65% voor [paddo's](#)); 17% van de gebruikers van LSD en 25% van de gebruikers van [paddo's](#) denkt ooit te minderen/stoppen. Een belangrijke kanttekening hierbij is dat LSD en paddo's voornamelijk incidenteel (0-2 dagen in het afgelopen jaar) werden gebruikt. De meeste gebruikers verwachten dat zij gemakkelijk kunnen stoppen [\[5\]](#).

### Aanvullende informatie

[> Bronnen](#)[> Hoe te verwijzen](#)[18.0 Laatste feiten en trends](#)[18.1 Over psychedelica](#)[18.2 Gebruik: volwassenen](#)[18.3 Gebruik: jongeren en jongvolwassenen](#)[18.4 Problematisch gebruik](#)[18.5 Internationale vergelijking](#)[18.6 Hulpvraag en incidenten](#)[18.7 Ziekte en sterfte](#)[18.8 Aanbod en markt](#)

## Over

[Over de Nationale Drug Monitor](#)

[Leeswijzer](#)

[Kanttekeningen](#)

[Colofon](#)

[Privacystatement](#)

## Trimbos websites

[Trimbos.nl](#)

[Alcohol Expertisecentrum](#)

[Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging](#)

[Alcoholinfo](#)

[Gameninfo](#)

[Gokkeninfo](#)

[Rokeninfo](#)

## Contact

Trimbos-instituut

Da Costakade 45

3521 VS Utrecht

Postbus 725

3500 AS Utrecht

**Stel ons een vraag**

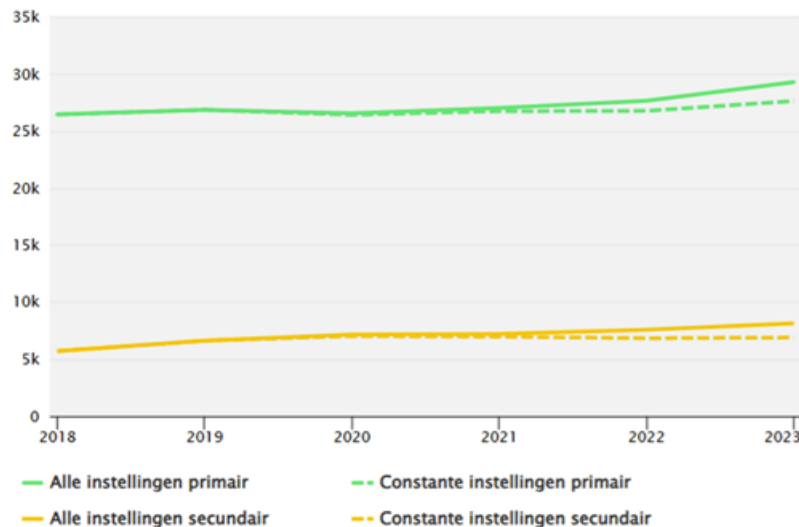
Telefoon 030-2971100

# **Productie 007**



## Hulpvraag, incidenten en sterfte

Aantal cliënten in de verslavingszorg in Nederland met primaire en secundaire alcoholproblematiek, vanaf 2018



Bron: LADIS, stichting IVZ.

NDM

▾ Lees meer...

## Aanbod en markt

▾ Lees meer...

Aanvullende informatie



# Productie 008



---

## 486

### **Besluit van 17 november 2008, houdende wijziging van lijst I en II, behorende bij de Opiumwet, in verband met plaatsing op lijst I van oripavine en in verband met plaatsing op lijst II van hallucinogene paddenstoelen**

---

Wij Beatrix, bij de gratie Gods, Koningin der Nederlanden, Prinses van Oranje-Nassau, enz. enz. enz.

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 15 oktober 2008, VGP/ADT 2882258, gedaan na overleg met Onze Minister van Justitie;

Gelet op artikel 3a, eerste en tweede lid, van de Opiumwet;

De Raad van State gehoord (advies van 24 oktober 2008, no. W13.08.0446/I);

Gezien het nader rapport van Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 11 november 2008, kenmerk DWJZ/SWW-2889449, uitgebracht na overleg met Onze Minister van Justitie;

Hebben goedgevonden en verstaan:

#### **ARTIKEL I**

Aan lijst I, behorende bij de Opiumwet, wordt na «– opium het gestremde melksap, verkregen van de plant *Papaver somniferum* L.» ingevoegd:

«oripavine	3- <i>O</i> -demethylthebaine	6,7,8,14-tetradehydro- -4,5- <i>alpha</i> -epoxy-6- -methoxy-17-methyl- morphinan-3-ol»
------------	-------------------------------	--

#### **ARTIKEL II**

Aan lijst II, behorende bij de Opiumwet, wordt na «zolidem – « ingevoegd  
«Paddo's

A: paddenstoelen die van nature de stof psilocine of psilocybine bevatten:

agrocyste farinacea	–
conocyste cyanopus	blauwvoetbreeksteeltje

conocybe kuehneriana	grasbreeksteeltje
conocybe siligineoides	–
conocybe smithii	–
copelandia affinis	–
copelandia anomala	–
copelandia bispora	–
copelandia cambodginiensis	–
copelandia chlorocystis	–
copelandia cyanescens	–
copelandia lentisporus	–
copelandia mexicana	–
copelandia tirunelveliensis	–
copelandia tropica	–
copelandia tropicalis	–
copelandia westii	–
galerina steglichii	–
gerronema fibula	–
gerronema solidipes	–
gymnopilus aeruginosus	–
gymnopilus braendlei	–
gymnopilus intermedius	–
gymnopilus lateritius	–
gymnopilus liquiritiae	–
gymnopilus luteofolius	–
gymnopilus luteoviridis	–
gymnopilus luteus	–
gymnopilus purpuratus	–
gymnopilus sapineus	dennevlamhoed
gymnopilus spectabilis	–
gymnopilus subpurpuratus	–
gymnopilus validipes	–
gymnopilus viridans	–
hypholoma gigaspora	–
hypholoma guzmanii	–
hypholoma naematoliformis	–
hypholoma neocaledonica	–
hypholoma popperianum	–
hypholoma rhombispora	–
inocybe aeruginascens	groenverkleurende vezelkop
inocybe coelestium	–
inocybe corydalina corydalina	groenige perevezelkop
inocybe corydalina erinaceomorpha	schubbige perevezelkop
inocybe haemacta	blozende stinkvezelkop
inocybe tricolor	–
mycena cyanorrhiza	blauwvoetmycena
panaeolina foeniseccii	gazonvlekplaat
panaeolina rhombisperma	–
panaeolina sagarae	–
panaeolina microsperma	–
panaeolus africanus	–
panaeolus ater	zwartbruine vlekplaat
panaeolus castaneifolius	–
panaeolus fimicola	grauwe vlekplaat
panaeolus microsporus	–
panaeolus moellerianus	–
panaeolus olivaceus	–
panaeolus papilionaceus	witte vlekplaat
panaeolus retirugis	geaderde vlekplaat
panaeolus rubricaulis	–
panaeolus sphinctrinus	franjevlekplaat
panaeolus subbalteatus	gezoneerde vlekplaat
panaeolus venezolanus	–
pluteus atricapillus	–

pluteus cyanopus	blauwvoethertezwam
pluteus glaucus	-
pluteus nigriviridis	-
pluteus salicinus	grauwgroene hertezwam
pluteus villosus	-
psilocybe acutipilea	-
psilocybe angustipleurocystidiata	-
psilocybe antioquensis	-
psilocybe aquamarina	-
psilocybe argentipes	-
psilocybe armandii	-
psilocybe aucklandii	-
psilocybe australiana	-
psilocybe aztecorum	-
psilocybe aztecorum bonetii	-
psilocybe azurescens	-
psilocybe baeocystis	-
psilocybe banderiliensis	-
psilocybe barrerae	-
psilocybe bohemica	-
psilocybe brasiliensis	-
psilocybe brunneocystidiata	-
psilocybe caeruleoannulata	-
psilocybe caerulescens	-
psilocybe caerulescens ombrophila	-
psilocybe caerulipes	-
psilocybe carbonaria	-
psilocybe chiapanensis	-
psilocybe collybioides	-
psilocybe columbiana	-
psilocybe coprinifacies	-
psilocybe cordispora	-
psilocybe cubensis	-
psilocybe cyanescens	-
psilocybe cyanofibrillosa	-
psilocybe dumontii	-
psilocybe eucalypta	-
psilocybe fagicola	-
psilocybe fagicola mesocystidiata	-
psilocybe farinacea	-
psilocybe fimetaria	-
psilocybe fuliginosa	-
psilocybe furtadoana	-
psilocybe galindoi	-
psilocybe goniospora	-
psilocybe graveolens	-
psilocybe guatapensis	-
psilocybe guilartensis	-
psilocybe heimii	-
psilocybe heliconiae	-
psilocybe herrerae	-
psilocybe hispanica	-
psilocybe hoogshagenii hoogshagenii	-
psilocybe hoogshagenii convexa	-
psilocybe inconspicua	-
psilocybe indica	-
psilocybe isabellae	-
psilocybe jacobsii	-
psilocybe jaliscana	-
psilocybe kumaenorum	-
psilocybe laurae	-
psilocybe lazoi	-
psilocybe liniformans	-

psilocybe liniformans americana	-
psilocybe mairei	-
psilocybe makarorae	-
psilocybe mammillata	-
psilocybe meridensis	-
psilocybe mexicana	-
psilocybe moseri	-
psilocybe muliercula	-
psilocybe natalensis	-
psilocybe natarajanii	-
psilocybe ochreate	-
psilocybe papuana	-
psilocybe paulensis	-
psilocybe pelliculosa	-
psilocybe pericystis	-
psilocybe pintonii	-
psilocybe pleurocystidiosa	-
psilocybe plutonia	-
psilocybe portoricensis	-
psilocybe pseudoaztecorum	-
psilocybe puberula	-
psilocybe quebecensis	-
psilocybe ramulosa	-
psilocybe rostrata	-
psilocybe rzedowskii	-
psilocybe samuiensis	-
psilocybe sanctorum	-
psilocybe schultesii	-
psilocybe semilanceata	puntig kaalkopje
psilocybe septentrionalis	-
psilocybe serbica	-
psilocybe sierrae	-
psilocybe silvatica	-
psilocybe singerii	-
psilocybe strictipes	-
psilocybe stuntzii	-
psilocybe subacutipilea	-
psilocybe subaeruginascens	-
psilocybe subaeruginosa	-
psilocybe subcaerulipes	-
psilocybe subcubensis	-
psilocybe subtropicalis	-
psilocybe subyungensis	-
psilocybe subzapotecorum	-
psilocybe tampanensis	-
psilocybe tasmaniana	-
psilocybe uruguayensis	-
psilocybe uxpanapensis	-
psilocybe venenata	-
psilocybe veraecrucis	-
psilocybe villarrealii	-
psilocybe wassoniorum	-
psilocybe weilii	-
psilocybe weldenii	-
psilocybe wrightii	-
psilocybe xalapensis	-
psilocybe yungensis	-
psilocybe zapotecorum	-

B: paddenstoelen die van nature muscimol en iboteenzuur bevatten:

amanita muscaria muscaria	vliegenzwam
amanita pantherina	panteramaniet.

### **ARTIKEL III**

Het advies van de Raad van State wordt niet openbaar gemaakt op grond van artikel 25a, vijfde lid j° vierde lid, onder b van de Wet op de Raad van State, omdat het zonder meer instemmend luidt.

Dit besluit treedt in werking met ingang van 1 december 2008.

Lasten en bevelen dat dit besluit met de daarbij behorende nota van toelichting in het Staatsblad zal worden geplaatst.

's-Gravenhage, 17 november 2008

Beatrix

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
A. Klink

Uitgegeven de *zevenentwintigste* november 2008

De Minister van Justitie,  
E. M. H. Hirsch Ballin

## NOTA VAN TOELICHTING

Het in artikel I van dit besluit genoemde middel oripavine is een substantie die verwant is aan de opiumalkaloïden. Het wordt, voor zover bekend, niet in Nederland gebruikt of toegepast.

Gelet op artikel 3a, eerste lid, van de Opiumwet, worden bij algemene maatregel van bestuur aan de bij deze wet behorende lijst I of II middelen toegevoegd, indien deze middelen onder de werking van het Enkelvoudig Verdrag zijn gebracht. Bij besluit van 14 maart 2007 van de Commission on Narcotic Drugs van de Verenigde Naties (Decision 50/1, vindplaats: E/2007/28-E/CN.7/2007/16) is bepaald dat het middel oripavine wordt toegevoegd aan lijst I van het Enkelvoudig Verdrag. Middelen die op lijst I van dit verdrag worden opgenomen, worden tevens op lijst I, behorende bij de Opiumwet, geplaatst.

Door oripavine op lijst I van de Opiumwet te plaatsen geeft het onderhavige besluit uitvoering aan artikel 3a, eerste lid, van de wet.

Ten aanzien van het middel oripavine verwacht de Inspectie voor de Gezondheidszorg geen aanvraag om een ontheffing voor een in artikel 2 van de Opiumwet bedoelde toepassing. Mocht er toch een aanvraag komen, dan betreft het hooguit een ontheffinghouder die een eerder verleende ontheffing wil wijzigen. Eventueel zouden er dan ook verzoeken om in- of uitvoer kunnen komen.

In artikel II van dit besluit zijn alle paddenstoelen opgenomen die een hallucinogene werking hebben. Dergelijke paddenstoelen worden ook wel aangeduid als «magic mushrooms» of «paddo's».

Gebleken is dat het gebruik van paddo's hallucinogene effecten heeft. Deze effecten kunnen leiden tot onvoorspelbaar en daarmee risicovol gedrag. Het is niet doenlijk een zodanige veilige gebruikssituatie te garanderen dat de gevolgen van een eventuele 'bad trip' kunnen worden beperkt. Vanuit het perspectief van de gezondheidsbescherming is er geen reden om gedroogde paddo's wel te verbieden en verse paddo's niet, mede gelet op het toegenomen aantal incidenten met voornamelijk buitenlandse toeristen die in Nederland paddo's hebben gebruikt. Het is van belang de maatschappelijke schade die hiermee verband houdt tegen te gaan.

Middels dit besluit worden de paddo's toegevoegd aan lijst II van de Opiumwet. De paddo's zijn een substantie in de zin van artikel 1, onder b, van de Opiumwet. De Hoge Raad (LJN: AE2095, Hoge Raad, 01030/01) heeft in 2002 geoordeeld dat gedroogde, gestampde, gemalen of in etenswaren verwerkte paddo's zijn aan te merken als preparaten in de zin van artikel 1, onder c, van de Opiumwet. Zodoende werden de bewerkte paddo's door de Hoge Raad onder de reikwijdte van lijst I gebracht, omdat bewerkte paddo's werden beschouwd als preparaten die de substantie psilocine of psilocybine bevatten. Deze substanties staan op lijst I en onder lijst I vallen naast de substanties ook de preparaten die deze substanties bevatten. Doordat de paddenstoelen nu op lijst II worden geplaatst, komen straks zowel de bewerkte als de onbewerkte paddo's onder de reikwijdte van lijst II te vallen, omdat ook in dit geval geldt dat preparaten die substanties bevatten die op lijst II staan onder de reikwijdte van lijst II vallen. Dat deze paddenstoelen psilocine of psilocybine bevatten doet daar niet aan af, aangezien het de paddenstoel zelf is die wordt gedroogd, gestampt, gemalen of in etenswaren wordt verwerkt.



Plaatsing op lijst II betekent niet dat de AHOJG-criteria op enigerlei wijze op paddo's van toepassing zullen zijn.

De paddo's kunnen worden onderverdeeld in twee groepen, te weten: 1) paddenstoelen die van nature de stof psilocine of psilocybine bevatten of waarvan wordt aangenomen dat ze deze stof bevatten, en 2) paddenstoelen die van nature muscimol en iboteenzuur bevatten.

In Nederland worden de volgende paddo's het meest verkocht: de *copelandia cyanescens*, de *psilocybe cubensis* en de *psilocybe semilanceata*. Deze paddo's behoren tot de groep van 186 verschillende paddenstoelen die van nature de stof psilocine of psilocybine bevatten.

Er is voor gekozen om alle soorten paddenstoelen, waarvan bekend is dat ze van nature psilocine of psilocybine bevatten toe te voegen aan lijst II van de Opiumwet. Zodoende wordt voorkomen dat er straks een soort op de markt komt die mogelijk als alternatief zal gaan dienen voor een van de drie hierboven genoemde soorten.

De werkzame bestanddelen van deze paddo's, psilocine en psilocybine, staan op lijst I van de Opiumwet. Deze stoffen zijn onder controle gebracht door plaatsing onder het Psychotrope Stoffenverdrag uit 1971. De paddo's zelf zijn niet in dit verdrag opgenomen.

De thans vrij verkrijgbare verse paddo's verschillen wat betreft effecten en risico's niet of nauwelijks van de gedroogde paddo's, die door de uitspraak van de Hoge Raad in 2002 onder de werking van de Opiumwet zijn gebracht. Er is echter wel een duidelijk verschil in risico tussen substanties waarin de werkzame stoffen psilocine of psilocybine zijn verwerkt en paddenstoelen waarin deze stoffen van nature voorkomen. Vandaar dat er voor is gekozen de paddenstoelen die van nature de stof psilocine of psilocybine bevatten of waarvan wordt aangenomen dat ze deze stof bevatten op lijst II van de Opiumwet te plaatsen.

In Nederland komen ook paddenstoelen voor die van nature muscimol en iboteenzuur bevatten. Deze werkzame stoffen staan niet op lijst I van de Opiumwet vermeld, maar van muscimol is bekend dat het een hallucinogeen is, dat prikkelend werkt op het centrale zenuwstelsel. Iboteenzuur geeft een dromerig, slaperig gevoel.

Het bekendste voorbeeld van paddenstoelen die van nature muscimol en iboteenzuur bevatten is de vliegenschwam. Niet alleen heeft deze paddenstoel een hallucinogene werking, hij is ook nog eens giftig. Dit brengt extra risico's voor de volksgezondheid met zich mee, zeker in die gevallen dat de vliegenschwam als alternatief wordt aangeboden voor paddenstoelen die van nature de stof psilocine of psilocybine bevatten. Vandaar dat er specifiek voor is gekozen ook deze paddenstoelen onder de werking van de Opiumwet te brengen, ondanks het feit dat er geen risicobeoordeling heeft plaatsgevonden ten aanzien van paddenstoelen die van nature muscimol en iboteenzuur bevatten.

Dit onderdeel van het besluit geeft uitvoering aan artikel 3a, tweede lid, van de Opiumwet. Dit heeft tot gevolg dat de verkoop van paddo's wordt verboden, alsmede andere handelingen op grond van artikel 3 van de Opiumwet. Een dergelijk verbod heeft economische gevolgen. De verwachting is dat de smartshops ongeveer een derde tot de helft van hun omzet kwijt zullen raken. Daarnaast heeft de Vereniging Landelijk Overleg Smartshops aangegeven dat er vier kwekers in Nederland actief zijn. Deze kwekers zullen de teelt van paddo's moeten staken, hetgeen een omzetting tot gevolg heeft.

De handhaving zal zich richten op de smartshops met behulp van primair de bestuurlijke bevoegdheden op grond van artikel 13b Opiumwet. De handhaving wordt binnen de bestaande kaders meegenomen.

Een ontwerp van dit besluit is ter toetsing voorgelegd aan het Adviescollege van toetsing administratieve lasten. Het college heeft besloten het ontwerpbesluit niet te selecteren voor een toets op de gevolgen voor de administratieve lasten voor het bedrijfsleven.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
A. Klink

# Productie 009



CONVENTION ON  
PSYCHOTROPIC SUBSTANCES, 1971

UNITED NATIONS

**FINAL ACT OF THE UNITED NATIONS CONFERENCE  
FOR THE ADOPTION OF A PROTOCOL  
ON PSYCHOTROPIC SUBSTANCES**

1. The Economic and Social Council of the United Nations, in accordance with Article 62, paragraph 4, of the Charter of the United Nations, and with the provisions of General Assembly resolution 366 (IV) of 3 December 1949, decided, by resolution 1474 (XLVIII), to convene a conference of plenipotentiaries for the adoption of a Protocol on Psychotropic Substances.

2. The United Nations Conference for the Adoption of a Protocol on Psychotropic Substances met in Vienna from 11 January to 21 February 1971.

3. The following 71 States were represented by representatives at the Conference:

Algeria	Ghana	Panama
Argentina	Greece	Paraguay
Australia	Guatemala	Poland
Austria	Guyana	Portugal
Belgium	Holy See	Rep. of Korea
Brazil	Honduras	Rwanda
Bulgaria	Hungary	San Marino
Burma	India	South Africa
Byelorussian Soviet Socialist Republic	Iran	Spain
Cameroon	Iraq	Sweden
Canada	Ireland	Switzerland
Chile	Israel	Thailand
China	Italy	Togo
Colombia	Japan	Trinidad and Tobago
Congo (Dem. Rep. of)	Lebanon	Tunisia
Costa Rica	Liberia	Turkey
Denmark	Luxembourg	Ukrainian Soviet Socialist Republic
Dominican Rep.	Mexico	Union of Soviet Socialist Republics
Ecuador	Monaco	United Arab Republic

El Salvador	Netherlands	United Kingdom
Fed. Rep. of Germany	New Zealand	United States of America
Finland	Nicaragua	Venezuela
France	Norway	Yugoslavia
Gabon	Pakistan	

4. The following States were represented by an observer at the Conference:

Czechoslovakia	Romania
Republic of Vietnam	Uruguay

5. The following specialized agency was represented at the Conference:

World Health Organization

6. The following international body was represented at the Conference:

International Narcotics Control Board

7. The following non-governmental organization was represented at the Conference:

International Criminal Police Organization ICPO/INTERPOL by invitation in accordance with Economic and Social Council resolution 1474 (XLVIII).

8. General A. A. El Hadeka, Director of the Permanent Anti-Narcotics Bureau of the League of Arab States, at the invitation at the Conference, also attended in a personal capacity under Rule 39 of the rules of procedure.

9. In accordance with the resolution of the Economic and Social Council referred to in paragraph 1 and with the rules of procedure adopted by the Conference, the observers and the representatives of the above-mentioned organizations and bodies participated in the work of the Conference without the right to vote.

10. The Conference elected Mr. E. Nettel (Austria) as President, and as Vice-Presidents the representatives of the following States:

Brazil	Turkey
Ghana	Union of Soviet Socialist Republics
India	United Arab Republic
Japan	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Mexico	United States of America
Togo	

11. Mr. V. Winspeare-Guicciardi was the representative of the Secretary General on the opening day of the Conference, being succeeded thereafter by Dr. V. Kušević. The Executive Secretary of the Conference was Dr. V. Kušević, the Legal Adviser was Mr. G. Wattles and the Deputy Executive Secretary was Mr. Ansar Khan.

12. The Conference had before it a draft Protocol on Psychotropic Substances prepared by the Commission on Narcotic Drugs of the Council, and other documentation prepared by the Secretary-General.

13. The Conference set up the following Committees:

*General Committee*

Chairman: The President of the Conference

*Technical Committee*

Chairman: Professor B. A. Rexed (Sweden)

*Drafting Committee*

Chairman: Mr. D. Nikoli (Yugoslavia)

*Committee on Control Measures*

Chairman: Dr. J. Mabileau (France)

*Credentials Committee*

Chairman: Dr. P. A. Jennings (Ireland)

14. The Technical Committee established the following *Ad hoc* Working Group:

*Ad Hoc Working Group on Article 2 (paragraphs 4 and 5)* (Scope of control of substances)

Chairman: Dr. H. El Hakim (United Arab Republic)

15. The Committee on Control Measures established the following *Ad Hoc* Working Groups:

*Ad Hoc Working Group on Article 2 (paragraphs 7 and 8)* (Scope of control of substances)

Chairman: Mr. D. P. Anand (India)

*Ad Hoc Working Group on Article 2 (bis)* (Special provisions regarding the control of preparations)

Chairman: Mr. D. E. Miller (United States of America)

*Ad Hoc Working Group on Article 4* (Limitation of use to medical and scientific purposes)

Chairman: Dr. A. M. Walshe (Australia)

*Ad Hoc Working Group on Article 6* (Special provisions regarding substances in Schedule 1)

Chairman: Mr. J. H. W. Hoogwater (Netherlands)

*Ad Hoc Working Group on Article 7* (Licences)

Chairman: Mr. D. Nikoli (Yugoslavia)

*Ad Hoc Working Group on Article 8* (Prescriptions)

Chairman: Dr. V. V. Olguin (Argentina)

*Ad Hoc Working Group on Article 10* (Records)

Chairman: Mr. A. C. Kirca

*Ad Hoc Working Group on Articles 11 and 12* (Provisions relating to international trade and Prohibition of and restriction on the import and export of psychotropic substances)

Chairman: Mr. J. P. Bertschinger (Switzerland)

*Ad Hoc Working Group on Article 14* (Reports to be furnished by Parties)

Chairman: Mr. M. K. B. Asante (Ghana)

16. As a result of its deliberations, as recorded in the summary records of the Plenary and the Minutes of the Meetings of the General Committee and the Committee on Control Measures and the Reports of all the Committees, the Conference adopted and opened for signature the Convention on Psychotropic Substances, 1971. In addition the Conference adopted three resolutions annexed to this Final Act.

DONE at Vienna, this twenty-first day of February, one thousand nine hundred and seventy one, in a single copy in the Chinese, English, French, Russian and Spanish languages, each text being equally authentic. The original text shall be deposited with the Secretary-General of the United Nations.

IN WITNESS WHEREOF the representatives have signed this Final Act.



**RESOLUTIONS ADOPTED BY THE UNITED NATIONS CONFERENCE  
FOR THE ADOPTION OF A CONVENTION  
ON PSYCHOTROPIC SUBSTANCES**

***Resolution I***

**PROVISIONAL APPLICATION  
OF THE CONVENTION ON PSYCHOTROPIC SUBSTANCES  
PENDING ITS ENTRY INTO FORCE**

*The Conference,*

1. *Invites* States, to the extent that they are able to do so, to apply provisionally the measures of control provided in the Convention on Psychotropic Substances pending its entry into force for each of them;

2. *Requests* the Secretary-General to transmit this resolution to the Economic and Social Council, the General Assembly and the World Health Organization, with a view to their reaffirming the invitation contained herein.

---

***Resolution II***

**RESEARCH ON THE AMPHETAMINE DRUGS**

*The Conference,*

*Considering* that the amphetamines are particularly liable to abuse and are objects of illicit traffic,

*Considering* that the therapeutic value of these drugs, though acknowledged, is limited,

1. *Requests* the World Health Assembly to encourage research on less dangerous substances capable of replacing the amphetamine drugs, and to sponsor such research within the limits of the available resources;

2. *Recommends* that governments with the necessary facilities should take similar action.

---

***Resolution III***

**TRIBUTE TO THE FEDERAL GOVERNMENT OF THE REPUBLIC OF AUSTRIA**

*The Conference,*

*Being convened* by resolution 1474 (XLVIII) of the Economic and Social Council of 24 March 1970,

*Having met* in Vienna from 11 January to 21 February 1971, at the invitation of the Government of the Republic of Austria,

*Expresses* to the Government of the Republic of Austria its deep appreciation for the facilities and courtesies extended to it by the Government, which contributed notably to the success of its work.

## CONTENTS

Page

Convention on Psychotropic Substances .....	1
Article 1 Use of terms .....	1
Article 2 Scope of control of substances .....	2
Article 3 Special provisions regarding the control of preparations.....	4
Article 4 Other special provisions regarding the scope of control.....	5
Article 5 Limitation of use to medical and scientific purposes .....	5
Article 6 Special administration .....	5
Article 7 Special provisions regarding substances in Schedule I .....	5
Article 8 Licences .....	6
Article 9 Prescriptions .....	6
Article 10 Warnings on packaging and advertising.....	7
Article 11 Records .....	7
Article 12 Provisions relating to international trade.....	7
Article 13 Prohibition of and restrictions on export and import .....	9
Article 14 Special provisions concerning the carriage of psychotropic substances in first-aid kits of ships, aircraft or other forms of public transport engaged in international traffic.....	9
Article 15 Inspection.....	10
Article 16 Reports to be furnished by the Parties.....	10
Article 17 Functions of the Commission .....	11
Article 18 Reports of the Board .....	11
Article 19 Measures by the Board to ensure the execution of the provisions of the Convention .....	11
Article 20 Measures against the abuse of psychotropic substances.....	12
Article 21 Action against the illicit traffic .....	12
Article 22 Penal provisions.....	12
Article 23 Application of stricter control measures than those required by this Convention .....	13
Article 24 Expenses of international organs incurred in administering the provisions of the Convention .....	13
Article 25 Procedure for admission, signature, ratification and accession .....	14
Article 26 Entry into force.....	14
Article 27 Territorial application.....	14
Article 28 Regions for the purposes of this Convention.....	14
Article 29 Denunciation .....	15
Article 30 Amendments.....	15
Article 31 Disputes .....	15
Article 32 Reservations .....	15
Article 33 Notifications .....	16

Schedules (Please see **Green List** among **Controlled Substances**, at:  
<http://www.incb.org/e/index.htm> )

## CONVENTION ON PSYCHOTROPIC SUBSTANCES\*

### PREAMBLE

*The Parties,*

*Being concerned* with the health and welfare of mankind,

*Noting* with concern the public health and social problems resulting from the abuse of certain psychotropic substances,

*Determined* to prevent and combat abuse of such substances and the illicit traffic to which it gives rise,

*Considering* that rigorous measures are necessary to restrict the use of such substances to legitimate purposes,

*Recognizing* that the use of psychotropic substances for medical and scientific purposes is indispensable and that their availability for such purposes should not be unduly restricted,

*Believing* that effective measures against abuse of such substances require co-ordination and universal action,

*Acknowledging* the competence of the United Nations in the field of control of psychotropic substances and desirous that the international organs concerned should be within the framework of that Organization,

*Recognizing* that an international convention is necessary to achieve these purposes,

*Agree* as follows:

### Article 1

#### USE OF TERMS

Except where otherwise expressly indicated, or where the context otherwise requires, the following terms in this Convention have the meanings given below:

- a) "Council" means the Economic and Social Council of the United Nations.
- b) "Commission" means the Commission on Narcotic Drugs of the Council.
- c) "Board" means the International Narcotics Control Board provided for in the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961.
- d) "Secretary-General" means the Secretary-General of the United Nations.
- e) "Psychotropic substance" means any substance, natural or synthetic, or any natural material in Schedule I, II, III or IV.
- f) "Preparation" means:
  - i) Any solution or mixture, in whatever physical state, containing one or more psychotropic substances, or
  - ii) One or more psychotropic substances in dosage form.
- g) "Schedule I", "Schedule II", "Schedule III" and "Schedule IV" mean the correspondingly numbered lists of psychotropic substances annexed to this Convention, as altered in accordance with article 2.
- h) "Export" and "import" mean in their respective connotations the physical transfer of a psychotropic substance from one State to another State.

---

\* *Note by the Secretariat:* In the following text a number of minor corrections are included which were required owing to certain errors and omissions in the English text of the original of the Convention and which were made by a Procès-Verbal of Rectification of the Original of the Convention, signed on 15 August 1973 and communicated to Governments by the Office of Legal Affairs of the United Nations in circular notes C.N.169. 1973. TREATIES-5 and C.N.321. 1974. TREATIES-1 dated 30 August 1973 and 9 December 1974 respectively. They affect article 2, para. 7 a) and the chemical formulae of certain substances in Schedules I, II and IV annexed to the Convention.

- i) "Manufacture" means all processes by which psychotropic substances may be obtained, and includes refining as well as the transformation of psychotropic substances into other psychotropic substances. The term also includes the making of preparations other than those made on prescription in pharmacies.
- j) "Illicit traffic" means manufacture of or trafficking in psychotropic substances contrary to the provisions of this Convention.
- k) "Region" means any part of a State which, pursuant to article 28, is treated as a separate entity for the purposes of this Convention.
- l) "Premises" means buildings or parts of buildings, including the appertaining land.

## *Article 2*

### SCOPE OF CONTROL OF SUBSTANCES

1. If a Party or the World Health Organization has information relating to a substance not yet under international control which in its opinion may require the addition of that substance to any of the Schedules of this Convention, it shall notify the Secretary-General and furnish him with the information in support of that notification. The foregoing procedure shall also apply when a Party or the World Health Organization has information justifying the transfer of a substance from one Schedule to another among those Schedules, or the deletion of a substance from the Schedules.
  2. The Secretary-General shall transmit such notification, and any information which he considers relevant, to the Parties, to the Commission and, when the notification is made by a Party, to the World Health Organization.
  3. If the information transmitted with such a notification indicates that the substance is suitable for inclusion in Schedule I or Schedule II pursuant to paragraph 4, the Parties shall examine, in the light of all information available to them, the possibility of the provisional application to the substance of all measures of control applicable to substances in Schedule I or Schedule II, as appropriate.
  4. If the World Health Organization finds:
    - a) That the substance has the capacity to produce
      - i) 1) A state of dependence, and
      - 2) Central nervous system stimulation or depression, resulting in hallucinations or disturbances in motor function or thinking or behaviour or perception or mood, or
    - ii) Similar abuse and similar ill effects as a substance in Schedule I, II, III or IV, and
  - b) That there is sufficient evidence that the substance is being or is likely to be abused so as to constitute a public health and social problem warranting the placing of the substance under international control, the World Health Organization shall communicate to the Commission an assessment of the substance, including the extent or likelihood of abuse, the degree of seriousness of the public health and social problem and the degree of usefulness of the substance in medical therapy, together with recommendations on control measures, if any, that would be appropriate in the light of its assessment.
5. The Commission, taking into account the communication from the World Health Organization, whose assessments shall be determinative as to medical and scientific matters, and bearing in mind the economic, social, legal, administrative and other factors it may consider relevant, may add the substance to Schedule I, II, III or IV. The Commission may seek further information from the World Health Organization or from other appropriate sources.
6. If a notification under paragraph 1 relates to a substance already listed in one of the Schedules, the World Health Organization shall communicate to the Commission its new findings, any new assessment of the substance it may make in accordance with paragraph 4 and any new recommendations on control measures it may find appropriate in the light of that assessment. The Commission, taking into account the communication from the World Health Organization as under paragraph 5 and bearing in mind the factors referred to in that paragraph, may decide to transfer the substance from one Schedule to another or to delete it from the Schedules.

7. Any decision of the Commission taken pursuant to this article shall be communicated by the Secretary-General to all States Members of the United Nations, to non-member States Parties to this Convention, to the World Health Organization and to the Board. Such decision shall become fully effective with respect to each Party 180 days after the date of such communication, except for any Party which, within that period, in respect of a decision adding a substance to a Schedule, has transmitted to the Secretary-General a written notice that, in view of exceptional circumstances, it is not in a position to give effect with respect to that substance to all of the provisions of the Convention applicable to substances in that Schedule. Such notice shall state the reasons for this exceptional action. Notwithstanding its notice, each Party shall apply, as a minimum, the control measures listed below:

a) A Party having given such notice with respect to a previously uncontrolled substance added to Schedule I shall take into account, as far as possible, the special control measures enumerated in article 7 and, with respect to that substance, shall:

- i) Require licences for manufacture, trade and distribution as provided in article 8 for substances in Schedule II;
- ii) Require medical prescriptions for supply or dispensing as provided in article 9 for substances in Schedule II;
- iii) Comply with the obligations relating to export and import provided in article 12, except in respect to another Party having given such notice for the substance in question;
- iv) Comply with the obligations provided in article 13 for substances in Schedule II in regard to prohibition of and restrictions on export and import;
- v) Furnish statistical reports to the Board in accordance with paragraph 4 a) of article 16; and
- vi) Adopt measures in accordance with article 22 for the repression of acts contrary to laws or regulations adopted pursuant to the foregoing obligations.

b) A Party having given such notice with regard to a previously uncontrolled substance added to Schedule II shall, with respect to that substance:

- i) Require licences for manufacture, trade and distribution in accordance with article 8;
- ii) Require medical prescriptions for supply or dispensing in accordance with article 9;
- iii) Comply with the obligations relating to export and import provided in Article 12, except in respect to another Party having given such notice for the substance in question;
- iv) Comply with the obligations of article 13 in regard to prohibition of and restrictions on export and import;
- v) Furnish statistical reports to the Board in accordance with paragraphs 4 a), c) and d) of article 16; and
- vi) Adopt measures in accordance with article 22 for the repression of acts contrary to laws or regulations adopted pursuant to the foregoing obligations.

c) A Party having given such notice with regard to a previously uncontrolled substance added to Schedule III shall, with respect to that substance:

- i) Require licences for manufacture, trade and distribution in accordance with article 8;
- ii) Require medical prescriptions for supply or dispensing in accordance with article 9;
- iii) Comply with the obligations relating to export provided in article 12, except in respect to another Party having given such notice for the substance in question;
- iv) Comply with the obligations of article 13 in regard to prohibition of and restrictions on export and import; and
- v) Adopt measures in accordance with article 22 for the repression of acts contrary to laws or regulations adopted pursuant to the foregoing obligations.

d) A Party having given such notice with regard to a previously uncontrolled substance added to Schedule IV shall, with respect to that substance:

- i) Require licences for manufacture, trade and distribution in accordance with article 8;
- ii) Comply with the obligations of article 13 in regard to prohibition of and restrictions on export and import; and

iii) Adopt measures in accordance with article 22 for the repression of acts contrary to laws or regulations adopted pursuant to the foregoing obligations.

e) A Party having given such notice with regard to a substance transferred to a Schedule providing stricter controls and obligations shall apply as a minimum all of the provisions of this Convention applicable to the Schedule from which it was transferred.

8. a) The decisions of the Commission taken under this article shall be subject to review by the Council upon the request of any Party filed within 180 days from receipt of notification of the decision. The request for review shall be sent to the Secretary-General together with all relevant information upon which the request for review is based.

b) The Secretary-General shall transmit copies of the request for review and the relevant information to the Commission, to the World Health Organization and to all the Parties, inviting them to submit comments within ninety days. All comments received shall be submitted to the Council for consideration.

c) The Council may confirm, alter or reverse the decision of the Commission. Notification of the Council's decision shall be transmitted to all States Members of the United Nations, to non-member States Parties to this Convention, to the Commission, to the World Health Organization and to the Board.

d) During pendency of the review, the original decision of the Commission shall, subject to paragraph 7, remain in effect.

9. The Parties shall use their best endeavours to apply to substances which do not fall under this Convention, but which may be used in the illicit manufacture of psychotropic substances, such measures of supervision as may be practicable.

### *Article 3*

#### SPECIAL PROVISIONS REGARDING THE CONTROL OF PREPARATIONS

1. Except as provided in the following paragraphs of this article, a preparation is subject to the same measures of control as the psychotropic substance which it contains, and, if it contains more than one such substance, to the measures applicable to the most strictly controlled of those substances.

2. If a preparation containing a psychotropic substance other than a substance in Schedule I is compounded in such a way that it presents no, or a negligible, risk of abuse and the substance cannot be recovered by readily applicable means in a quantity liable to abuse, so that the preparation does not give rise to a public health and social problem, the preparation may be exempted from certain of the measures of control provided in this Convention in accordance with paragraph 3.

3. If a Party makes a finding under the preceding paragraph regarding a preparation, it may decide to exempt the preparation, in its country or in one of its regions, from any or all of the measures of control provided in this Convention except the requirements of:

a) article 8 (licences), as it applies to manufacture;

b) article 11 (records), as it applies to exempt preparations;

c) article 13 (prohibition of and restrictions on export and import);

d) article 15 (inspection), as it applies to manufacture;

e) article 16 (reports to be furnished by the Parties), as it applies to exempt preparations;  
and

f) article 22 (penal provisions), to the extent necessary for the repression of acts contrary to laws or regulations adopted pursuant to the foregoing obligations.

A Party shall notify the Secretary-General of any such decision, of the name and composition of the exempt preparation, and of the measures of control from which it is exempted. The Secretary-General shall transmit the notification to the other Parties, to the World Health Organization and to the Board.

4. If a Party or the World Health Organization has information regarding a preparation exempted pursuant to paragraph 3 which in its opinion may require the termination, in whole or in part, of the exemption, it shall notify the Secretary-General and furnish him with the information in support of the notification. The Secretary-General shall transmit such notification, and any information which he considers relevant, to the Parties, to the Commission and, when the notification is made by a Party, to the World Health Organization. The World Health Organization shall communicate to the Commission an assessment of the preparation in relation to the matters specified in paragraph 2, together with a recommendation of the control measures, if any, from which the preparation should cease to be

exempted. The Commission, taking into account the communication from the World Health Organization, whose assessment shall be determinative as to medical and scientific matters, and bearing in mind the economic, social, legal, administrative and other factors it may consider relevant, may decide to terminate the exemption of the preparation from any or all control measures. Any decision of the Commission taken pursuant to this paragraph shall be communicated by the Secretary-General to all States Members of the United Nations, to non-member States Parties to this Convention, to the World Health Organization and to the Board. All Parties shall take measures to terminate the exemption from the control measure or measures in question within 180 days of the date of the Secretary-General's communication.

#### *Article 4*

##### OTHER SPECIAL PROVISIONS REGARDING THE SCOPE OF CONTROL

In respect of psychotropic substances other than those in Schedule I, the Parties may permit:

- a) The carrying by international travellers of small quantities of preparations for personal use; each Party shall be entitled, however, to satisfy itself that these preparations have been lawfully obtained;
- b) The use of such substances in industry for the manufacture of non-psychotropic substances or products, subject to the application of the measures of control required by this Convention until the psychotropic substances come to be in such a condition that they will not in practice be abused or recovered;
- c) The use of such substances, subject to the application of the measures of control required by this Convention, for the capture of animals by persons specifically authorized by the competent authorities to use such substances for that purpose.

#### *Article 5*

##### LIMITATION OF USE TO MEDICAL AND SCIENTIFIC PURPOSES

1. Each Party shall limit the use of substances in Schedule I as provided in article 7.
2. Each Party shall, except as provided in article 4, limit by such measures as it considers appropriate the manufacture, export, import, distribution and stocks of, trade in, and use and possession of, substances in Schedules II, III and IV to medical and scientific purposes.
3. It is desirable that the Parties do not permit the possession of substances in Schedules II, III and IV except under legal authority.

#### *Article 6*

##### SPECIAL ADMINISTRATION

It is desirable that for the purpose of applying the provisions of this Convention, each Party establish and maintain a special administration, which may with advantage be the same as, or work in close co-operation with, the special administration established pursuant to the provisions of conventions for the control of narcotic drugs.

#### *Article 7*

##### SPECIAL PROVISIONS REGARDING SUBSTANCES IN SCHEDULE I

In respect of substances in Schedule I, the Parties shall:

- a) Prohibit all use except for scientific and very limited medical purposes by duly authorized persons, in medical or scientific establishments which are directly under the control of their Governments or specifically approved by them;
- b) Require that manufacture, trade, distribution and possession be under a special licence or prior authorization;
- c) Provide for close supervision of the activities and acts mentioned in paragraphs a) and b);



- d) Restrict the amount supplied to a duly authorized person to the quantity required for his authorized purpose;
- e) Require that persons performing medical or scientific functions keep records concerning the acquisition of the substances and the details of their use, such records to be preserved for at least two years after the last use recorded therein; and
- f) Prohibit export and import except when both the exporter and importer are the competent authorities or agencies of the exporting and importing country or region, respectively, or other persons or enterprises which are specifically authorized by the competent authorities of their country or region for the purpose. The requirements of paragraph 1 of article 12 for export and import authorizations for substances in Schedule II shall also apply to substances in Schedule I.

#### *Article 8*

##### LICENCES

1. The Parties shall require that the manufacture of, trade (including export and import trade) in, and distribution of substances listed in Schedules II, III and IV be under licence or other similar control measure.
2. The Parties shall:
  - a) Control all duly authorized persons and enterprises carrying on or engaged in the manufacture of, trade (including export and import trade) in, or distribution of substances referred to in paragraph 1;
  - b) Control under licence or other similar control measure the establishments and premises in which such manufacture, trade or distribution may take place; and
  - c) Provide that security measures be taken with regard to such establishments and premises in order to prevent theft or other diversion of stocks.
3. The provisions of paragraphs 1 and 2 of this article relating to licensing or other similar control measures need not apply to persons duly authorized to perform and while performing therapeutic or scientific functions.
4. The Parties shall require that all persons who obtain licences in accordance with this Convention or who are otherwise authorized pursuant to paragraph 1 of this article or sub-paragraph *b*) of article 7 shall be adequately qualified for the effective and faithful execution of the provisions of such laws and regulations as are enacted in pursuance of this Convention.

#### *Article 9*

##### PRESCRIPTIONS

1. The Parties shall require that substances in Schedules II, III and IV be supplied or dispensed for use by individuals pursuant to medical prescription only, except when individuals may lawfully obtain, use, dispense or administer such substances in the duly authorized exercise of therapeutic or scientific functions.
2. The Parties shall take measures to ensure that prescriptions for substances in Schedules II, III and IV are issued in accordance with sound medical practice and subject to such regulation, particularly as to the number of times they may be refilled and the duration of their validity, as will protect the public health and welfare.
3. Notwithstanding paragraph 1, a Party may, if in its opinion local circumstances so require and under such conditions, including record-keeping, as it may prescribe, authorize licensed pharmacists or other licensed retail distributors designated by the authorities responsible for public health in its country or part thereof to supply, at their discretion and without prescription, for use for medical purposes by individuals in exceptional cases, small quantities, within limits to be defined by the Parties, of substances in Schedules III and IV.

## *Article 10*

### WARNINGS ON PACKAGES, AND ADVERTISING

1. Each Party shall require, taking into account any relevant regulations or recommendations of the World Health Organization, such directions for use, including cautions and warnings, to be indicated on the labels where practicable and in any case on the accompanying leaflet of retail packages of psychotropic substances, as in its opinion are necessary for the safety of the user.
2. Each Party shall, with due regard to its constitutional provisions, prohibit the advertisement of such substances to the general public.

## *Article 11*

### RECORDS

1. The Parties shall require that, in respect of substances in Schedule I, manufactures and all other persons authorized under article 7 to trade in and distribute those substances keep records, as may be determined by each Party, showing details of the quantities manufactured, the quantities held in stock, and, for each acquisition and disposal, details of the quantity, date, supplier and recipient.
2. The Parties shall require that, in respect of substances in Schedules II and III, manufacturers, wholesale distributors, exporters and importers keep records, as may be determined by each Party, showing details of the quantities manufactured and, for each acquisition and disposal, details of the quantity, date, supplier and recipient.
3. The Parties shall require that, in respect of substances in Schedule II, retail distributors, institutions for hospitalization and care and scientific institutions keep records, as may be determined by each Party, showing, for each acquisition and disposal, details of the quantity, date, supplier and recipient.
4. The Parties shall ensure, through appropriate methods and taking into account the professional and trade practices in their countries, that information regarding acquisition and disposal of substances in Schedule III by retail distributors, institutions for hospitalization and care and scientific institutions is readily available.
5. The Parties shall require that, in respect of substances in Schedule IV, manufacturers, exporters and importers keep records, as may be determined by each Party, showing the quantities manufactured, exported and imported.
6. The Parties shall require manufacturers of preparations exempted under paragraph 3 of article 3 to keep records as to the quantity of each psychotropic substance used in the manufacture of an exempt preparation, and as to the nature, total quantity and initial disposal of the exempt preparation manufactured therefrom.
7. The Parties shall ensure that the records and information referred to in this article which are required for purposes of reports under article 16 shall be preserved for at least two years.

## *Article 12*

### PROVISIONS RELATING TO INTERNATIONAL TRADE

1. a) Every Party permitting the export or import of substances in Schedule I or II shall require a separate import or export authorization, on a form to be established by the Commission, to be obtained for each such export or import whether it consists of one or more substances.  
b) Such authorization shall state the international non-proprietary name, or, lacking such a name, the designation of the substance in the Schedule, the quantity to be exported or imported, the pharmaceutical form, the name and address of the exporter and importer, and the period within which the export or import must be effected. If the substance is exported or imported in the form of a preparation, the name of the preparation, if any, shall additionally be furnished. The export authorization shall also state the number and date of the import authorization and the authority by whom it has been issued.

- c) Before issuing an export authorization the Parties shall require an import authorization, issued by the competent authority of the importing country or region and certifying that the importation of the substance or substances referred to therein is approved, and such an authorization shall be produced by the person or establishment applying for the export authorization.
  - d) A copy of the export authorization shall accompany each consignment, and the Government issuing the export authorization shall send a copy to the Government of the importing country or region.
  - e) The Government of the importing country or region, when the importation has been effected, shall return the export authorization with an endorsement certifying the amount actually imported, to the Government of the exporting country or region.
2. a) The Parties shall require that for each export of substances in Schedule III exporters shall draw up a declaration in triplicate, on a form to be established by the Commission, containing the following information:
- i) The name and address of the exporter and importer;
  - ii) The international non-proprietary name, or, failing such a name, the designation of the substance in the Schedule;
  - iii) The quantity and pharmaceutical form in which the substance is exported, and, if in the form of a preparation, the name of the preparation, if any; and
  - iv) The date of despatch.
- b) Exporters shall furnish the competent authorities of their country or region with two copies of the declaration. They shall attach the third copy to their consignment.
- c) A Party from whose territory a substance in Schedule III has been exported shall, as soon as possible but not later than ninety days after the date of despatch, send to the competent authorities of the importing country or region, by registered mail with return of receipt requested, one copy of the declaration received from the exporter.
- d) The Parties may require that, on receipt of the consignment, the importer shall transmit the copy accompanying the consignment, duly endorsed stating the quantities received and the date of receipt, to the competent authorities of his country or region.
3. In respect of substances in Schedules I and II the following additional provisions shall apply:
- a) The Parties shall exercise in free ports and zones the same supervision and control as in other parts of their territory, provided, however, that they may apply more drastic measures.
- b) Exports of consignments to a post office box, or to a bank to the account of a person other than the person named in the export authorization, shall be prohibited.
- c) Exports to bonded warehouses of consignments of substances in Schedule I are prohibited. Exports of consignments of substances in Schedule II to a bonded warehouse are prohibited unless the Government of the importing country certifies on the import authorization, produced by the person or establishment applying for the export authorization, that it has approved the importation for the purpose of being placed in a bonded warehouse. In such case the export authorization shall certify that the consignment is exported for such purpose. Each withdrawal from the bonded warehouse shall require a permit from the authorities having jurisdiction over the warehouse and, in the case of a foreign destination, shall be treated as if it were a new export within the meaning of this Convention.
- d) Consignments entering or leaving the territory of a Party not accompanied by an export authorization shall be detained by the competent authorities.
- e) A Party shall not permit any substances consigned to another country to pass through its territory, whether or not the consignment is removed from the conveyance in which it is carried, unless a copy of the export authorization for consignment is produced to the competent authorities of such Party.
- f) The competent authorities of any country or region through which a consignment of substances is permitted to pass shall take all due measures to prevent the diversion of the consignment to a destination other than that named in the accompanying copy of the export authorization, unless the Government of the country or region through which the consignment is passing authorizes the diversion. The Government of the country or region of transit shall treat any requested diversion as if the diversion were an export from the country or region of transit to the country or region of new destination. If the diversion is authorized, the provisions of paragraph 1 e) shall also apply between the country or region of transit and the country or region which originally exported the consignment.
- g) No consignment of substances, while in transit or whilst being stored in a bonded warehouse, may be subjected to any process which would change the nature of the

substance in question. The packing may not be altered without the permission of the competent authorities.

h) The provisions of sub-paragraphs e) to g) relating to the passage of substances through the territory of a Party do not apply where the consignment in question is transported by aircraft which does not land in the country or region of transit. If the aircraft lands in any such country or region, those provisions shall be applied so far as circumstances require.

i) The provisions of this paragraph are without prejudice to the provisions of any international agreements which limit the control which may be exercised by any of the Parties over such substances in transit.

### *Article 13*

#### PROHIBITION OF AND RESTRICTIONS ON EXPORT AND IMPORT

1. A Party may notify all the other Parties through the Secretary-General that it prohibits the import into its country or into one of its regions of one or more substances in Schedule II, III or IV, specified in its notification. Any such notification shall specify the name of the substance as designated in Schedule II, III or IV.

2. If a Party has been notified of a prohibition pursuant to paragraph 1, it shall take measures to ensure that none of the substances specified in the notification is exported to the country or one of the regions of the notifying Party.

3. Notwithstanding the provisions of the preceding paragraphs, a Party which has given notification pursuant to paragraph 1 may authorize by special import licence in each case the import of specified quantities of the substances in question or preparations containing such substances. The issuing authority of the importing country shall send two copies of the special import licence, indicating the name and address of the importer and the exporter, to the competent authority of the exporting country or region, which may then authorize the exporter to make the shipment. One copy of the special import licence, duly endorsed by the competent authority of the exporting country or region, shall accompany the shipment.

### *Article 14*

#### SPECIAL PROVISIONS CONCERNING THE CARRIAGE OF PSYCHOTROPIC SUBSTANCES IN FIRST-AID KITS OF SHIPS, AIRCRAFT OR OTHER FORMS OF PUBLIC TRANSPORT ENGAGED IN INTERNATIONAL TRAFFIC

1. The international carriage by ships, aircraft or other forms of international public transport, such as international railway trains and motor coaches, of such limited quantities of substances in Schedule II, III or IV as may be needed during their journey or voyage for first-aid purposes or emergency cases shall not be considered to be export, import or passage through a country within the meaning of this Convention.

2. Appropriate safeguards shall be taken by the country of registry to prevent the improper use of the substances referred to in paragraph 1 or their diversion for illicit purposes. The Commission, in consultation with the appropriate international organizations, shall recommend such safeguards.

3. Substances carried by ships, aircraft or other forms of international public transport, such as international railway trains and motor coaches, in accordance with paragraph 1 shall be subject to the laws, regulations, permits and licences of the country of registry, without prejudice to any rights of the competent local authorities to carry out checks, inspections and other control measures on board these conveyances. The administration of such substances in the case of emergency shall not be considered a violation of the requirements of paragraph 1 of article 9.

## Article 15

### INSPECTION

The Parties shall maintain a system of inspection of manufacturers, exporters, importers, and wholesale and retail distributors of psychotropic substances and of medical and scientific institutions which use such substances. They shall provide for inspections, which shall be made as frequently as they consider necessary, of the premises and of stocks and records.

## Article 16

### REPORTS TO BE FURNISHED BY THE PARTIES

1. The Parties shall furnish to the Secretary-General such information as the Commission may request as being necessary for the performance of its functions, and in particular an annual report regarding the working of the Convention in their territories including information on:

- a) Important changes in their laws and regulations concerning psychotropic substances; and
- b) Significant developments in the abuse of and the illicit traffic in psychotropic substances within their territories.

2. The Parties shall also notify the Secretary-General of the names and addresses of the governmental authorities referred to in sub-paragraph *f*) of article 7, in article 12 and in paragraph 3 of article 13. Such information shall be made available to all Parties by the Secretary-General.

3. The Parties shall furnish, as soon as possible after the event, a report to the Secretary-General in respect of any case of illicit traffic in psychotropic substances or seizure from such illicit traffic which they consider important because of:

- a) New trends disclosed;
- b) The quantities involved;
- c) The light thrown on the sources from which the substances are obtained; or
- d) The methods employed by illicit traffickers.

Copies of the report shall be communicated in accordance with sub-paragraph *b*) of article 21.

4. The Parties shall furnish to the Board annual statistical reports in accordance with forms prepared by the Board:

- a) In regard to each substance in Schedules I and II, on quantities manufactured, exported to and imported from each country or region as well as on stocks held by manufacturers;
- b) In regard to each substance in Schedules III and IV, on quantities manufactured, as well as on total quantities exported and imported;
- c) In regard to each substance in Schedules II and III, on quantities used in the manufacture of exempt preparations; and
- d) In regard to each substance other than a substance in Schedule I, on quantities used for industrial purposes in accordance with sub-paragraph *b*) of article 4.

The quantities manufactured which are referred to in sub-paragraphs *a*) and *b*) of this paragraph do not include the quantities of preparations manufactured.

5. A Party shall furnish the Board, on its request, with supplementary statistical information relating to future periods on the quantities of any individual substance in Schedules III and IV exported to and imported from each country or region. That Party may request that the Board treat as confidential both its request for information and the information given under this paragraph.

6. The Parties shall furnish the information referred to in paragraphs 1 and 4 in such a manner and by such dates as the Commission or the Board may request.

## *Article 17*

### FUNCTIONS OF THE COMMISSION

1. The Commission may consider all matters pertaining to the aims of this Convention and to the implementation of its provisions, and may make recommendations relating thereto.
2. The decisions of the Commission provided for in articles 2 and 3 shall be taken by a two-thirds majority of the members of the Commission.

## *Article 18*

### REPORTS OF THE BOARD

1. The Board shall prepare annual reports on its work containing an analysis of the statistical information at its disposal, and, in appropriate cases, an account of the explanations, if any, given by or required of Governments, together with any observations and recommendations which the Board desires to make. The Board may make such additional reports, as it considers necessary. The reports shall be submitted to the Council through the Commission, which may make such comments as it sees fit.
2. The reports of the Board shall be communicated to the Parties and subsequently published by the Secretary-General. The Parties shall permit their unrestricted distribution.

## *Article 19*

### MEASURES BY THE BOARD TO ENSURE THE EXECUTION OF THE PROVISIONS OF THE CONVENTION

1.
  - a) If, on the basis of its examination of information submitted by governments to the Board or of information communicated by United Nations organs, the Board has reason to believe that the aims of this Convention are being seriously endangered by reason of the failure of a country or region to carry out the provisions of this Convention, the Board shall have the right to ask for explanations from the Government of the country or region in question. Subject to the right of the Board to call the attention of the Parties, the Council and the Commission to the matter referred to in sub-paragraph c) below, it shall treat as confidential a request for information or an explanation by a government under this sub-paragraph.
  - b) After taking action under sub-paragraph a), the Board, if satisfied that it is necessary to do so, may call upon the Government concerned to adopt such remedial measures as shall seem under the circumstances to be necessary for the execution of the provisions of this Convention.
  - c) If the Board finds that the Government concerned has failed to give satisfactory explanations when called upon to do so under sub-paragraph a), or has failed to adopt any remedial measures which it has been called upon to take under sub-paragraph b), it may call the attention of the Parties, the Council and the Commission to the matter.
2. The Board, when calling the attention of the Parties, the Council and the Commission to a matter in accordance with paragraph 1 c), may, if it is satisfied that such a course is necessary, recommend to the Parties that they stop the export, import, or both, of particular psychotropic substances, from or to the country or region concerned, either for a designated period or until the Board shall be satisfied as to the situation in that country or region. The State concerned may bring the matter before the Council.
3. The Board shall have the right to publish a report on any matter dealt with under the provisions of this article, and communicate it to the Council, which shall forward it to all Parties. If the Board publishes in this report a decision taken under this article or any information relating thereto, it shall also publish therein the views of the Government concerned if the latter so requests.
4. If in any case a decision of the Board which is published under this article is not unanimous, the views of the minority shall be stated.
5. Any State shall be invited to be represented at a meeting of the Board at which a question directly interesting it is considered under this article.
6. Decisions of the Board under this article shall be taken by a two-thirds majority of the whole number of the Board.

7. The provisions of the above paragraphs shall also apply if the Board has reason to believe that the aims of this Convention are being seriously endangered as a result of a decision taken by a Party under paragraph 7 of article 2.

#### *Article 20*

##### MEASURES AGAINST THE ABUSE OF PSYCHOTROPIC SUBSTANCES

1. The Parties shall take all practicable measures for the prevention of abuse of psychotropic substances and for the early identification, treatment, education, after-care, rehabilitation and social reintegration of the persons involved, and shall co-ordinate their efforts to these ends.
2. The Parties shall as far as possible promote the training of personnel in the treatment, after-care, rehabilitation and social reintegration of abusers of psychotropic substances.
3. The Parties shall assist persons whose work so requires to gain an understanding of the problems of abuse of psychotropic substances and of its prevention, and shall also promote such understanding among the general public if there is a risk that abuse of such substances will become widespread.

#### *Article 21*

##### ACTION AGAINST THE ILLICIT TRAFFIC

Having due regard to their constitutional, legal and administrative systems, the Parties shall:

- a) Make arrangements at the national level for the co-ordination of preventive and repressive action against the illicit traffic; to this end they may usefully designate an appropriate agency responsible for such co-ordination;
- b) Assist each other in the campaign against the illicit traffic in psychotropic substances, and in particular immediately transmit, through the diplomatic channel or the competent authorities designated by the Parties for this purpose, to the other Parties directly concerned, a copy of any report addressed to the Secretary-General under article 16 in connexion with the discovery of a case of illicit traffic or a seizure;
- c) Co-operate closely with each other and with the competent international organizations of which they are members with a view to maintaining a co-ordinated campaign against the illicit traffic;
- d) Ensure that international co-operation between the appropriate agencies be conducted in an expeditious manner; and
- e) Ensure that, where legal papers are transmitted internationally for the purpose of judicial proceedings, the transmittal be effected in an expeditious manner to the bodies designated by the Parties; this requirement shall be without prejudice to the right of a Party to require that legal papers be sent to it through the diplomatic channel.

#### *Article 22*

##### PENAL PROVISIONS

1.
  - a) Subject to its constitutional limitations, each Party shall treat as a punishable offence, when committed intentionally, any action contrary to a law or regulation adopted in pursuance of its obligations under this Convention, and shall ensure that serious offences shall be liable to adequate punishment, particularly by imprisonment or other penalty of deprivation of liberty.
  - b) Notwithstanding the preceding sub-paragraph, when abusers of psychotropic substances have committed such offences, the Parties may provide, either as an alternative to conviction or punishment or in addition to punishment, that such abusers undergo measures of treatment, education, after-care, rehabilitation and social reintegration in conformity with paragraph 1 of article 20.

2. Subject to the constitutional limitations of a Party, its legal system and domestic law,
- a)
    - i) If a series of related actions constituting offences under paragraph 1 has been committed in different countries, each of them shall be treated as a distinct offence;
    - ii) Intentional participation in, conspiracy to commit and attempts to commit, any of such offences, and preparatory acts and financial operations in connexion with the offences referred to in this article, shall be punishable offences as provided in paragraph 1;
    - iii) Foreign convictions for such offences shall be taken into account for the purpose of establishing recidivism; and
    - iv) Serious offences heretofore referred to committed either by nationals or by foreigners shall be prosecuted by the Party in whose territory the offence was committed, or by the Party in whose territory the offender is found if extradition is not acceptable in conformity with the law of the Party to which application is made, and if such offender has not already been prosecuted and judgement given.
  - b) It is desirable that the offences referred to in paragraph 1 and paragraph 2 a) ii) be included as extradition crimes in any extradition treaty which has been or may hereafter be concluded between any of the Parties, and, as between any of the Parties which do not make extradition conditional on the existence of a treaty or on reciprocity, be recognized as extradition crimes; provided that extradition shall be granted in conformity with the law of the Party to which application is made, and that the Party shall have the right to refuse to effect the arrest or grant the extradition in cases where the competent authorities consider that the offence is not sufficiently serious.
3. Any psychotropic substance or other substance, as well as any equipment, used in or intended for the commission of any of the offences referred to in paragraphs 1 and 2 shall be liable to seizure and confiscation.
4. The provisions of this article shall be subject to the provisions of the domestic law of the Party concerned on questions of jurisdiction.
5. Nothing contained in this article shall affect the principle that the offences to which it refers shall be defined, prosecuted and punished in conformity with the domestic law of a Party.

### *Article 23*

#### APPLICATION OF STRICTER CONTROL MEASURES THAN THOSE REQUIRED BY THIS CONVENTION

A Party may adopt more strict or severe measures of control than those provided by this Convention if, in its opinion, such measures are desirable or necessary for the protection of the public health and welfare.

### *Article 24*

#### EXPENSES OF INTERNATIONAL ORGANS INCURRED IN ADMINISTERING THE PROVISIONS OF THE CONVENTION

The expenses of the Commission and the Board in carrying out their respective functions under this Convention shall be borne by the United Nations in such manner as shall be decided by the General Assembly. The Parties which are not Members of the United Nations shall contribute to these expenses such amounts as the General Assembly finds equitable and assesses from time to time after consultation with the Governments of these Parties.



## *Article 25*

### PROCEDURE FOR ADMISSION, SIGNATURE, RATIFICATION AND ACCESSION

1. Members of the United Nations, States not Members of the United Nations which are members of a specialized agency of the United Nations or of the International Atomic Energy Agency or Parties to the Statute of the International Court of Justice, and any other State invited by the Council, may become Parties to this Convention:
  - a) By signing it; or
  - b) By ratifying it after signing it subject to ratification; or
  - c) By acceding to it.
2. The Convention shall be open for signature until 1 January 1972 inclusive. Thereafter it shall be open for accession.
3. Instruments of ratification or accession shall be deposited with the Secretary-General.

## *Article 26*

### ENTRY INTO FORCE

1. The Convention shall come into force on the ninetieth day after forty of the States referred to in paragraph 1 of article 25 have signed it without reservation of ratification or have deposited their instruments of ratification or accession.
2. For any other State signing without reservation of ratification, or depositing an instrument of ratification or accession after the last signature or deposit referred to in the preceding paragraph, the Convention shall enter into force on the ninetieth day following the date of its signature or deposit of its instrument of ratification or accession.

## *Article 27*

### TERRITORIAL APPLICATION

The Convention shall apply to all non-metropolitan territories for the international relations of which any Party is responsible except where the previous consent of such a territory is required by the Constitution of the Party or of the territory concerned, or required by custom. In such a case the Party shall endeavour to secure the needed consent of the territory within the shortest period possible, and when the consent is obtained the Party shall notify the Secretary-General. The Convention shall apply to the territory or territories named in such a notification from the date of its receipt by the Secretary-General. In those cases where the previous consent of the non-metropolitan territory is not required, the Party concerned shall, at the time of signature, ratification or accession, declare the non-metropolitan territory or territories to which this Convention applies.

## *Article 28*

### REGIONS FOR THE PURPOSES OF THIS CONVENTION

1. Any Party may notify the Secretary-General that, for the purposes of this Convention, its territory is divided into two or more regions, or that two or more of its regions are consolidated into a single region.
2. Two or more Parties may notify the Secretary-General that, as the result of the establishment of a customs union between them, those Parties constitute a region for the purposes of this Convention.
3. Any notification under paragraph 1 or 2 shall take effect on 1 January of the year following the year in which the notification was made.

### *Article 29*

#### DENUNCIATION

1. After the expiry of two years from the date of the coming into force of this Convention any Party may, on its own behalf or on behalf of a territory for which it has international responsibility, and which has withdrawn its consent given in accordance with article 27, denounce this Convention by an instrument in writing deposited with the Secretary-General.
2. The denunciation, if received by the Secretary-General on or before the first day of July of any year, shall take effect on the first day of January of the succeeding year, and if received after the first day of July it shall take effect as if it had been received on or before the first day of July in the succeeding year.
3. The Convention shall be terminated if, as a result of denunciations made in accordance with paragraphs 1 and 2, the conditions for its coming into force as laid down in paragraph 1 of article 26 cease to exist.

### *Article 30*

#### AMENDMENTS

1. Any Party may propose an amendment to this Convention. The text of any such amendment and the reasons therefor shall be communicated to the Secretary-General, who shall communicate them to the Parties and to the Council. The Council may decide either:
  - a) That a conference shall be called in accordance with paragraph 4 of Article 62 of the Charter of the United Nations to consider the proposed amendment; or
  - b) That the Parties shall be asked whether they accept the proposed amendment and also asked to submit to the Council any comments on the proposal.
2. If a proposed amendment circulated under paragraph 1 *b)* has not been rejected by any Party within eighteen months after it has been circulated, it shall thereupon enter into force. If however a proposed amendment is rejected by any Party, the Council may decide, in the light of comments received from Parties, whether a conference shall be called to consider such amendment.

### *Article 31*

#### DISPUTES

1. If there should arise between two or more Parties a dispute relating to the interpretation or application of this Convention, the said Parties shall consult together with a view to the settlement of the dispute by negotiation, investigation, mediation, conciliation, arbitration, recourse to regional bodies, judicial process or other peaceful means of their own choice.
2. Any such dispute which cannot be settled in the manner prescribed shall be referred, at the request of any one of the parties to the dispute, to the International Court of Justice for decision.

### *Article 32*

#### RESERVATIONS

1. No reservation other than those made in accordance with paragraphs 2, 3 and 4 of the present article shall be permitted.
2. Any State may at the time of signature, ratification or accession make reservations in respect of the following provisions of the present Convention:
  - a) Article 19, paragraphs 1 and 2;
  - b) Article 27; and
  - c) Article 31.

3. A State which desires to become a Party but wishes to be authorized to make reservations other than those made in accordance with paragraphs 2 and 4 may inform the Secretary-General of such intention. Unless by the end of twelve months after the date of the Secretary-General's communication of the reservation concerned, this reservation has been objected to by one third of the States that have signed without reservation of ratification, ratified or acceded to this Convention before the end of that period, it shall be deemed to be permitted, it being understood however that States which have objected to the reservation need not assume towards the reserving State any legal obligation under this Convention which is affected by the reservation.

4. A State on whose territory there are plants growing wild which contain psychotropic substances from among those in Schedule I and which are traditionally used by certain small, clearly determined groups in magical or religious rites, may, at the time of signature, ratification or accession, make reservations concerning these plants, in respect of the provisions of article 7, except for the provisions relating to international trade.

5. A State which has made reservations may at any time by notification in writing to the Secretary-General withdraw all or part of its reservations.

### *Article 33*

#### NOTIFICATIONS

The Secretary-General shall notify to all the States referred to in paragraph 1 of article 25:

- a) Signatures, ratifications and accessions in accordance with article 25;
- b) The date upon which this Convention enters into force in accordance with article 26;
- c) Denunciations in accordance with article 29; and
- d) Declarations and notifications under articles 27, 28, 30 and 32.

IN WITNESS WHEREOF, the undersigned, duly authorized, have signed this Convention on behalf of their respective Governments.

DONE at Vienna, this twenty-first day of February one thousand nine hundred and seventy-one, in a single copy in the Chinese, English, French, Russian and Spanish languages, each being equally authentic. The Convention shall be deposited with the Secretary-General of the United Nations, who shall transmit certified true copies thereof to all the Members of the United Nations and to the other States referred to in paragraph 1 of article 25.

## List of Substances in the Schedules

### Substances in Schedule I

International non-proprietary name (INN)	Other non-proprietary or trivial name	Chemical name
<b>BROLAMFETAMINE</b>	DOB	(±)-4-bromo-2,5-dimethoxy- <i>alpha</i> -methylphenethylamine
<b>CATHINONE</b>		(x)-(S)-2-aminopropiophenone
Not available	DET	3-[2-(diethylamino)ethyl]indole
Not available	DMA	(±)-2,5-dimethoxy- <i>alpha</i> -methylphenethylamine
Not available	DMHP	3-(1,2-dimethylheptyl)-7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,d</i> ]pyran-1-ol
Not available	DMT	3-[2-(dimethylamino)ethyl]indole
Not available	DOET	(±)-4-ethyl-2,5-dimethoxy- <i>alpha</i> -phenethylamine
<b>ETICYCLIDINE</b>	PCE	<i>N</i> -ethyl-1-phenylcyclohexylamine
<b>ETRYPTAMINE</b>		3-(2-aminobutyl)indole
<b>(+)-LYSERGIDE</b>	LSD, LSD-25	9,10-didehydro- <i>N,N</i> -diethyl-6-methylergoline-8 <i>beta</i> -carboxamide
Not available	MDMA	(±)- <i>N, alpha</i> -dimethyl-3,4-(methylene-dioxy)phenethylamine
Not available	mescaline	3,4,5-trimethoxyphenethylamine
	methcathinone	2-(methylamino)-1-phenylpropan-1-one
Not available	4-methylaminorex	(±)- <i>cis</i> -2-amino-4-methyl-5-phenyl-2-oxazoline
Not available	MMDA	2-methoxy- <i>alpha</i> -methyl-4,5-(methylenedioxy)phenethylamine
Not available	<i>N</i> -ethyl MDA	(±)- <i>N</i> -ethyl- <i>alpha</i> -methyl-3,4-(methylenedioxy)phenethylamine
Not available	<i>N</i> -hydroxy MDA	(±)- <i>N</i> -[ <i>alpha</i> -methyl-3,4-(methylenedioxy)phenethyl]hydroxylamine
Not available	parahexyl	3-hexyl-7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,d</i> ]pyran-1-ol
Not available	PMA	<i>p</i> -methoxy- <i>alpha</i> -methylphenethylamine
Not available	psilocine, psilotsin	3-[2-(dimethylamino)ethyl] indol-4-ol
<b>PSILOCYBINE</b>		3-[2-(dimethylamino)ethyl]indol-4-yl dihydrogen phosphate
<b>ROLICYCLIDINE</b>	PHP, PCPY	1-(1-phenylcyclohexyl)pyrrolidine
Not available	STP, DOM	2,5-dimethoxy- <i>alpha</i> ,4-dimethylphenethylamine
<b>TENAMFETAMINE</b>	MDA	<i>alpha</i> -methyl-3,4-(methylenedioxy)phenethylamine
<b>TENOCYCLIDINE</b>	TCP	1-[1-(2-thienyl)cyclohexyl]piperidine
Not available		tetrahydrocannabinol, the following isomers and their stereochemical variants: 7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,d</i> ] pyran-1-ol (9 <i>R</i> ,10 <i>aR</i> )-8,9,10,10 <i>a</i> -tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,d</i> ]pyran-1-ol (6 <i>aR</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>aR</i> )-6 <i>a</i> ,9,10,10 <i>a</i> -tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl- 6 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,d</i> ]pyran-1-ol (6 <i>aR</i> ,10 <i>aR</i> )-6 <i>a</i> ,7,10,10 <i>a</i> -tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6 <i>H</i> - dibenzo[ <i>b,d</i> ]pyran -1- ol 6 <i>a</i> ,7,8,9-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,d</i> ] pyran-1-ol (6 <i>aR</i> ,10 <i>aR</i> )-6 <i>a</i> ,7,8,9,10,10 <i>a</i> -hexahydro-6,6-dimethyl-9-methylene- 3-pentyl-6 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,d</i> ]pyran-1-ol
Not available	TMA	(±)-3,4,5-trimethoxy- <i>alpha</i> -methylphenethylamine

The salts of the substances listed in this Schedule whenever the existence of such salts is possible.

## Substances in Schedule II

International non-proprietary name (INN)	Other non-proprietary or trivial name	Chemical name
<b>AMFETAMINE</b>	amphetamine	(±)- <i>alpha</i> -methylphenethylamine
<b>DEXAMFETAMINE</b>	dexamphetamine	(+)- <i>alpha</i> -methylphenethylamine
<b>FENETYLLINE</b>		7-[2-[( <i>alpha</i> -methylphenethyl)amino] ethyl]theophylline
<b>LEVAMFETAMINE</b>	levamphetamine	(x)-( <i>R</i> )- <i>alpha</i> -methylphenethylamine
<i>Not available</i>	levomethamphetamine	(x)- <i>N, alpha</i> -dimethylphenethylamine
<b>MECLOQUALONE</b>		3-( <i>o</i> -chlorophenyl)-2-methyl-4(3 <i>H</i> )-quinazolinone
<b>METAMFETAMINE</b>	methamphetamine	(+)-( <i>S</i> )- <i>N, alpha</i> -dimethylphenethylamine
<b>METAMFETAMINE RACEMATE</b>	methamphetamine racemate	(±)- <i>N, alpha</i> -dimethylphenethylamine
<b>METHAQUALONE</b>		2-methyl-3- <i>o</i> -tolyl-4(3 <i>H</i> )-quinazolinone
<b>METHYLPHENIDATE</b>		Methyl <i>alpha</i> -phenyl-2-piperidineacetate
<b>PHENCYCLIDINE</b>	PCP	1-(1-phenylcyclohexyl)piperidine
<b>PHENMETRAZINE</b>		3-methyl-2-phenylmorpholine
<b>SECOBARBITAL</b>		5-allyl-5-(1-methylbutyl)barbituric acid
<b>DRONABINOL</b> *	<i>delta</i> -9-tetrahydrocannabinol and its stereochemical variants	(6 <i>aR</i> ,10 <i>aR</i> )-6 <i>a</i> ,7,8,10 <i>a</i> -tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,d</i> ]pyran-1-ol
<b>ZIPEPROL</b>		<i>alpha</i> -( <i>alpha</i> -methoxybenzyl)-4-( <i>beta</i> -methoxyphenethyl)-1-piperazineethanol

The salts of the substances listed in this Schedule whenever the existence of such salts is possible.

\* This INN refers to only one of the stereochemical variants of *delta*-9-tetrahydrocannabinol, namely (-)- *trans*-*delta*-9-tetrahydrocannabinol.

## Substances in Schedule III

International non-proprietary name (INN)	Other non-proprietary or trivial name	Chemical name
<b>AMOBARBITAL</b>		5-ethyl-5-isopentylbarbituric acid
<b>BUPRENORPHINE</b>		21-cyclopropyl-7- <i>alpha</i> -[( <i>S</i> )-1-hydroxy-1,2,2-trimethylpropyl]-6,14- <i>endo</i> -ethano-6,7,8,14-tetrahydrooripavine
<b>BUTALBITAL</b>		5-allyl-5-isobutylbarbituric acid
<b>CATHINE</b>	(+)- <i>norpseudo</i> -ephedrine	(+)-( <i>R</i> )- <i>alpha</i> -[( <i>R</i> )-1-aminoethyl]benzyl alcohol
<b>CYCLOBARBITAL</b>		5-(1-cyclohexen-1-yl)-5-ethylbarbituric acid
<b>FLUNITRAZEPAM</b>		5-( <i>o</i> -fluorophenyl)-1,3-dihydro-1-methyl-7-nitro-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>GLUTETHIMIDE</b>		2-ethyl-2-phenylglutarimide
<b>PENTAZOCINE</b>		(2 <i>R</i> <sup>*</sup> ,6 <i>R</i> <sup>*</sup> ,11 <i>R</i> <sup>*</sup> )-1,2,3,4,5,6-hexahydro-6,11-dimethyl-3-(3-methyl-2-butenyl)-2,6-methano-3-benzazocin-8-ol
<b>PENTOBARBITAL</b>		5-ethyl-5-(1-methylbutyl)barbituric acid

The salts of the substances listed in this Schedule whenever the existence of such salts is possible.

### Substances in Schedule IV

International non-proprietary name (INN)	Other non-proprietary or trivial name	Chemical name
<b>ALLOBARBITAL</b>		5,5-diallylbarbituric acid
<b>ALPRAZOLAM</b>		8-chloro-1-methyl-6-phenyl-4 <i>H</i> -s-triazolo[4,3- <i>a</i> ][1,4]benzodiazepine
<b>AMFEPRAMONE</b>	diethylpropion	2-(diethylamino)propiofenone
<b>AMINOREX</b>		2-amino-5-phenyl-2-oxazoline
<b>BARBITAL</b>		5,5-diethylbarbituric acid
<b>BENZFETAMINE</b>	benzphetamine	<i>N</i> -benzyl- <i>N</i> , <i>alpha</i> -dimethylphenethylamine
<b>BROMAZEPAM</b>		7-bromo-1,3-dihydro-5-(2-pyridyl)-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<i>Not available</i>	butobarbital	5-butyl-5-ethylbarbituric acid
<b>BROTIZOLAM</b>		2-bromo-4-( <i>o</i> -chlorophenyl)-9-methyl-6 <i>H</i> -thieno[3,2- <i>f</i> ]-s-triazolo[4,3- <i>a</i> ][1,4]diazepine
<b>CAMAZEPAM</b>		7-chloro-1,3-dihydro-3-hydroxy-1-methyl-5-phenyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one dimethylcarbamate (ester)
<b>CHLORDIAZEPOXIDE</b>		7-chloro-2-(methylamino)-5-phenyl-3 <i>H</i> -1,4-benzodiazepine-4-oxide
<b>CLOBAZAM</b>		7-chloro-1-methyl-5-phenyl-1 <i>H</i> -1,5-benzodiazepine-2,4(3 <i>H</i> ,5 <i>H</i> )-dione
<b>CLONAZEPAM</b>		5-( <i>o</i> -chlorophenyl)-1,3-dihydro-7-nitro-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>CLORAZEPATE</b>		7-chloro-2,3-dihydro-2-oxo-5-phenyl-1 <i>H</i> -1,4-benzodiazepine-3-carboxylic acid
<b>CLOTIAZEPAM</b>		5-( <i>o</i> -chlorophenyl)-7-ethyl-1,3-dihydro-1-methyl-2 <i>H</i> -thieno [2,3- <i>e</i> ] -1,4-diazepin-2-one
<b>CLOXAZOLAM</b>		10-chloro-11b-( <i>o</i> -chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro-oxazolo- [3,2- <i>d</i> ][1,4]benzodiazepin-6(5 <i>H</i> )-one
<b>DELORAZEPAM</b>		7-chloro-5-( <i>o</i> -chlorophenyl)-1,3-dihydro-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>DIAZEPAM</b>		7-chloro-1,3-dihydro-1-methyl-5-phenyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>ESTAZOLAM</b>		8-chloro-6-phenyl-4 <i>H</i> -s-triazolo[4,3- <i>a</i> ][1,4]benzodiazepine
<b>ETHCHLORVYNOL</b>		1-chloro-3-ethyl-1-penten-4-yn-3-ol
<b>ETHINAMATE</b>		1-ethynylcyclohexanolcarbamate
<b>ETHYL LOFLAZEPATE</b>		ethyl 7-chloro-5-( <i>o</i> -fluorophenyl)-2,3-dihydro-2-oxo-1 <i>H</i> -1,4-benzodiazepine-3-carboxylate
<b>ETIL AMFETAMINE</b>	<i>N</i> -ethylampetamine	<i>N</i> -ethyl- <i>alpha</i> -methylphenethylamine
<b>FENCAMFAMIN</b>		<i>N</i> -ethyl-3-phenyl-2-norborananamine
<b>FENPROPOREX</b>		(±)-3-[( <i>alpha</i> -methylphenylethyl)amino]propionitrile
<b>FLUDIAZEPAM</b>		7-chloro-5-( <i>o</i> -fluorophenyl)-1,3-dihydro-1-methyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>FLURAZEPAM</b>		7-chloro-1-[2-(diethylamino)ethyl]-5-( <i>o</i> -fluorophenyl)-1,3-dihydro-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>HALAZEPAM</b>		7-chloro-1,3-dihydro-5-phenyl-1-(2,2,2-trifluoroethyl)-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>HALOXAZOLAM</b>		10-bromo-11b-( <i>o</i> -fluorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydrooxazolo [3,2- <i>d</i> ][1,4]benzodiazepin-6(5 <i>H</i> )-one
<b>KETAZOLAM</b>		11-chloro-8,12b-dihydro-2,8-dimethyl-12b-phenyl-4 <i>H</i> -[1,3]oxazino[3,2- <i>d</i> ][1,4]benzodiazepine-4,7(6 <i>H</i> )-dione
<b>LEFETAMINE</b>	SPA	( <i>x</i> )- <i>N</i> , <i>N</i> -dimethyl-1,2-diphenylethylamine

<b>LOPRAZOLAM</b>		6-( <i>o</i> -chlorophenyl)-2,4-dihydro-2-[(4-methyl-1-piperazinyl)methylene]-8-nitro-1 <i>H</i> -imidazo[1,2- <i>a</i> ][1,4]benzodiazepin-1-one
<b>LORAZEPAM</b>		7-chloro-5-( <i>o</i> -chlorophenyl)-1,3-dihydro-3-hydroxy-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>LORMETAZEPAM</b>		7-chloro-5-( <i>o</i> -chlorophenyl)-1,3-dihydro-3-hydroxy-1-methyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>MAZINDOL</b>		5-( <i>p</i> -chlorophenyl)-2,5-dihydro-3 <i>H</i> -imidazo[2,1- <i>a</i> ]isoindol-5-ol
<b>MEDAZEPAM</b>		7-chloro-2,3-dihydro-1-methyl-5-phenyl-1 <i>H</i> -1,4-benzodiazepine
<b>MEFENOREX</b>		<i>N</i> -(3-chloropropyl)- <i>alpha</i> -methylphenethylamine
<b>MEPROBAMATE</b>		2-methyl-2-propyl-1,3-propanedioldicarbamate
<b>MESOCARB</b>		3-( <i>alpha</i> -methylphenethyl)- <i>N</i> -(phenylcarbamoyl)sydnone imine
<b>METHYLPHENOBARBITAL</b>		5-ethyl-1-methyl-5-phenylbarbituric acid
<b>METHYPRYLON</b>		3,3-diethyl-5-methyl-2,4-piperidine-dione
<b>MIDAZOLAM</b>		8-chloro-6-( <i>o</i> -fluorophenyl)-1-methyl-4 <i>H</i> -imidazo[1,5- <i>a</i> ][1,4]benzodiazepine
<b>NIMETAZEPAM</b>		1,3-dihydro-1-methyl-7-nitro-5-phenyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>NITRAZEPAM</b>		1,3-dihydro-7-nitro-5-phenyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>NORDAZEPAM</b>		7-chloro-1,3-dihydro-5-phenyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>OXAZEPAM</b>		7-chloro-1,3-dihydro-3-hydroxy-5-phenyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>OXAZOLAM</b>		10-chloro-2,3,7,11b-tetrahydro-2-methyl-11b-phenyloxazolo [3,2- <i>d</i> ][1,4]benzodiazepin-6(5 <i>H</i> )-one
<b>PEMOLINE</b>		2-amino-5-phenyl-2-oxazolin-4-one (=2-imino-5-phenyl-4-oxazolidinone)
<b>PHENDIMETRAZINE</b>		(+)-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-3,4-dimethyl-2-phenylmorpholine
<b>PHENOBARBITAL</b>		5-ethyl-5-phenylbarbituric acid
<b>PHENTERMINE</b>		<i>alpha</i> , <i>alpha</i> -dimethylphenethylamine
<b>PINAZEPAM</b>		7-chloro-1,3-dihydro-5-phenyl-1-(2-propynyl)-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>PIPRADROL</b>		1,1-diphenyl-1-(2-piperidyl)-methanol
<b>PRAZEPAM</b>		7-chloro-1-(cyclopropylmethyl)-1,3-dihydro-5-phenyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>PYROVALERONE</b>		4'-methyl-2-(1,-pyrrolidinyl)valerophenone
<b>SEC BUTABARBITAL</b>		5-sec-butyl-5-ethylbarbituric acid
<b>TEMAZEPAM</b>		7-chloro-1,3-dihydro-3-hydroxy-1-methyl-5-phenyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>TETRAZEPAM</b>		7-chloro-5-(1-cyclohexen-1-yl)-1,3-dihydro-1-methyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
<b>TRIAZOLAM</b>		8-chloro-6-( <i>o</i> -chlorophenyl)-1-methyl-4 <i>H</i> -s-triazolo[4,3- <i>a</i> ][1,4]benzodiazepine
<b>VINYLBITAL</b>		5-(1-methylbutyl)-5-vinylbarbituric acid

The salts of the substances listed in this Schedule whenever the existence of such salts is possible.

# Productie 010





# Psychiaters pleiten voor centrale regie psychedelische therapie voor kwetsbare patiënten

 Door: Annet Les

 Leestijd: 3 min.

17 januari 2022

De werkgroep Therapeutische Toepassingen Psychedelica pleit in een manifest voor de oprichting van een landelijk centrum voor de coördinatie van onderzoek, zorgprogrammering, opleiding, accreditatie en kwaliteitsbewaking.



De ondertekenaars van  
[het manifest](#)

(</documents/3729750/4442212/therapeutisch-gebruik-van-psychedelica-pleidooi-landelijk-programma-aug-2022.pdf/9d8333ec-4267-f862-6f20-0768be80d3cb?t=1660818963155>)

(psychiaters, psychologen, andere medisch specialisten en hersenwetenschappers) zien psychedelica-ondersteunde therapie als een belangwekkende en veelbelovende nieuwe behandelvorm, die gegeven moet worden door goed getrainde en geaccrediteerde therapeuten.

Hoogleraar psychiatrie aan het UMCG Robert Schoevers gaf zondagavond in het programma

[Nieuwsuur](#)

([https://www.npostart.nl/nieuwsuur/16-01-2022/VPWON\\_1334412](https://www.npostart.nl/nieuwsuur/16-01-2022/VPWON_1334412))

een toelichting hierop.

## Effecten psychedelica

Psychedelica, gecombineerd met psychotherapie, lijken effectief voor veel verschillende (hardnekkige) psychiatrische en enkele neurologische stoornissen. De laatste decennia is internationaal veel wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de effecten van psychedelica met ondersteunende therapie. In Nederland zijn naar schatting 300.000 tot 450.000 patiënten met een ernstige psychiatrische stoornis die onvoldoende baat hebben bij de bestaande behandelingen. Voor deze kwetsbare patiënten lijken deze nieuwe behandelingen veelbelovend.

De werkgroep is een initiatief van Stichting OPEN en onderzoekers vanuit verschillende Nederlandse universiteiten. OPEN is een non-profit organisatie die sinds 2007 wetenschappelijk onderzoek naar toepassingen van psychedelica stimuleert. Directeur Joost Breeksema: "Het gaat hier om kwetsbare patiënten en een ingrijpende behandelvorm. Om te zorgen dat patiënten niet de dupe worden van overhaaste of ondoordachte goedkeuring, is het belangrijk om de invoering van deze innovatieve behandelingen goed te regelen. In samenwerking met de overheid, maar ook met patiëntenorganisaties, zorgverzekeraars, beroepsverenigingen, en de partijen die de medicijnen ontwikkelen. Dit moeten we niet alleen aan de markt overlaten."

## Gedegen opleiding en kwaliteitscontrole nodig

De ondertekenaars pleiten voor de oprichting van een centrum, dat naast wetenschappelijke evaluatie, kwaliteitscontrole ook een rol moet spelen bij het opleiden en accrediteren van therapeuten. Werkgroepvoorzitter en hoogleraar psychiatrie aan het UMCG Robert Schoevers over het belang van opleiding voor patiënten met veelal complexe problematiek: “We zien dat deze vorm van therapie, waarin patiënten in een veranderde bewustzijnsstaat komen, een bijzonder soort begeleiding vereist. Tijdens een behandeling kan diep traumatisch of persoonlijk materiaal naar boven komen. Goede begeleiding is essentieel. Dat moet door geaccrediteerde therapeuten gebeuren; als dat buiten de zorg om gebeurt is er een groter risico dat patiënten beschadigd raken. Bovendien zijn er nog veel onbeantwoorde vragen: voor welke patiënt werkt welk middel het best, voor wie helemaal niet, wat zijn de effecten op korte en langere termijn, etc. Die kennis is cruciaal voor brede implementatie.”

Met het manifest roepen de ondertekenaars het nieuwe kabinet op financiële middelen beschikbaar te stellen voor de oprichting van een netwerk en een landelijk onderzoeksprogramma, gericht op zorgvuldige en veilige implementatie voor deze bijzondere behandelvormen in het Nederlands zorgstelsel.

# Productie 011

## **Therapeutisch gebruik van psychedelica – pleidooi voor een landelijk programma voor onderzoek, opleiding en implementatie van veelbelovende nieuwe behandelingen**

- Psychedelica, gecombineerd met psychotherapie, lijken effectief voor verschillende veelvoorkomende en hardnekkige (therapieresistente) psychiatrische stoornissen, en enkele neurologische stoornissen
- In Nederland betreft dit tienduizenden en mogelijk zelfs honderdduizenden patiënten
- Psychedelica-ondersteunde therapie is een nieuwe behandelvorm, die gegeven dient te worden door goed getrainde en geaccrediteerde therapeuten
- Verantwoorde implementatie van psychedelica-ondersteunde therapie vereist centrale coördinatie en landelijk aangestuurde wetenschappelijke evaluatie
- De beste garantie hiervoor is de oprichting van een landelijk netwerk van universitair medische centra en GGZ-instellingen voor de coördinatie van een ambitieus programma gericht op opleiding, accreditatie, zorgprogrammering, kwaliteitsbewaking en onderzoek.
- In nauwe samenwerking met patiënten en naasten, overheid (VWS, ZONMW), verzekeraars, farma bedrijven, beroepsverenigingen en registratie autoriteiten

Er zijn sterke aanwijzingen dat therapieën met psychedelica – zoals psilocybine, ketamine en MDMA – effectief zijn bij de behandeling van verschillende psychiatrische aandoeningen, waaronder depressie, angststoornissen, posttraumatische stressstoornis (PTSS) en verslaving. Daarnaast zijn psychedelica mogelijk ook effectief bij de behandeling van andere ernstige aandoeningen zoals clusterhoofdpijn.

Dit is goed nieuws voor patiënten met een ernstige (psychiatrische) aandoening. Voor veel patiënten en diens naasten vormen therapieresistentie en chroniciteit een zware belasting. Juist de chronische psychische stoornissen dragen sterk bij aan de individuele en maatschappelijke ziektelast en lange wachttijden in de GGZ. Twintig tot dertig procent van de patiënten met een psychiatrische aandoening heeft onvoldoende baat bij de thans beschikbare behandelingen.

In Nederland gaat het naar schatting om tienduizenden patiënten (wellicht zelfs honderdduizenden). In tegenstelling tot andere psychofarmaca lijken psychedelica vaak al na een enkele dosis effect te hebben, meestal zonder (ernstige) bijwerkingen. De mogelijkheden van behandelingen met psychedelica biedt hoop, maar er zijn nog veel onbeantwoorde vragen. Implementatie moet met de grootste zorgvuldigheid plaatsvinden want er zijn aanzienlijke potentiële valkuilen bij de uitvoering.

### **Hoopgevend**

In de jaren 1950 en '60 werden psychedelica al onderzocht door onderzoekers en psychiaters, met veelbelovende resultaten. Om politieke redenen werden psychedelica in de jaren '70 wereldwijd verboden, waarmee een abrupt einde kwam aan het klinische onderzoek.

Sinds het begin van deze eeuw is het onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van psychedelica hervat. Gezien de eerste gunstige resultaten bespoedigt de Amerikaanse

geneesmiddelenautoriteit FDA inmiddels de toelating van sommige psychedelica voor hardnekkige depressie, acute suïcidaliteit en chronische PTSS.

In Nederland is esketamine inmiddels geregistreerd en beschikbaar voor de behandeling van patiënten met een therapieresistente depressie. Als de resultaten van de lopende klinische onderzoeken positief blijven, komen ook behandelingen met andere psychedelica in de komende jaren beschikbaar.

Bijzonder is dat psychedelica effectief lijken voor verschillende aandoeningen: dit biedt niet alleen perspectief voor patiënten die chronisch lijden, maar ook voor mensen met meerdere stoornissen en veelal complexe problematiek. Dat vraagt echter ook extra zorgvuldigheid en coördinatie. Daarnaast is de stand van wetenschap en praktijk nog onvoldoende om nu al tot brede implementatie over te gaan.

### **Risico's en valkuilen**

Een reëel risico is dat mensen met psychiatrische klachten zelf gaan experimenteren met psychedelica, zonder begeleiding of ondersteunende psychotherapie: een praktijk die kan leiden tot gevaarlijke situaties waarin ook ernstige schade kan ontstaan.

Daarnaast constateren wij dat het aanbod van commerciële aanbieders van psychedelische therapie buiten de reguliere zorg toeneemt, en dat investeerders en start-ups zich storten op (het patenteren van) nieuwe psychedelische middelen. Andere dan patiëntbelangen kunnen gemakkelijk de boventoon gaan voeren, en leiden tot te snelle of ondoordachte invoering en toepassing.

Juist bij kwetsbare patiënten met complexe klachten moeten psychedelica met grote zorgvuldigheid worden ingezet door ervaren, getrainde therapeuten en in combinatie met gerichte psychotherapieën. Het werken met patiënten in een veranderde bewustzijnstoestand vraagt om specifieke therapeutische vaardigheden en dus om kwalitatief hoogstaande opleidingen en adequate nazorg.

Het is van groot belang dat wetenschappelijke en klinische experts de voorwaarden, kaders en kwaliteitseisen bepalen. Meer dan bij andere geneesmiddelen, vereist de toepassing van psychedelica een zorgvuldig opgezet (psycho)therapeutisch kader; zowel in de begeleiding van de sessies als bij het nazorgtraject.

Bovendien is het van belang om de langetermijneffecten en mogelijke bijwerkingen van psychedelica zorgvuldig te monitoren. Omdat deze ontwikkelingen ook voor de betrokken beroepsgroepen – o.a. psychiaters en andere medisch specialisten, psychotherapeuten, verpleegkundigen – nieuw zijn, moet implementatie van behandelingen met psychedelica gepaard gaan met scholing, centraal afgestemde monitoring van uitkomsten, en certificering van professionals en instellingen.

### **Coördinatie**

In dit nieuwe en veelbelovende veld is er behoefte aan coördinatie van gedegen wetenschappelijk onderzoek en gecontroleerde stapsgewijze toepassing. Er moet direct lering worden getrokken uit klinische ervaringen om deze nieuwe behandelingen snel te kunnen optimaliseren. Een landelijk netwerk van universitaire medische centra (UMC's) en GGZ-instellingen kan zorgdragen voor het coördineren van onderzoek, zorgprogrammering, opleiding, accreditatie en kwaliteitsbewaking.

Verder moeten relevante ministeries, financieringsorganisaties, patiëntenorganisaties, beroepsverenigingen en zorgverzekeraars nauw worden betrokken bij een gezamenlijke onderzoeks- en implementatie-agenda. Alleen dan kunnen deze nieuwe geneesmiddelen – op veilige wijze maar zonder onnodige vertraging – een plek krijgen in de Zorgstandaard die hoort bij een door inhoudelijke kwaliteit gedreven zorgaanbod.

### **Plan van aanpak**

Nederland kan een belangrijke rol spelen op het gebied van hoogwaardig, multidisciplinair klinisch onderzoek naar psychedelica en daarmee zijn internationale positie op het gebied van innovatie in de GGZ versterken. Betrokkenheid en financiering vanuit de overheid in aanvulling op die van andere stakeholders is van cruciaal belang om onafhankelijk, grootschalig klinisch toegepast onderzoek mogelijk te maken.

Op basis van deze kennis kunnen expliciete richtlijnen en zorgstandaarden worden ontwikkeld ten behoeve van een goede regulering van de psychedelische behandelpraktijk. Kortom, wij pleiten voor centrale aansturing van:

1. Een samenhangend landelijk wetenschappelijk onderzoeksprogramma met als doel om de belangrijkste kennislacunes te adresseren op het gebied van de psychedelische behandeling van vijf categorieën van veelvoorkomende, hardnekkige psychische stoornissen; depressie, PTSS, verslaving, pijnstoornissen, angst- en dwangstoornissen
2. Stapsgewijze implementatie op basis van de onderzoeksuitkomsten
3. Landelijk opgezette opleiding, training en accreditatie van professionals
4. Systematische kwaliteitsbewaking en uitkomst monitoring
5. Aandacht voor beschikbaarheid, betaalbaarheid en doelmatigheid, mede in het licht van de actuele uitdagingen voor de GGZ

### **Aanvullende informatie**

- Uitzending Nieuwsuur over dit manifest: [De uitzending van 16 januari: Brussel strijdt tegen techgiganten / Drugs tegen depressies | Nieuwsuur \(nos.nl\)](#)
- Artikel Trouw: <https://www.trouw.nl/wetenschap/psychedelica-keren-terug-in-de-behandelkamer-en-nu-doordacht~bd6caf56/>
- Themanummer Psychedelica Tijdschrift voor Psychiatrie: [Themanummer - Tijdschrift voor Psychiatrie](#)
- Podcast #1 - Psychedelica in de psychiatrie | UMGGesprekken - UMGGesprekken | [Podcast op Spotify](#)



## **Namens de Werkgroep Therapeutische Toepassingen Psychedelica**

Prof. dr. Robert Schoevers, hoogleraar en afdelingshoofd psychiatrie UMCG

Prof. dr. kol. b.d. Eric Vermetten, hoogleraar psychotraumatologie LUMC

Prof. dr. Wim van den Brink, emeritus-hoogleraar verslavingszorg Amsterdam UMC (afdeling AMC), voorzitter kwaliteitsraad Akwa GGZ

Prof. dr. Joop van Gerven, hoogleraar klinische neuropsychofarmacologie LUMC, voorzitter Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), onderzoeksdirecteur Centre for Human Drug Research

Prof. dr. Jan Ramaekers, hoogleraar psychofarmacologie en gedragstoxicologie, Maastricht University

Prof. dr. Albert Dahan, hoogleraar anesthesiologie LUMC, voorzitter Medisch Ethische Toetsingscommissie Leiden Den Haag Delft

Prof. dr. Kees Kramers, internist-klinisch farmacoloog, hoogleraar Medicatieveiligheid, Radboud Universiteit/ Radboudumc

Prof. dr. Anneke Goudriaan, bijzonder hoogleraar werkingsmechanismen en behandeling van verslaving, Amsterdam UMC, GZ-psycholoog Jellinek/Arkin

Prof. dr. Vincent Hendriks, bijzonder hoogleraar Verslaving en Psychiatrische Comorbiditeit, Universiteit van Leiden

Dr. Kim Kuypers, associate professor Neuropsychologie en Psychofarmacologie, Maastricht University

Dr. Marc Blom, psychiater, lid raad van bestuur Parnassia Groep

Dr. Heval Özgen, psychiater Parnassia, associate professor Curium-LUMC, bestuurslid Transculturele Psychiatrie, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

Dr. Annet Spijker, psychiater, directeur zorg bipolaire stoornissen, bestuurder ipso-PsyQ-Brijder, onderdeel Parnassia Groep

Drs. Giorgio Mauro, psychiater en psychotherapeut, Arkin (Sinaï Centrum en NPI), afgevaardigde Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie

Dr. Jeanine Kamphuis, psychiater en onderzoeker, Universitair Centrum Psychiatrie, UMCG

Drs. Gerard van Kesteren, psychotherapeut en bestuurder Stichting 1nP, onderdeel Parnassia Groep

Drs. Sanne Smith-Apeldoorn, arts en promovenda psychiatrie UMCG

Drs. Tijmen Bostoen, psychiater en promovendus MDMA-ondersteunde therapie voor PTSS, ARQ Centrum '45/LUMC

Drs. Jolien Veraart, psychiater PsyQ Den Haag, promovenda UMCG

Drs. Erwin Krediet, psycholoog en promovendus LUMC / ARQ Nationaal Psychotrauma Centrum, bestuurder Stichting OPEN

Drs. Joost Breksema, filosoof en promovendus psychiatrie LUMC en UMCG; directeur Stichting OPEN (expertisecentrum psychedelica-onderzoek)

# Productie 012



EN



**Kim Kuypers (K.P.C.)**



**Onderwijs**



**Onderzoek**



**Nevenwerkzaamheden**





**Kim Kuypers (K.P.C.)**

Associate Professor

Sectie Psychopharmacologie

Neuropsychologie & Psychopharmacologie

Faculty of Psychology and Neuroscience

📍 [Universiteitssingel 40](#)  
[6229 ER Maastricht](#)

✉ [k.kuypers@maastrichtuniversity.nl](mailto:k.kuypers@maastrichtuniversity.nl)

🌐 [Linkedin](#)

## Kim Kuypers (K.P.C.)

Kim PC Kuypers is als universitair hoofddocent verbonden aan de Universiteit Maastricht, Faculteit Psychologie en Neurowetenschappen, waar zij in 2007 promoveerde. Haar belangrijkste doel is het begrijpen van de neurobiologie die ten grondslag ligt aan flexibele cognitie, empathie en welzijn. Om dit te bereiken maakt ze gebruik van een psychofarmacologisch model, waarbij ze de (sub)acute en langer durende effecten van psychedelica op deze gedragingen en hun onderliggende biologie bestudeert. Ook doet ze survey-onderzoek om de motieven voor psychedelisch gebruik en de ervaren effecten te begrijpen, en ontwikkelt ze nieuwe paradigma's om cognitieve flexibiliteit en empathie op een meer ecologisch verantwoorde manier te bestuderen.

### Expertises

+



**Maastricht University**

UM visiting address

Minderbroedersberg 4-6

6211 LK Maastricht

+31 43 388 2222

### UM postal address

P.O. Box 616

6200 MD Maastricht

Bluesky

Facebook

Instagram

LinkedIn

TikTok

YouTube

Contact

Verantwoording

Privacy & informatiebeveiliging

Support

Feedback

Het artikel "Psychedelics and Neuroplasticity: A Systematic Review Unraveling the Biological Underpinnings of Psychedelics" van Cato M. H. de Vos, Natasha L. Mason en Kim P. C. Kuypers onderzoekt hoe psychedelica, waaronder psilocybine, neuroplasticiteit beïnvloeden. Op basis van de informatie uit dit onderzoek kunnen we het volgende concluderen over psilocybine en zijn actieve metabooliet psilocine:

## 1. Werkingsmechanisme en Farmacologie

- **Psilocybine** wordt na inname snel omgezet in **psilocine**, de actieve verbinding die de psychedelische effecten veroorzaakt.
- Psilocine heeft een hoge affiniteit voor **serotonerge receptoren**, met name de **5-HT2A-receptor**, maar ook voor andere serotonerge subtypen zoals 5-HT1A, 5-HT2C, en 5-HT7.
- De effecten beginnen meestal binnen **10–40 minuten** na inname en duren **2–6 uur**.
- De farmacokinetiek is lineair over een dosisbereik van **0,3–0,6 mg/kg** oraal.

## 2. Effecten op Neuroplasticiteit

- Een **enkele dosis psilocybine** kan leiden tot **snelle veranderingen in neuroplasticiteit** op zowel **moleculair** als **cellulair** niveau.
- In een **preklinische studie (in vivo bij ratten)** verhoogde psilocybine de expressie van **plasticiteits-gerelateerde genen** in de **prefrontale cortex (PFC)** en hippocampus, vooral in een **dosis-afhankelijke manier**.
- Psilocybine verhoogt met name de expressie van **Immediate Early Genes (IEGs)**, zoals **c-Fos, Arc, en Sgk1**, die een belangrijke rol spelen bij **synaptische plasticiteit en lange-termijn geheugen**.
- In een gedragsstudie bij muizen leidde een lage dosis psilocybine tot **verbeterde extinctie van angstgeheugen** bij een fear conditioning-test.

## 3. Klinische Effecten en Therapeutische Potentie

- Psilocybine wordt klinisch onderzocht als een **snelwerkend antidepressivum**, vergelijkbaar met ketamine.
- Placebo-gecontroleerde studies tonen **significante vermindering van depressieve en angstklachten** aan bij patiënten met **behandelresistente depressie (TRD)** na **één tot twee doses**, met effecten die **3 weken tot 6 maanden** aanhouden.
- De langdurige effecten suggereren dat psilocybine niet alleen tijdelijk de stemming verbetert, maar ook **structurele aanpassingen in de hersenen** veroorzaakt via **verhoogde neuroplasticiteit**.

## 4. Vergelijking met Andere Psychedelica

- **LSD** en **DMT** hebben vergelijkbare effecten op neuroplasticiteit, maar verschillen in duur en receptorprofiel.
- **LSD** heeft een langere werkingsduur (**6–12 uur**) en bindt naast **5-HT2A** ook aan **dopamine (D1/D2)** en **α-adrenerge receptoren**.
- **DMT** heeft een zeer korte werkingsduur als het geïnhaleerd of geïnjecteerd wordt, maar blijft langer actief in de vorm van **ayahuasca** (door MAO-remmers).

- In preklinisch onderzoek was **LSD de krachtigste stimulator van neuritogenese** (vorming van nieuwe zenuwuitlopers), gevolgd door **DMT** en vervolgens **psilocybine**.

## 5. Veiligheid en Tolerantie

- Psilocybine wordt als **fysiologisch veilig** beschouwd en veroorzaakt **geen fysieke toxiciteit**.
- De effecten zijn sterk afhankelijk van **dosis, setting en mentale toestand** van de gebruiker.
- In tegenstelling tot klassieke antidepressiva (zoals SSRI's), werkt psilocybine **zonder dagelijkse inname**, en sommige studies suggereren dat **één of enkele doses voldoende kunnen zijn voor langdurige verbetering** van depressieve symptomen.

## Conclusie

Psilocybine is een **klassiek serotonerg psychedelisch middel** met **sterke effecten op neuroplasticiteit**. Zowel preklinische als klinische studies tonen aan dat het **synaptische en structurele aanpassingen in de hersenen** induceert, wat mogelijk de langdurige **antidepressieve en angstverminderende** effecten verklaart. De exacte mechanismen en optimale toepassingen moeten nog verder onderzocht worden, maar psilocybine heeft **veelbelovende therapeutische potentie**, vergelijkbaar met ketamine en SSRI's, maar met een **unieke werkingswijze en langdurige effecten**.





# Psychedelics and Neuroplasticity: A Systematic Review Unraveling the Biological Underpinnings of Psychedelics

Cato M. H. de Vos, Natasha L. Mason and Kim P. C. Kuypers\*

Department of Neuropsychology and Psychopharmacology, Faculty of Psychology and Neuroscience, Maastricht University, Maastricht, Netherlands

## OPEN ACCESS

### Edited by:

Joanna Caroline Neill,  
The University of Manchester,  
United Kingdom

### Reviewed by:

Ahmad Adam Khundakar,  
Teesside University, United Kingdom  
Bruno Pietro Imbimbo,  
Chiesi Farmaceutici, Italy  
Ram J. Bishnoi,  
Augusta University, United States

### \*Correspondence:

Kim P. C. Kuypers  
k.kuypers@maastrichtuniversity.nl

### Specialty section:

This article was submitted to  
Psychopathology,  
a section of the journal  
Frontiers in Psychiatry

**Received:** 13 June 2021

**Accepted:** 19 August 2021

**Published:** 10 September 2021

### Citation:

de Vos CMH, Mason NL and  
Kuypers KPC (2021) Psychedelics  
and Neuroplasticity: A Systematic  
Review Unraveling the Biological  
Underpinnings of Psychedelics.  
Front. Psychiatry 12:724606.  
doi: 10.3389/fpsy.2021.724606

Clinical studies suggest the therapeutic potential of psychedelics, including ayahuasca, DMT, psilocybin, and LSD, in stress-related disorders. These substances induce cognitive, antidepressant, anxiolytic, and antiaddictive effects suggested to arise from biological changes similar to conventional antidepressants or the rapid-acting substance ketamine. The proposed route is by inducing brain neuroplasticity. This review attempts to summarize the evidence that psychedelics induce neuroplasticity by focusing on psychedelics' cellular and molecular neuroplasticity effects after single and repeated administration. When behavioral parameters are encountered in the selected studies, the biological pathways will be linked to the behavioral effects. Additionally, knowledge gaps in the underlying biology of clinical outcomes of psychedelics are highlighted. The literature searched yielded 344 results. Title and abstract screening reduced the sample to 35; eight were included from other sources, and full-text screening resulted in the final selection of 16 preclinical and four clinical studies. Studies ( $n = 20$ ) show that a single administration of a psychedelic produces rapid changes in plasticity mechanisms on a molecular, neuronal, synaptic, and dendritic level. The expression of plasticity-related genes and proteins, including Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), is changed after a single administration of psychedelics, resulting in changed neuroplasticity. The latter included more dendritic complexity, which outlasted the acute effects of the psychedelic. Repeated administration of a psychedelic directly stimulated neurogenesis and increased BDNF mRNA levels up to a month after treatment. Findings from the current review demonstrate that psychedelics induce molecular and cellular adaptations related to neuroplasticity and suggest those run parallel to the clinical effects of psychedelics, potentially underlying them. Future (pre)clinical research might focus on deciphering the specific cellular mechanism activated by different psychedelics and related to long-term clinical and biological effects to increase our understanding of the therapeutic potential of these compounds.

**Keywords:** psychedelics, structural neuroplasticity, functional neuroplasticity, molecular neuroplasticity, cellular neuroplasticity

## INTRODUCTION

Classic serotonergic hallucinogens (psychedelics) are a class of psychoactive compounds that produce mind-altering effects through agonism of the serotonergic receptors (5-HT), especially the 5-HT<sub>2A</sub> receptor (1). Psilocybin, lysergic acid diethylamide (LSD), N, N-dimethyltryptamine (DMT), and the DMT-containing brew ayahuasca are prototypical examples of recreationally used psychedelics that have been shown to influence humans' physiological, cognitive, and emotional state, including mood changes and increased conscious processing of emotions (2). Psychedelics are considered physiologically safe as they do not provoke physical toxicity (3–5). Effects depend on the dose, type of substance, route of administration, body weight, tolerance, age, species, and metabolism, where high doses frequently intensify subjective effects compared to lower doses

**Abbreviations:** 5-HT, Serotonin; 5-HT<sub>2A</sub>R, Serotonergic 2A receptor; 5-HT<sub>2C</sub>R, Serotonergic 2C receptor; 5-MeO-DMT, 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine; 6-OHDA, 6-hydroxydopamine; AC1/8, Ca<sup>2+</sup>-stimulated type 1 and type 8 adenylyl cyclases; Akt, Protein kinase B; AMPAR,  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxalopropionic acid receptor; AP, Action potential; Arc, Activity-regulated cytoskeleton-associated protein; Aya, Ayahuasca; BD-1063, 1-[2-(3,4-dichlorophenyl)ethyl]-4-methylpiperazine; BDNF, Brain-derived neurotrophic factor; BrdU, Bromodeoxyuridine; C/EBP- $\beta$ , CCAAT enhancer binding protein; CaM, Calmodulin; CAMK2, Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase; Ckl1, CDC2-like kinase isoforms 1; Arrdc2, Arrestin domain containing 2 or induced by lysergic acid diethylamide 1 (ilad1); CREB, Cyclic AMP-responsive element-binding protein; CSF, Cerebrospinal fluid; DAG, Diacylglycerol; DCX, Doublecortin; DG, Dentate gyrus; DHEA, dehydroepiandrosterone; DMT, N,N-dimethyltryptamine; DOI, 2,5-Dimethoxy-4-iodoamphetamine; Drd1, Dopamine receptor D1; Drd2, Dopamine receptor D2; Dups1, dual specificity phosphatases; eEF2, Eukaryotic elongation factor-2; Egr1, Early growth response protein 1; Egr2 or Krox20, Early Growth Response Protein 2; ELISA, Enzyme-linked immunosorbent assay; EPAC1, Exchange factor directly activated by cAMP 1; EPM, Elevated Plus Maze; EPSCs, Excitatory postsynaptic currents; ERK 1/2, Extracellular regulated kinase 1/2; F, Female; FDA, Food and Drug Administration; FACS, Fluorescence-activated cell sorting; GABA, Gamma aminobutyric acid; GPCR, G-protein coupled receptor; HC, Hippocampus; i. c.v., Intracerebroventricular; i.p., Intraperitoneal; i.v., Intravenous; ICC, Immunocytochemistry; IEGs, Immediate Early Genes; IHC, Immunohistochemistry; I $\kappa$ B- $\alpha$ , Inhibitor of nuclear factor kappa B alpha; IL-6, Interleukin 6; ilad-1, Induced by lysergic acid diethylamide 1 or named Arrestin domain containing 2 (arrdc2); IP<sub>3</sub>, Inositol triphosphate; iPSCs, Induced pluripotent stem cells; KO, Knocked out; LSD, Lysergic acid diethylamide; LTD, Long-term depression; LTP, Long-term potentiation; M, Male; MADRS, Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; MAP, Mitogen-activated protein kinase; MCAO, Middle cerebral occlusion; MDD, Major Depression Disorder; mGluR5, Metabotropic glutamate receptor 5; MKP1, Map Kinase Protein 1; mPFC, Medial prefrontal cortex; MRI, Magnetic Resonance Imaging; mRNA, Messenger ribonucleic acid; mTOR, Mammalian target of rapamycin; MTT, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide; MWM, Morris Water Maze; NF $\kappa$ B- $\alpha$ , Nuclear factor kappa B protein complex alpha; NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor; Nor1, Neuron-derived orphan receptor 1; Npy, Neuropeptide Y; Nr4a1, Nuclear receptor 4A1; NSCs, Neuronal stem cells; OR, Object recognition task; p.o., Oral administration; P11, S100 calcium-binding protein A10; PCR, Polymerase chain reaction; PFC, Prefrontal cortex; PI3K, Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase; PKA, Protein Kinase A; PLA<sub>2</sub>, Phospholipase A<sub>2</sub>; PLC, Phospholipase C; PRISMA, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses; Psd95, Postsynaptic density 95; Psi, Psilocybin; Ptg2, prostaglandin-endoperoxide synthase 2; RNA, Ribonucleic acid; Nor-1, Neuron-derived orphan receptor 1; S1R, Sigma-1-receptor; Sgk1, Serum glucocorticoid kinase 1; SGZ, Subgranular zone; siRNA, Small interfering RNA; SSRIs, Selective-serotonin reuptake inhibitors; TRD, Treatment-resistant depression; TrkB, Tropomyosin receptor kinase B.

(5–7). Other significant predictors of psychedelic effects are the mental state (set) and environment (setting), mood, and personality (8, 9).

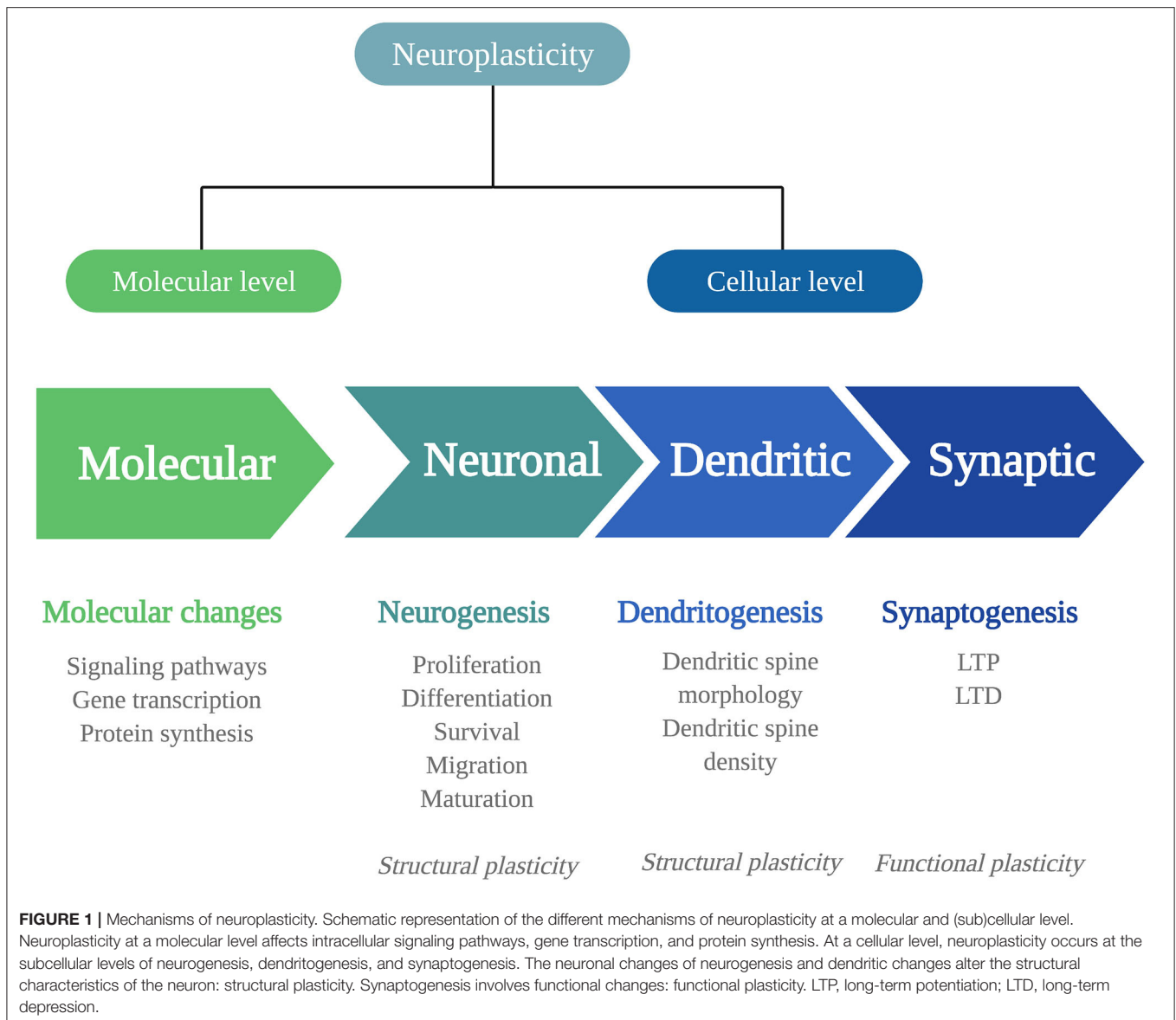
When looking closer, these psychedelics differ slightly in their pharmacologic characteristics. Psilocybin, found in specific fungi like the *Psilocybe Cubensis*, is degraded quickly into its active metabolite psilocin after ingestion. Both psilocin and psilocybin exhibit affinity for a range of serotonin receptors (5-HT<sub>1A/B/D/E</sub>, 2B, 5, 6, 7) with high affinity for the 5-HT<sub>2A</sub> receptor. Psychological effects start around 10–40 min after ingestion and last for 2–6 h. Linear pharmacokinetics over the 0.3–0.6 mg/kg oral dose range were demonstrated (10). LSD exhibits affinity for 5-HT<sub>1A/D</sub>, 2A/B/C, and 5-HT<sub>6</sub>, the dopamine D<sub>1</sub> and D<sub>2</sub>, and  $\alpha$ -adrenergic receptors. It displays a shared agonism for 5-HT<sub>2A</sub> and dopamine D<sub>2</sub> receptors (11, 12). The acute physiological effect of a moderate dose of LSD, 75–150  $\mu$ g p.o. for humans, shows dose-proportional pharmacokinetic effects that last 6–12 h, with the maximum plasma concentration after 1.5 h (13, 14). DMT and its analog 5-MeO-DMT are agonists of 5-HT<sub>1A/D</sub>, 2A, and 5-HT<sub>6</sub> receptors, and 5-HT<sub>1A</sub>, and 2A/B/C receptors, respectively. Ayahuasca contains next to DMT non-psychedelic  $\beta$ -alkaloids that act as inhibitors of monoamine oxidase A. These compounds allow DMT to pass through the digestive tract and reach the brain unmetabolized. When DMT is administered without the other ayahuasca components, effects arise within minutes after ingestion when inhaled or injected, and last for 15 min (15). After intake of ayahuasca, effects are noticeable 30 min after ingestion, lasting for 3 h, with a peak at 1.5–2 h, corresponding with the peak in DMT plasma concentration, indicating a significant role for DMT in the pharmacology of ayahuasca (16).

Next to their acute effects, studies have demonstrated that psychedelics also induce changes in processes, as mentioned above, beyond their expected blood plasma lifetime. Naturalistic research, for example, has shown enhancement of emotional and cognitive processes after oral self-administration of psilocybin and ayahuasca, in a social setting, lasting up to 4 weeks after the experience, compared to baseline (17, 18). In placebo-controlled experimental studies, LSD, ayahuasca, and psilocybin improved depressive, anxiolytic, and addictive symptoms in patients after one to two doses, measurable 3 weeks to 6 months after administration [for a review, see: (19)]. Given the persisting nature of the psychological effects beyond the presence of the substance in the blood, a biological adaptation is suggested.

Biological adaptations that can underlie psychedelics' persisting behavioral and cognitive changes include changes in neuroplasticity. Neuroplasticity is the brain's ability to change throughout life and consists of changes in cell structure, structural plasticity, and changes in the efficacy of synaptic transmission, also called functional plasticity (20). Structural and functional plasticity are interconnected processes at a molecular and (sub)cellular level (Figure 1).

To fully understand the extent of psychedelics' effects on these levels, more detail is given first about the levels at which neuroplasticity can occur and the signaling substances involved.

At a *molecular level*, neuroplastic changes occur *via* signaling pathways, that is, cascades of intracellular proteins transmitting



signals from receptors to the DNA (21). Signaling pathways are activated by  $\text{Ca}^{2+}$  influx through depolarization or N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) activation. They include the  $\text{Ca}^{2+}$ /calmodulin-dependent protein kinase (CaMK2), extracellular regulated kinase 1/2 (ERK1/2) mitogen-activated protein kinase (MAP)/ERK, and the brain-derived neurotrophic factor/tropomyosin receptor kinase B (BDNF/TrkB) pathway. In the nucleus, the cyclic AMP-responsive element-binding protein (CREB) or the nuclear factor kappa B protein complex (NF- $\kappa$ B) is activated, allowing modulation of gene transcription and protein synthesis of plasticity processes. For example, immediate early genes (IEGs), such as *c-Fos*, *Arc*, *Egr1/2*, *C/EBP- $\beta$* , *Fosb*, *Junb*, *Sgk1*, *Nr4a1*, and *Dusp1*, are rapidly expressed upon neuronal activity and are essential for synaptic plasticity. These changes in the expression of plasticity-related genes can influence neuroplasticity at the *cellular level*.

At a *cellular level*, changes can be structural or functional, and both types have different levels that will be listed here. Structural plasticity includes neuronal plasticity, dendritic plasticity, and synaptic plasticity. *Neuronal* plasticity consists of neurogenesis, the generation of neurons, and occurs in distinctive phases (22). First, proliferating progenitor cells are generated in the hippocampal subgranular zone and differentiate into dentate granule neurons (23). The proliferating cells that survive the elimination *via* apoptotic cell death migrate and mature into newborn granule cells and fully integrate into the hippocampal network (23–25). *Dendritic* plasticity includes changes in the number or the complexity of dendritic spines, where a high number of spines and complex dendritic branches reflect more synaptic strength (26, 27). Of note, the extensive release of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) or glutamate causes dendritic spine formation (27).

At the *synapse*, the strength of synapses is related to learning and memory formation. It can change in two directions, either increasing, known as long-term potentiation (LTP), and decreasing, called long-term depression (LTD). This type of synaptic plasticity alters the neuron's structure and its functional properties. *Synaptic plasticity* is regulated by various factors, with the protein BDNF as the primary regulator; BDNF is expressed highly throughout the central nervous system, particularly in the hippocampus (28).

BDNF is involved in multiple levels of neuroplasticity like synaptic modulation, adult neurogenesis, and dendritic growth (29–32). Interestingly, studies have shown that BDNF levels are diminished in pathological populations suffering from anxiety, depression, and addiction (33). Preclinical and clinical research has shown that these markers are increased and enhanced by selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) (34, 35) used to manage the symptoms of these disorders (36). The rapid-acting dissociative agent ketamine, which has shown its efficacy in treating depression, is known to increase BDNF levels (37, 38). It has been suggested that the persisting therapeutic effects of psychedelics are attributable to a similar biological mechanism (39, 40).

Psychedelics' influence on neuroplasticity is investigated in preclinical (*in vitro/in vivo*) and clinical studies (Figure 2). *In vitro* studies using rodent cell lines include neuronal stem cells (NSCs) derived from the subgranular zone of the hippocampus of embryonic mice (41). Human cell lines include induced pluripotent stem cells (iPSCs), cerebral organoids that consist of artificially grown cells of synthesized tissues resembling the cortex, and the neuroblastoma cell line SH-SY5Y (42–44). The latter can be used to model neuronal function and differentiation, and neurodegeneration by inducing chemical damage (oxygen deprivation) *via in vitro* administration of the dopamine analog and neurotoxin 6-hydroxydopamine (6-OHDA) (44). *In vivo* studies in rodents use electrophysiology, the measurement of gene transcription and protein levels, and receptor knockout models to test the contribution of—for example—a specific receptor in the drug effects. Moreover, a well-established *in vivo* technique to identify neurogenesis is immunostaining ["immunohistochemistry" (IHC)] with the mitotic marker 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) or Ki-67 to determine progenitor cell growth and division (proliferation) (45). These techniques can be used in healthy, intact animals or after surgical damage to the brain using suturing of an internal carotid artery to test neuroplasticity changes after drug administration and brain damage (46).

In clinical studies, biological samples are collected from healthy volunteers and patients suffering from a psychopathology like treatment-resistant depression (TRD) to determine BDNF levels (47–50). Clinical symptoms are assessed with, for example, the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) to test for depression severity (51).

To summarize, it is hypothesized that neurobiological changes, specifically enhanced neuroplasticity, underlie psychedelics' therapeutic effects. The techniques mentioned above can be used to assess changes in plasticity after the

administration of psychedelics compared to baseline, a placebo, or a control group. Understanding the biological pathways of psychedelics' acute and persisting effects is essential to grasp these compounds' full therapeutic potential. Although psychedelics do not have an established therapeutic use in psychiatry yet, promising preliminary findings of their therapeutic potential support further investigation and give insight into psychiatric disorders' biological underpinnings. To address this knowledge gap and answer the question of what effects (serotonergic) psychedelics have on molecular and cellular neuroplasticity, a systematic review was performed focusing exclusively on classical serotonergic psychedelics (including psilocybin, LSD, ayahuasca, DMT, and its closely related analogue 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine, 5-MeO-DMT). The listed substances were chosen because of their shared agonism at 5-HT<sub>2A</sub> receptors. In line with SSRIs and ketamine, it was hypothesized that psychedelics enhance molecular and cellular neuroplasticity.

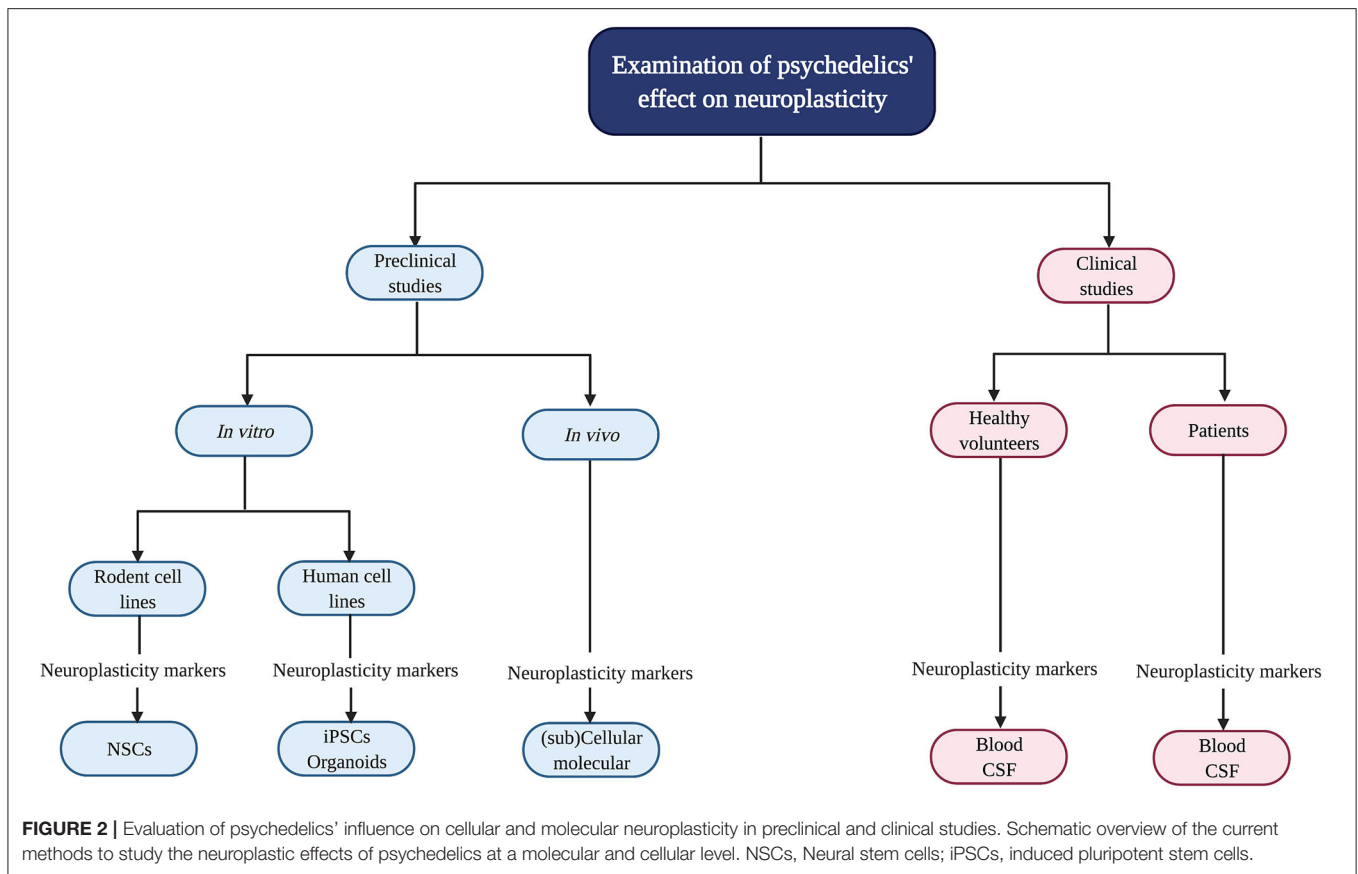
## METHODS

According to PRISMA guidelines, a literature search was performed using the database PubMed in October 2020 (52). Two search strings were combined with the Boolean command "AND." The first string included MeSH terms referring to neuroplasticity: neuronal plasticity, functional neuroplasticity, structural neuroplasticity, spine density, receptor density, axonal arbor, neuritogenesis, synaptogenesis, synapse formation, neurogenesis, BDNF, proliferation, maturation, survival, migration, neuronal migration; the second string included terms to describe the psychedelics that were focal in this review: classical psychedelics, psychedelics, hallucinogens, psilocybin, 4-phosphoryloxy-N,N-dimethyltryptamine, psilocin, 4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine, LSD, lysergic acid diethylamide, DMT, N,N dimethyltryptamine, 5-MeO-DMT, 5-methoxy-N,N dimethyltryptamine.

The literature search targeting the title and abstract gave 344 hits in total. This sample underwent de-duplication ( $n = 0$ ) and a selection process using the following inclusion criteria: published in a peer-reviewed journal in the English language, including one of the target psychedelics, and assessing neurobiological parameters (e.g., cellular or molecular). This led to a sample of 35 articles, from which 23 were excluded because no molecular or cellular parameters of neuroplasticity were assessed. Additionally, eight articles were identified through other sources (cross-references), eventually resulting in a final dataset of 16 experimental studies in animals and four in humans (Figure 3).

## RESULTS

The preclinical and clinical research findings are discussed in two separate sections; the methodological details of reviewed studies are presented in Tables 1, 2. A distinction is made between single and repeated dose administration and between acute, subacute, and long-term effects. Acute effects are measured within 24 h after administration of the psychedelic, subacute effects are



measured between 24 h and 1 week after administration, and effects are considered long-term when they are observed after more than 1-week post-treatment.

## Preclinical Studies

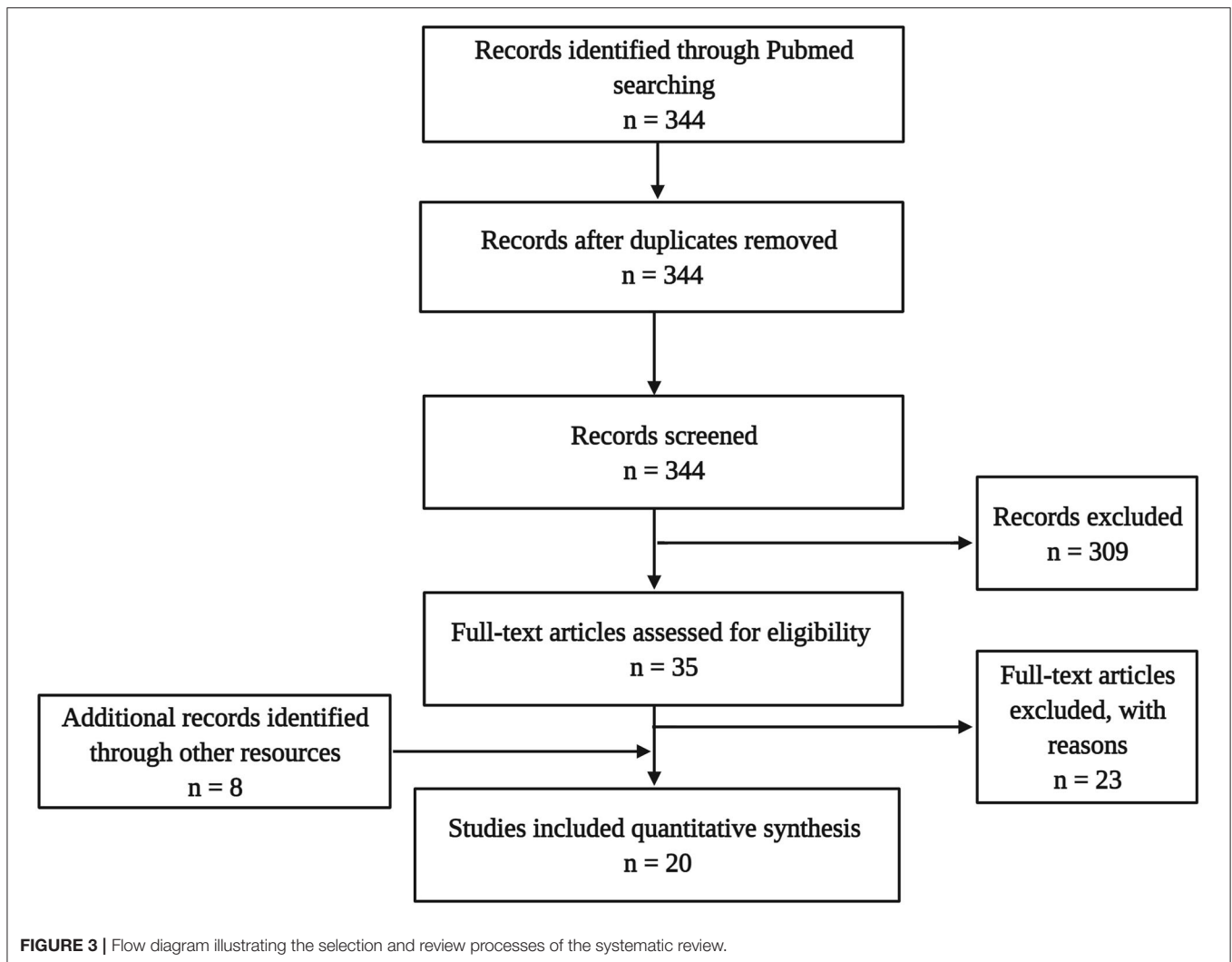
The effects of psychedelics on molecular and cellular neuroplasticity in preclinical studies are presented from a molecular to a subcellular level. They are separated by *in vitro* and *in vivo* studies. Evidence from preclinical studies ( $n = 15$  out of 16) suggests that psychedelics induce structural and functional synaptic modulations at a molecular and cellular level (Table 1).

## In vitro

Evidence from *in vitro* studies ( $n = 5$ ) suggests that psychedelics stimulate molecular and cellular neuroplasticity (41–44, 53). The acute effect of a single dose of (5-MeO-)DMT on neuroplasticity was investigated by three *in vitro* studies (42, 43, 53). Administration of DMT (10  $\mu\text{M}$ ) and LSD (90  $\mu\text{M}$ ) to cortical rat neurons ( $n = 39$ –41) for 24 h resulted in increased dendritic complexity, expressed by an increased number and total length of dendrites compared to vehicle-treated controls (53). The dendritic spine-promoting properties were found to be 5-HT<sub>2A</sub>R-mediated, as they were blocked by ketanserin. LSD was the most potent psychedelic regarding neurogenesis compared to the tested psychedelics (53). In

human cerebral organoids ( $n = 4$ –5), 5-MeO-DMT (13  $\mu\text{M}$ ) administered for 24 h directly resulted in the stimulated synthesis of proteins involved in plasticity-related intracellular signaling pathways such as NMDAR, alpha-amino-3-hydroxy-methyl-5-4-isoxazolpropionic receptor (AMPA), and Ephrin B2 (43). These findings show acute changes in molecular processes related to structural and functional neuroplasticity induced by 5-MeO-DMT.

Besides the stimulation of neuroplasticity in “optimal” (healthy) conditions, evidence shows that a single dose of DMT (1, 10, 50, 200  $\mu\text{M}$ ) exhibits acute neuroprotective properties in cultured human iPSCs cells that were differentiated into cortical neurons ( $n = 3$ ) and exposed to severe neuronal stress (42). DMT stimulated neurogenesis by increasing the neuronal survival rate from 19% (untreated cells) to 31% (10  $\mu\text{M}$ ) and 64% (50  $\mu\text{M}$ ), 6 h after exposure to severe hypoxic stress. Moreover, selective silencing of the plasticity-promoting intracellular sigma-1 receptor (S1R) (64) decreased the survival of iPSCs by 93%, indicating that the S1R mediated the DMT-induced survival (42). Together, these findings show that a single dose of 5-MeO-DMT, DMT, and LSD *in vitro* directly stimulate dendritic and neuronal plasticity that resulted from intracellular changes. Subacute and long-term effects of a single dose of a psychedelic on molecular and cellular plasticity were not investigated *in vitro*.



Acute effects of repeated administration of DMT and ayahuasca were investigated *in vitro*, and suggest stimulation of neuroplasticity at a (sub)cellular level (41, 44). Repeated daily administration of DMT (1  $\mu$ M, 7 days) to neural stem cells ( $n = 6$ ) from adult mice's subgranular zone of the dentate gyrus showed stimulation of proliferation, and differentiation to neurons, astrocytes, and oligodendrocytes (41). In cultured human neuroblastoma (SH-SY5Y) cells ( $n = 3$ ) exposed to neurotoxic stress using 6-OHDA, cell viability was differentially changed after treatment with ayahuasca (1, 1.5, 2.5, or 10  $\mu$ g/mL) every 24 h, and incubation for 48 and 72 h (44). Low doses of ayahuasca (1.5 and 2.5  $\mu$ g/mL) increased cell viability ( $\pm 70\%$ ) compared to non-stressed controls after 48 h, whereas cell viability was decreased after a high dose (10.5  $\mu$ g/mL) at 72 h post-administration (44). These findings suggest acute stimulative effects of neural plasticity by DMT, dose-dependent neuroprotective properties, and possibly proliferative effects of ayahuasca in stressed cell cultures at low doses. Together, the findings from *in vitro* studies support plasticity-promoting characteristics of DMT, ayahuasca, and LSD when administered

once or multiple times. Subacute and long-term effects of repeated administration of psychedelics on molecular and cellular plasticity were not investigated *in vitro*.

### ***In vivo***

Evidence from *in vivo* studies ( $n = 13$  out of 16) also indicates neuroplastic effects of psychedelics. Findings from *in vivo* studies investigating acute effects of a single dose of 5-MeO-DMT, DMT, psilocybin, and LSD (37%) suggest altered cellular plasticity of structural and functional nature (54–60). A single dose of 5-MeO-DMT (100  $\mu$ g, i.c.v.) stimulated neurogenesis and spinogenesis in mice ( $n = 5$ ), 12 h post-treatment (54). The proliferation of neuronal progenitor cells, and the survival of newborn granule cells were increased in the ventral hippocampus, a brain area involved in emotion and stress regulation (65), compared to vehicle-treated controls (54). 5-MeO-DMT in this study also stimulated spinogenesis of granule cells in the hippocampus. The dendritic spines grew more quickly toward the complex morphology of a mature neuron. Electrophysiological analysis showed a lower action

**TABLE 1 |** Preclinical studies investigating psychedelics' effects on molecular and (sub)cellular neuroplasticity.

References	Aim	Tissue	Comparison/conditions	Psychedelic	Post-administration measurement	Methods and measurements	Findings
Ly et al. (53)	Effects of psychedelics on neural plasticity in cortical neurons, <i>In vitro</i> , <i>in vivo</i> , <i>ex vivo</i>	<i>In vitro</i> : cortical embryonic rat neurons $n = 39-4$ . <i>In vivo</i> : cortical pyramidal neurons, $n = 11-38$	Vehicle, DOI	Single dose, <i>In vitro</i> : 90 $\mu$ M DMT, 10 $\mu$ M LSD, DOI for 24 h. <i>In vivo</i> : 10 mg/kg DMT i.p.	<i>In vitro</i> : Directly. <i>In vivo</i> : 24 h	Sholl analysis, ICC, whole-cell voltage-clamp recordings, Golgi-Cox staining	Dendritic complexity+; Spinogenesis+; synapse density+; EPSC frequency+, amplitude+; Dendritic spine density+;
Dakic et al. (43)	<i>In vitro</i> effects of 5-MeO-DMT on cellular and molecular systems	Human cortical organoids; 45 days old. $n = 4-5$	Vehicle, medium only	Single dose, 13 $\mu$ M DMT for 24 h	Directly	Shotgun mass spectrometry, ICC, protein expression	<i>NMDAR</i> +, <i>CaMK2</i> +, <i>CREB</i> +, <i>PLC</i> -, <i>CaM</i> -, <i>AC1/8</i> -, <i>IP3R</i> -, <i>EPAC1</i> -, <i>PKA</i> -, <i>mGluR5</i> -.
Szabo et al. (42)	Examine the neuroprotective role of DMT after hypoxic stress, <i>In vitro</i>	Human iPSCs differentiated into cortical neurons $n = 3$	BD1063 dihydrochloride, normoxia	Single dose, 1, 10, 50, 200 $\mu$ M DMT, 1-100 $\mu$ M BD1063	Measured over 6 h. Unknown when DMT was added.	Hypoxia, FACS, Western blot, cellular viability assays, siRNA knockdown, flow cytometry.	Survival+ (hypoxia, DMT), survival- (hypoxia, DMT, S1R KO)
Morales-Garcia et al. (41)	<i>In vitro</i> and <i>in vivo</i> short- and long effect of DMT on neurogenesis and behavior	<i>In vitro</i> : NSCs from SGZ, HC <i>in vivo</i> : Male adult mice. 6 ( <i>In vitro</i> ); 5 (short-term); 5 (long-term); 12 (behavior)	Vehicle, clorgyline	<i>In vitro</i> : Daily, 7 days 1 $\mu$ M DMT. <i>in vivo</i> : 2 mg/kg DMT, i.p, 4 or 21 days (every other day), Behavior: 21 days	24 h (short-term), 24 h (long-term), behavior: for 10 days post-treatment	<i>In vitro</i> : ICC. <i>In vivo</i> : BrdU+ (and DCX+) cells in DC. Behavior: MWM, OR.	<i>In vitro</i> : Proliferation+; differentiation into neurons+, astrocytes+, oligodendrocytes+; S1R mediated. <i>in vivo</i> short term: proliferation+; migration+; S1R mediated. <i>in vivo</i> long-term: Neurogenesis+; S1R mediated. Behavior: escape latency-; exploration+, learning+, memory+
Katchborian-Neto et al. (44)	Evaluate the neuroprotective potential of ayahuasca on the viability <i>In vitro</i>	Neuroblastoma cells, SH-SY5Y, $n = 3$	Vehicle, 6-OHDA	Every 24 h, 1, 1.5, 2.5, 10.5 $\mu$ g/mL ayahuasca*	48, 72 h	IHC, MTT assay.	Aya -> proliferation+ (dose 1, 1.5, 2.5 $\mu$ g/mL at 48 h), Aya and 6-ODHA -> cell viability + (dose 1, 1.5, 2.5 $\mu$ g/mL at 48 h)
Lima da Cruz et al. (54)	<i>In vivo</i> effects of 5-MeO-DMT on neurogenesis	HC of adult mice, M, F, $n = 5$	Saline	Single dose, 100 $\mu$ g 5-MeO-DMT, i.c.v	12-13 h	IHC, patch clamp.	Proliferation+; survival+, maturation+; dendritic complexity+; AP threshold -
Jefsen et al. (55)	Effects of acute psilocybin administration on gene expression in the rat brain <i>in vivo</i>	Cortex and HC of male adult rats, $n = 10$	Vehicle	Single dose, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 14.0 or 20.0 mg/kg Psi, i.p.	90 min	PCR, Western blot, gene expression	<i>PFC</i> : <i>C/EBP-<math>\beta</math></i> +, <i>c-Fos</i> +, <i>Dups1</i> +, <i>Fosb</i> +, <i>Junb</i> +, <i>I<math>\kappa</math><math>\beta</math>-<math>\alpha</math></i> +, <i>Nr4a1</i> +, <i>P11</i> +, <i>Psd95</i> +, <i>Sgk1</i> +, <i>Clk1</i> -HC: <i>Arrdc2</i> +, <i>Dusp1</i> +, <i>I<math>\kappa</math><math>\beta</math>-<math>\alpha</math></i> +, <i>Sgk1</i> + (dose- dependently), <i>Arc</i> -, <i>Clk1</i> -, <i>Egr2</i> -, <i>Ptgs2</i> -

(Continued)

TABLE 1 | Continued

References	Aim	Tissue	Comparison/conditions	Psychedelic	Post-administration measurement	Methods and measurements	Findings
Gonzales-Maeso et al. (56)	Investigate 5-HT2AR-dependent responses elicited by different agonists <i>in vivo</i>	SSCx of adult male mice, $n = 12$ (LSD/wt), $n = 6$ (2AR KO)	LSD, DOI, LHM, vehicle, 5-HT2AR KO mice	Single dose, 0.24 mg/kg LSD; 2 mg/kg DOI; 0.5 mg/kg LHM, i.p.	Behavior:20 min. Gene-expression: 60 min	<i>in situ</i> hybridization, gene expression	<i>Egr1+</i> ; <i>Egr2+</i> ; <i>Period-1+</i> ; <i>Ikba+</i> , <i>c-fos+</i> , <i>N-10+</i>
Nichols and Sanders-Bush (57)	<i>In vivo</i> effect of acute LSD on gene expression	Cortex, HC of male rats, $n = 4$	Saline	Single dose, 1.0 mg/kg LSD, i.p.	90 min	DNA microarray, RNase protection analysis	PFC: + <i>C-fos+</i> , <i>Arc+</i> , <i>Sgk+</i> , <i>Ikb+</i> , <i>Nor-1+</i> , <i>Ania3+</i> , <i>Krox20+</i> HC: <i>C-fos+</i> , <i>Arc+</i> , <i>Sgk+</i> , <i>Ikb+</i> , <i>Krox20+</i>
Nichols et al. (58)	<i>In vivo</i> expression patterns of previously identified genes in the LSD mechanisms of action.	Cortex of male rats, $n = 4$	MDL100907; WAY100635.	Single dose, 0.20, 1.0, 0.5 mg/kg LSD; 1 or 0.5 mg/kg MDL100907; 10 mg/kg WAY100635; 1.0 mg/kg LSD timing exp., i.p.	45, 90, 180, or 300 min (timing-experiment); 90 min (other experiments)	RNA protection analysis, mRNA.	Low dose: <i>Krox20+</i> , <i>Ikb+</i> ; High dose: <i>Ania3+</i> ; <i>Arc+</i> , <i>C-fos+</i> , <i>Nor-1+</i> , <i>Sgk+</i> . Peak at $t = 90$ , baseline by 5 h, except for <i>Nor-1</i> .
Nichols and Sanders-Bush (59)	<i>In vivo</i> effects of acute LSD on expression patterns of three genes	Cortex, HC and MB* of male rats, $n = 4$	LSD, MDL100907, WAY100635.	Single dose, 1.0 mg/kg LSD, i.p. Dose-response study: 0.20, 0.5 and 1.0 mg/kg LSD	90 min; except for timing study	DNA microarray, RNase protection analysis, PCR, mRNA.	In PFC at 90 min: 0.5 mg/kg dose: <i>C/EBP-β+</i> ; <i>Ilad-1+</i> ; 1.0 mg/kg dose: <i>MKP1+</i> . 5-HT2AR mediated
Jha et al. (60)	<i>In vivo</i> effects of acute or chronic LSD on 5-HT2A/2C receptors on proliferation	HC of adult male rats, $n = 3-5$	DOI, ketanserin, vehicle	0.5 mg/kg LSD, 5.0 mg/kg ketanserin, i.p. Daily, 7 consecutive days (chronic)	2.5 h (acute); 26 h (chronic)	IHC: Proliferation	Acute: Proliferation = Chronic: Proliferation =
Martin et al. (61)	<i>In vivo</i> effects of chronic LSD on cortical gene expression	Cortex of adult male rats, $n = 10$	Saline	0.16 mg/kg LSD, i.p. Every other day, 90 days	4 weeks	RNA sequencing, mRNA.	+ for genes involved in neurotransmission and synaptic plasticity processes, including <i>Krox20</i> , <i>Bdnf</i> , <i>Npy</i> , <i>Nor-1</i> , <i>Drd1</i> , <i>Drd2</i>
Catlow et al. (62)	Effects of psilocybin on neurogenesis and fear conditioning <i>in vivo</i>	HC of male mice, $n = 9-10$	Ketanserin, 25I-NBMeO, vehicle	Single dose, 0.1, 0.5, 1.0 mg/kg Psi (IHC), 0.1, 0.5, 1.0, 1.5 mg/kg Psi (behavior)	48 h, behavior after 14 days	IHC, fear behavior (FC)	1.0 mg/kg: Proliferation-; 0.1 and 0.5 mg/kg: Extinction + (FC)

(Continued)



TABLE 1 | Continued

References	Aim	Tissue	Comparison/ conditions	Psychedelic	Post-administration measurement	Methods and measurements	Findings
Colaço et al. (63)	<i>In vivo</i> effect of chronic ayahuasca on serotonin, dopamine, norepinephrine and metabolites and BDNF levels	HC of 5-week-old rats, M, F, n = 7–10	H <sub>2</sub> O and fluoxetine	0.5X; 1X; 2X** ayahuasca, p.o (gavage) Daily, 28 days	3h	Hematological analysis: ELISA Behavior: OF (locomotion), EPM;	Fluoxetine group; female high dose group: BDNF protein. All: +Locomotion =; EPM =, no toxicity
Nardai et al. (46)	<i>In vivo</i> neuroprotective effects of DMT	Cortex of male mice, n = 10	Vehicle, BD-106	Single dose 1 mg/kg DMT, i.v. with maintenance of 2 mg/kg/h over 24 h	25 h after MCAO (protein levels); Behavior: daily for 2 weeks, then on every 4th day till the 30th day after MCAO	MCAO, MRI, behavior, ELISA (mRNA). Lesion volume, protein levels, motor function and functional recovery with stair-case method	<i>bdnf</i> +, serum BDNF+; IL-6 -, Ischemic lesion volume-; Motor function+

Sample size is given per group. \*Specific composition of ayahuasca was not reported, \*\*ayahuasca (composition: 0.26 mg/kg DMT, 2.58 mg/kg harmine, 0.171 mg/kg harmaline and 0.33 mg/kg tetrahydroharmine).

5-HT, Serotonin; 5-HT<sub>2A</sub>R, Serotonergic 2A receptor; 5-HT<sub>2C</sub>R, Serotonergic 2C receptor; 5-MeO-DMT, 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine; 6-OHDA, 6-hydroxydopamine; AC1/8-, Ca<sup>2+</sup>-stimulated type 1 and type 8 adenylyl cyclases; Akt, Protein kinase B; AMPAR,  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxalopropionic acid receptor; AP, Action potential; Arc-, Activity-regulated cytoskeleton-associated protein; Aya, Ayahuasca; BD-1063, 1-[2-(3,4-dichlorophenyl)ethyl]-4-methylpiperazine; BDNF, Brain-derived neurotrophic factor; BrdU, Bromodeoxyuridine; C/EBP- $\beta$ , CCAAT enhancer binding protein; CaM, calmodulin; CAMK2, Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase; Clk1, CDC2-like kinase isoforms 1; Arrdc2, Arrestin domain containing 2 (or induced by lysergic acid diethylamide 1, *ilad1*); DCX, Doublecortin; DG, Dentate gyrus; DMT, N,N-dimethyltryptamine; DOI, 2,5-Dimethoxy-4-iodoamphetamine; Drd, Dopamine receptor D1; Drd2, Dopamine receptor D2; Dups1, dual specificity phosphatases; Egr1, Early growth response protein 1; Egr2, Early Growth Response Protein 2; ELISA, Enzyme-linked immunosorbent assay; EPAC1, exchange factor directly activated by cAMP 1; EPM, Elevated Plus Maze; EPSCs, excitatory postsynaptic currents; ERG2 or Krox20, Early Growth Response Protein 2; ERK 1/2, extracellular regulated kinase 1/2; F, Female; FACS, Fluorescence-activated cell sorting; HC, Hippocampus; i.c.v., intracerebroventricular; i.p., Intraperitoneal; i.v., Intravenous; ICC, Immunocytochemistry; IEGs, Immediate Early Genes; IHC, Immunohistochemistry; I $\kappa$ B- $\alpha$ , nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor alpha; IL-6, Interleukin 6; *Ilad-1*, Induced by lysergic acid diethylamide 1 also named Arrestin domain containing 2 (*arrdc2*); IP<sub>3</sub>, Inositol triphosphate; iPSCs, induced pluripotent stem cells; KO, knocked out; LSD, Lysergic acid diethylamide; LTD, Long-term depression; LTP, Long-term potentiation; M, male; MCAO, Middle cerebral occlusion; mGluR5, Metabotropic glutamate receptor 5; MKP1, Map Kinase Protein 1; mPFC, Medial prefrontal cortex; MRI, Magnetic Resonance Imaging; mRNA, messenger ribonucleic acid; mTOR, Mammalian target of rapamycin; MTT, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide; MWM, Morris Water Maze; NMDAR, N-methyl-D-aspartate receptor; Nor1, Neuron-derived orphan receptor 1; Npy, Neuropeptide Y; Nr4a1, Nuclear receptor 4A1; NSCs, Neural stem cells; NSCs, Neuronal stem cells; OR, Object recognition task; p.o., Oral administration; P11, S100 calcium-binding protein A10; PCR, Polymerase chain reaction; PFC, Prefrontal cortex; Pl<sub>3</sub>K, Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase; PKA, Protein Kinase A; PLA2, Phospholipase A<sub>2</sub>; PLC, Phospholipase C; Psd95, Postsynaptic density 95; Psi, Psilocybin; Ptg2, prostaglandin-endoperoxide synthase 2; RNA, Ribonucleic acid; Nor-1, Neuron-derived orphan receptor 1; S1R, Sigma-1-receptor; Sgk1, Serum glucocorticoid kinase1; SGZ, Subgranular zone; siRNA, small interfering RNA; SSRIs, Selective-serotonin reuptake inhibitors; TRD, Treatment-resistant depression; TrkB, Tropomyosin receptor kinase B.

**TABLE 2** | Clinical studies investigating cellular and molecular effects of serotonergic psychedelics.

References	Aim	Sample size (n)	Comparison	Psychedelic	Timing of measurement	Methods and measurements	Findings
Hutten et al. (50)	Effect of single, low dose LSD on circulating BDNF in healthy volunteers	8–10	Placebo	Once, 5, 10 or 20 $\mu$ g LSD, p.o.	2, 4, 6 h	Serum BDNF	Serum BDNF + (5 $\mu$ g, 20 $\mu$ g): BDNF + (4 h, 5 $\mu$ g). BDNF + (6 h, 20 $\mu$ g). BDNF highest at 4 h (5 $\mu$ g) and 6 h (10 $\mu$ g, 20 $\mu$ g)
Holze et al. (49)	Investigate subjective and autonomic effects and different doses of LSD in humans in a cross-over study.	16	Placebo, ketanserin	25, 50, 100, 200 $\mu$ g LSD, 40 mg ketanserin, p.o. in 6 sessions, 10 days between	6, 12, 24 h	Questionnaires, serum BDNF	BDNF + at 6 h, anxiety and ego dissolution (200 $\mu$ g dose). Non-significant stimulation BDNF (by low dose LSD, ketanserin)
Galvao-Coelho et al. (48)	Effects of ayahuasca on serum cortisol, BDNF and inflammatory markers and depressive symptoms.	28 TRD, 45 CG	Healthy volunteers, placebo	Once, 1 mL/kg aya*, p.o.	48 h	MADRS, serum BDNF	MADRS–(TRD), BDNF = (both groups)
de Almeida et al. (47)	Effect of a single ayahuasca treatment on BDNF in patients with TRD and healthy controls	28 TRD, 45 CG	Healthy volunteers, placebo	Once, 1 mL/kg aya (specific composition not reported), p.o.	48 h	MADRS, serum BDNF,	Serum BDNF + (control, TRD); MADRS–(TRD). Negative correlation serum BDNF levels and depressive symptoms

All studies were performed in adult male and females, timing of measurement is post-administration. \*Ayahuasca composition: 0.36 mg/mL DMT, 1.86 mg/mL harmine, 0.24 mg/mL harmaline, 1.20 mg/mL tetrahydroharmine.  
 aya, ayahuasca; BDNF, Brain-derived neurotrophic factor; CG, control group; LSD, Lysergic acid diethylamide; MADRS, Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; p.o., Oral administration; TRD, treatment-resistant depression.

potential threshold of synapses in the hippocampus, indicating that the synapses are more prone to receive synaptic input and suggesting stimulated functional plasticity (54). A single dose of psilocybin (0.5, 1, 2, 4, 8, 14, 20 mg/kg, i.p.) administered to rats ( $n = 10$ ) altered the expression of plasticity-promoting genes in the prefrontal cortex (PFC) and hippocampus, 90 min after treatment (55). Psilocybin stimulated the expression of IEGs in the PFC, and induced stimulating and inhibiting effects in the hippocampus (55). Because more target genes were regulated in the PFC, the authors suggested a stronger stimulation in the PFC over the hippocampus by psilocybin (55). Moreover, in both areas, most IEGs were affected in a dose-dependent manner, with higher doses inducing more stimulation of gene expression (55). A single dose of LSD (0.20, 0.24, 0.5, 1.0 mg/kg i.p.) stimulated the mRNA expression of plasticity-promoting genes in the cortex of rats and mice, within 1–2 h after administration and in a time- and dose-dependent manner (56–59). Conversely, in a different study with rats ( $n = 5$ ) that were administered LSD (0.5 mg/kg, i.p.), no changes were found in hippocampal proliferation 2.5 h after administration compared to vehicle-treated controls indicated by BrdU<sup>+</sup> cells (60). Taken together, it is shown that a single treatment with psychedelics acutely regulates molecular processes of plasticity-promoting gene expression, neuroplasticity at the cellular level of neurogenesis, and dendritic plasticity. Psychedelics' subacute

effects of a single dose of DMT (10 mg/kg, i.p.) were investigated in rat cortical pyramidal neurons ( $n = 11–37$  neurons from three animals) (53). Spontaneous excitatory postsynaptic currents (EPSCs) and dendritic spine density were stimulated 24 h after administration, indicating stimulated structural and functional plasticity (53). Psychedelics' long-term effects of a single dose were not assessed on molecular and cellular plasticity *in vivo*.

Evidence from *in vivo* studies investigating subacute and long-term, but not acute, effects of repeated administration of psychedelics ( $n = 3$ ) show that DMT and LSD stimulate neurogenesis (41, 60, 61). The subacute effects of repeated (4 consecutive days) or prolonged (21 days, every other day) DMT (2 mg/kg, i.p.) treatment were assessed on neurogenesis in mice, 24 h after the administration stopped (41). Short-term treatment ( $n = 5$ ) resulted in BrdU<sup>+</sup> cells in the hippocampus, indicating enhanced proliferation and migration of neuronal precursors, and long-term ( $n = 12$ ) increased neuronal survival in the subgranular zone (41). Repeated LSD (0.5 mg/kg, i.p.) administration, daily for seven consecutive days to rats ( $n = 3–5$ ) did not result in changes in BrdU<sup>+</sup> cells compared to vehicle-treated controls, 26 h after administration, indicating that repeated LSD administration did not affect neurogenesis (60). Together, these findings show that repeated administration of DMT, but not LSD, subacutely resulted in stimulated hippocampal neurogenesis. The long-term effects of repeated

doses of psychedelics were examined for LSD, at a molecular level (61). Chronic treatment with LSD (0.16 mg/kg i.p., every other day for 90 days) increased the expression of plasticity-related genes in the mPFC of rats ( $n = 10$ ), 4 weeks after treatment cessation (61). Among the upregulated genes were *Bdnf*, *Egr2*, *Nor-1*, *Nr2a*, and *Npy*. *Nr2a* encodes for NMDA receptor subunits, and the NPY protein stimulates neurogenesis and has anxiolytic effects (66, 67). These findings show that repeated LSD administration stimulates the expression of plasticity-related genes 4 weeks after treatment. Taken together, the findings from *in vivo* studies support plasticity-promoting properties of psychedelics at a molecular and cellular level after a single or multiple dose administration.

## Behavior

Four studies (out of 16) investigated the relationship between biological effects of psychedelics (5-MeO-DMT, DMT, ayahuasca, LSD, and psilocybin), and behavioral changes (41, 46, 62, 63). While the acute effects of a single dose of a psychedelic on biological markers and behavior were not assessed, the long-term effects of a single dose of psilocybin were investigated (62). Mice ( $n = 6$ ) that were administered a single, low dose of psilocybin (0.1 mg/kg, i.p.) showed a non-significant increase in proliferation of hippocampal progenitor cells 14 days later. In contrast, higher doses (1.0 mg/kg, i.p.) led to a significant decrease in proliferation, 14 days post-treatment (62). To investigate if the hippocampus mediates behavioral changes 48 h after treatment with psilocybin mice ( $n = 9$ –10) underwent fear conditioning (62, 68). Psilocybin-treated mice exhibited increased extinction compared to saline-treated controls for all doses, indicating a quicker learning response to fear (62). At a biological level, psilocybin induced a dose-dependent effect on neurogenesis, with a low dose increasing, and a high dose decreasing neurogenesis (62). Behavioral effects of psilocybin demonstrated a dose-independent stimulation of fear extinction, suggesting that alterations to hippocampal neurogenesis are not related to fear extinction after psilocybin administration.

The relationship between psychedelics' effect on biological markers and behavior was also investigated after repeated psychedelic administration. Three studies examined the immediate and long-term effects of repeated administration of ayahuasca, LSD, and DMT (41, 46, 63). Ayahuasca was administered daily to rats ( $n = 7$ –10) for 28 days, in a dose that was 0.5, 1, or 2 times the human, ritualistic oral dose, which is 0.26 mg/kg DMT p.o., 2.58 mg/kg harmine, 0.171 mg/kg harmaline, and 0.33 mg/kg tetrahydroharmine. These administration patterns did not change hippocampal BDNF protein levels and resulted in increased anxiety behavior in male rats treated with the middle dose, 1 h after the last treatment (63). After 3 h, female rats treated with the high dose exhibited increased hippocampal BDNF protein levels but did not show changed anxiety behavior (63). These findings indicate direct sex- and dose-specific effects of repeated ayahuasca on molecular neuroplasticity and anxiety behavior.

While subacute effects of repeated doses of psychedelics were not investigated, long-term effects of chronic DMT (2 mg/kg,

i.p.) administration (21 days, every other day) to mice ( $n = 10$ –12) were tested. Findings showed enhanced neurogenesis that corresponded with improved spatial learning and memory tasks for 10 days post-treatment (41). In a study in rats ( $n = 10$ ) that had received surgical brain damage and were treated with DMT (1 mg/kg, i.p., followed by a maintenance dose of 2 mg/kg/h for 24 h) afterwards, DMT led to stimulated cortical (mRNA) and plasma BDNF (protein) levels 1 h after DMT treatment cessation (46). On a behavioral level, rats ( $n = 8$ ) showed an increased motor function that lasted up to 30 days after treatment (46). Moreover, animals ( $n = 10$ ) treated with DMT combined with an S1R antagonist (BD-1,063) exhibited a higher lesion volume than DMT-treated animals 24 h after brain damage was inflicted, suggesting that the effects of DMT are S1R-mediated (46). These findings show that DMT has an immediate stimulative impact on molecular plasticity processes and promotes recovery behavior up to a month after induced brain damage. Taken together, the findings from behavior studies support the plasticity-promoting characteristics of ayahuasca and DMT at a molecular and cellular level, accompanied by plasticity-related changes in behavior.

## Clinical Studies

Evidence from four randomized, placebo-controlled studies investigating the acute and subacute, but not long-term effects, of a single dose of psychedelics on a molecular level show that a single treatment with ayahuasca or LSD can, but does not always, increase circulating BDNF in healthy volunteers and TRD patients (47–50) (Table 2). Clinical research investigating psychedelics' effect on cellular neuroplasticity is lacking.

A single, low dose of LSD (5, 10, and 20  $\mu$ g) administered to healthy volunteers ( $n = 24$ ) resulted in increased serum BDNF levels compared to placebo, 6 h after treatment (50). Blood samples taken every 2 h, until 6 h after administration, showed elevated plasma BDNF levels at 4 h after administration for the 5  $\mu$ g, and at 6 h for the 20  $\mu$ g dose. BDNF levels were highest at 4 h after treatment for the 5  $\mu$ g dose and at 6 h after treatment for the 10  $\mu$ g and 20  $\mu$ g doses, suggesting dose-specific stimulation of BDNF (50). In a cross-over study in healthy participants ( $n = 18$ ) that were treated with single doses of LSD (25, 50, 100, and 200  $\mu$ g) over six sessions, with 10 days in-between administrations, findings showed that blood plasma BDNF levels were dose-dependently elevated compared with placebo (49). Six hours after administering 200  $\mu$ g, participants reported ego dissolution and anxiety, in parallel with increased plasma BDNF (49). The subjective response was partially prevented by administering a 5-HT<sub>2A/C</sub> receptor antagonist (ketanserin) 1 h before LSD treatment, as demonstrated by a “25  $\mu$ g-dose response” after administration of 200  $\mu$ g of LSD plus ketanserin (49).

The subacute neuroplastic properties of a single, oral dose of ayahuasca (1 mL/kg, p.o., ayahuasca composition not reported) were assessed in patients suffering from TRD ( $n = 28$ ), and in healthy controls ( $n = 45$ ) naive to ayahuasca, in a controlled environment (47). Blood serum BDNF levels were increased at 48 h after administration compared to baseline in both groups, and they correlated negatively with the MADRS scores in TRD patients treated with ayahuasca (47). These findings suggest that lower depressive symptomatology was associated

with higher BDNF levels. It was suggested that patients with the most persistent depression benefited the most from ayahuasca treatment (47). Since the specific composition of the ayahuasca brew and thus the DMT dose was not reported in the study, it is difficult to compare the outcomes of this experiment with similar studies. Conversely, in a follow-up study, a single oral dose of ayahuasca (1 mL/kg, p.o., 0.36 mg/mL DMT, 1.86 mg/mL harmine, 0.24 mg/mL harmaline) administered to TRD patients ( $n = 28$ ) and healthy controls ( $n = 45$ ) in a controlled setting did not affect serum BDNF levels at 48 h after administration (48).

The limited number of studies investigating molecular biological and behavioral correlates of psychedelics' effects shows that psychedelics acutely and subacutely stimulate molecular plasticity and decrease depressive symptoms in healthy and TRD patients, with effects lasting up to 48 h after administration. The acute biological and behavioral effects of repeated administration on molecular and cellular plasticity were not investigated in a clinical setting.

## DISCUSSION

To understand the acute, subacute (24 h–1 week post-treatment), and longer-term effects of (serotonergic) psychedelics on molecular and cellular neuroplasticity, preclinical and clinical studies were evaluated. Evidence from preclinical studies shows that psychedelics acutely stimulate structural neuroplasticity processes at a molecular and (sub)cellular level after a single dose. Subacute effects of a single dose of a psychedelic on molecular and cellular neuroplasticity have not yet been investigated, and one study investigating the long-term effects of psilocybin showed decreased neurogenesis weeks after a single dose. Repeated administration of psychedelics is shown to stimulate neurogenesis acutely and molecular plasticity, subacutely. Moreover, a limited number of (pre)clinical studies that investigated the relationship between biological and behavioral adaptations showed that the stimulation of molecular and neuronal was accompanied by increased learning behavior. Under stressful conditions, neuronal plasticity and molecular plasticity processes were found to be stimulated in rodents, and ayahuasca-induced increases in plasma BDNF levels correlated with diminished depressive symptoms in clinical populations, subacutely. Similarly, findings from clinical studies showed that blood BDNF levels were directly elevated in healthy participants that were treated with a single dose of LSD. Long-term and repeated administration effects on molecular and cellular plasticity were not investigated. Overall, the limited evidence that is presented is consistent with our hypothesis that psychedelics stimulate molecular and cellular structural neuroplasticity.

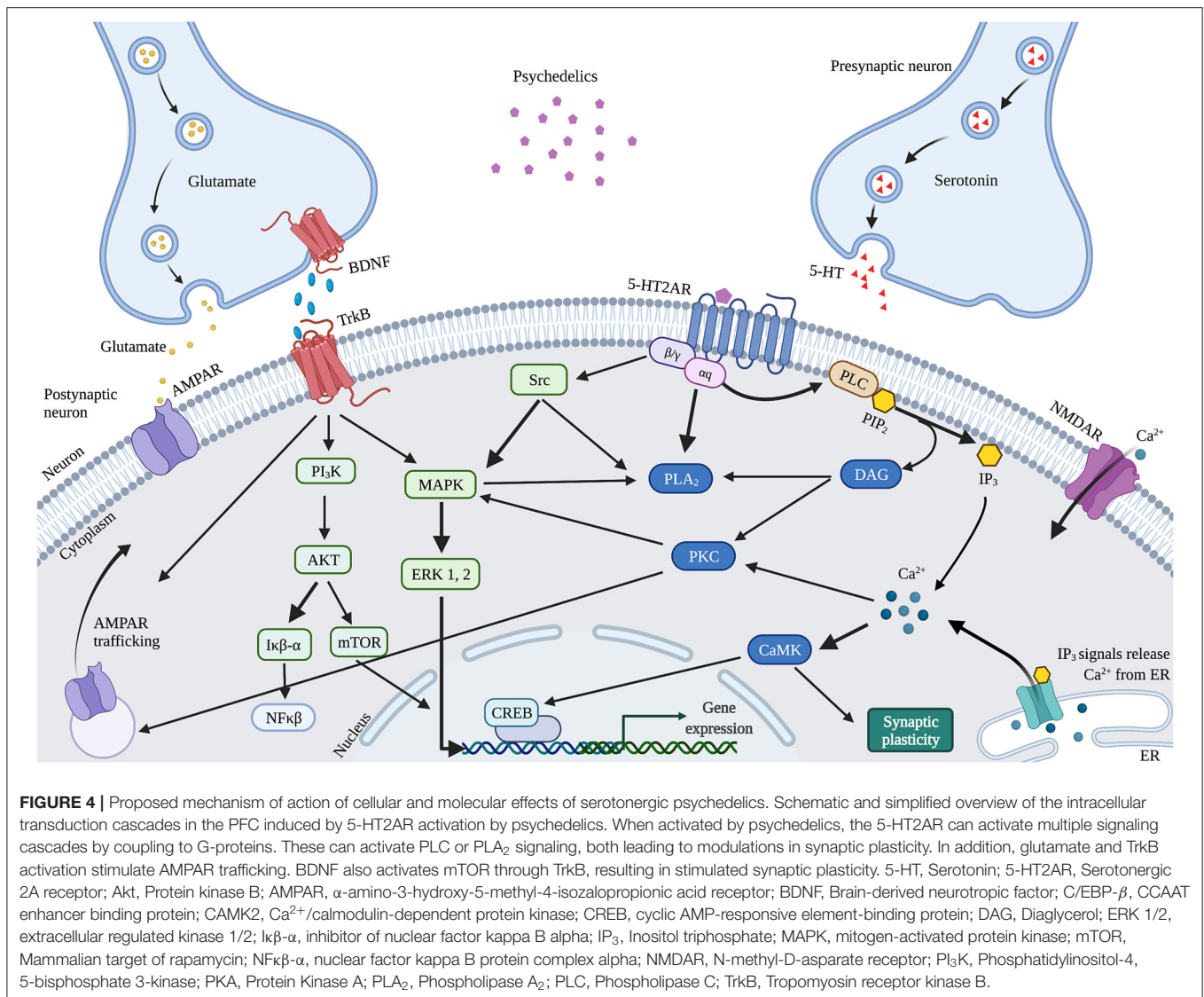
Of note, the antidepressant effects of ayahuasca may also be produced by its non-psychedelic  $\beta$ -alkaloids harmine, tetrahydroharmine, and harmaline present in the ayahuasca brew (69). Findings from *in vitro* and *in vivo* studies show that these compounds stimulate neurogenesis, BDNF, and have antidepressant effects (70–73). Neuroplastic changes induced by ayahuasca may result from DMT,  $\beta$ -alkaloids, or an interaction between these compounds, something that should be taken into

consideration when interpreting findings from biological studies using ayahuasca.

Four main findings stand out from our review. The first concerns dose differences between preclinical and clinical studies and their translation from animal to human. Clinically, LSD doses varied between 5 and 200  $\mu$ g. To compare preclinical and clinical doses, the conversion formula for the animal dose = human dose  $\times$  (37/3) was used (74). For example, a high dose of 200  $\mu$ g p.o. LSD for a human with an average weight of 70 kg equals 0.00285 mg/kg, and converts to a dose of 0.021 mg/kg LSD for rats, and 0.041 mg/kg LSD for mice (75). Using the molarity formula ( $M = m/MW * 1/V$  where  $m$  = mass in grams,  $MW$  = molecular weight of LSD and  $V$  = volume of the diluent in liters), assuming a mouse weight of 25 g and making 0.025 L solution, an approximation of the *in vitro* LSD dosage would be 0.126  $\mu$ M based on a human dose of 200  $\mu$ g per 70 kg. This is remarkably lower than the 10  $\mu$ M LSD used by Ly et al. (53), and presumably even lower for the other, lower, clinical doses. Conversion from *in vitro* to *in vivo* doses and vice versa is more complicated than these calculations. Animal doses of LSD varied between 0.16 and 1.0 mg/kg i.p. in rats and mice, indicating that LSD doses were higher in animal studies than in clinical studies. This difference is even larger due to the first-pass metabolism reducing the systemic exposure of LSD after oral administration used in clinical studies. With intraperitoneal administration in rodents, this degradation is avoided. These findings suggest that the highest doses given in clinical studies resemble the lowest doses of LSD in preclinical studies, highlighting an important factor that should be considered in the translation of preclinical findings to humans. Further research into the neuropharmacokinetics of psychedelics could bridge this gap between optimal preclinical and clinical doses.

The second significant finding concerns sex-differences in response to psychedelics, which were shown in a preclinical study where male, but not female rats showed increased anxiety behavior directly after prolonged ayahuasca administration (63). This could be related to sex-specific changes in neuroplasticity (76). The female sex hormone estrogen exhibits antidepressant effects through stimulation of BDNF and synaptic plasticity, in a manner that is distinct for males and females (77, 78). In that line, female rats showed greater sensitivity to the antidepressant effects of ketamine than male rats, and effects were abolished in rats whose ovaries had been removed and restored when estrogen and progesterone were supplemented (79). The antidepressive effects of ketamine and psychedelics are both suggested to result from changes in neuroplasticity, and these findings indicate a potential role for gonadal hormones in the sex-specific response to these substances. Neurobiological research in animal models is biased toward males (80). These facts highlight the importance of investigating both sexes in preclinical research to further elucidate sex differences in psychopathologies and improve translation to clinical populations.

The third finding concerns the measurement of BDNF in clinical studies. All clinical studies reported peripheral BDNF levels, an indirect measure of BDNF levels in the brain. It would be more precise to examine cerebrospinal fluid (CSF) BDNF levels as this directly reflects brain activity (81). While the



collection of CSF is invasive, only a limited number of studies have investigated BDNF CSF levels; two studies found a positive correlation between CSF and plasma BDNF levels in first-episode psychotic and depressed patients (82, 83). Furthermore, while previously it was not clear whether clinical response was related with plasma BDNF levels, evidence suggests that there is a positive relation with clinical improvement being linked with improved neuroplasticity (33). Nonetheless, further research is recommended to investigate the effect of psychedelics on CSF BDNF levels in clinical populations and its relation with BDNF plasma levels.

The fourth finding of this review concerns the sample size of some *in vivo* studies, which was low. A sample size of six animals per group is considered an adequate sample size in animal research by many researchers but reduces the statistical power (84). This is a well-known problem in (neuro)biological research (85). Researchers are to justify the number of animals used in their experiments, which should be designed to minimize the

number of animals used. This could explain the low sample size in *in vivo* studies reviewed here, and is essential to consider because it reduces the statistical power and limiting the reliability of conclusions.

The observed psychedelics-induced changes in neuroplasticity are suggested to result from the neurobiological pathways activated by 5-HT2AR upon activation by psychedelics, affecting the serotonergic and glutamatergic system (Figure 4). Psychedelics primarily act on 5-HT2ARs expressed on glutamatergic pyramidal cells in cortical and deep cortical layers (V and VI) (86, 87). Via activation of 5-HT2AR, psychedelics activate intracellular signaling pathways such as PLC, PLA, and Src (88–90). Activation of Src is suggested to be essential for psychedelics' hallucinogenic effects, as its inhibition prevented hallucinogenic effects of LSD (90). Activation of these pathways' intracellular signaling leads to Ca<sup>2+</sup> and glutamate release that stimulates synaptic plasticity. Increased glutamate in the cortex release can further stimulate synaptic plasticity *via* AMPAR

on pyramidal neurons in cortical layer V and subsequent transportation (trafficking) of AMPAR to the postsynaptic cell membrane (43). This increases AMPAR density, resulting in more extracellular glutamate and BDNF release in the cortex (86, 91). The potential of classic psychedelics to alter glutamate in the human cortex, albeit in a region-dependent manner, has been demonstrated (92). Indirectly, psychedelics influence plasticity *via* the expression of BDNF and other plasticity-related genes and proteins, including IEGs (91, 93). Cortical *bdnf* mRNA was upregulated by LSD and ayahuasca (61, 63). IEGs are implicated in synaptic plasticity and synaptogenesis and many IEGs encode for proteins involved in specific signaling cascades (94). For instance, *Arc* is localized at dendrites and involved in cytoskeletal rearrangements (95), *Egr2* has coupled activity with the NMDAR (96), *Sgk* promotes cell survival (97) and the Neuron-derived orphan receptor 1 (*Nor1*; *NR4A3*) is important for LTP (98).

Alternatively, enhanced neuroplasticity can be attributed to differences in receptor affinity, given that psychedelics are not pure 5-HT<sub>2A</sub>R agonists, which could explain the different effects on neuroplasticity between psychedelics. DMT exhibits, besides the 5-HT<sub>2A</sub>R, also high affinity for the 5S<sub>1</sub>R, which is highly expressed in the hippocampus and is a stimulator of synaptic plasticity (99–101). Activation of 5S<sub>1</sub>R by DMT has been suggested to stimulate synaptic plasticity in addition to 5-HT<sub>2A</sub>R-induced modulation and is likely responsible for ayahuasca's antidepressant effects (64, 102). Moreover, LSD was shown to stimulate 5S<sub>1</sub>R indirectly *via* activation of the neurosteroid dehydroepiandrosterone (DHEA), which stimulated synaptic plasticity and neurogenesis (103, 104). In like manner, activation of 5S<sub>1</sub>R by SSRIs enhances BDNF expression (105, 106). These findings support the hypothesis that the psychedelics'-induced stimulation of neuroplasticity underlies a mechanism similar to SSRIs.

The dissociative ketamine is another substance whose antidepressant effects are suggested to result from enhanced BDNF and synaptic plasticity (107). As an NMDAR antagonist, ketamine blocks postsynaptic NMDAR located on glutamatergic neurons in the cortex. It deactivates the eukaryotic Elongation Factor-2 (eEF2) kinase, which subsequently alleviates its block on BDNF translation, resulting in heightened BDNF levels (108). In

addition, ketamine is hypothesized to block NMDAR on GABA interneurons, releasing the inhibition of glutamate release (109). This activates AMPAR on glutamatergic cells and subsequently increases BDNF and glutamate in the cortex (110). Ketamine and psychedelics activate cortical AMPAR and subsequently stimulate BDNF and synaptic efficacy (111). This could explain the (rapid) antidepressant and anxiolytic effect of psychedelics and ketamine, and provides insight into the biological underpinnings of these substances and their therapeutic potential.

This systematic review is the first to explain psychedelics' rapid antidepressant and cognitive effects, by investigating molecular and cellular changes related to neuroplasticity. The data reviewed here contributes to a clearer understanding of the underlying biological mechanisms of serotonergic psychedelics and emphasizes the need for scientific research in this field, because psychedelics are not only beneficial in populations suffering from psychopathologies, but also for those without, enhancing social and cognitive skills such as empathy and creativity, but also general well-being (18, 112). Further research is essential to establish the specific (intra)cellular mechanism activated by different psychedelics, their long-term effects, and their relation with altered behavior. The current findings support research exploring psychedelics' potential in the treatment of psychopathologies.

## DATA AVAILABILITY STATEMENT

The original contributions presented in the study are included in the article/supplementary material, further inquiries can be directed to the corresponding author.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

CV performed the research and designed the figures. CV, NM, and KK wrote the manuscript. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

## ACKNOWLEDGMENTS

Figures 1–4 were created with BioRender.com.

## REFERENCES

- Nichols DE. Psychedelics. *Pharmacol Rev.* (2016) 68:264–355. doi: 10.1124/pr.115.011478
- Vollenweider FX, Preller KH. Psychedelic drugs: neurobiology and potential for treatment of psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci.* (2020) 21:611–24. doi: 10.1038/s41583-020-0367-2
- Bogenschutz MP, Johnson MW. Classic hallucinogens in the treatment of addictions. *Progress Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry.* (2016) 64:250–8. doi: 10.1016/j.pnpbp.2015.03.002
- Halpern JH, Pope HG. Do hallucinogens cause residual neuropsychological toxicity? *Drug Alcohol Depend.* (1999) 53:247–56. doi: 10.1016/S0376-8716(98)00129-X
- Studerus E, Kommer M, Hasler F, Vollenweider FX. Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies. *J Psychopharmacol.* (2011) 25:1434–52. doi: 10.1177/0269881110382466
- Griffiths RR, Johnson MW, Richards WA, Richards BD, McCann U, Jesse R. Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology.* (2011) 218:649–65. doi: 10.1007/s00213-011-2358-5
- Liechti ME. Modern clinical research on LSD. *Neuropsychopharmacology.* (2017) 42:2114–27. doi: 10.1038/npp.2017.86
- Carhart-Harris RL, Nutt DJ. Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *J Psychopharmacol.* (2017) 31:1091–120. doi: 10.1177/0269881117725915
- Swanson LR. Unifying theories of psychedelic drug effects. *Front Pharmacol.* (2018) 9:172. doi: 10.3389/fphar.2018.00172
- Brown RT, Nicholas CR, Cozzi NV, Gassman MC, Cooper KM, Muller D, et al. Pharmacokinetics of escalating doses of oral psilocybin in healthy adults. *Clin Pharmacokinet.* (2017) 56:1543–54. doi: 10.1007/s40262-017-0540-6
- Marona-Lewicka D, Thisted RA, Nichols DE. Distinct temporal phases in the behavioral pharmacology of LSD: dopamine D<sub>2</sub>receptor-mediated

- effects in the rat and implications for psychosis. *Psychopharmacology*. (2005) 180:427–35. doi: 10.1007/s00213-005-2183-9
12. Mucke HAM. From psychiatry to flower power and back again: the amazing story of lysergic acid diethylamide. *Assay Drug Dev Technol*. (2016) 14:276–81. doi: 10.1089/adt.2016.747
  13. Passie T, Halpern JH, Stichtenoth DO, Emrich HM, Hintzen A. The pharmacology of lysergic acid diethylamide: a review. *CNS Neurosci Ther*. (2008) 14:295–314. doi: 10.1111/j.1755-5949.2008.00059.x
  14. Dolder PC, Schmid Y, Steuer AE, Kraemer T, Rentsch KM, Hammann F, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lysergic acid diethylamide in healthy subjects. *Clin Pharmacokinet*. (2017) 56:1219–30. doi: 10.1007/s40262-017-0513-9
  15. Domínguez-Clavé E, Soler J, Elices M, Pascual JC, Álvarez E, de la Fuente Revenga M, et al. Ayahuasca: pharmacology, neuroscience and therapeutic potential. *Brain Res Bull*. (2016) 126:89–101. doi: 10.1016/j.brainresbull.2016.03.002
  16. Ruffell S, Netzband N, Bird C, Young AH, Juruena MF. The pharmacological interaction of compounds in ayahuasca: a systematic review. *Braz J Psychiatry*. (2020) 42:646–56. doi: 10.1590/1516-4446-2020-0884
  17. Uthaug MV, van Oorsouw K, Kuypers KPC, van Boxtel M, Broers NJ, Mason NL, et al. Sub-acute and long-term effects of ayahuasca on affect and cognitive thinking style and their association with ego dissolution. *Psychopharmacology*. (2018) 235:2979–89. doi: 10.1007/s00213-018-4988-3
  18. Mason NL, Mischler E, Uthaug MV, Kuypers KPC. Sub-acute effects of psilocybin on empathy, creative thinking, subjective well-being. *J Psychoactive Drugs*. (2019) 51:123–34. doi: 10.1080/02791072.2019.1580804
  19. Andersen KAA, Carhart-Harris R, Nutt DJ, Erritzoe D. Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: a systematic review of modern-era clinical studies. *Acta Psychiatr Scand*. (2021) 143:101–18. doi: 10.1111/acps.13249
  20. Fuchs E, Flügge G. Adult neuroplasticity: more than 40 years of research. *Neural Plasticity*. (2014) 541870. doi: 10.1155/2014/541870
  21. Gulyaeva NV. Molecular mechanisms of neuroplasticity: an expanding universe. *Biochemistry*. (2017) 82:237–42. doi: 10.1134/S0006297917030014
  22. Pathania M, Yan LD, Bordey A. A symphony of signals conducts early and late stages of adult neurogenesis. *Neuropharmacology*. (2010) 58:865–76. doi: 10.1016/j.neuropharm.2010.01.010
  23. Gonçalves JT, Schafer ST, Gage FH. Adult neurogenesis in the hippocampus: from stem cells to behavior. *Cell*. (2016) 167:897–914. doi: 10.1016/j.cell.2016.10.021
  24. Lucassen PJ, Meerlo P, Naylor AS, van Dam AM, Dayer AG, Fuchs E, et al. Regulation of adult neurogenesis by stress, sleep disruption, exercise and inflammation: implications for depression and antidepressant action. *Euro Neuropsychopharmacol*. (2010) 20:1–17. doi: 10.1016/j.euroneuro.2009.08.003
  25. Kempermann G, Song H, Gage FH. Neurogenesis in the Adult Hippocampus. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. (2015) 7:199–207. doi: 10.1101/cshperspect.a018812
  26. Ribak CE, Shapiro LA. Dendritic development of newly generated neurons in the adult brain. *Brain Res Rev*. (2007) 55:390–4. doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.12.005
  27. Runge K, Cardoso C, de Chevigny A. Dendritic spine plasticity: function and mechanisms. *Front Synaptic Neurosci*. (2020) 12:36. doi: 10.3389/fnsyn.2020.00036
  28. Leal G, Afonso PM, Salazar IL, Duarte CB. Regulation of hippocampal synaptic plasticity by BDNF. *Brain Res*. (2015) 1621:82–101. doi: 10.1016/j.brainres.2014.10.019
  29. Conner JM, Lauterborn JC, Yan Q, Gall CM, Varon S. Distribution of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) protein and mRNA in the normal adult rat CNS: evidence for anterograde axonal transport. *J Neurosci*. (1997) 17:2295–313. doi: 10.1523/JNEUROSCI.17-07-02295.1997
  30. Lu B. BDNF and activity-dependent synaptic modulation. *Learn Memory*. (2003) 10:86–98. doi: 10.1101/lm.54603
  31. Binder DK, Scharfman HE. Brain-derived neurotrophic factor. *Growth Factors*. (2004) 22:123–31. doi: 10.1080/08977190410001723308
  32. Kowiański P, Lietzau G, Czuba E, Waśkow M, Steliga A, Moryś J. BDNF: a key factor with multipotent impact on brain signaling and synaptic plasticity. *Cell Mol Neurobiol*. (2018) 38:579–93. doi: 10.1007/s10571-017-0510-4
  33. Brunoni AR, Lopes M, Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *Int J Neuropsychopharmacol*. (2008) 11:1169–80. doi: 10.1017/S1461145708009309
  34. Björkholm C, Monteggia LM. BDNF - a key transducer of antidepressant effects. *Neuropharmacology*. (2016) 102:72–9. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.10.034
  35. Zhou C, Zhong J, Zou B, Fang L, Chen J, Deng X, et al. Meta-analyses of comparative efficacy of antidepressant medications on peripheral BDNF concentration in patients with depression. *PLoS ONE*. (2017) 12:e0172270. doi: 10.1371/journal.pone.0172270
  36. Martinowich K, Lu B. Interaction between BDNF and serotonin: role in mood disorders. *Neuropsychopharmacology*. (2008) 33:73–83. doi: 10.1038/sj.npp.1301571
  37. Zarate CA, Jaskaran BS, Carlson PJ, Brutsche NE, Rezvan A, Luckenbaugh DA, et al. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Arch Gen Psychiatry*. (2006) 63:856–64. doi: 10.1001/archpsyc.63.8.856
  38. DiazGranados N, Ibrahim LA, Brutsche NE, Ameli R, Henter ID, Luckenbaugh DA, et al. Rapid resolution of suicidal ideation after a single infusion of an N-methyl-D-aspartate antagonist in patients with treatment-resistant major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. (2010) 71:1605–11. doi: 10.4088/JCP.09m05327blu
  39. Vollenweider FX, Kometer M. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nat Publish Group*. (2010) 11:642–51. doi: 10.1038/nrn2884
  40. Inserra A, Gregorio D, De, Gobbi G. Psychedelics in psychiatry: neuroplastic, immunomodulatory, neurotransmitter mechanisms. *Pharmacol Rev*. (2021) 73:202–77. doi: 10.1124/pharmrev.120.000056
  41. Morales-García JA, Calleja-Conde J, Lopez-Moreno JA, Alonso-Gil S, Sanz-SanCristobal M, Riba J, et al. N,N-dimethyltryptamine compound found in the hallucinogenic tea ayahuasca, regulates adult neurogenesis *in vitro* and *in vivo*. *Transl Psychiatry*. (2020) 10:331. doi: 10.1038/s41398-020-01011-0
  42. Szabo A, Kovacs A, Riba J, Djurovic S, Rajnavolgyi E, Frecska E. The endogenous hallucinogen and trace amine N,N-dimethyltryptamine (DMT) displays potent protective effects against hypoxia via sigma-1 receptor activation in human primary iPSC-derived cortical neurons and microglia-like immune cells. *Front Neurosci*. (2016) 10:423. doi: 10.3389/fnins.2016.00423
  43. Dakic V, Minardi Nascimento J, Costa Sartore R, MacIel RDM, De Araujo DB, Ribeiro S, et al. Short term changes in the proteome of human cerebral organoids induced by 5-MeO-DMT. *Sci Rep*. (2017) 7:1–13. doi: 10.1038/s41598-017-12779-5
  44. Katchborian-Neto A, Santos WT, Nicácio KJ, Corrêa JOA, Murgu M, Martins TMM, et al. Neuroprotective potential of Ayahuasca and untargeted metabolomics analyses: applicability to Parkinson's disease. *J Ethnopharmacol*. (2020) 255:112743. doi: 10.1016/j.jep.2020.112743
  45. Wojtowicz JM, Kee N. BrdU assay for neurogenesis in rodents. *Nat Protoc*. (2006) 1:1399–405. doi: 10.1038/nprot.2006.224
  46. Nardai S, László M, Szabó A, Alpár A, Hanics J, Zahola P, et al. N,N-dimethyltryptamine reduces infarct size and improves functional recovery following transient focal brain ischemia in rats. *Exp Neurol*. (2020) 327:113245. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113245
  47. de Almeida RN, Galvão ACdM, da Silva FS, Silva EAdS, Palhano-Fontes F, Maia-de-Oliveira JP, et al. Modulation of serum brain-derived neurotrophic factor by a single dose of ayahuasca: observation from a randomized controlled trial. *Front Psychol*. (2019) 10:1234. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01234
  48. Galvão-Coelho NL, Cecília A, Galvão DM, De Almeida RN, Palhano-Fontes F, Braga IC, et al. Changes in inflammatory biomarkers are related to the antidepressant effects of Ayahuasca. *J Psychopharmacol*. (2020) 34:1–9. doi: 10.1177/0269881120936486
  49. Holze F, Vizeli P, Ley L, Müller F, Dolder P, Stocker M, et al. Acute dose-dependent effects of lysergic acid diethylamide in a double-blind placebo-controlled study in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology*. (2020) 46:537–44. doi: 10.1038/s41386-020-00883-6
  50. Hutten NR, Mason NL, Dolder PC, Theunissen EL, Holze F, Liechti ME, et al. Low doses of LSD acutely increase BDNF blood plasma

- levels in healthy volunteers. *ACS Pharmacol Transl Sci.* (2020) 4:461–6. doi: 10.1021/acspsci.0c00099
51. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry.* (1979) 134:382–9. doi: 10.1192/bjp.134.4.382
  52. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* (2009) 6:e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097
  53. Ly C, Greb AC, Cameron LP, Wong JM, Barragan EV, Wilson PC, et al. Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. *Cell Rep.* (2018) 23:3170–82. doi: 10.1016/j.celrep.2018.05.022
  54. Lima da Cruz RV, Moulin TC, Petiz LL, Leão RN. A single dose of 5-MeO-DMT stimulates cell proliferation, neuronal survivability, morphological and functional changes in adult mice ventral dentate gyrus. *Front Mol Neurosci.* (2018) 11:312. doi: 10.3389/fnmol.2018.00312
  55. Jepsen OH, Elfving B, Wegener G, Müller HK. Transcriptional regulation in the rat prefrontal cortex and hippocampus after a single administration of psilocybin. *J Psychopharmacol.* (2020) 35:1–11. doi: 10.1177/0269881120959614
  56. González-Maeso J, Yuen T, Ebersole BJ, Wurmbach E, Lira A, Zhou M, et al. Transcriptome fingerprints distinguish hallucinogenic and nonhallucinogenic 5-hydroxytryptamine 2A receptor agonist effects in mouse somatosensory cortex. *J Neurosci.* (2003) 23:8836–43. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-26-08836.2003
  57. Nichols CD, Sanders-Bush E. A single dose of lysergic acid diethylamide influences gene expression patterns within the mammalian brain. *Neuropsychopharmacology.* (2002) 26:634–42. doi: 10.1016/S0893-133X(01)00405-5
  58. Nichols CD, Garcia EE, Sanders-Bush E. Dynamic changes in prefrontal cortex gene expression following lysergic acid diethylamide administration. *Mol Brain Res.* (2003) 111:182–8. doi: 10.1016/S0169-328X(03)00029-9
  59. Nichols CD, Sanders-Bush E. Molecular genetic responses to lysergic acid diethylamide include transcriptional activation of MAP kinase phosphatase-1, C/EBP- $\beta$  and ILAD-1, a novel gene with homology to arrestins. *J Neurochem.* (2004) 90:576–84. doi: 10.1111/j.1471-4159.2004.02515.x
  60. Jha S, Rajendran R, Fernandes KA, Vaidya VA. 5-HT<sub>2A/2C</sub> receptor blockade regulates progenitor cell proliferation in the adult rat hippocampus. *Neurosci Lett.* (2008) 441:210–4. doi: 10.1016/j.neulet.2008.06.028
  61. Martin DA, Marona-Lewicka D, Nichols DE, Nichols CD. Chronic LSD alters gene expression profiles in the mPFC relevant to schizophrenia. *Neuropharmacology.* (2014) 83:1–8. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.03.013
  62. Catlow BJ, Song S, Paredes DA, Kirstein CL, Sanchez-Ramos J. Effects of psilocybin on hippocampal neurogenesis and extinction of trace fear conditioning. *Exp Brain Res.* (2013) 228:481–91. doi: 10.1007/s00221-013-3579-0
  63. Colaço CS, Alves SS, Noll LM, Pinheiro WO, de Oliveira DGR, Santos BWL, et al. Toxicity of ayahuasca after 28 days daily exposure and effects on monoamines and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in brain of Wistar rats. *Metab Brain Dis.* (2020) 35:739–51. doi: 10.1007/s11011-020-00547-w
  64. Kourrich S, Su TP, Fujimoto M, Bonci A. The sigma-1 receptor: roles in neuronal plasticity and disease. *Trends Neurosci.* (2012) 35:762–71. doi: 10.1016/j.tins.2012.09.007
  65. Wingenfeld K, Wolf OT. Stress, memory, the hippocampus. *Hippocampus Clin Neurosci.* (2014) 34:109–20. doi: 10.1159/000356423
  66. Zaben MJ, Gray WP. Neuropeptides and hippocampal neurogenesis. *Neuropeptides.* (2013) 47:431–8. doi: 10.1016/j.npep.2013.10.002
  67. Reichmann F, Holzer P. Neuropeptide Y: a stressful review. *Neuropeptides.* (2016) 55:99–109. doi: 10.1016/j.npep.2015.09.008
  68. Maren S. Neurobiology of pavlovian fear conditioning. *Annu Rev Neurosci.* (2001) 24:897–931. doi: 10.1146/annurev.neuro.24.1.897
  69. Osorio F, de L, Sanches RF, Macedo LR, dos Santos RG, Maia-de-Oliveira JP, et al. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. *Rev Brasil Psiquiatria.* (2015) 37:13–20. doi: 10.1590/1516-4446-2014-1496
  70. Farzin D, Mansouri N. Antidepressant-like effect of harmaline and other  $\beta$ -carbolines in the mouse forced swim test. *Euro Neuropsychopharmacol.* (2006) 16:324–8. doi: 10.1016/j.euroneuro.2005.08.005
  71. Fortunato JJ, Réus GZ, Kirsch TR, Stringari RB, Fries GR, Kapczinski F, et al. Chronic administration of harmine elicits antidepressant-like effects and increases BDNF levels in rat hippocampus. *J Neural Transm.* (2010) 117:1131–7. doi: 10.1007/s00702-010-0451-2
  72. Fortunato JJ, Réus GZ, Kirsch TR, Stringari RB, Stertz L, Kapczinski F, et al. Acute harmine administration induces antidepressant-like effects and increases BDNF levels in the rat hippocampus. *Progress Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry.* (2009) 33:1425–30. doi: 10.1016/j.pnpbp.2009.07.021
  73. Morales-García JA, De La Fuente Revenga M, Alonso-Gil S, Rodríguez-Franco MI, Feilding A, Perez-Castillo A, et al. The alkaloids of *Banisteriopsis caapi*, the plant source of the Amazonian hallucinogen Ayahuasca, stimulate adult neurogenesis *in vitro*. *Sci Rep.* (2017) 7:5309. doi: 10.1038/s41598-017-05407-9
  74. Pandy V. A simple method for animal dose calculation in preclinical research. *EC Pharmacol Toxicol.* (2020) 8:1–2.
  75. Nair A, Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *J Basic Clin Pharmacy.* (2016) 7:27. doi: 10.4103/0976-0105.177703
  76. Marques AA, Bevilacqua MC, da Fonseca AM, Nardi AE, Thuret S, Dias GP. Gender differences in the neurobiology of anxiety: focus on adult hippocampal neurogenesis. *Neural Plast.* (2016) 2016:14. doi: 10.1155/2016/5026713
  77. Bath KG, Schilit A, Lee FS. Stress effects on BDNF expression: effects of age, sex, and form of stress. *Neuroscience.* (2013) 239:149–56. doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.01.074
  78. Oberlander XJG, Woolley CS. Erratum: 17 $\beta$ -Estradiol acutely potentiates glutamatergic synaptic transmission in the hippocampus through distinct mechanisms in males and females (The journal of neuroscience, (2016) 36, 9, (2677-2690), 10.1523/JNEUROSCI.4437-15.2016). *J Neurosci.* (2017) 37:12314–27. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3011-17.2017
  79. Carrier N, Kabbaj M. Sex differences in the antidepressant-like effects of ketamine. *Neuropharmacology.* (2013) 70:27–34. doi: 10.1016/j.neuropharm.2012.12.009
  80. Kokras N, Dalla C. Preclinical sex differences in depression and antidepressant response: implications for clinical research. *J Neurosci Res.* (2017) 95:731–6. doi: 10.1002/jnr.23861
  81. Castrén E, Kojima M. Brain-derived neurotrophic factor in mood disorders and antidepressant treatments. *Neurobiol Dis.* (2017) 97:119–26. doi: 10.1016/j.nbd.2016.07.010
  82. Pillai A, Kale A, Joshi S, Naphade N, Raju MSVK, Nasrallah H, et al. Decreased BDNF levels in CSF of drug-naïve first-episode psychotic subjects: correlation with plasma BDNF and psychopathology. *Int J Neuropsychopharmacol.* (2010) 13:535–9. doi: 10.1017/S1461145709991015
  83. Pillai A, Bruno D, Sarreal AS, Hernando RT, Saint-Louis LA, Nierenberg J, et al. Plasma BDNF levels vary in relation to body weight in females. *PLoS ONE.* (2012) 7:1–6. doi: 10.1371/journal.pone.0039358
  84. Charan J, Kantharia N. How to calculate sample size in animal studies? *J Pharmacol Pharmacother.* (2013) 4:303–6. doi: 10.4103/0976-500X.119726
  85. Button KS, Ioannidis JPA, Mokrysz C, Nosek BA, Flint J, Robinson ESJ, et al. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci.* (2013) 14:365–76. doi: 10.1038/nrn3475
  86. Beique J.-C., Imad M, Mladenovic L, Gingrich JA, Andrade R. Mechanism of the 5-hydroxytryptamine 2A receptor-mediated facilitation of synaptic activity in prefrontal cortex. *Proc Natl Acad Sci.* (2007) 104:9870–5. doi: 10.1073/pnas.0700436104
  87. Andrade R. Serotonergic regulation of neuronal excitability in the prefrontal cortex. *Neuropharmacology.* (2011) 61:382–6. doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.01.015
  88. Kurrasch-Orbaugh DM, Parrish JC, Watts VJ, Nichols DE. A complex signaling cascade links the serotonin<sub>2A</sub> receptor to phospholipase A2 activation: the involvement of MAP kinases. *J Neurochem.* (2003) 86:980–91. doi: 10.1046/j.1471-4159.2003.01921.x
  89. Qu Y, Chang L, Klaff J, Balbo A, Rapoport SI. Imaging brain phospholipase A2 activation in awake rats in response to the 5-HT<sub>2A/2C</sub> agonist ( $\pm$ )-2,5-dimethoxy-4-iodophenyl-2-aminopropane (DOI). *Neuropsychopharmacology.* (2003) 28:244–52. doi: 10.1038/sj.npp.1300022



90. González-Maeso J, Weisstaub NV, Zhou M, Chan P, Ivic L, Ang R, et al. Hallucinogens recruit specific cortical 5-HT<sub>2A</sub> receptor-mediated signaling pathways to affect behavior. *Neuron*. (2007) 53:439–52. doi: 10.1016/j.neuron.2007.01.008
91. Aghajanian GK, Marek GJ. Serotonin and hallucinogens. *Neuropsychopharmacology*. (1999) 21:16S–23S. doi: 10.1016/S0893-133X(98)00135-3
92. Mason NL, Kuypers KPC, Müller F, Reckweg J, Tse DHY, Toennes SW, et al. Me, myself, bye: regional alterations in glutamate and the experience of ego dissolution with psilocybin. *Neuropsychopharmacology*. (2020) 45:2003–11. doi: 10.1038/s41386-020-0718-8
93. Sheldon PW, Aghajanian GK. Serotonin (5-HT) induces IPSPs in pyramidal layer cells of rat piriform cortex: evidence for the involvement of a 5-HT<sub>2</sub>-activated interneuron. *Brain Res*. (1990) 506:62–9. doi: 10.1016/0006-8993(90)91199-Q
94. Pérez-Cadahía B, Drobic B, Davie JR. Activation and function of immediate-early genes in the nervous system. *Biochem Cell Biol*. (2011) 89:61–73. doi: 10.1139/O10-138
95. Plath N, Ohana O, Dammermann B, Errington ML, Schmitz D, Gross C, et al. Arc/Arg3.1 is essential for the consolidation of synaptic plasticity and memories. *Neuron*. (2006) 52:437–44. doi: 10.1016/j.neuron.2006.08.024
96. Lin L, Carter J, Gao X, Whitehead J, Tourtellotte WG. The neuroplasticity-associated arc gene is a direct transcriptional target of early growth response (Egr) transcription factors. *Mol Cell Biol*. (2005) 25:10286–300. doi: 10.1128/MCB.25.23.10286-10300.2005
97. Brunet A, Park J, Tran H, Hu LS, Hemmings BA, Greenberg ME. Protein kinase SGK mediates survival signals by phosphorylating the forkhead transcription factor FOXO3a. *Mol Cell Biol*. (2001) 21:952–65. doi: 10.1128/MCB.21.3.952-965.2001
98. Bridi MS, Abel T. The NR4A orphan nuclear receptors mediate transcription-dependent hippocampal synaptic plasticity. *Neurobiol Learn Mem*. (2013) 105:151–8. doi: 10.1016/j.nlm.2013.06.020
99. Hayashi T, Su TP. Sigma-1 receptor chaperones at the ER-mitochondrion interface regulate Ca<sup>2+</sup> signaling and cell survival. *Cell*. (2007) 131:596–610. doi: 10.1016/j.cell.2007.08.036
100. Carbonaro TM, Gatch MB. Neuropharmacology of N,N-dimethyltryptamine. *Brain Res Bull*. (2016) 126:74–88. doi: 10.1016/j.brainresbull.2016.04.016
101. Ryskamp DA, Zhemkov V, Bezprozvanny I. Mutational analysis of sigma-1 receptor's role in synaptic stability. *Front Neurosci*. (2019) 13:1012. doi: 10.3389/fnins.2019.01012
102. Insera A. Hypothesis: the psychedelic ayahuasca heals traumatic memories via a sigma 1 receptor-mediated epigenetic-mnemonic process. *Front Pharmacol*. (2018) 9:330. doi: 10.3389/fphar.2018.00330
103. Moriguchi S, Shinoda Y, Yamamoto Y, Sasaki Y, Miyajima K, Tagashira H, et al. Stimulation of the sigma-1 receptor by DHEA enhances synaptic efficacy and neurogenesis in the hippocampal dentate gyrus of olfactory bulbectomized mice. *PLoS ONE*. (2013) 8:e60863. doi: 10.1371/journal.pone.0060863
104. Strajhar P, Schmid Y, Liakoni E, Dolder PC, Rentsch KM, Kratschmar DV, et al. Acute effects of lysergic acid diethylamide on circulating steroid levels in healthy subjects. *J Neuroendocrinol*. (2016) 28:12374. doi: 10.1111/jne.12374
105. Yagasaki Y, Numakawa T, Kumamaru E, Hayashi T, Su TP, Kunugi H. Chronic antidepressants potentiate via sigma-1 receptors the brain-derived neurotrophic factor-induced signaling for glutamate release. *J Biol Chem*. (2006) 281:12941–9. doi: 10.1074/jbc.M508157200
106. Narita N, Hashimoto K, Tomitaka SI, Minabe Y. Interactions of selective serotonin reuptake inhibitors with subtypes of  $\sigma$  receptors in rat brain. *Eur J Pharmacol*. (1996) 307:117–9. doi: 10.1016/0014-2999(96)00254-3
107. Lepack AE, Bang E, Lee B, Dwyer JM, Duman RS. Fast-acting antidepressants rapidly stimulate ERK signaling and BDNF release in primary neuronal cultures. *Neuropharmacology*. (2016) 111:242–52. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.09.011
108. Zhou W, Wang N, Yang C, Li XM, Zhou ZQ, Yang JJ. Ketamine-induced antidepressant effects are associated with AMPA receptors-mediated upregulation of mTOR and BDNF in rat hippocampus and prefrontal cortex. *Euro Psychiatry*. (2014) 29:419–23. doi: 10.1016/j.eurpsy.2013.10.005
109. Savalia NK, Shao L, Kwan AC. Neurosciences opinion a dendrite-focused framework for understanding the actions of ketamine and psychedelics. *Trends Neurosci*. (2020) 44:1–16. doi: 10.1016/j.tins.2020.11.008
110. Hasler G. Toward specific ways to combine ketamine and psychotherapy in treating depression. *CNS Spectr*. (2020) 25:445–7. doi: 10.1017/S1092852919001007
111. Aleksandrova LR, Phillips AG, Wang YT. Antidepressant effects of ketamine and the roles of AMPA glutamate receptors and other mechanisms beyond NMDA receptor antagonism. *J Psychiatry Neurosci*. (2017) 42:222–9. doi: 10.1503/jpn.160175
112. Yaden DB, Griffiths RR. The subjective effects of psychedelics are necessary for their enduring therapeutic effects. *ACS Pharmacol Transl Sci*. (2020) 4:568–72. doi: 10.1021/acspsci.0c00194

**Conflict of Interest:** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

**Publisher's Note:** All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Copyright © 2021 de Vos, Mason and Kuypers. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

# Productie 013

## Microdosering met Psilocybine: Veelbelovend, Veilig en Wetenschappelijk Onderbouwd

### Schokkende Feiten

- **Psilocybine is niet verslavend** en kent geen dodelijke dosis (Johns Hopkins University, 2020).
- **Microdosering verbetert creativiteit en cognitieve flexibiliteit** (Prochazkova et al., 2018).
- **Psilocybine stimuleert neuroplasticiteit**, wat herstel van depressie en PTSS kan bevorderen (Ly et al., 2018).
- **Volgens RIVM is psilocybine veiliger dan alcohol en tabak** (RIVM, 2009).

### Wetenschappelijk Onderbouwde Effecten

Onderzoek naar psilocybine toont significante voordelen:

- **Verbeterde mentale gezondheid** – vermindert stress, angst en depressieve symptomen (Carhart-Harris et al., 2016).
- **Stimuleert hersengroei** – verhoogt neuroplasticiteit en cognitieve flexibiliteit (Ly et al., 2018).
- **Verhoogde creativiteit en probleemoplossend vermogen** – bevordert divergent denken (Prochazkova et al., 2018).
- **Geen schadelijke bijwerkingen** – geen fysieke afhankelijkheid of toxische schade (Nichols, 2016).

### Veilig en Effectief binnen een Wetenschappelijk Kader

Een recente oproep van Nederlandse wetenschappers benadrukt het belang van:

- **Gestructureerd onderzoek** naar psilocybine en andere psychedelica (Schoevers et al., 2023).
- **Een nationaal wetenschappelijk programma** voor onderzoek en richtlijnen.
- **Strikte regulering en kwaliteitscontrole** om wildgroei en misbruik te voorkomen.

### Een Veiliger Alternatief voor Farmaceutische Middelen

- **Antidepressiva veroorzaken ontweningsverschijnselen en bijwerkingen**, psilocybine niet (Davies & Read, 2019).
- **Alcohol is neurotoxisch en leidt tot hersenschade**, terwijl psilocybine hersencellen kan herstellen (RIVM, 2009).
- **Regulering kan gezondheidszorgkosten verlagen** en innovatieve behandelingen ondersteunen (Nutt et al., 2010).

### Conclusie: Meer Onderzoek en Legale Regels Nodig

Psilocybine biedt veel potentie en verdient serieuze wetenschappelijke aandacht. Onderzoek en regulering zijn noodzakelijk om de maatschappelijke en gezondheidsvoordelen optimaal te benutten.

## Referenties

- Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Bolstridge, M., Demetriou, L., Pannekoek, J. N., Wall, M. B., ... & Nutt, D. J. (2021). Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *New England Journal of Medicine*, 384(15), 1402-1411. Geraadpleegd op <https://www.nejm.org>
- Davies, J., & Read, J. (2019). A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? *Addictive Behaviors*, 97, 111-121. Geraadpleegd op <https://www.sciencedirect.com>
- Johns Hopkins University. (2020). Psychedelic research: Psilocybin's therapeutic potential. Geraadpleegd op <https://www.hopkinsmedicine.org>
- Ly, C., Greb, A. C., Cameron, L. P., Wong, J. M., Barragan, E. V., Wilson, P. C., ... & Olson, D. E. (2018). Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. *Cell Reports*, 23(11), 3170-3182. Geraadpleegd op <https://www.cell.com>
- Nutt, D., King, L. A., & Phillips, L. D. (2010). Drug harms in the UK: A multicriteria decision analysis. *The Lancet*, 376(9752), 1558-1565. Geraadpleegd op <https://www.thelancet.com>
- Nichols, D. E. (2016). Psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 68(2), 264-355. Geraadpleegd op <https://pharmrev.aspetjournals.org>
- Prochazkova, L., Lippelt, D. P., Colzato, L. S., Kuchar, M., Sjoerds, Z., & Hommel, B. (2018). Exploring the effect of microdosing psychedelics on creativity in an open-label natural setting. *Psychopharmacology*, 235(12), 3401-3413. Geraadpleegd op <https://link.springer.com>
- RIVM. (2009). Ranking van drugs: Een vergelijking van de schadelijkheid van drugs. Geraadpleegd op <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/340001001.pdf>
- Schoevers, R. A., Vermetten, E., Van den Brink, W., Van Gerven, J., Ramaekers, J. G., Dahan, A., ... & Kuypers, K. (2023). Therapeutisch gebruik van psychedelica – pleidooi voor een landelijk programma voor onderzoek, opleiding en implementatie. Geraadpleegd op <https://www.trouw.nl/wetenschap/psychedelica-keren-terug-in-de-behandelkamer>

# Productie 014

## 18.2 Gebruik: volwassenen

Wijzigingsdatum: 03 | 02 | 2025

### In deze paragraaf:

#### 18.2 Gebruik: volwassenen

[18.2.1 Psychedelicagebruik onder volwassenen](#)[18.2.2 Veranderingen in psychedelicagebruik onder volwassenen](#)[18.2.3 Gebruikspatronen](#)

### 18.2.1 Psychedelicagebruik onder volwassenen

## Hoeveel volwassenen gebruiken psychedelica?

**In het kort:** In 2023 had 1,0% van de Nederlandse volwassenen van 18 jaar en ouder in het laatste jaar [paddo's](#) gebruikt en 0,4% gebruikte in het laatste jaar [LSD](#). In 2022 had 0,8% van de Nederlandse volwassenen van 18 jaar en ouder in het laatste jaar [truffels](#) gebruikt en 0,1% gebruikte in het laatste jaar ayahuasca. Het [gebruik van paddo's](#) en truffels in het laatste jaar is het hoogst onder mannen, 18-29-jarigen, hoogopgeleiden, volwassenen met een Europese [herkomst](#) en volwassenen in (zeer) sterk stedelijke gebieden.

Snel naar:

- [Paddo's](#)
- [LSD](#)
- [Truffels](#)
- [Ayahuasca](#)

### Eén op de honderd volwassenen gebruikte in het laatste jaar paddo's

In 2023 had 5,6% van de Nederlandse volwassenen van 18 jaar en ouder ooit paddo's gebruikt, 1,0% gebruikte in het laatste jaar paddo's en 0,2% deed dit in de laatste maand.

Paddogebruik<sup>1</sup> onder volwassenen van 18 jaar en ouder. Peiljaar 2023.

	(%)	Aantal (afgerond op 10.000)	Aantal (95% betrouwbaarheidsinterval)
Ooit	5,6	790.000	710.000-870.000
Laatste jaar	1,0	140.000	110.000-180.000
Laatste maand	0,2	30.000	20.000-50.000

I. Ooit, laatste jaar, laatste maand: ten minste één keer paddo's gebruikt ooit in het leven, in het laatste jaar, in de laatste maand. Bron: Gezondheidsenquête/Leefstijlmonitor CBS in samenwerking met het RIVM en het Trimbos-instituut.

### Minder dan 1% van de volwassenen gebruikte in het laatste jaar LSD

In 2023 had 2,0% van de Nederlandse volwassenen van 18 jaar en ouder ooit LSD gebruikt, 0,4% gebruikte in het laatste jaar LSD en 0,1% deed dit in de laatste maand.

Vanwege het kleine aantal gebruikers worden de gegevens over het gebruik van LSD niet verder uitgesplitst naar demografische subgroepen.

LSD-gebruik<sup>1</sup> onder volwassenen van 18 jaar en ouder. Peiljaar 2023.

	(%)	Aantal (afgerond op 10.000)	Aantal (95% betrouwbaarheidsinterval)
Ooit	2,0	290.000	240.000-340.000
Laatste jaar	0,4	60.000	30.000-80.000

Laatste maand	0,1	20.000	<10.000-30.000
---------------	-----	--------	----------------

I. Ooit, laatste jaar, laatste maand: ten minste één keer LSD gebruikt ooit in het leven, in het laatste jaar, in de laatste maand. Bron: Gezondheidsenquête/Leefstijlmonitor CBS in samenwerking met het RIVM en het Trimbos-instituut.

## Minder dan 1% van de volwassenen gebruikte in het laatste jaar truffels

In 2022 had 3,2% van de Nederlandse volwassenen van 18 jaar en ouder ooit truffels gebruikt, 0,8% gebruikte in het laatste jaar truffels en 0,1% deed dit in de laatste maand.

Truffelgebruik<sup>1</sup> onder volwassenen van 18 jaar en ouder. Peiljaar 2022.

	(%)	Aantal (afgerond op 10.000)	Aantal (95% betrouwbaarheidsinterval)
Ooit	3,2	440.000	390.000-500.000
Laatste jaar	0,8	110.000	80.000-130.000
Laatste maand	0,1	20.000	10.000-30.000

I. Ooit, laatste jaar, laatste maand: ten minste één keer truffels gebruikt ooit in het leven, in het laatste jaar, in de laatste maand. Bron: LSM-A Midden- en Leefstijlmonitor, CBS in samenwerking met het RIVM en het Trimbos-instituut.

## Overlap in het gebruik van paddo's en truffels

Paddo's en truffels bevatten allebei dezelfde werkzame stoffen (psilocybine /psilocine). Daarom is voor paddo's en truffels ook de overlap in het gebruik (ooit, laatste jaar) van beide middelen berekend.

- In 2022 heeft 5,4% van de volwassen Nederlanders *ooit* tenminste één van de middelen paddo's of truffels gebruikt. Van hen gebruikte 41,3% alléén paddo's en 32,0% gebruikte alléén truffels. Iets meer dan een kwart (26,7%) had ervaring met beide middelen.
- In 2022 gebruikte 1,0% volwassen Nederlanders *in het laatste jaar* tenminste één van de middelen paddo's of truffels. Het grootste deel van hen had alléén truffels gebruikt (62,0%), en 22,5% gebruikte alléén paddo's. 15,6% gebruikte beide middelen in het laatste jaar.

Deze berekeningen zijn gemaakt op basis van de gegevens uit de LSM-A Midden- en Leefstijlmonitor uit 2022. Omdat de kerncijfers over paddo's en truffels afkomstig zijn uit verschillende bronnen (Gezondheidsenquête en LSM-A Midden- en Leefstijlmonitor), zijn dit geen exacte schattingen maar geeft het wel een indicatie van de mate van overlap in het gebruik van beide middelen.

## Minder dan 1% van de volwassenen gebruikte in het laatste jaar ayahuasca

In 2022 had 0,2% van de Nederlandse volwassenen van 18 jaar en ouder ooit ayahuasca gebruikt. Het gebruik van ayahuasca in het laatste jaar en in de laatste maand was zeer laag (beide 0,1%).

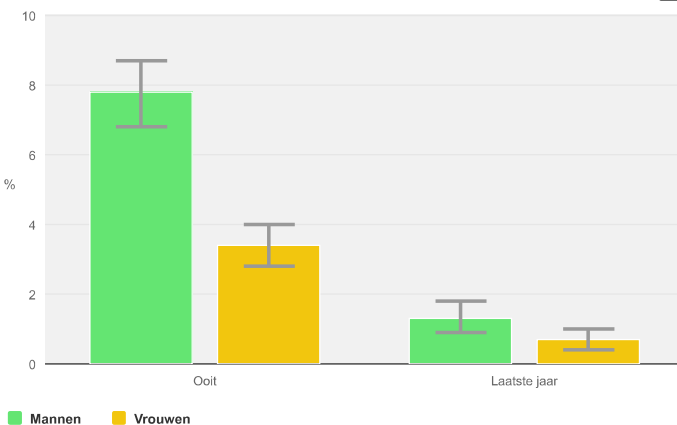
Vanwege het kleine aantal gebruikers worden de gegevens over het gebruik van ayahuasca niet verder uitgesplitst naar demografische subgroepen.

## Meer mannen dan vrouwen gebruiken paddo's en truffels

Het percentage volwassenen dat in het laatste jaar paddo's heeft gebruikt is in 2023 hoger onder mannen (1,3%) dan onder vrouwen (0,7%). Voor het gebruik ooit in het leven zien we een vergelijkbaar patroon. Dit geldt in 2022 ook voor truffels.

Paddo's

Paddogebruik<sup>1</sup> onder volwassenen van 18 jaar en ouder, naar geslacht. Peiljaar 2023.



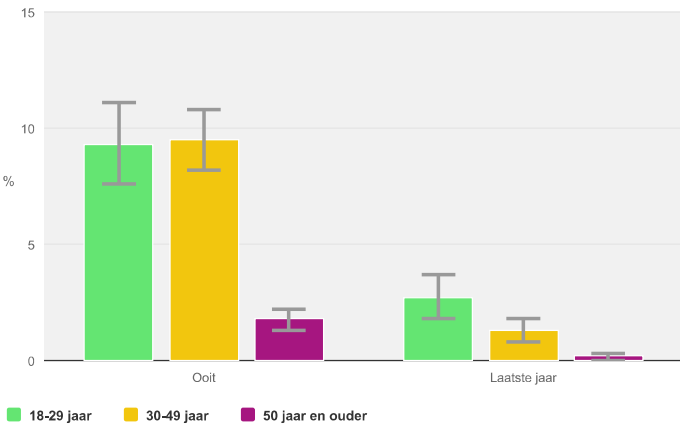
I. Ooit, laatste jaar: ten minste één keer paddo's gebruikt ooit in het leven, in het laatste jaar. Bron: Gezondheidsenquête/Leefstijlmonitor CBS in samenwerking met het RIVM en het Trimbos-instituut.

NDM

## Gebruik van paddo's en truffels komt het meest voor onder jongvolwassenen

Het gebruik van paddo's en truffels is het hoogst onder jongvolwassenen, daarna neemt het gebruik af met de leeftijd. Ter illustratie: onder 18-29-jarigen heeft 2,7% in het laatste jaar paddo's gebruikt in 2023, tegenover 1,3% van de 30-49-jarigen en 0,2% van de 50-plussers. In 2022 zien we voor truffels een vergelijkbaar patroon. Ook het paddo- en truffelgebruik ooit in het leven is het laagst onder 50-plussers, maar voor paddo's zijn er geen verschillen tussen 18-29-jarigen en 30-40-jarigen.

Paddogebruik<sup>I</sup> onder volwassenen van 18 jaar en ouder, naar leeftijd. Peiljaar 2023.



I. Ooit, laatste jaar: ten minste één keer paddo's gebruikt ooit in het leven, in het laatste jaar. Bron: Gezondheidsenquête/Leefstijlmonitor CBS in samenwerking met het RIVM en het Trimbos-instituut. NDM

### Paddogebruikers zijn gemiddeld 32,1 jaar oud; truffelgebruikers zijn gemiddeld 27,6 jaar

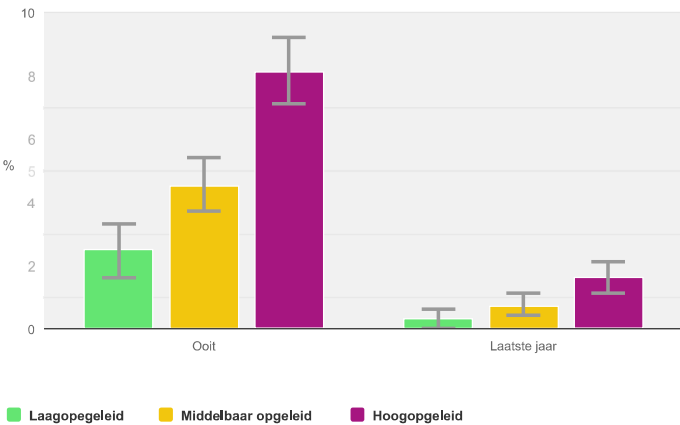
De gemiddelde leeftijd van de volwassenen die in het laatste jaar paddo's hebben gebruikt was 32,1 jaar (SD=10,7) in 2023. Voor truffels ligt in 2022 de gemiddelde leeftijd van de laatste-jaar-gebruikers op 27,6 jaar (SD=8,7).

In de LSM-A Middenen 2022 is aan de laatste-jaar-gebruikers gevraagd hoe oud zij waren toen zij voor het eerst paddo's of truffels gebruikten. De gemiddelde startleeftijd voor paddo's was 26,3 jaar (SD=12,1), voor truffels was de gemiddelde startleeftijd 23,7 jaar (SD=8,3).

### Gebruik van paddo's en truffels komt het meest voor onder hoogopgeleiden

Het percentage volwassenen dat in het laatste jaar paddo's heeft gebruikt is in 2023 hoger onder hoogopgeleiden (1,6%) dan onder middelbaar (0,7%) laagopgeleiden (0,3%). We zien een vergelijkbaar patroon voor het gebruik ooit in het leven, maar daar is ook het percentage middelbaar opgeleiden dat paddo's heeft gebruikt hoger dan onder laagopgeleiden. Dit geldt in 2022 ook voor truffels.

Paddogebruik<sup>I</sup> onder volwassenen van 18 jaar en ouder, naar opleidingsniveau<sup>II</sup>. Peiljaar 2023.



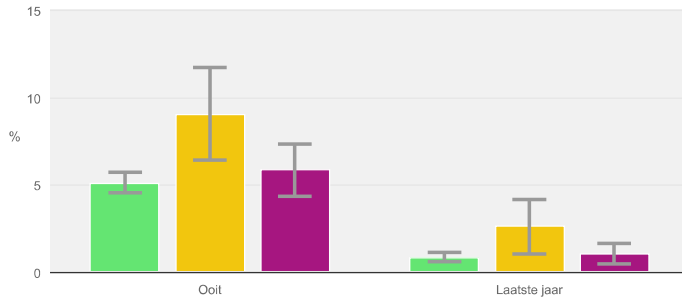
I. Ooit, laatste jaar: ten minste één keer paddo's gebruikt ooit in het leven, in het laatste jaar. II. Laagopgeleid = basisonderwijs, LBO, MAVO, VMBO, MBO niveau 1; Middelbaar opgeleid = MBO niveau 2-4, HAVO, VWO; Hoogopgeleid = HBO of universiteit, Van 18 t/m 24 jaar: gevolgd opleidingsniveau en vanaf 25 jaar: voltooid opleidingsniveau. Bron: Gezondheidsenquête/Leefstijlmonitor CBS in samenwerking met het RIVM en het Trimbos-instituut. NDM

### Gebruik van paddo's en truffels komt het meest voor onder volwassenen met een Europese herkomst

Het percentage volwassenen dat in het laatste jaar paddo's heeft gebruikt is in 2023 hoger onder volwassenen met een Europese herkomst (2,6%) dan onder volwassenen met een Nederlandse (0,8%) of niet-Europese herkomst (1,0%). Voor het gebruik ooit in het leven zien we een vergelijkbaar patroon. Dit geldt in 2022 ook voor truffels.



Paddogebruik<sup>1</sup> onder volwassenen van 18 jaar en ouder, naar herkomst<sup>II</sup>. Peiljaar 2023.



■ Nederland ■ Europa ■ Buiten Europa

I. Ooit, laatste jaar: ten minste één keer paddo's gebruikt ooit in het leven, in het laatste jaar. II. Vastgesteld op basis van het geboorteland van de ouders en van de persoon zelf (zie: [Nieuwe indeling bevolking naar herkomst | CBS](#)). Bron: Gezondheidsenquête/Leefstijlmonitor CBS in samenwerking met het RIVM en het Trimbos-instituut.

NDM

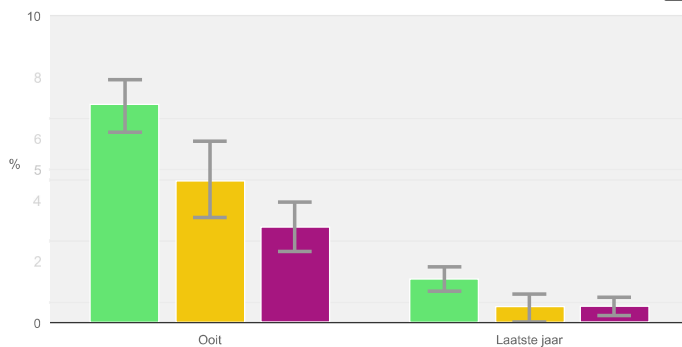
## Het gebruik van paddo's en truffels komt het meest voor onder volwassenen in (zeer) sterk stedelijke gebieden

Het percentage volwassenen dat in het laatste jaar paddo's heeft gebruikt is in 2023 hoger onder volwassenen in (zeer) sterk stedelijke gebieden (1,4%) dan onder volwassenen in matig en weinig/niet stedelijke gebieden (beide 0,5%). Het gebruik van paddo's ooit in het leven is het hoogst onder volwassenen in (zeer) sterk stedelijke gebieden en het laagst onder volwassenen in weinig/niet stedelijke gebieden. Truffelgebruik (ooit, laatste jaar) lag in 2022 ook het hoogst onder volwassenen in (zeer) sterk stedelijke gebieden, maar voor het gebruik in het laatste jaar is het verschil met matig stedelijke gebieden niet statistisch significant.

Paddo's



Paddogebruik<sup>1</sup> onder volwassenen van 18 jaar en ouder, naar stedelijkheid<sup>II</sup>. Peiljaar 2023.



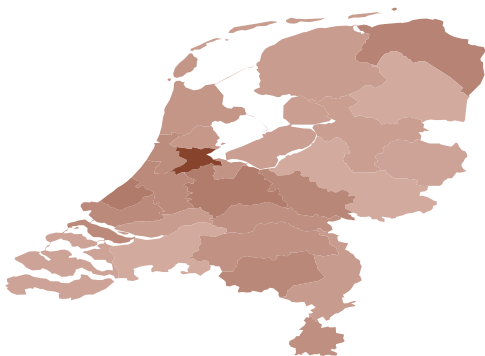
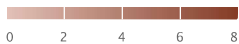
■ (Zeer) sterk stedelijk ■ Matig stedelijk ■ Weinig/niet stedelijk

I. Ooit, laatste jaar: ten minste één keer paddo's gebruikt ooit in het leven, in het laatste jaar. II. Stedelijkheid gecategoriseerd naar aantal adressen per vierkante kilometer in de woongemeente van de respondent: (zeer) sterk = 1.500 of meer adressen; matig = 1.000 - 1.500 adressen; weinig = minder dan 1.000 adressen. Bron: Gezondheidsenquête/Leefstijlmonitor CBS in samenwerking met het RIVM en het Trimbos-instituut.

NDM

## Gebruik van paddo's en truffels verschilt per regio

Uit de Gezondheidsmonitor Jongvolwassenen die werd gehouden onder 16-25-jarigen blijkt dat er regionale verschillen zijn in het gebruik van paddo's/truffels [1]. In 2024 werden de hoogste percentages paddo/truffelgebruik in de laatste 12 maanden gevonden in GGD-regio Amsterdam (7,5%) en GGD-regio Haaglanden (4,2%). Paddo's/truffels werden het minst gebruikt in de GGD-regio West-Brabant, GGD-regio Noord- en Oost-Gelderland en GGD-regio Drenthe (elk 1,4%).



1. Laatste jaar: ten minste één keer paddo's/truffels gebruikt in het laatste jaar. Bron: Gezondheidsmonitor Jongvolwassenen 2024, GGD'en en RIVM.

NDM

Meer informatie over de onderzoeken op deze pagina

### Aanvullende informatie

Bronnen

Hoe te verwijzen

#### In deze paragraaf:

##### 18.2 Gebruik: volwassenen

18.2.1 Psychedelicagebruik onder volwassenen

18.2.2 Veranderingen in psychedelicagebruik onder volwassenen

18.2.3 Gebruikspatronen

18.0 Laatste feiten en trends

18.1 Over psychedelica

18.2 Gebruik: volwassenen

18.3 Gebruik: jongeren en jongvolwassenen

18.4 Problematisch gebruik

18.5 Internationale vergelijking

18.6 Hulpvraag en incidenten

18.7 Ziekte en sterfte

18.8 Aanbod en markt

Download pdf.



Over de Nationale Drug Monitor

Leeswijzer

Kanttekeningen

Colofon

Privacystatement

## Trimbos websites

Trimbos.nl

Alcohol Expertisecentrum

Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging

**Alcohol**info

**Gamen**info

**Gokken**info

**Roken**info

## Contact

Trimbos-instituut

Da Costakade 45

3521 VS Utrecht

Postbus 725

3500 AS Utrecht

**Stel ons een vraag**

Telefoon 030-2971100

# Productie 015

## 18.7 Ziekte en sterfte

Wijzigingsdatum: 10 | 04 | 2024

### In deze paragraaf:

#### 18.7 Ziekte en sterfte

[18.7.1 Ziekte](#)[18.7.2 Sterfte](#)

### 18.7.1 Ziekte

Snel naar:

- [Acute toxiciteit](#)
- [Chronische toxiciteit](#)

#### Gegevensbronnen

#### Acute toxiciteit

- Tijdens het [gebruik](#) van psychedelica kunnen psychologische of neurologisch effecten optreden, zoals duizeligheid of misselijkheid, zwakte, beven (tremor), slaperigheid, paresthesie (abnormaal gevoel van de huid, bijvoorbeeld tintelingen, prikkelingen, koude rillingen of gevoelloosheid), wazig zien, verwijde pupillen en verhoogde peesreflexen (samentrekken van een spier) [1].
- Het meest voorkomende ongewenste psychologische effect van psychedelica is de zogenaamde "[bad trip](#)". Er kunnen dan gevoelens van angst, paniek, somberheid en/of achtervolgingswaan (paranoia) optreden. Doordat emoties erg versterkt kunnen worden door het gebruik van psychedelica, kan zich dit soms uiten in gevaarlijk gedrag zoals agressie [1].
- Het risico op een bad trip hangt onder andere sterk samen met de set en setting [2,3], zoals op [deze pagina](#) wordt beschreven.
- Lichamelijke bijwerkingen, zoals een verhoogde hartslag of verhoogde bloeddruk, zijn beperkt [1]. Wel kunnen psychedelica voor mensen met een verhoogde bloeddruk, verwijde slagader en verhoogde hersendruk zeer gevaarlijk zijn [4].
- Vaak zijn de bijwerkingen (ongewenste effecten) van voorbijgaande aard. De meeste bijwerkingen verdwijnen zodra de (gewenste) effecten psychedelica zijn uitgewerkt [5].

#### Chronische toxiciteit

- Het gebruik van psychedelica kan (ook na eenmalig gebruik) zorgen voor lang aanhoudende visuele waarnemingsstoornissen, ook wel *hallucinogen persisting perception disorder* (HPPD) genoemd. Deze stoornis komt vermoedelijk weinig voor, maar precieze cijfers ontbreken [6].
- Een ander potentieel risico van psychedelica is het ontstaan of aanwakken van een [psychose](#). De psychose kan tot enkele weken of maanden aanhouden. Vermoedelijk komt dit echter alleen voor bij mensen met een aanleg voor of een voorgeschiedenis met psychische problematiek [1], zoals een psychose [4] of een bipolaire stoornis [5].
- Psychologische bijwerkingen (zoals psychose of HPPD) lijken vooral gerelateerd aan het gebruik van illegaal geproduceerde psychedelica en gebruik in een 'recreatieve' setting, vergeleken met een psychedelica van farmaceutische kwaliteit en gebruik in een medische setting. Bij [recreatief gebruik](#) is er bovendien vaak sprake van [polydrugsgebruik](#) [5].

#### Aanvullende informatie

[> Bronnen](#)[> Hoe te verwijzen](#)

### In deze paragraaf:

#### 18.7 Ziekte en sterfte

[18.7.1 Ziekte](#)[18.7.2 Sterfte](#)

18.0 Laatste feiten en trends

18.1 Over psychedelica

18.2 Gebruik: volwassenen

18.3 Gebruik: jongeren en jongvolwassenen

18.4 Problematisch gebruik

18.5 Internationale vergelijking

18.6 Hulpvraag en incidenten

18.7 Ziekte en sterfte

18.8 Aanbod en markt

Download pdf .



## Over

[Over de Nationale Drug Monitor](#)

[Leeswijzer](#)

[Kanttekeningen](#)

[Colofon](#)

[Privacystatement](#)

## Trimbos websites

[Trimbos.nl](#)

[Alcohol Expertisecentrum](#)

[Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging](#)

[Alcoholinfo](#)

[Gameninfo](#)

[Gokkeninfo](#)

[Rokeninfo](#)

## Contact

Trimbos-instituut

Da Costakade 45

3521 VS Utrecht

Postbus 725

3500 AS Utrecht

**Stel ons een vraag**

Telefoon 030-2971100

# Productie 016



> Retouradres Postbus 20301 2500 EH Den Haag

Y. Hazeleger  
e-mailadres: [joet@joet.nl](mailto:joet@joet.nl)

Datum 11 juli 2024  
Betreft Uw e-mail van 18 juni jl. aan het ministerie van Justitie en Veiligheid

Geachte heer Hazeleger,

Uw bovengenoemde e-mail plus bijlage is op mijn ministerie in goede orde ontvangen. U heeft een aantal vragen over het drugsbeleid in Nederland. In antwoord deel ik u mee dat het Nederlandse drugsbeleid zich richt op het tegengaan en reduceren van drugsgebruik vanwege de schade voor de volksgezondheid. Daarnaast is het drugsbeleid gericht op het verminderen van de maatschappelijke schade die aan het gebruik van, de productie van en de handel in drugs is verbonden.

In de Opiumwet is onderscheid gemaakt tussen verdovende middelen met een onaanvaardbaar risico voor de gezondheid (harddrugs) en andere middelen (softdrugs). Er is een onderscheid gemaakt, omdat de risico's van gebruik verschillen. Cannabis valt onder softdrugs en hiervoor worden verkooppunten in de vorm van coffeeshops gedoogd. De achterliggende gedachte hiervan is om te voorkomen dat de cannabisgebruiker in aanraking komt met harddrugs, die een groter gezondheidsrisico hebben. Het schrappen van cannabis uit de Opiumwet is nu niet aan de orde.

Ik vertrouw erop u met het vorenstaande voldoende te hebben geïnformeerd.

Hoogachtend,  
De Minister van Justitie en Veiligheid,  
namens deze,

D. van de Wetering  
*Hoofd Benoemingen, Burgercorrespondentie,  
Ondersteuning en Parlementaire Zaken*

**Directoraat-Generaal  
Rechtspleging en  
Rechtshandhaving**  
Directie Juridische en  
Operationele  
Aangelegenheden  
BBOP

Turfmarkt 147  
2511 DP Den Haag  
Postbus 20301  
2500 EH Den Haag  
[www.rijksoverheid.nl/jenv](http://www.rijksoverheid.nl/jenv)

**Contactpersoon**

[DGRR.Burgercorrespondentie@minjenv.nl](mailto:DGRR.Burgercorrespondentie@minjenv.nl)

T 070 370 79 11

**Onze referentie**

5615730



**Directoraat-Generaal  
Rechtspleging en  
Rechtshandhaving**  
Directie Juridische en  
Operationele  
Aangelegenheden  
BBOP

**Datum**  
10 juli 2024

**Onze referentie**  
5615730

# Productie 017

## Feiten en cijfers<sup>1-3</sup>

In Nederland zijn er gemiddeld ruim vijf zelfdodingen per dag. Sinds 2013 is het aantal zelfdodingen per 100 duizend inwoners stabiel. Bij jongeren tussen 10-30 jaar is zelfdoding de meest voorkomende doodsoorzaak. Ruim twee keer zo veel mannen als vrouwen maken een einde aan hun leven. Van de mensen die zijn overleden door suicide, was 60% niet in beeld bij de zorg (binnen de ggz).

# 30%

van de mensen die zijn overleden door suicide was in loondienst

# 1 op de 4

 heeft een loongerelateerde uitkering (m.n. IVA, WGA of ziektewet)

Gemiddeld overlijden

# 88

(ex-)werknemers per maand door suicide

## Hoe ontstaan zelfmoordgedachten<sup>4</sup>?



**Kwetsbaarheid & stress**



**Klem**  
Ondraaglijk  
Onoplosbaar  
Oneindig



**Zelfmoordgedachten**

Mensen met zelfmoordgedachten piekeren vaak veel, kunnen nergens anders meer aan denken en slapen slecht. Vaak houden ze hun problemen en hun gedachten aan zelfdoding voor zichzelf. Ze raken langzaam het contact met anderen kwijt en zien steeds minder oplossingen voor hun problemen. Ze komen in een fuik terecht en door een tunnelvisie lijkt zelfdoding de enige manier om van de pijn en wanhoop af te komen.

## Suïcidale gedachten<sup>1,5,6</sup>

Jaarlijks hebben naar schatting zo'n 485.000 mensen suïcidale gedachten. Suïcidepreventie kan dus al in een vroeg stadium toegepast worden. Gezien het aantal is de kans groot dat er iemand op de werkvloer rondloopt met deze gedachten.

\*Geschat aantal mensen met suïcidale gedachten, geschat aantal suïcidepogingen, en aantal fatale suïcides in 2022.

1916\*  
suïcides

40.000 pogingen

485.000 mensen  
met suïcidale  
gedachten

## Risicofactoren<sup>2,6,8-11</sup>

### Werk gerelateerd:

- Werkdruk
- Ontslag (dreiging)
- Arbeidsongeschiktheid
- Pesten/conflicten
- Seksuele intimidatie/discriminatie
- Confrontatie met suicide
- Lagere inkomens – inflatie (onder mannen)

### Niet werk gerelateerd:

- Overlijden partner/kind
- Scheiding/alleenstaand
- Eenzaamheid
- Schulden
- Geen vaste verblijfplaats/huisuitzetting
- Trauma privé/werkverleden

Het risico op zelfdoding is in sommige sectoren hoger dan in anderen. In sectoren waar veel mannen werken, zoals "industrie", "bouwnijverheid", en "vervoer- en transport", komt zelfdoding relatief vaker voor. Ook vrouwen die in deze sectoren werken hebben een wat hoger risico op zelfdoding dan vrouwen in andere sectoren. Zelfdoding komt relatief het minst vaak voor in de sectoren "verhuur van en handel in onroerende goed", "winning en productie van delfstoffen, elektriciteit, aardgas, stroom, water" en "cultuur, sport en recreatief".



## Beschermende factoren<sup>7,12</sup>

Sommige factoren verlagen het risico op zelfdoding. Beschermende factoren zijn bijvoorbeeld: sociale ondersteuning van collega's en leidinggevenden, een werkklimaat waarin ongewenst gedrag besproken en aangepakt wordt en laagdrempelige preventieve voorzieningen als Arbo spreekuur, vertrouwenspersoon, schuldhulp en begeleiding na heftige gebeurtenissen in de werkomgeving.

## Signalen voor werkgevers voor mogelijk ontstaan suïcidale gedachten<sup>8,13</sup>

- Loonbeslag
- Wijziging in persoonlijke situatie werknemer (scheiding, overlijden partner, verhuizing)
- Verandering in sociaal functioneren, bijvoorbeeld zich terugtrekken
- Verandering in productiviteit, te laat komen, verminderde concentratie
- Ziekmelding vanwege psychische klachten/burn-out
- Verandering in persoonlijkheid/gedrag, bijvoorbeeld meer emotioneel, of juist stiller dan normaal
- Middelengebruik, vermoeidheid door slecht slapen



## Gevolgen voor werkgever

Suïcidale gedachten kunnen iemands bewustzijn of concentratie beïnvloeden. Hierdoor kunnen veiligheidsrisico's en ongelukken ontstaan. Bovendien neemt de productiviteit af en het verzuim toe. Kortom: preventie is ook relevant als het gaat om niet-werk gerelateerde factoren.

## Wat kun je zelf doen?



Signaleer



Stel de vraag



Luister,  
toon begrip



Zoek samen  
hulp

## VraagMaar app *vraag maar*

De VraagMaar app geeft je handvatten en tips hoe je signalen herkent en een gesprek over zelfmoordgedachten voert.

Download gratis via:



## Wat kan de werkgever doen?

- Train professionals die in nauw contact staan met werknemers (gatekeepers) zoals leidinggevende, HR-adviseur, vertrouwenspersoon, preventiemedewerker en casemanager verzuim.
- Organiseer voorlichting
- Neem suïcidepreventie op in het beleid sociale veiligheid.

## Wat kan 113 voor werkgevers doen?

- Heb je vragen of advies nodig hoe suïcidepreventie of de nazorg na een suïcide(poging) vorm te geven binnen jouw organisatie? Kijk op <https://www.113.nl/voor-professionals/suicidepreventie-sector/suicidepreventie-in-organisaties> of neem contact op met [werkgevers@113.nl](mailto:werkgevers@113.nl).
- Wil je voorlichting, workshops of trainingen organiseren voor professionals? Kijk op [www.113.nl/academy](http://www.113.nl/academy) of neem contact op via [academy@113.nl](mailto:academy@113.nl).
- Wil je advies van of overleg met een hulpverlener over hoe om te gaan met een suïcidale medewerker stuur een e-mail naar [overlegadvies@113.nl](mailto:overlegadvies@113.nl) of bel bij spoedgevallen met onze collegiale overleglijn op werkdagen tussen 9:00 – 16:00 uur op via 020 3113888.

## Bronnen

1. Centraal Bureau voor de Statistiek, 'Zelfdodingen 1970-2022'. [Online]. Beschikbaar op: [www.cbs.nl](http://www.cbs.nl).
2. Schwersen, L., & Gilissen, R. (2022). 'Suïcide per werksector'. [Online]. Beschikbaar op: [link](#).
3. W. en S. Ministerie van Volksgezondheid, 'Suïcides en suïcidepogingen binnen de ggz – de Geestelijke gezondheidszorg – Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd'. Geraadpleegd: 11 maart 2024. [Online]. Beschikbaar op: <https://www.igj.nl/zorgsectoren/geestelijke-gezondheidszorg/suicidemeldingen-en-suicidepreventie>
4. Van Heeringen, K., & Mann, J. J. (2014). The neurobiology of suicide. *The lancet. Psychiatry*, 1(1), 63–72. doi.org/10.1016/S2215-0366(14)70220-2
5. De Graaf, R. 'De psychische gezondheid van de Nederlandse bevolking. NEMESIS-2: Opzet en eerste resultaten.'. Trimbos, 2010
6. Ten Have, M., Van Dorsselaer, S., Tuithof, M., & De Graaf, R. 'Nieuwe gegevens over suïcidaliteit in de bevolking. Resultaten van de "Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2" (NEMESIS-2)', Trimbos, Utrecht, 2011. Geraadpleegd: 11 maart 2024. [Online]. Beschikbaar op: <https://www.trimbos.nl/wp-content/uploads/sites/31/2021/09/af1093-nieuwe-gegevens-over-suicidaliteit-in-de-bevolking.pdf>
7. Franklin, J. C., Ribeiro, J. D., Fox, K. R., Bentley, K. H., Kleiman, E. M., Huang, X., Musacchio, K. M., Jaroszewski, A. C., Chang, B. P., & Nock, M. K. (2017). Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. *Psychological bulletin*, 143(2), 187–232. doi.org/10.1037/bul0000084
8. 113 Zelfmoordpreventie, 'Handreiking zelfmoordpreventie voor personen die werkzaam zijn in het sociaaleconomisch domein'. Geraadpleegd op: 11 maart 2024. [Online]. Beschikbaar op: [link](#)
9. Peek-Asa, C., Zhang, L., Hamann, C., Davis, J., & Schwab-Reese, L. (2021). Characteristics and Circumstances Associated with Work-Related Suicides from the National Violent Death Reporting System, 2013-2017. *International journal of environmental research and public health*, 18(18), 9538. doi.org/10.3390/ijerph18189538
10. Fountoulakis, K. N., Chatzikosta, I., Pantiadis, K., Zanis, P., Kawohl, W., Kerkhof, A. J., Navickas, A., Höschl, C., Lecic-Tosevski, D., Sorel, E., Rancans, E., Palova, E., Juckel, G., Isacson, G., Jagodic, H. K., Botezat-Antonescu, I., Rybakowski, J., Azorin, J. M., Cookson, J., Waddington, J., ... Bech, P. (2016). Relationship of suicide rates with climate and economic variables in Europe during 2000-2012. *Annals of general psychiatry*, 15, 19. doi.org/10.1186/s12991-016-0106-2
11. Greiner, B. A., & Arensman, E. (2022). The role of work in suicidal behavior - uncovering priorities for research and prevention. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 48(6), 419–424. doi.org/10.5271/sjweh.4051
12. Van Nunen, S., Luigjes, Y., Berkelmans, G., Rawee, J., Leone, S., Shields, L., & Gilissen, R. (2023). Suicide onder mannen van 40-70 jaar. [Online]. Beschikbaar via: [link](#).
13. World Health Organization, 'Preventing suicide at work: information for employers, managers and employees'. Geraadpleegd op: 11 maart 2024. [Online]. Beschikbaar op: [link](#).

**113** zelfmoord  
preventie

Denk je aan zelfdoding?

Neem dan 24/7 gratis en anoniem contact op:

Chat via 113.nl

Bel 113 of bel gratis 0800-0113

# Productie 018

Cookiemelding \* www.GIPdatabank.nl gebruikt analytische cookies om het gebruik van de website te analyseren en daarmee de website te kunnen verbeteren. [Lees meer over cookies en hoe u cookies kunt uitschakelen](#).

U bevindt zich hier:

[GIPdatabank.nl](#)

Doorzoek de site

## Tabel vinden

### Categorie

Add-ons  Geneesmiddelen  Hulpmiddelen

### Tabel of rapportage

### Gegevenssoort

Gebruikers  Vergoeding  DDD's  Uitgiftes

### Specificatie

Geen specificatie

[Ga omhoog...](#)

## Het aantal gebruikers van antidepressiva, 2003 - 2023

- [Terug naar de grafiek van antidepressiva](#)

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>ATC-code</b>																	
<a href="#">N06AA02</a> Imipramine	7.676	7.824	7.018	6.441	6.100	5.736	5.084	4.881	4.714	4.634	4.555	4.386	4.076	3.754	3.633	3.390	3.113
<a href="#">N06AA04</a> Clomipramine	40.951	40.652	38.740	36.678	33.838	32.699	30.791	30.887	30.259	29.741	29.110	28.698	28.577	27.643	27.344	26.757	26.028
<a href="#">N06AA09</a> Amitriptyline	149.717	158.646	158.113	148.762	153.805	161.098	164.552	170.906	177.737	183.956	188.697	194.295	197.441	199.662	202.319	201.683	201.608
<a href="#">N06AA10</a> Nortriptyline	17.642	20.477	22.743	23.190	26.177	29.546	31.940	35.766	38.451	35.851	33.373	39.427	41.509	44.538	49.171	56.347	65.490
<a href="#">N06AA12</a> Doxepine	4.330	3.914	3.306	2.724	2.433	2.262	2.012	1.883	1.788	1.636	1.492	1.462	1.372	1.253	1.242	1.231	1.255
<a href="#">N06AA16</a> Dosulepine	3.320	3.062	2.826	2.286	2.001	1.773	1.611	1.555	1.384	1.314	1.216	1.099	986	918	848	793	762
<a href="#">N06AA21</a> Maprotiline	6.017	5.479	4.910	4.111	3.595	3.236	2.794	2.651	2.404	2.218	1.986	1.767	1.629	1.465	1.358	1.259	1.072
<a href="#">N06AB03</a> Fluoxetine	71.722	71.021	66.327	63.509	59.098	57.328	54.221	52.822	52.701	52.574	53.498	54.116	54.550	54.529	54.605	56.648	57.517
<a href="#">N06AB04</a> Citalopram	101.077	121.057	126.799	125.467	132.206	135.621	137.675	141.723	145.215	146.562	154.150	160.504	167.488	167.972	170.288	177.275	181.492
<a href="#">N06AB05</a> Paroxetine	304.179	303.569	277.036	267.405	244.611	230.647	214.296	203.933	196.330	191.059	184.967	179.944	175.619	168.123	159.925	153.800	146.928
<a href="#">N06AB06</a> Sertraline	48.036	57.657	56.032	56.301	53.417	51.854	52.440	55.499	58.496	62.948	68.032	73.045	78.236	80.469	83.622	88.937	93.515
<a href="#">N06AB08</a> Fluvoxamine	38.326	36.668	33.234	31.615	28.190	26.449	24.630	24.075	23.273	22.323	20.954	20.087	19.449	18.376	17.662	17.117	16.655
<a href="#">N06AB10</a> Escitalopram	.	702	9.604	19.346	27.516	32.319	37.756	45.226	52.470	55.371	58.839	61.110	63.418	64.968	65.761	69.973	75.484
<a href="#">N06AF03</a> Fenelzine	113	135	152	103	131	134	128	130	130	140	137	160	174	172	185	178	183
<a href="#">N06AF04</a> Tranylcypromine	1.315	1.351	1.510	1.418	1.439	1.446	1.360	1.402	1.435	1.518	1.575	1.704	1.783	1.861	1.910	1.921	1.915
<a href="#">N06AG02</a> Moclobemide	3.776	3.498	3.006	2.550	2.216	1.987	1.747	1.598	1.526	1.400	1.241	1.245	1.147	1.110	1.058	1.023	953
<a href="#">N06AX01</a> Oxriptan	0	1	.	1	.	.	0	.	3	7	4	.	.	.	.	.	.
<a href="#">N06AX03</a> Mianserine	3.445	3.193	2.694	2.377	2.069	1.841	1.626	1.508	1.372	1.248	1.192	1.104	962	841	768	514	514
<a href="#">N06AX05</a> Trazodon	9.394	10.184	10.574	9.360	9.546	10.121	10.980	11.960	12.852	13.521	14.342	14.304	13.647	13.178	12.732	12.555	12.207
<a href="#">N06AX11</a> Mirtazapine	81.755	91.735	90.901	85.647	89.968	92.190	93.501	98.116	102.980	106.051	110.378	114.332	117.864	118.690	122.404	126.417	125.747
<a href="#">N06AX12</a> Bupropion	.	.	.	.	1.419	4.723	7.398	9.447	12.539	14.444	15.447	19.962	21.790	24.214	25.078	26.496	27.582
<a href="#">N06AX16</a> Venlafaxine	86.567	103.647	109.152	116.305	121.439	121.654	115.001	113.076	111.695	111.346	111.939	112.135	111.978	108.782	106.918	105.551	103.344
<a href="#">N06AX21</a> Duloxetine	.	.	476	10.763	18.768	24.039	28.559	29.944	30.274	31.039	31.361	31.560	30.695	30.362	29.938	29.744	30.850

ATC-code	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<a href="#">N06AX22</a>	.	.	.	.	.	.	.	5.100	9.462	11.156	7.981	6.022	4.328	3.283	2.740	2.395	2.098
<a href="#">Agomelatine</a>	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
<a href="#">N06AX26</a>	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
<a href="#">Vortioxetine</a>	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	30	1.971	3.209	3.626	4.369	5.404
Totaal *	880.370	936.332	922.475	921.342	919.460	928.477	916.600	934.879	955.555	968.520	981.735	1.003.280	1.021.989	1.024.576	1.030.103	1.047.982	1.063.967

\* Omdat één verzekerde gebruik kan maken van meerdere geneesmiddelen met verschillende ATC-codes,

wijkt het totaal aantal gebruikers af van de som van de afzonderlijke categorieën.

Bron: GIP / Zorginstituut Nederland

Geactualiseerd op: 10-05-2024

[Zorginstituut Nederland](#)

[Inloggen](#)

## Service

- [Contact](#)
- [Nieuwsbrief](#)
- [Nieuwsbrievenarchief](#)
- [Open data](#)
- [Help / veelgestelde vragen](#)

## Over deze site

- [Copyright](#)
- [Privacy](#)
- [Cookies](#)
- [Toegankelijkheid](#)
- [Kwetsbaarheid melden](#)



# Productie 019

## Antidepressiva: Effectief of Overgewaardeerd?

### Schokkende Feiten

- Meer dan **1 miljoen Nederlanders** gebruiken antidepressiva (CBS, 2022).
- Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) werken slechts **marginaal beter dan placebo** bij milde tot matige depressie (Kirsch et al., 2008).
- **40-60% van de gebruikers ervaart ernstige bijwerkingen**, zoals emotionele vlakheid, gewichtstoename en seksuele disfunctie (Fava, 2020).
- **Langdurig gebruik vergroot het risico op verslaving en ontwenningsverschijnselen** (Davies & Read, 2019).

### Beperkte Effectiviteit en Verslavingsrisico

- Onderzoek toont aan dat SSRI's **nauwelijks effectiever zijn dan placebo's** bij milde tot matige depressie:
- **80% van het effect van antidepressiva wordt toegeschreven aan placebo-effecten** (Kirsch et al., 2008).
- Bij ernstige depressie kan het wél een verschil maken, maar vaak met zware bijwerkingen (Cipriani et al., 2018).
- **Ontwenningsverschijnselen kunnen maanden tot jaren aanhouden**, waardoor afbouwen moeilijk is (Davies & Read, 2019).

### Bijwerkingen en Gezondheidsrisico's

Langdurig gebruik van antidepressiva wordt in verband gebracht met:

- **Emotionele verdooving** – veel gebruikers melden een afname van positieve én negatieve emoties (Fava, 2020).
- **Gewichtstoename** – sommige SSRI's leiden tot een **gemiddelde gewichtstoename van 5-10 kg** binnen een jaar (Gafoor et al., 2018).
- **Seksuele disfunctie** – tot 70% van de gebruikers ervaart blijvende seksuele problemen (Kauffman, 2020).
- **Verhoogd risico op zelfmoordgedachten**, vooral bij jongeren (Fergusson et al., 2005).

### Alternatieven: Is er een Betere Oplossing?

Nieuwe onderzoeken tonen aan dat **psilocybine en ketamine veelbelovende alternatieven zijn**:

- **Psilocybine is effectiever dan SSRI's bij hardnekkige depressie**, met **minder bijwerkingen** (Carhart-Harris et al., 2021).
- **Ketamine biedt snelle verlichting** bij suïcidale depressie, zonder langdurig dagelijks gebruik (Zarate et al., 2012).
- **Therapie zonder medicatie** (zoals cognitieve gedragstherapie) blijkt vaak net zo effectief, zonder verslavingsrisico (Cuijpers et al., 2020).

## Conclusie: Herziening van Behandelstrategieën Nodig!

Antidepressiva worden te vaak voorgeschreven **zonder rekening te houden met effectiviteit, bijwerkingen en ontweningsproblemen**. Alternatieven zoals psilocybine, ketamine en therapie verdienen **meer aandacht in de strijd tegen depressie**.

## Referenties (APA 7th edition)

- Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Bolstridge, M., Demetriou, L., Pannekoek, J. N., Wall, M. B., ... & Nutt, D. J. (2021). Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *New England Journal of Medicine*, 384(15), 1402-1411. Geraadpleegd op <https://www.nejm.org>
- CBS. (2022). Gebruik van antidepressiva in Nederland. Geraadpleegd op <https://opendata.cbs.nl/statline>
- Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., ... & Geddes, J. R. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, 391(10128), 1357-1366. Geraadpleegd op <https://www.thelancet.com>
- Cuijpers, P., Karyotaki, E., Weitz, E., Andersson, G., Hollon, S. D., & van Straten, A. (2020). The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 277, 699-707. Geraadpleegd op <https://www.sciencedirect.com>
- Davies, J., & Read, J. (2019). A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? *Addictive Behaviors*, 97, 111-121. Geraadpleegd op <https://www.sciencedirect.com>
- Fava, G. A. (2020). Emotional blunting and antidepressant discontinuation syndrome. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 89(4), 187-188. Geraadpleegd op <https://www.karger.com>
- Fergusson, D., Doucette, S., Glass, K. C., Shapiro, S., Healy, D., Hebert, P., & Hutton, B. (2005). Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: Systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*, 330(7488), 396. Geraadpleegd op <https://www.bmj.com>
- Gafoor, R., Booth, H. P., Gulliford, M. C., & Charlton, J. (2018). Antidepressant utilisation and incidence of weight gain during 10 years' follow-up: Population based cohort study. *BMJ*, 361, k1951. Geraadpleegd op <https://www.bmj.com>
- Kauffman, R. P. (2020). Persistent sexual dysfunction after discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors. *Current Sexual Health Reports*, 12(1), 43-50. Geraadpleegd op <https://www.springer.com>
- Kirsch, I., Deacon, B. J., Huedo-Medina, T. B., Scoboria, A., Moore, T. J., & Johnson, B. T. (2008). Initial severity and antidepressant benefits: A meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Medicine*, 5(2), e45. Geraadpleegd op <https://journals.plos.org>
- Zarate, C. A., Singh, J. B., Carlson, P. J., Brutsche, N. E., Ameli, R., Luckenbaugh, D. A., ... & Manji, H. K. (2012). A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Archives of General Psychiatry*, 63(8), 856-864. Geraadpleegd op <https://jamanetwork.com>

# Productie 020

ECLI:NL:RBHAA:2009:BH9844

<b>Instantie</b>	Rechtbank Haarlem
<b>Datum uitspraak</b>	26-03-2009
<b>Datum publicatie</b>	02-04-2009
<b>Zaaknummer</b>	15-800013-09
<b>Formele relaties</b>	Hoger beroep: <a href="#">ECLI:NL:GHAMS:2012:BV6888</a> , (Gedeeltelijke) vernietiging en zelf afgedaan
<b>Rechtsgebieden</b>	Strafrecht
<b>Bijzondere kenmerken</b>	Eerste aanleg - meervoudig
<b>Inhoudsindicatie</b>	Invoer DMT. Godsdienstvrijheid. Artikel 9 EVRM. Ontslag van alle rechtsvervolgning (OVAR).

Verdachte heeft, als lid van de Santo Daime kerk te Amsterdam, vanuit Brazilië ayahuasca thee meegenomen bestemd voor de Santo Daime kerk in Amsterdam. De ayahuasca thee wordt tijdens de erediensten van de kerk gebruikt. Deze thee bevat de stof DMT, welke staat vermeld op lijst I behorende bij de Opiumwet. De rechtbank acht bewezen dat verdachte opzettelijk DMT binnen het grondgebied van Nederland heeft gebracht. In dit geval dient een afweging te worden gemaakt tussen enerzijds het belang van verdachte en de andere leden van de Santo Daime kerk dat geen inbreuk wordt gemaakt op het hun door het EVRM gewaarborgde recht op godsdienstvrijheid en anderzijds het belang van de Staat om zijn uit het Verdrag voortvloeiende verplichting tot het verbieden van DMT na te komen. Gezien het grote gewicht dat moet worden toegekend aan de vrijheid van godsdienst en de omstandigheid dat de invoer van de ayahuasca thee door het kerkgenootschap met waarborgen omkleed is en aan het rituele gebruik van de ayahuasca binnen de beslotenheid van het kerkgenootschap Santo Daime te Amsterdam geen noemenswaardige gezondheidsrisico's kleven, is de rechtbank van oordeel dat aan de bescherming van de godsdienstvrijheid in dit geval groter gewicht moet worden toegekend. Dit leidt ertoe dat in dit geval artikel 2 van de Opiumwet buiten toepassing dient te blijven. Het arrest van de Hoge Raad van 9 januari 2007 ((LJN AZ2497) brengt de rechtbank, anders dan de officier van justitie, niet tot een ander oordeel. De rechtbank verklaart het bewezene niet strafbaar en ontslaat verdachte van alle rechtsvervolgning terzake daarvan.

<b>Vindplaatsen</b>	Rechtspraak.nl NJFS 2009, 139
---------------------	----------------------------------



[Verrijkte uitspraak](#)

## Uitspraak

RECHTBANK HAARLEM  
Sector Strafrecht

Locatie Schiphol

Meervoudige strafkamer

Parketnummer: 15/800013-09

Uitspraakdatum: 26 maart 2009

Tegenspraak

Strafvonnissen

Dit vonnis is gewezen naar aanleiding van het onderzoek op de openbare terechtzitting van 12 maart 2009 in de zaak tegen:

[verdachte],

geboren op [geboortedatum] 1978 te [geboorteplaats] (voormalig Sovjetunie),  
wonende te [adres] (Tsjechië).

### 1. Tenlastelegging

Aan verdachte is tenlastegelegd dat:

hij op of omstreeks 30 december 2008 te Schiphol, gemeente Haarlemmermeer, opzettelijk binnen het grondgebied van Nederland heeft gebracht een hoeveelheid van een materiaal bevattende DMT (dimethylthiambuteen), zijnde DMT (dimethylthiambuteen) een middel als bedoeld in de bij de Opiumwet behorende lijst I, dan wel aangewezen krachtens het vijfde lid van artikel 3a van die wet, althans bevattende een (ander) middel als bedoeld in de bij de Opiumwet behorende lijst I, dan wel aangewezen krachtens het vijfde lid van artikel 3a van die wet.

### 2. Voorvragen

De rechtbank heeft vastgesteld dat de dagvaarding geldig is, dat zijzelf bevoegd is tot kennisneming van de zaak, dat het openbaar ministerie ontvankelijk is in zijn vervolging en dat er geen redenen zijn voor schorsing van de vervolging.

### 3. Oordeel van de rechtbank

#### 3.1. Bewezenverklaring

De rechtbank acht wettig en overtuigend bewezen dat verdachte het tenlastegelegde feit heeft begaan, in dier voege dat

hij op 30 december 2008 te Schiphol, gemeente Haarlemmermeer, opzettelijk binnen het grondgebied van Nederland heeft gebracht een hoeveelheid van een materiaal bevattende DMT (dimethylthiambuteen), zijnde DMT (dimethylthiambuteen) een middel als bedoeld in de bij de Opiumwet behorende lijst I.

Voor zover in de tenlastelegging taal- en/of schrijffouten voorkomen, zijn deze verbeterd. Blijkens het verhandelde op de terechtzitting is de verdachte daardoor niet geschaad in zijn verdediging.

Hetgeen aan verdachte meer of anders is tenlastegelegd dan hier als bewezen is aangenomen, is niet bewezen. De verdachte moet hiervan worden vrijgesproken.

#### 3.2. Bewijsmiddelen

De rechtbank komt tot bewezenverklaring van het tenlastegelegde feit op grond van de navolgende bewijsmiddelen:

Op 28 december is verdachte van Rio de Janeiro via Parijs naar Amsterdam gereisd 1. Op dinsdag 30 december 2008 werd te Schiphol, gemeente Haarlemmermeer, door personeel van de Douane tijdens een douanecontrole op nagestuurde bagage een rolkoffer en twee rugzakken aangetroffen die afkomstig waren uit Rio de Janeiro. Tijdens de controle werd in de koffer en rugtassen in totaal een vijftal zakken met bruinkleurige vloeistof aangetroffen. Aan de bagage waren bagagelabels bevestigd die op naam stonden van een persoon genaamd [verdachte] en afkomstig waren vanuit Rio de Janeiro, Brazilië. Op de bagagelabels stonden de nummers 4957 JJ 730668, 4957 JJ 730653 en 4957 JJ 730807 2. Uit elk van de vijf zakken is een representatief monster van de aangetroffen vloeistof genomen bestemd om ter analyse te worden overgebracht naar het Nederlands Forensisch Instituut (NFI) te Rijswijk. Bij het District Koninklijke Marechaussee Schiphol te Schiphol is voornoemde monsterneming ingeschreven onder nummer 08-096450 1 t/m 5 3. Op 2 januari 2009 kwam [verdachte] zijn bagage claimen 4. Verdachte overhandigde drie claimtags met daarop de volgende nummers: 4957 JJ 730668, 4957 JJ 730653 en 4957 JJ 730807 5.

Het NFI heeft de monsters onderzocht. Het NFI concludeert dat in de monsters DMT (N,N-dimethyltryptamine) is aangetoond 6. DMT is vermeld op lijst I behorende bij de Opiumwet.

Naar de rechtbank heeft begrepen zijn N,N-dimethyltryptamine en dimethylthiambuteen benamingen voor dezelfde stof.

#### 4. Strafbaarheid van verdachte

De raadvrouw van verdachte stelt zich op het standpunt dat het handelen van verdachte wordt beschermd door artikel 9 van het EVRM. Verdachte heeft, als lid van de Santo Daime kerk te Amsterdam, vanuit Brazilië een vloeistof, de ayahuasca thee, meegenomen bestemd voor de Santo Daime kerk in Amsterdam. Deze thee kan alleen in Brazilië op rituele wijze worden bereid. De ayahuasca thee wordt tijdens de erediensten van de kerk gebruikt als heilig sacrament. Het gebruik van de ayahuasca thee is derhalve een onlosmakelijk onderdeel van de eredienst van deze kerk. De ayahuasca thee bevat DMT. Het in de Opiumwet opgenomen verbod deze thee, vanwege de zich hierin bevindende DMT, in te voeren vormt echter een ongeoorloofde inbreuk op de vrijheid van godsdienst. De raadvrouw komt tot de conclusie dat verdachte dient te worden ontslagen van alle rechtsvervolging omdat het bewezenverklaarde geen strafbaar feit oplevert, nu artikel 9 EVRM in dit geval in de weg staat aan de toepassing van artikel 2 Opiumwet.

De rechtbank komt ten aanzien van het door de raadvrouw gedane beroep op artikel 9 EVRM tot het volgende oordeel.

Ingevolge artikel 9, tweede lid, van het EVRM kan de vrijheid zijn godsdienst te belijden aan geen andere beperkingen worden onderworpen dan die bij de wet zijn voorzien en in een democratische samenleving noodzakelijk zijn in het belang van de openbare veiligheid, voor de bescherming van de openbare orde, gezondheid of goede zeden of voor de bescherming van rechten en vrijheden van anderen.

Verdachte heeft ongeveer 40 liter ayahuasca thee meegenomen vanuit Brazilië naar Nederland. Deze thee bevat DMT (N,N-dimethyltryptamine). Deze vloeistof was bestemd voor de Santo Daime kerk in Amsterdam. Mevrouw [getuige 1], voorgangster van de Santo Daime kerk in Amsterdam en ter terechtzitting als getuige gehoord, heeft bevestigd dat verdachte vanuit Brazilië op verzoek ayahuasca thee mee zou nemen naar Nederland om deze bij de erediensten te gebruiken. De vloeistof die zich in de bagage van verdachte bevond, was bestemd voor haar kerk.

De Santo Daime religie is omstreeks 1920 in Brazilië ontstaan als godsdienst die eeuwenoude Indiaanse riten en gebruiken waaronder het ritueel gebruik van het plantenmengsel ayahuasca, heeft gecombineerd met het vanuit Europa geïntroduceerde christelijke katholicisme. Van daaruit heeft deze religie zich verspreid over Brazilië en sinds de jaren negentig ook naar andere landen, waaronder Nederland. De ayahuasca is een thee die door de Santo Daime kerken bij haar diensten als heilig sacrament aan haar leden wordt verstrekt. De drank is samengesteld uit twee uit het Amazonegebied afkomstige planten de zogenaamde Banisteriopsis Caapi, een liaan bevattende DMT en Psychotria Viridis, bevattende een zogenaamde Mao-remmer. De bereiding van de thee geschiedt op rituele wijze. De planten worden door mannen en vrouwen gescheiden in de natuur gezocht en bewerkt. Vervolgens worden de schoongemaakte en geplette planten tot een thee gekookt in een ritueel dat vele uren duurt onder het zingen van de hymnen van de kerk. Het hele proces duurt plusminus tien dagen. De thee die daarvan het resultaat is, is voor de kerkleden een heilige drank die de heilige geest van de Santo Daime overbrengt op de drinker ervan.

Evenals de rechtbank Amsterdam bij vonnis van 21 mei 2001 (parketnummer 13/067455-09) komt deze rechtbank tot het oordeel dat de Amsterdamse kerk Ceflu Cristi-Ceu da Santa Maria (ook wel genoemd de Santo Daime kerk) daadwerkelijk moet worden beschouwd als kerkgenootschap. De aangehangen leer moet worden aangemerkt als een geloofsovertuiging en het gebruik van de thee ayahuasca, oftewel Daime, moet als het meest belangrijke sacrament binnen de erediensten van de Santo Daime kerk worden beschouwd, als een essentieel onderdeel van de religieuze beleving van de gelovigen. Deze Daime brengt volgens de leer tijdens de erediensten de heilige vonk over. De overtuiging van de Santo Daime kerk moet dan ook worden aangemerkt als een religieuze overtuiging, welke overtuiging, alsmede de toediening van het heilige sacrament waarbij deze overtuiging tot uitdrukking wordt gebracht, de bescherming van artikel 9 EVRM genieten. Overigens is ook de officier van justitie in zijn requisitoir daarvan uitgegaan.

Vanwege het openbaar ministerie is betoogd dat de beperking van het recht van verdachte op vrije uitoefening van zijn godsdienst gerechtvaardigd is uit een oogpunt van de volksgezondheid met verwijzing naar het arrest van de Hoge Raad van 9 januari 2007 (LJN AZ2497). De officier van justitie concludeert op basis van het arrest dat de Hoge Raad afstand lijkt te nemen van de concrete toetsing van de gevaarstelling bij het gebruik van DMT onder specifieke omstandigheden zoals in een religieuze setting. Art. 9 EVRM vrijwaart verdachte niet. Het wettelijke verbod op het bezit/invoer van DMT is een beperking op de godsdienstvrijheid van verdachte noodzakelijk in een democratische samenleving ter bescherming van de gezondheid.

De rechtbank overweegt naar aanleiding hiervan het volgende.

DMT is een stof die genoemd wordt op een als lijst I bij de Opiumwet gevoegde bijlage. In het kader van de volksgezondheid is het verboden stoffen genoemd op deze lijst in te voeren (artikel 2 van de Opiumwet). Dit is één van de in het tweede lid van artikel 9 EVRM, genoemde mogelijkheden tot beperking van het recht op vrijheid van godsdienst. Blijkens de vaste jurisprudentie van het Europese Hof voor de Rechten van de Mens, dient in concreto te worden getoetst of inperking van de uitoefening van een fundamentele vrijheid in het belang van de openbare veiligheid, ter bescherming van de openbare orde, gezondheid of goede zeden of ter bescherming van rechten en vrijheden van anderen gerechtvaardigd is.

In het onderhavige geval zal de rechtbank derhalve dienen te onderzoeken of de volksgezondheid een beperking van de godsdienstvrijheid rechtvaardigt.

Ten behoeve van de strafzaak voor de Amsterdamse rechtbank die tot voormeld vonnis heeft geleid, heeft Prof. Dr. F.A. de Wolff met betrekking tot de ayahuasca thee in relatie tot het gebruik ervan door de aanhangers van het Santo Daime kerkgenootschap en de volksgezondheid een deskundigenrapport opgesteld. Dit deskundigenrapport is ook op internet gepubliceerd, de rechtbank heeft hier kennis van kunnen nemen. In dit rapport beschrijft de deskundige de Wolff hoe ongewenste effecten van milde aard, zoals misselijkheid, maar ook ernstiger symptomen van toxiciteit kunnen optreden in de vorm van bijvoorbeeld stijging van de bloeddruk of versnelde hartslag. Ook gaat hij in op de interactie tussen stoffen in ayahuasca en in genees- en voedingsmiddelen. Hij is van oordeel dat een betrouwbaar beeld wordt gegeven van eventuele risico's van ayahuasca-gebruik door middel van de aan de deelnemers van de bijeenkomsten ter beschikking gestelde vragenlijsten betreffende de gezondheidstoestand van individuele deelnemers en de verstrekte gezondheidsinformatie, waarin voorlichting wordt gegeven over contra-indicaties voor het gebruik van ayahuasca in combinatie met bepaalde voedingsmiddelen of medicijnen.

De religieuze context brengt volgens de deskundigen mee dat het produceren van ayahuasca en het gebruik tijdens de religieuze bijeenkomsten strikt is gereguleerd. Bovendien is de consumptie gekoppeld aan rituelen en geschiedt dit gebruik altijd in aanwezigheid van anderen die vertrouwd zijn met de effecten.

Op grond van het voorgaande komt de deskundige De Wolff tot de conclusie dat het gebruik van ayahuasca in individuele gevallen risico's voor de gezondheid met zich mee kan brengen, dat de voorlichting die door de Santo Daime kerk wordt verstrekt in het algemeen correct en adequaat is en dat de beperkte beschikbaarheid van ayahuasca en de strikt gereguleerde omstandigheden waaronder het gebruik daarvan plaatsvindt een bescherming vormen tegen misbruik. Gelet hierop luidt de eindconclusie van het rapport dat, mede gezien de beperkte omvang van de Santo Daime kerk, het volgens de huidige stand van de wetenschap niet aannemelijk is dat ayahuasca-gebruik een gevaar voor de volksgezondheid met zich brengt.

De deskundige De Wolff heeft met betrekking tot de combinatie ayahuasca-cannabis nog gesteld dat het ontbreken van wetenschappelijke studies naar het gecombineerde effect van deze stoffen geen aanleiding geeft tot wijziging van de conclusies, nu hij hiermee rekening heeft gehouden bij het opstellen van zijn rapport en er onvoldoende aanwijzingen zijn dat de conclusies van het rapport niet valide zouden zijn.



Niet gebleken is dat nadien nadere feiten, inzichten en/of omstandigheden naar voren zijn gekomen op grond waarvan de conclusies van dit rapport niet langer valide zouden zijn. De officier van justitie heeft zich daarop ook niet beroepen.

Gelet op het door het rapport van De Wolff verkregen inzicht in de samenstelling van en de gezondheidsrisico's verbonden aan ayahuasca gaat de rechtbank er dan ook vanuit dat aan het drinken hiervan binnen het religieuze verband van de Santo Daime kerk geen noemenswaardige risico's voor de volksgezondheid kleven. Weliswaar kan in individuele gevallen de in de Daime aanwezige stof DMT een mogelijk gezondheidsrisico vormen, doch de daarover verstrekte informatie en het gecontroleerde gebruik binnen de geloofsgemeenschap vormen naar het oordeel van de rechtbank een voldoende waarborg tegen onaanvaardbare gezondheidsrisico's in die gevallen waarin het gebruik van de thee moet worden ontraden.

[verdachte] heeft ter terechtzitting verklaard lid te zijn van de Santo Daime kerk te Amsterdam. Tevens is ter terechtzitting gebleken dat de ayahuasca thee die wordt gebruikt in het kader van de geloofsuitoefening, alleen in Brazilië op rituele wijze kan worden bereid en voor die bereiding gezien het proces en de riten waarmee deze is omkleed, geen alternatief in Nederland voorhanden is. Het invoeren van de ayahuasca thee vanuit Brazilië is voor de leden Amsterdamse kerk Santo Daime kerk derhalve essentieel om hun godsdienst te kunnen belijden. De invoer van die ayahuasca thee vanuit Brazilië naar Nederland is met een aantal waarborgen omkleed. Mevrouw [getuige 1] heeft ter terechtzitting als getuige onder ede verklaard dat de ayahuasca thee alleen kan worden meegenomen door personen die lid zijn van de Santo Daime kerk. Zij heeft verder bevestigd dat verdachte lid is van de Santo Daime kerk. De leden van de Santo Daime kerk moeten de gelofte afleggen voor de kerk te werken. In Brazilië kan de ayahuasca thee verkregen worden bij de heer [betrokkene 1], die aan de organisatie van de kerk in Brazilië is verbonden en de thee op rituele wijze bereidt. Wanneer iemand bij hem ayahuasca thee komt halen, verifieert hij vervolgens bij mevrouw [getuige 1] of deze persoon inderdaad gerechtigd is voor haar de vloeistof mee te nemen, alvorens dat ook daadwerkelijk mee te geven.

Gelet op het voorgaande komt de rechtbank tot het oordeel dat in het geval van verdachte het op grond van het Verdrag inzake Psychotrope Stoffen in de wet gegeven verbod tot het invoeren van DMT, een zodanige inbreuk vormt op de vrijheid van godsdienst dat deze inbreuk niet kan worden beschouwd als te zijn noodzakelijk in een democratische samenleving, nu DMT een bestanddeel van de heilige ayahuasca thee vormt die alleen in Brazilië wordt vervaardigd en een wezenlijk onderdeel van de godsdienstige overtuiging voor de leden van de Santo Daime kerk is, ten gevolge van welk verbod de Santo Daime kerk tijdens de eredienst het belangrijkste sacrament binnen zijn godsdienst overtuiging niet kan ontvangen.

In dit geval dient voorts een afweging te worden gemaakt tussen enerzijds het belang van verdachte en de andere leden van de Santo Daime kerk dat geen inbreuk wordt gemaakt op het hun door het EVRM gewaarborgde recht op godsdienstvrijheid en anderzijds het belang van de Staat om zijn uit het Verdrag voortvloeiende verplichting tot het verbieden van DMT na te komen. Gezien het grote gewicht dat moet worden toegekend aan de vrijheid van godsdienst en de omstandigheid dat, zoals hiervoor is overwogen, de invoer van de ayahuasca thee met waarborgen omkleed is en aan het rituele gebruik van de ayahuasca binnen de beslotenheid van het kerkgenootschap Santo Daime te Amsterdam geen noemenswaardige gezondheidsrisico's kleven, is de rechtbank van oordeel dat aan de bescherming van de godsdienstvrijheid in dit geval groter gewicht moet worden toegekend. Dit leidt ertoe dat in dit geval artikel 2 van de Opiumwet buiten toepassing dient te blijven.

De officier van justitie heeft zich beroepen op het arrest van de Hoge Raad van 9 januari 2007 ((LJN AZ2497)). Dit arrest brengt de rechtbank echter niet tot een ander oordeel. De opmerking van verdachte ter terechtzitting dat het gebruik van de ayahuasca thee niet noodzakelijk is voor het belijden van haar godsdienst en het niet gebruiken niet aan het belijden in de weg staat, maakt de in dat arrest voorliggende casus geheel anders dan de onderhavige. Bovendien is een toetsing in concreto achterwege gebleven.

Verdachte zal worden ontslagen van alle rechtsvervolging nu het bewezenverklarde onder deze omstandigheden geen strafbaar feit opleveren.

## 5. Beslissing

De rechtbank:

Verklaart bewezen dat verdachte het tenlastegelegde feit heeft begaan zoals hiervoor onder 3. weergegeven.

Verklaart niet bewezen wat aan verdachte meer of anders is tenlastegelegd dan hierboven als bewezen is aangenomen en spreekt verdachte daarvan vrij.

Verklaart het bewezene niet strafbaar en ontslaat verdachte van alle rechtsvervolging terzake daarvan.

#### 6. Samenstelling rechtbank en uitspraakdatum

Dit vonnis is gewezen door

mr. W.A.F. Jansen, voorzitter,

mrs. Ph. Burgers en P.P.J. van der Meij, rechters,

in tegenwoordigheid van de griffier mr. D.M.A. Richelle,

en uitgesproken op de openbare terechtzitting van 26 maart 2009.

Mr. P.P.J. van der Meij is buiten staat dit vonnis mede te ondertekenen.

#### Eindnoten:

1 De bekende verklaring van verdachte ter terechtzitting d.d. 12 maart 2009 afgelegd.

2 Het in de wettelijke vorm opgemaakte proces-verbaal van bevinding en overdracht d.d. 30 december 2008 (dossierparagraaf 2.2).

3 Het in de wettelijke vorm opgemaakte proces-verbaal van verdovende middelen d.d. 16 januari 2009 (dossierparagraaf 2.8).

4 Het in de wettelijke vorm opgemaakte proces-verbaal d.d. 2 januari 2009 (dossierparagraaf 2.3).

5 Het in de wettelijke vorm opgemaakte proces-verbaal d.d. 2 januari 2009 (dossierparagraaf 2.4).

Onderwerp **Verzoek tot strafrechtelijk onderzoek – bijlage bijgevoegd**  
Afzender Joet <joet@joet.nl>  
Ontvanger <info@rijksrecherche.nl>  
Datum 2025-03-08 00:59



- 
- 2025-03-08 Strafrechtelijke Aangifte tegen Mark Rutte wegens Nalatigheid in het Volksgezondheidsbeleid incl producties.pdf(~14 MB)
- 

Geachte heer/mevrouw,

Bij deze zend ik u mijn formele verzoek tot strafrechtelijk onderzoek naar *voormalig minister-president Mark Rutte* wegens ernstige bestuurlijke nalatigheid en schending van wettelijke en internationale verplichtingen op het gebied van volksgezondheid. Dit handelen en nalaten heeft aantoonbaar geleid tot vermijdbare sterfgevallen en vormt een ernstige integriteitsschending binnen het openbaar bestuur.

In de bijlage *2025-03-08 Strafrechtelijke Aangifte tegen Mark Rutte wegens Nalatigheid in het Volksgezondheidsbeleid incl producties* vindt u het uitgebreide feitenrelaas met onderbouwing en relevante producties. Ik verzoek de Rijksrecherche dringend om dit verzoek met de hoogste prioriteit in behandeling te nemen.

Ik ben beschikbaar voor nadere toelichting en aanvullende bewijsstukken.

Met vriendelijke groet,

Youri Hazeleger  
Stationsstraat 27C  
6741 DH Lunteren  
E-mail: [joet@joet.nl](mailto:joet@joet.nl)  
Telefoon: 0628428852