



Trippen als therapie

Kennistekort bij verpleegkundigen over de
behandeling van depressie met intranasale
esketamine

Bachelor Verpleegkunde

Elise Van Lommel

Academiejaar 2022-2023

Campus Lier, Antwerpsestraat 99, BE-2500 Lier

Voorwoord

Naar aanleiding van mijn interesse voor de geestelijke gezondheidszorg tijdens mijn opleiding 'bachelor in de verpleegkunde' aan Thomas More in Lier, besloot ik een bachelorproef te schrijven binnen dit interessegebied. In deze bachelorproef wordt het kennistekort van verpleegkundigen rond het gebruik van intranasale esketamine (Spravato) in de behandeling van depressie aangehaald. Als eerst wordt er een woordje uitleg gegeven over de verschillende soorten psychedelica, waarna er dieper wordt ingegaan op esketamine. In deze bachelorproef werd een concrete tool ontwikkeld die het begeleiden van een patiënt tijdens de behandeling met esketamine makkelijker kan maken. Deze bachelorproef is dan ook voornamelijk bestemd voor verpleegkundigen in de geestelijke gezondheidszorg, die in contact komen met intranasale esketamine.

Ik zou graag van de gelegenheid gebruik willen maken om nog enkele personen te bedanken voor hun steun tijdens het afgelopen jaar. Ze hebben er samen voor gezorgd dat ik van deze bachelorproef een mooi, afgewerkt geheel heb kunnen maken. Als eerst wil ik mijn begeleider van de Thomas More hogeschool in Lier bedanken voor de fijne samenwerking en oprechte feedback die ik kreeg doorheen het jaar. Ook de hoofdverpleegkundige van de PAAZ-afdeling in het Heilig-Hart ziekenhuis van Lier verdient een welgemeende 'dankjewel' voor de goede suggesties en begeleiding. Ik apprecieer het ook enorm dat u steeds klaar stond om mijn vragen te beantwoorden. Als laatst nog een korte maar oprechte dankjewel aan mijn familie en collega studenten voor de steun tijdens de afgelopen vier jaar.

Elise Van Lommel

Geel, 22 mei 2023

Abstract

Achtergrond en probleemstelling: Tussen de 1 tot 1.7 miljoen inwoners van België zullen op een bepaald moment in hun leven depressief worden. Er bestaan al een heel aantal psychofarmaca voor de behandeling van depressie, echter blijft naar schatting 40% therapieresistent. Bovendien hebben deze middelen ook een heel aantal bijwerkingen. Spravato is een relatief nieuw product dat bestaat uit esketamine dat intranasaal wordt toegediend voor de behandeling van therapieresistente depressie in België. Er is nog geen eenduidig beleid rond de verpleegkundige begeleiding van de patiënt tijdens het ervaren van de effecten van intranasale esketamine.

Doelstelling: Onderzoek naar concrete hulpmiddelen voor de verpleegkundige bij het begeleiden van de (dissociërende) patiënt die een behandeling met intranasale esketamine ondergaat op een psychiatrische afdeling in een algemeen ziekenhuis.

Methode: Van 4 oktober 2022 tot en met 30 april 2023 werd er een literatuurstudie gedaan. De artikels die uiteindelijk werden opgenomen in deze bachelorproef werden gevonden op volgende online databanken: Pubmed, Google Scholar, Nature, Springerlink, Limo Libis en Strada Lex. Deze 24 artikels omvatten: 10 reviews, 2 RCT's, 1 case report, 1 original paper, 3 kwalitatieve studies, 2 tijdschriftartikels, 1 essay, 1 richtlijn, 1 semigestructureerd interview, 1 enquête, 1 boek en 1 'officiële bron'.

Resultaten: Het snelle antidepressieve effect van ketamine wordt volgens onderzoek toegeschreven aan verschillende mechanismen. Het huidige beschikbare bewijsmateriaal sluit de mogelijkheid van misbruik van ketamine nog niet volledig uit. Een van de meest voorkomende effecten van intranasale esketamine op zeer korte termijn is een dissociatie. De meningen over de rol van een dissociatie in het therapeutische effect van ketamine zijn nog verdeeld. Bovendien kunnen de voordelen van ketamine niet enkel berusten op louter de farmacologie, maar de set en setting waarin de toediening plaatsvindt speelt ook een belangrijke rol. Verder moet de behandeling doorgaan in een comfortabele, prikkelarme omgeving. Muziek kan een belangrijk onderdeel van de setting voor psychedelische sessies vormen, hoewel de rol van de verpleegkundige hierin nog verder moet worden uitgeklaard.

Conclusie: Als concreet hulpmiddel voor de verpleegkundige begeleiding van patiënten die een behandeling met intranasale ketamine ondergaan, werd een dissociatiebox met bijhorende flowchart en steekkaart ontwikkeld. De inhoud van deze box is een combinatie van de resultaten van de literatuurstudie en ervaringen vanuit de praktijk, en kan worden gebruikt op een psychiatrische afdeling in een algemeen ziekenhuis. In de dissociatiebox wordt ook rekening gehouden met de set en setting. De meerwaarde van deze box moet nog worden geëvalueerd tijdens teamvergaderingen en aan de hand van een pre- en postmeting bij de patiënten.

MeSH: spravato/ ketamine/ intranasal esketamine/ psychedelics/ nurse/ psychiatric nursing/ dissociation/ dissociation box/ set/ setting/ music

Inhoudstafel

VOORWOORD	1
ABSTRACT	2
INHOUDSTAFEL	3
LIJST VAN GEBRUIKTE AFKORTINGEN EN SYMBOLEN	5
INLEIDING	6
1 PROBLEEMSTELLING	7
1.1 DEFINIËRING	7
1.1.1 DEFINIËRING VAN EEN DEPRESSIEVE STOORNIS	7
1.1.2 DEFINIËRING VAN ANDERE TERMEN	7
1.2 PREVALENTIE EN INCIDENTIE	8
1.3 SITUERING	9
1.4 SOORTEN PSYCHEDELICA	9
1.4.1 KLASSIEKE PSYCHEDELICA.....	10
1.4.2 ATYPISCHE PSYCHEDELICA	10
1.5 GESCHIEDENIS	12
1.6 VERPLEEGKUNDIGE RELEVANTIE	13
2 VRAAGSTELLING	14
3 ZOEKSTRATEGIE	15
4 RESULTATEN	17
4.1 KETAMINE	17
4.1.1 EFFECTEN	17
4.1.2 WERKINGSMECHANISME VAN KETAMINE BIJ DEPRESSIE.....	18
4.1.3 KETAMINE BIJ SUÏCIDALITEIT	19
4.1.4 RISICO'S VAN KETAMINE	19
4.2 INTRANASALE ESKETAMINE (SPRAVATO)	20
4.2.1 WAT IS SPRAVATO?.....	20
4.2.2 INDICATIES	20

4.2.3	CONTRA-INDICATIES	21
4.2.4	DE BEHANDELING	21
4.2.5	DOSERING EN TOEDIENINGSWIJZE	22
4.2.6	BIJWERKINGEN	22
4.2.7	DISSOCIATIE	23
4.3	SET EN SETTING	24
4.3.1	SET	24
4.3.2	SETTING	26

5 PROTOTYPE..... 29

5.1.1	TOTSTANDKOMING.....	29
5.1.2	ONTWIKKELING VAN EEN DISSOCIATIEBOX	29

6 IMPLEMENTATIEPLAN..... 33

6.1	HET GPS-MODEL	33
6.2	MICRONIVEAU	35
6.3	MESONIVEAU.....	37
6.4	MACRONIVEAU	37

DISCUSSIE..... 38

CONCLUSIE..... 40

REFERENTIELIJST..... 41

BIJLAGEN..... 44

BIJLAGE 1:	HET DRUGWIEL.....	44
BIJLAGE 2:	CHECKLIST VOOR PROFESSIONELE ZORGVERLENERS	46
BIJLAGE 3:	HET SPRAVATO NEUSSPRAYPOMPJE.....	47
BIJLAGE 4:	MATERIAAL IN DE DISSOCIATIEBOX	48
BIJLAGE 5:	STANDEN SUNSET LAMP.....	49
BIJLAGE 6:	HANDLEIDING VOOR SCANNEN SPOTIFY-CODE	50
BIJLAGE 7:	FLOWCHART DISSOCIATIEBOX.....	51
BIJLAGE 8:	PAPIER VERBODEN TOEGANG	52

Lijst van gebruikte afkortingen en symbolen

5HT	5-hydroxytryptamine of serotonine
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmatherapeutische Informatie
DSM 5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECT	elektroconvulsie therapie
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
GIM	Guided Imagery and Music
GPS-model	Grol & Wensing, parijs, Synthese-model
LSD	lysergeenzuurdi-ethylamide
MDMA	3,4-methyleendioxymethamfetamine
mg	milligram
NMDA	N-methyl-D-aspartaat
PAAZ	psychiatrische afdeling in een algemeen ziekenhuis
sgACC	subgenuale cortex cingularis anterior
SNRI	selectieve serotonine en noradrenaline heropnameremmer
SSRI	selectieve serotonine heropnameremmers
VAD	Vlaams expertisecentrum alcohol en andere drugs
XTC	ecstasy

Inleiding

De toediening van psychedelica in de geestelijke gezondheidszorg is de laatste jaren een veelbesproken topic. Verschillende bekende Vlamingen waaronder televisiepresentator Otto-Jan Ham en singer-songwriter Selah Sue ondergingen al een psychedelische behandeling voor angst en depressie. Ook de vierdelige docuserie op Netflix 'How To Change Your Mind' gebaseerd op het boek van Michael Pollan, kreeg veel media-aandacht. Maar zijn psychedelica dan echt de toekomst van de geestelijke gezondheidszorg? En zijn deze producten wel veilig? En wat wordt er verwacht van de verpleegkundige bij deze behandelingen? Doorheen deze bachelorproef wordt er geprobeerd een antwoord te vinden op deze vragen.

Aangezien de toediening van de huidige psychofarmaca heel wat nadelen met zich meebrengt, is de nieuwe interesse voor de rol van psychedelica bij de behandeling van depressie en angststoornissen dan ook zeker te begrijpen. Toch heerst er nog een controverse rond het gebruik van deze producten. In deze bachelorproef wordt gefocust op de effecten van intranasale esketamine op depressie. Esketamine is een dissociatief psychedelicum dat het actieve bestanddeel is van Spravato, een product dat reeds intrasaal wordt toegediend op verschillende plaatsen in België.

Deze bachelorproef bestaat uit vier verschillende delen. Het eerste deel is een toelichting van de probleemstelling, waarbij enkele termen worden verklaard en de psychedelica worden onderverdeeld in verschillende soorten. Daarna gaat dit werk dieper in op het kennistekort van verpleegkundigen over begeleiding van de patiënt die een behandeling met intranasale esketamine ondergaat. In het tweede deel, bestaande uit de vraagstelling, de zoekstrategie en het resultaatengedeelte, komt esketamine uitgebreid aan bod. Ook de set en setting waarin psychedelica wordt toegediend is een belangrijk element dat hier wordt besproken. Uiteindelijk werd er op basis van de literatuurstudie een concreet hulpmiddel ontwikkeld dat de verpleegkundige kan gebruiken bij het begeleiden van de patiënt die een dergelijke behandeling ondergaat. In het derde deel kan het uitgewerkte prototype en het implementatieplan van dit instrument worden teruggevonden. Als laatste worden de resultaten kritisch beoordeeld in de discussie en conclusie.

Wat we al weten we al?

De huidige courante antidepressiva hebben een beperkt effect bij therapieresistente depressie. Recent onderzoek bevestigt de werkzaamheid en veiligheid van intranasale esketamine bij deze patiënten.

Wat deze studie toevoegt:

De literatuurstudie vormt een goede samenvatting van de bestaande literatuur in verband met het gebruik van intranasale esketamine in de geestelijke gezondheidszorg. De ontwikkeling van een dissociatiebox met flowchart is een handige tool voor de begeleiding van de patiënt die een behandeling met intranasale esketamine ondergaat. Bovendien werd een voorstel gedaan tot implementatie op een PAAZ-afdeling, met uitbreiding naar andere plaatsen waar deze behandelingen worden gegeven.

1 Probleemstelling

1.1 Definiëring

1.1.1 Definiëring van een depressieve stoornis

Een depressieve stoornis of depressie wordt volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM 5) gediagnostiseerd wanneer er minstens vijf van volgende symptomen aanwezig zijn binnen dezelfde periode van twee weken of meer. Daarbovenop moet één van deze symptomen ofwel (1) een verlaagde stemming ofwel (2) een verlies van interesse of plezier zijn. De mogelijke kenmerken van een depressieve stoornis omvatten:

1. een verlaagde stemming;
2. een duidelijk verminderd interesse of plezier;
3. een significant gewichtsverlies of -toename, of afgenomen of toegenomen eetlust;
4. insomnia of hypersomnia;
5. psychomotorische agitatie of vertraging;
6. vermoeidheid of verlies van energie;
7. gevoelens van waardeloosheid of excessieve of onterechte schuldgevoelens;
8. verminderd vermogen tot nadenken of concentreren of besluiteloosheid;
9. recidiverende gedachten aan de dood.

(American Psychiatric Association, 2022)

1.1.2 Definiëring van andere termen

Microdosering is het gebruik van kleinere subhallucinogene doses psychedelica zonder dat dit diepgaande zintuiglijke of cognitieve effecten (die kenmerkend zijn voor een psychedelische ervaring) met zich meebrengt (Hartogsohn & Petranker, 2022; Rootman et al., 2021). Microdosereren wordt over het algemeen omschreven als een opeenvolgende zelftoediening binnen een beperkte tijdsperiode, van doses psychedelica die het normale functioneren niet schaden. (Rootman et al., 2021)

Het **5HT-systeem** (5-hydroxytryptaminesysteem) is het serotonerge systeem en is betrokken bij de stemming- en angstregulatie. De primaire effecten van klassieke psychedelica kunnen verklaard worden aan de hand van dit systeem. (De Gregorio et al., 2021)

De **5HT_{2A} receptor** is een serotonerge receptor, de klassieke psychedelica zijn agonisten van deze receptor. (De Gregorio et al., 2021)

Een **trip** is een verandering in de waarneming en de beleving van tijd en ruimte veroorzaakt door het gebruik van een tripmiddel. De kracht van een trip gaat met ups en downs en kan soms tot twaalf uur duren. (Druglijn, z.d.)

Een **bad trip** is een beangstigende ervaring die opgedaan wordt tijdens het gebruik van psychedelica. De belangrijkste kenmerken van een bad trip zijn het gevoel zichzelf te verliezen of gek te worden, angst, paniek, depersonalisatie, ego-ontbinding, paranoia, hartkloppingen en duizeligheid. (Gashi et al., 2021)

Guided Imagery and Music (GIM) werd ontwikkeld door muziektherapeut Helen Bonny in 1970 na het verbod op psychedelische drugs in Amerika. Dit is een soort muziektherapie waarbij de patiënt luistert naar muziek gecombineerd met mondelinge begeleiding van de therapeut. (Messell et al., 2022)

1.2 Prevalentie en incidentie

Tussen de 1 tot 1.7 miljoen inwoners van België zullen op een bepaald moment in hun leven depressief worden (Prévot, 2022). Sinds de COVID-19 pandemie is er een opvallende stijging in de prevalentie van angst en depressie bij Vlamingen vanaf 18 jaar. Hoewel in 2018 al een op de tien Vlamingen een depressie had, had in 2020 een op de vier Vlamingen een angststoornis en/of depressieve stoornis. (Gezond België, 2021; Gisle et al., 2020) Tegen 2022 daalden deze cijfers, maar ze zijn nooit gezakt naar een pre-COVID-19 niveau (2018). In 2022 leed 15% tot 19% aan een angststoornis en 13% tot 16% aan een depressieve stoornis in België (Gezond België, 2021). Tot 26% van de jongvolwassenen van 18 tot 29 jaar rapporteerden in 2022 klachten van een depressieve stoornis. (Gezond België, 2021) Deze cijfers zijn wel cijfers bekomen door zelfrapportage en gebaseerd op screeningsinstrumenten. De cijfers bekomen via de gezondheidsenquête kennen dus een aantal beperkingen, maar zijn doorgaans wel in overeenstemming met bevindingen van andere enquêtes. (Gezond België, 2021)

Volgens cijfers van Eurostat leed in 2019 7.4% van de inwoners in België aan een chronische vorm van depressie (Eurostat, 2022). Daarnaast nam in 2018 reeds 8% van de bevolking in België antidepressiva (Gisle et al., 2020). Spravato, een nieuw antidepressivum op de markt in België, wordt op nog maar enkele plaatsen in België toegediend. Er wordt geschat dat tussen 1 juni 2021 en 31 december 2021 10028 flacons Spravato werden toegediend in België (Prévot, 2022). Op de psychiatrische afdeling van het Heilig-Hart ziekenhuis van Lier zijn momenteel zes patiënten in behandeling of in behandeling geweest met Spravato. Een patiënt heeft de behandeling succesvol voltooid, een patiënt is overleden (maar dit overlijden is niet gerelateerd aan de behandeling), een patiënt heeft de behandeling niet afgemaakt omwille van onvoldoende effect, twee patiënten bevinden zich in de onderhoudsfase van de behandeling, en de laatste bevindt zich in de inductiefase (opstart). Er staat momenteel ook nog een patiënt op de wachtlijst. (PAAZ Lier, 2023, 20 februari – persoonlijke communicatie)

1.3 Situering

Ondanks dat er al een aanzienlijk aantal psychofarmaca voor depressieve- en angststoornissen bestaan, hebben deze behandelingen toch een heel aantal beperkingen. (Breeksema et al., 2020; van den Brink et al., 2020) De behandelresultaten zijn bijvoorbeeld niet optimaal en de middelen zijn niet effectief bij alle klachten. Verder kennen de producten heel wat (ernstige) bijwerkingen, patiënten ervaren terugval na het stoppen met het nemen van deze middelen en het gebruik kan leiden tot afhankelijkheid. Bovendien kan het wel eens lang duren alvorens patiënten vooruitgang ervaren (Breeksema et al., 2020; van den Brink et al., 2020). Zo kan het bijvoorbeeld tot zes weken (of zelfs langer) duren alvorens de effecten van orale antidepressiva voelbaar zijn (Fantasia, 2020). Boven op deze nadelen, blijkt 20% tot 30% van de patiënten therapieresistent (Breeksema et al., 2020; Collins Fantasia, 2020). Volgens psychiater Koen Demyttenaere verbonden aan de KU Leuven, zouden deze geneesmiddelen zelfs maar bij 60% van de patiënten werkzaam zijn. (Prévot, 2022)

In de afgelopen tientallen jaren zijn er weinig nieuwe psychofarmaca geïntroduceerd in het werkveld. Het enthousiasme rond de opkomst van het therapeutische gebruik van psychedelica in de geestelijke gezondheidszorg is dus zeker te begrijpen. Ze lijken volgens recentelijk onderzoek niet enkel een positieve invloed te hebben op depressie, angst en obsessieve-compulsieve stoornissen, maar het therapeutische effect is snel waarneembaar en houdt lang aan. De bijwerkingen zijn voorlopig beperkt, en bovendien zijn de meeste middelen niet verslavend wanneer ze correct gebruikt worden. (van den Brink et al., 2020) In de afgelopen tien jaar heeft een overvloed aan preklinische en klinische studies de werkzaamheid van ketamine bij de behandeling van depressie bevestigd. Meer recentelijk heeft nieuw bewijsmateriaal de potentiële therapeutische eigenschappen van psilocybine (het werkzame deel in paddo's) en lysergeenzuurdi-ethylamide (LSD) ontdekt. Bovendien heeft 3,4-methyleendioxymethamfetamine (MDMA) nuttig gebleken bij de behandeling van posttraumatische stressstoornissen (De Gregorio et al., 2021).

1.4 Soorten psychedelica

Psychedelica, tripmiddelen of ook wel hallucinogenen genoemd, zijn middelen die een sterke invloed hebben op het bewustzijn, het gevoel en de waarneming. Het gehoor, de reuk en het gevoel kunnen tijdens een trip intenser worden ervaren en ook het ervaren van hallucinaties is een mogelijkheid. (Druglijn, z.d.; Drugsinfo, z.d.)

Eerst worden de verschillende psychedelica ingedeeld in twee groepen: de klassieke psychedelica en de atypische psychedelica (van den Brink et al., 2020). Vervolgens wordt voor de verdere onderverdeling in deze bachelorproef grotendeels de indeling van het drugwiel (bijlage 1) gebruikt, alleen de kappa-opioïd receptorantagonisten worden nog als extra categorie toegevoegd aan deze onderverdeling (van den Brink et al., 2020; Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs, 2023).

1.4.1 Klassieke psychedelica

De eerste groep zijn de klassieke psychedelica, deze middelen worden ook wel tripmiddelen of hallucinogenen genoemd en het zijn 5HT_{2A}-receptoragonisten. In deze categorie kunnen ayahuasca (DMT), LSD, psilocybine en mescaline geplaatst worden. Deze hebben een geestverruimend effect en geven sterke veranderingen in het bewustzijn, het denken, het voelen en het waarnemen. (De Gregorio et al., 2021; Druglijn, z.d.; van den Brink et al., 2020) Het drugwiel geeft de effecten van hallucinogenen weer als: verscherpte zintuigen, visuele of auditieve hallucinaties, spirituele verbondenheid, angst, paniek en psychische problemen (Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs, 2023).

Verschillende onderzoeken naar psilocybine hebben aangetoond dat meerdere sessies psilocybine ondersteunende psychotherapie kunnen leiden tot antidepressieve effecten die weken tot maanden aanhouden. Deze zouden een psychotherapeutisch voordeel kunnen bieden ten opzichte van huidige standaarden zoals elektroconvulsietherapie (ECT), maar zelfs ook ketamine. (Davis et al., 2021; Reiff et al., 2020) In het onderzoek van Daws et al. (2022) werd duidelijk dat psilocybine belangrijke veranderingen in de hersennetwerken teweegbrengt, dat is iets dat bij het courante antidepressivum escitalopram bijvoorbeeld niet werd waargenomen. (Daws et al., 2022) Er is zeer veel recente literatuur gepubliceerd over de effecten van psilocybine, maar omwille van de afbakening van het onderwerp van deze bachelorproef naar ketamine zal hier niet verder op worden ingegaan.

1.4.2 Atypische psychedelica

De tweede groep zijn de atypische psychedelica. De atypische psychedelica kunnen ook psychedelische effecten hebben, maar ze hebben een andere chemische structuur en farmacologie. (van den Brink et al., 2020)

1.4.2.1 Kappa-opioïd receptorantagonisten

De kappa-opioïd receptorantagonisten zijn middelen die ook veranderingen in de beleving van tijd en ruimte en hallucinaties kunnen veroorzaken. Voorbeelden hiervan zijn de waarzeggersalie en de vliegenschwam. (van den Brink et al., 2020)

1.4.2.2 Empathogenen of entactogenen

Empathogene of entactogene middelen werken voornamelijk een serotoninstijging in de hand en geven zo een psychotropisch effect (van den Brink et al., 2020). Het zijn gemengde serotonine en dopamine heropname- en afgifteremmers. (Reiff et al., 2020) Het bekendste voorbeeld van deze middelen is MDMA of ook wel ecstasy (XTC) genoemd. (van den Brink et al., 2020) Het drugwiel geeft de effecten van empathogenen weer als: liefdevol, warm gevoel, opwinding, stemmingswisseling, neerslachtigheid, zweten, begripvol, afhankelijkheid en verbondenheid (Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs, 2023).

1.4.2.3 Dissociatieven

Dissociatieven werken eerder in op het glutamatergisch systeem en niet op het 5HT-systeem (De Gregorio et al., 2021). Dit zijn de N-methyl-D-asparaat (NMDA) antagonisten en een voorbeeld hiervan is ketamine. Andere voorbeelden binnen deze categorie zijn dextromethorfan en lachgas. (van den Brink et al., 2020)

Deze middelen veroorzaken geen trips maar bij voldoende hoge dosissen geven deze een ontspannend gevoel, euforie, empathie en dissociatie. (van den Brink et al., 2020) De dissociatieve effecten van ketamine worden voornamelijk toegeschreven aan het NMDA-antagonisme (Reiff et al., 2020). Het drugwiel geeft de effecten van dissociatieven weer als: euforisch, uittreding, ontspannen, verdoofd, bang, onbeweeglijk, vastgeklemd in K-hole, afhankelijkheid, zweverig en ontkoppeld/onthecht (Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs, 2023). In het hoofdstuk '4.1 Ketamine' wordt er dieper ingegaan op de effecten ketamine.

1.5 Geschiedenis

Albert Hofmann, een Zwitserse scheikundige, ontdekte bij toeval de psychoactieve werking van LSD in reeds kleine microdosissen. LSD is een stof die enkele jaren eerder in 1938 werd ontdekt. In 1954 werden structurele gelijkenissen gevonden tussen dit middel en serotonine. Even later werd de actieve stof psilocybine ontdekt, komende vanuit de Psilocybe-paddenstoel. (van den Brink et al., 2020) Psycholoog Timothy Leary is toen gestart met de eerste experimenten met psilocybine als hulpmiddel bij psychotherapie (Reiff et al., 2020). Ongeveer rond diezelfde periode werd de term 'psychedelica' voor het eerst gebruikt door een Britse psychiater genaamd Humphrey Osmond. Hij merkte overeenkomsten tussen de ervaring veroorzaakt door mescaline (een klassiek psychedelicum) en de ervaring van een psychose. (Friesen, 2022)

Vooraf genoemde producten werden later beschouwd als wondermiddelen. Er verschenen honderden artikelen over onderzoek waarin de ervaring met psychedelica bij depressie, angst, dwangstoornis, verslaving en psychose werd beschreven. (van den Brink et al., 2020) Belangrijk om te vermelden is dat dit naturalistische studies waren waarbij geen sprake was van randomisatie of blinding. Dit waren studies met sterk uiteenlopende doseringen en doseringsschema's, al dan niet in combinatie met andere middelen of psychotherapie. (Breeksema et al., 2020)

Vanaf 1960 verplaatste de belangstelling naar het niet-medisch gebruik van psychedelica, voornamelijk bij de jongerengeneratie. Regeringen in Europa uitten hun bezorgdheid over de zogenaamde 'bad trips', flashbacks, psychoses en suicides als gevolg van gebruik van psychedelica buiten een medische setting. (van den Brink et al., 2020) Dit zorgde ervoor dat de verkoop en productie van LSD zonder vergunning een strafbaar feit werd (Reiff et al., 2020). In 1976 leidde dit tot een verbod op het gebruik alle psychedelica. In het volgende jaar, sprak de toenmalige Amerikaanse president Richard Nixon de welbekende 'War on Drugs' uit. (Reiff et al., 2020) De War on Drugs omvat de vele inspanningen van de Amerikaanse overheid om drugsmisbruik tegen te gaan. Voorbeelden hiervan zijn strengere gevangenisstraffen voor het op zak hebben- en dealen van drugs, uitroeiing van gewassen in het binnen- en buitenland, drugsbestrijdingscampagnes enzoverder. (Bryant & Forman, 2019) Dit zorgde ervoor dat ook al snel het onderzoek naar de medische toepassing van deze middelen stopte. (van den Brink et al., 2020)

In de afgelopen twintig jaar is er wederom interesse ontstaan voor de rol van psychedelica bij de behandeling van depressie en angststoornissen en dit zorgde voor de introductie van intranasale ketamine (Spravato) in België in 2021. (Breeksema et al., 2020)

1.6 Verpleegkundige relevantie

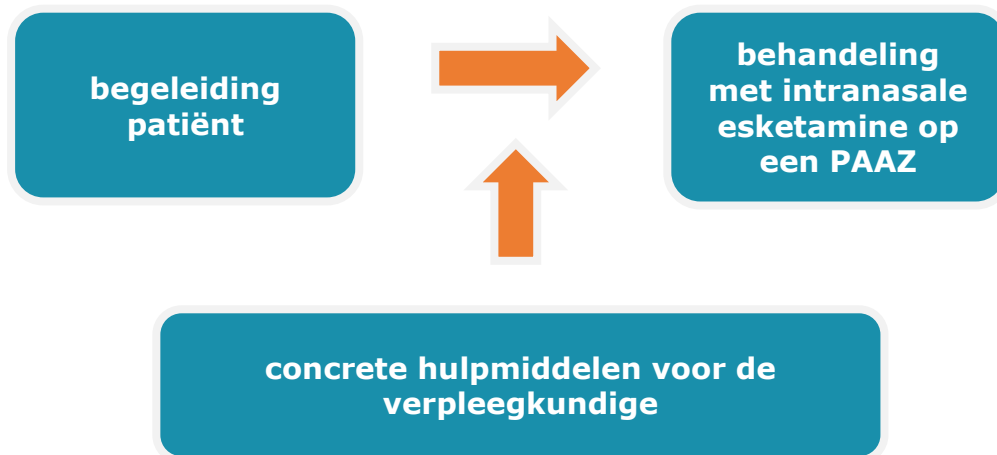
De focus van deze bachelorproef ligt bij intranasale esketamine (Spravato), een product voor de behandeling van depressie dat op nog maar weinig plaatsen in België wordt toegediend. Nagenoeg enkel het personeel dat werkt op de afdelingen waar deze behandeling wordt toegediend heeft kennis van dit product. Er blijkt vanuit het werkveld, meer specifiek vanuit de PAAZ van het Heilig-Hart ziekenhuis te Lier, nog nood te zijn aan concrete hulpmiddelen voor de begeleiding van de patiënt die een behandeling met intranasale esketamine ondergaat. Aangezien het nog een relatief nieuwe behandeling is, is er nog geen eenduidig beleid op de afdeling in verband met het begeleiden van de (dissociërende patiënt) tijdens het ervaren van de effecten van dit product.

Volgens Penn et al. (2021) is het onmogelijk om te weten welke specifieke rol verpleegkundigen zullen spelen in de toekomst van psychedelica. Verpleegkundigen hebben reeds de competentie om patiënten te begeleiden doorheen moeilijke momenten zoals een bevalling, een plotselinge ziekte, een angstaanval of bij palliatieve zorg. Deze vaardigheid kan zich in de toekomst vertalen naar het begeleiden van een patiënt tijdens een psychedelische ervaring. Ze kunnen ook een luisterend oor vormen en helpen bij het zoeken van oplossingen voor problemen waarmee deze patiënten te maken krijgen. (Penn et al., 2021) De kennis, vaardigheden en waarden die verpleegkundigen hebben staan centraal in het therapeutisch gebruik van psychedelica. Op die manier kunnen verpleegkundigen ook een cruciale rol spelen in het opstellen van richtlijnen voor het beoordelen van patiënten voor dit soort therapie. (Penn et al., 2021)

Op dit moment zijn de enige middelen dat de afdeling informatie biedt een brochure voor professionele zorgverleners beschikbaar gesteld door Janssen Pharmaceutica, de bijsluiter van het product en een recente interne procedure. In de brochure voor professionele zorgverleners worden er maar vier pagina's besteed aan dissociatie, waarvan maar een halve pagina focust op het ondersteunen van de dissociërende patiënt. Concluderend kan er gezegd worden dat de afdeling beschikt over gelimiteerde informatie en er nog een kennistekort heerst bij de verpleegkundigen. Dit probleem wordt aangepakt met het prototype ontwikkeld in deze bachelorproef.

2 Vraagstelling

Wat zijn concrete hulpmiddelen voor de verpleegkundige bij het begeleiden van de patiënt die een behandeling met intranasale esketamine ondergaat op een psychiatrische afdeling in een algemeen ziekenhuis?



Figuur 1: Conceptueel model

3 Zoekstrategie

Voor het selecteren van relevante artikels voor deze literatuurstudie werden de volgende online databanken geraadpleegd: Pubmed, Google Scholar, Nature, Springerlink, Limo Libis en Strada Lex. Het identificeren van deze artikels vond plaats van 4 oktober 2022 tot en met 30 april 2023. De literatuur werd afgebakend vanaf 2018 tot heden. Ook de databank Cochrane Library werd doorzocht, maar geen relevante artikels werden gevonden.

De volgende inclusiecriteria werden gebruikt: (1) een relevante titel en abstract, (2) artikels gepubliceerd in de afgelopen 5 jaar, (3) gratis online toegang tot het artikel, (4) artikels beschikbaar in het Engels of Nederlands, (5) een relevant artikel dat toepasbaar is voor het onderwerp.

Pubmed werd eerst doorzocht met de volgende Mesh termen: 'hallucinogens' AND 'drug therapy'. Na exclusie van artikels op basis van titel en abstract werden 8 van de 1182 resultaten volledig gelezen. Uiteindelijk werden 3 van de gelezen artikels opgenomen in de studie. Later werd Pubmed nogmaals doorzocht met de termen 'spravato' AND 'administration' AND 'nurse' waarbij het enige gevonden resultaat werd opgenomen in de literatuurstudie. Hierna werd Pubmed doorzocht met de termen 'ketamine' AND 'treatment resistant depression' waarbij 1 van de 847 gevonden resultaten gebruikt werd. Verder werd deze databank doorzocht met de termen 'nurse' AND 'psychedelic', waarbij 1 van de 8 resultaten werd opgenomen in deze studie. Ook werd Pubmed doorzocht met de termen 'music' AND 'psychedelic therapy' waarbij 3 van de 15 resultaten relevant bleken en dus werden opgenomen in deze literatuurstudie. Er werden nog 2 relevante artikels (van de 4 zoekresultaten) geïnccludeerd in deze bachelorproef die gevonden werden met de termen 'ketamine' AND 'music' AND 'therapy'. Ook werd Pubmed doorzocht met de termen 'glutamatergic system' AND 'depression', 1 van de 212 resultaten werd opgenomen in deze studie. Tevens werd Pubmed doorzocht met de termen 'hallucinogens' AND 'set' AND 'setting', waarbij 2 van de 31 resultaten werden opgenomen in deze studie. Als laatst werd Pubmed doorzocht met de termen 'subgenual anterior cingulate cortex' AND 'depression' AND 'ketamine' waarvan 1 van de 22 bekomen artikels geïnccludeerd werd in deze bachelorproef. Uiteindelijk werden er 15 artikels van Pubmed gebruikt in deze bachelorproef. Deze artikels bestaan uit: 9 reviews (Alexander et al., 2021; De Gregorio et al., 2021; Friesen, 2022; Hartogsohn & Petranker, 2022; Khodoruth et al., 2022; McIntyre et al., 2021; Muscat et al., 2021; Reiff et al., 2020; Winkelman, 2021), 1 RCT (Davis et al., 2021), 1 case report (Pereira et al., 2020), 1 original paper (Shukuroglou et al., 2023), 2 kwalitatieve studies (Breeksema et al., 2022; Messell et al., 2022), 1 tijdschriftartikel (Collins Fantasia, 2020; Penn et al., 2021).

Google scholar werd doorzocht met de termen 'psychedelica' AND 'psychische stoornissen', gepubliceerd in de afgelopen 5 jaar. Er werden 4 van de 28 gevonden resultaten volledig gelezen en hiervan werden 2 artikels opgenomen in deze bachelorproef. Verder werd deze databank onderzocht met de termen 'psychedelic-assisted therapy' AND 'psychiatric nursing' AND 'nurse' AND 'hallucinogens' waarbij 3 van de 263 artikels volledig werden gelezen op basis van titel en abstract en 1 hiervan werd geïnccludeerd in deze studie. In totaal werd er 1 essay (van den Brink et al., 2020), 1 tijdschriftartikel (Penn et al., 2021) en 1 review (Breeksema et al., 2020) van Google Scholar geïnccludeerd in deze studie.

De databank *Limo Libis* werd aan de hand van geavanceerd zoeken doorzocht met de termen 'war on drugs' AND 'prescription drug abuse' waarbij uitsluitend gezocht werd naar boeken. Er werden 26 resultaten gevonden, waarvan 25 resultaten werden geëxcludeerd op basis van titel en abstract. 1 boek werd opgenomen in deze studie. Verder werd Limo nogmaals doorzocht met de termen 'bad trip' AND 'psychedelic', waarbij 1 van de 558 resultaten werd opgenomen in de studie. Deze databank werd ook onderzocht met andere termen, maar de relevante gevonden artikels werden reeds gevonden via andere databanken. In totaal werd er 1 boek (Bryant & Forman, 2019) en 1 kwalitatieve studie (Gashi et al., 2021) van Limo geïnccludeerd in deze studie.

De website van de *NICE guidelines* werd doorzocht met de term 'esketamine' waarbij 1 van de 8 gevonden richtlijnen werd gebruikt (NICE, 2022).

Springerlink werd doorzocht met de termen 'music' AND 'psychedelic therapy' aan de hand van de geavanceerde zoekmachine. Na het toevoegen van extra filters zoals filteren op enkel 'articles' en artikelen in het Engels, bleven er nog 41 resultaten over. Na het excluderen op basis van titel en abstract werd 1 artikel volledig gelezen en geïnccludeerd in deze bachelorproef. Dit artikel is een semigestructureerd interview (Kaelen et al., 2018).

Nature werd doorzocht met de zoektermen 'psychedelics' AND 'depression' OR 'anxiety' AND 'nurse'. Er werd gefilterd op artikeltype 'research' en 'reviews', ook werden er nog andere filters gebruikt zoals 'diseases', 'medical research', 'neuroscience' en 'psychology'. Er werden 3 relevante artikels gelezen waarvan er 2 werden geïnccludeerd. In totaal werd er 1 dubbel geblindeerde RCT (Daws et al., 2022) en 1 enquête (Rootman et al., 2021) van Nature geïnccludeerd in deze bachelorproef.

Cochrane Library werd door middel van geavanceerd zoeken doorzocht aan de hand van verschillende combinaties van volgende termen: 'hallucinogens' AND 'administration' AND 'depression' OR 'intranasal'. Er werd geen enkel artikel gevonden dat gratis beschikbaar werd gesteld of relevant was om op de nemen in deze literatuurstudie. Artikels die wel relevant waren, werden reeds gevonden via andere databanken.

Strada Lex werd doorzocht met de term 'Spravato' waarbij 1 van de 4 zoekresultaten werd gebruikt. Dit was een schriftelijke vraag en antwoord van de Vice-eersteminister en Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid en wordt weergegeven als een 'officiële bron'.

De 24 artikels die definitief werden opgenomen in deze bachelorproef omvatten: 10 reviews, 2 RCT's, 1 case report, 1 original paper, 3 kwalitatieve studies, 2 tijdschriftartikels, 1 essay, 1 richtlijn, 1 semigestructureerd interview, 1 enquête, 1 boek en 1 'officiële bron'.

4 Resultaten

4.1 Ketamine

Ketamine is een middel dat in de geschiedenis van de geneeskunde voornamelijk gebruikt werd als anestheticum. Het is tevens ook een verdovingsmiddel dat al lange tijd gebruikt wordt tijdens kortdurende, pijnlijke chirurgische ingrepen (Breeksema et al., 2020; Muscat et al., 2021). Ketamine kent een uitstekend veilige geschiedenis en interfereert normaliter niet met de ademhaling, de cardiovasculaire stabiliteit en geeft geen luchtwegcollaps (Muscat et al., 2021).

Ketamine komt op zowel de illegale als op de legale markt voor. In het uitgangsveld staat ketamine ook wel bekend onder de naam 'Special K'. (Khodoruth et al., 2022; Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs, 2023) Ondertussen wordt het ook al gebruikt in de behandeling van patiënten met therapieresistente depressie en suicidaliteit (Druglijn, z.d.; Muscat et al., 2021)

4.1.1 Effecten

De effecten van ketamine overlappen deels met de psychedelische effecten van de klassieke psychedelica, waaronder visuele en auditieve perceptuele veranderingen, veranderingen in de proprioceptie, veranderingen in bewustzijnstoestanden, het ervaren van onthechting van de wereld of zichzelf en 'mystieke ervaringen'. (Breeksema et al., 2022) De effecten van ketamine hangen ook sterk af van de gebruikte dosis, persoonskenmerken, de emotionele toestand en de omgeving waarin het gebruik wordt. (Breeksema et al., 2022; Druglijn, z.d.; Friesen, 2022)

Milde dosissen ketamine veroorzaken een dromerige, zweverige roes. Hogere dosissen kunnen een dissociatie veroorzaken. Een dissociatie is een ervaring van een scheiding tussen lichaam en geest en hier zal verder worden op ingegaan in het hoofdstuk '4.2.7 Dissociatie'. Bij hoge dosissen kan er ook een bijna-dood-ervaring optreden en de patiënt kan ook een trip ervaren. (Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs, 2023) Andere effecten van ketamine zijn: hallucinaties, een andere beleving van tijd en ruimte, tijdelijke verwardheid, misselijkheid, desoriëntatie en een verdoofd gevoel. (Reiff et al., 2020; Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs, 2023)

Er werden nog geen langetermijneffecten van ketamine gerapporteerd, maar de meeste onderzoeken liepen wel over kortere periodes (Muscat et al., 2021). De focus van deze bachelorproef ligt eerder bij de kortetermijneffecten dan de langetermijneffecten van ketamine, dus hier zal niet verder worden op ingegaan.

4.1.2 Werkingsmechanisme van ketamine bij depressie

In verschillende studies is het snelle antidepressieve effect dat al binnen enkele uren kan plaatsvinden van ketamine significant sterker dan die van een placebo (De Gregorio et al., 2021; Muscat et al., 2021).

Het werkingsmechanisme van esketamine (een enantiomeer van ketamine) is nog niet volledig bekend (Collins Fantasia, 2020; Muscat et al., 2021). Wat er wel reeds geweten is over ketamine is dat het een non-competitieve antagonist van de NMDA-receptor is. (Muscat et al., 2021) Verschillende receptoren, waaronder deze receptor, zijn verantwoordelijk voor de modulatie van de stemming en verschillende andere functies die bij depressie verstoord zijn. (Khodoruth et al., 2022)

Esketamine zorgt ervoor dat er een toename in de glutamaatafgifte plaatsvindt (Janssen-Cilag International NV, 2019). Glutamaat is een van de belangrijkste stimulerende neurotransmitters en bevindt zich in 60% van alle synapsen in de hersenen, het speelt dan ook een belangrijke rol in de oorzakelijke factoren van depressie. In de cortex van de hersenen van personen met een depressie worden lagere glutamaatspiegels gevonden dan bij personen zonder depressie. Door het verhogen van deze spiegels kan er dus een verbetering van de depressieve symptomen plaatsvinden (Khodoruth et al., 2022; Muscat et al., 2021) Ketamine werkt deze verhoging in de hand door bevordering van de synaptogenese en verhoging van de synaptische potentiëring, waardoor er dus een herstel van de synapsfunctie plaatsvindt (Janssen-Cilag International NV, 2019; McIntyre et al., 2021). Verder verhoogt ketamine indirect de dopaminerge en serotonerge activiteit. (Reiff et al., 2020)

Hiernaast zijn er ook aanwijzingen dat ketamine ook een invloed heeft op verschillende andere neurotransmittersystemen zoals de monoaminerge-, cholinerge- en opioïde systemen. (Alexander et al., 2021) Ketamine activeert bijvoorbeeld bepaalde opiaatreceptoren, wat kan worden verklaard doordat deze opiaatreceptoren op eenzelfde plaats in het centraal zenuwstelsel zijn gelokaliseerd als de NMDA-receptoren. In een onderzoek werd ontdekt dat wanneer naltrexone (een niet-selectieve pure opioïde antagonist) werd toegediend als voorbehandeling, de antidepressieve effecten van ketamine verminderden. Daarnaast werd er geconstateerd bij dierlijke onderzoeken dat het opioïdesysteem noodzakelijk, maar niet voldoende is om de antidepressieve werking van ketamine te verklaren. (McIntyre et al., 2021)

Recente studies suggereren dat ketamine ook zou inwerken op de subgenuale cortex cingularis anterior (sgACC), dit is een bepaalde regio in de hersenen waar verhoogde activiteit wordt gezien bij acute droefheid en blijheid. Bij mensen met een depressie wordt in deze regio overactiviteit gezien. In onderzoeken bij dieren werd gevonden dat de overactiviteit van deze regio kon worden omgekeerd door toediening van ketamine rechtstreeks in deze hersenregio. (Alexander et al., 2021; McIntyre et al., 2021))

Er wordt aanbevolen om ketamine te combineren met een stemmingsstabilisator indien deze wordt gebruikt in het kader van de behandeling van een bipolaire stoornis. (Breeksema et al., 2020)

4.1.3 Ketamine bij suïcidaliteit

Volgens verschillende onderzoeken zou ketamine ook suïcidegedachten snel verlagen bij zowel eenmalige als herhaalde toedieningen. (Breeksema et al., 2020; De Gregorio et al., 2021; McIntyre et al., 2021). In de bijsluiters van Spravato daarentegen staat vermeld dat de effectiviteit ervan in de preventie van suïcide niet is aangetoond. Het opnieuw optreden van suïcidegedachten of -pogingen tijdens de behandeling met intranasale esketamine bij patiënten met een geschiedenis van suïcidale ideatie werden reeds gerapporteerd. (Janssen-Cilag International, 2019) Studies konden de vermindering van voltooide suïcides of suïcidale ideatie na zes weken nog niet aantonen. Toch vormden deze studies de basis voor de goedkeuring van esketamine voor de behandeling van depressieve stoornissen met suïcidale ideatie of suïcidaal gedrag door de Food and Drug Administration (FDA). (McIntyre et al., 2021)

4.1.4 Risico's van ketamine

Het voornaamste risico voor bewustzijnsveranderende stoffen zoals ketamine is misbruik buiten de therapeutische omgeving (McIntyre et al., 2021; Muscat et al., 2021). Hoewel ketamine de voorkeur voor drugs kan verhogen bij reeds bestaande recreatieve gebruikers van polydrugs, is er nog geen aanwijzing dat ketamine het risico op middelenmisbruik verhoogt. (McIntyre et al., 2021). Ondanks de afhankelijkheid en het overmatig gebruik van ketamine buiten een medische setting, wordt dit product nog niet geclassificeerd als een zeer verslavende drug binnen een medische setting. (Muscat et al., 2021) Volgens De Gregorio et al. (2021) heeft ketamine dan juist weer wel een significant risico op misbruik (De Gregorio et al., 2021). Het belang van de set en setting zal verder worden besproken in hoofdstuk '4.3 Set en setting'.

Alles bij elkaar genomen heeft het huidige beschikbare bewijsmateriaal de mogelijkheid van misbruik van ketamine nog niet uitgesloten. De potentiële rol van opioïde receptoren (zoals besproken in vorig hoofdstuk) in het antidepressieve effect en het veiligheidsprofiel van ketamine moet nog verder worden onderzocht. (McIntyre et al., 2021)

4.2 Intranasale esketamine (Spravato)

4.2.1 Wat is Spravato?

Spravato met als werkzame stof esketamine is een product dat op de markt werd gebracht door Janssen-Cilag voor de behandeling van therapieresistente depressie (Janssen-Cilag International NV, 2019). Omdat Spravato momenteel het enige product op de markt is dat esketamine bevat en intranasaal wordt toegediend in de behandeling van depressie, zal vanaf nu in deze bachelorproef regelmatig met de term Spravato worden gerefereerd naar intranasale esketamine.

Intranasale esketamine is in 2019 door de FDA van de Verenigde Staten en door de European Medicines Agency (EMA) van Europa geregistreerd als een middel dat mag voorgeschreven worden als aanvulling op een regulier antidepressivum in de behandeling van therapieresistente depressie. (Breeksema et al., 2020) Er zijn nog maar weinig gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van Spravato op lange termijn. (BCFI, 2022) Hoewel Spravato een groen licht kreeg in Amerika en Europa, werd door de NICE-guidelines van Engeland het gebruik van Spravato voor therapieresistente depressie niet aangeraden (NICE, 2022). Het werkingsmechanisme van ketamine werd reeds behandeld in een eerder hoofdstuk.

4.2.2 Indicaties

4.2.2.1 Therapieresistente depressie

In de officiële bijsluiter van Janssens-Cilag wordt de indicatie van Spravato als zodanig omschreven: "Spravato is - in combinatie met een SSRI of een SNRI - geïndiceerd voor volwassenen met een therapieresistente depressieve stoornis die tijdens de huidige matige tot ernstige depressieve episode niet hebben gereageerd op minstens twee verschillende behandelingen met antidepressiva." (Janssen-Cilag International NV, 2019) Spravato wordt dus niet als monotherapie voorgeschreven, maar dient als een aanvullende behandeling (BCFI, 2022).

4.2.2.2 Psychiatrische noodsituatie

Spravato is "in combinatie met een oraal antidepressivum - [ook] geïndiceerd bij volwassenen met een matige tot ernstige depressieve stoornis als acute kortdurende behandeling voor snelle vermindering van depressieve symptomen die volgens klinisch oordeel een psychiatrische noodsituatie vormen." (Janssen-Cilag International NV, 2019)

4.2.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof is uiteraard een contra-indicatie. Wanneer een verhoging van de intracraniële druk of de bloeddruk een ernstig risico vormt voor de gezondheid van de patiënt, wordt dit ook gezien als een contra-indicatie. (Janssen-Cilag International, 2019)

Het risico op middelenmisbruik of -afhankelijkheid wordt alvorens de opstart van de behandeling met Spravato bij iedere patiënt ingeschat. Patiënten met een voorgeschiedenis hierin hebben een groter risico op misbruik van dit product. Spravato wordt onder toezicht van een professionele hulpverlener toegediend, waardoor het risico hierop wel kleiner wordt. (Janssen-Cilag International, 2019)

4.2.4 De behandeling

Op de PAAZ in Lier wordt de typische patiënt waarbij Spravato zal worden opgestart, eerst op de afdeling opgenomen in kader van een depressief toestandsbeeld. Samen met hen wordt bekeken of ze al dan niet in aanmerking komen voor het opstarten van Spravato. Aangezien dit enkel in een ziekenhuissetting mag toegediend worden en ze de patiënt willen observeren na de toedieningen, wordt de opstartdosis steeds tijdens een opname gegeven. Meestal blijft de patiënt de gehele inductiefase opgenomen en wordt er pas bij de onderhoudsfase ambulant gewerkt. Voor de start van de behandeling neemt de arts de Beck Depression Inventory (BDI)-schaal af om de mate van depressiviteit te inventariseren bij de patiënt. Vier weken na de eerste toediening wordt deze schaal opnieuw afgenomen om te kijken of er een positieve evolutie plaatsvindt in de symptomen. (PAAZ Lier, 2023, 20 februari – persoonlijke communicatie).

Nieuwe patiënten worden eerst behandeld met een oplaaddosis tijdens de inductiefase. Dit houdt in dat de patiënten vier weken lang twee keer per week een dosis krijgen toegediend. Nadat de inductiefase gedaan is, start de onderhoudsfase. De patiënten krijgen de eerste vier weken van deze fase een normale dosis per week toegediend. Na deze vier weken wordt de frequentie afgestemd op de individuele noden van de patiënt, het spreekt voor zich dat de laagst mogelijke frequentie wordt nagestreefd om een remissie te behouden. De noodzaak tot voortzetting van de behandeling wordt regelmatig geëvalueerd. (PAAZ Lier, 2023, 20 februari – persoonlijke communicatie).

Totdat de patiënt klinisch stabiel geacht wordt na de toediening met Spravato, moet die gecontroleerd worden door een professionele zorgverlener omwille van de mogelijkheid tot dissociatie, sedatie en hypertensie. (Janssen-Cilag International, 2019). Specifiek op de PAAZ in Lier wordt een checklist (bijlage 2) gebruikt door de verpleegkundigen om te beoordelen of een patiënt de zorginstelling kan verlaten. Op de PAAZ in Lier moeten de patiënten na toediening minimum 90 minuten op de afdeling blijven omwille van het risico op dissociatie (PAAZ Lier, 2023, 20 februari – persoonlijke communicatie).

4.2.5 Dosering en toedieningswijze

Spravato wordt toegediend via een neusspraypompje (bijlage 3) dat eenmalig wordt gebruikt. In totaal geeft deze spray 28 milligram (mg) esketamine af. De patiënt dient één verstuiving per neusgat (twee verstuivingen in totaal) zelfstandig toe onder toezicht van een professionele hulpverlener zoals bijvoorbeeld een verpleegkundige. De fabrikant heeft een gebruiksaanwijzing met illustraties ontwikkeld dat kan worden gehanteerd voor de toediening van Spravato. (Janssen-Cilag International, 2019) Omdat de toedieningswijze via de neus is, wordt het first-pass-effect van het levermetabolisme vermeden. Door dit mechanisme verhoogt de biologische beschikbaarheid ten opzichte van een orale toediening. Deze toedieningswijze kan onder andere de snelle resultaten van een behandeling met esketamine verklaren. (Collins Fantasia, 2020)

4.2.6 Bijwerkingen

4.2.6.1 Tijdelijke bloeddrukverhoging

Omdat een behandeling met Spravato een tijdelijke bloeddrukverhoging als neveneffect heeft, moet alvorens toediening de bloeddruk genomen worden. Spravato mag dan ook niet worden toegediend als deze verhoging een ernstig risico vormt. De bloeddruk wordt 40 minuten na toediening gecontroleerd, omdat gemiddeld rond dit tijdsinterval de piek van de bloeddrukstijging plaatsvindt. Vanaf dan wordt de bloeddruk genomen wanneer klinisch noodzakelijk geacht, totdat deze terug daalt. (Janssen-Cilag International, 2019).

4.2.6.2 Andere bijwerkingen

Spravato kan verschillende bijwerkingen geven. Het product kan duizeligheid, misselijkheid, waarnemingsstoornissen, somnolentie, sedatie en vertigo, hoofdpijn en hypo-esthesie veroorzaken. Hierdoor kan het beoordelingsvermogen, de aandacht, de gedachten en de motoriek tijdelijk afnemen. (Janssen-Cilag International, 2019, p.6) Spravato kan ook invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen waardoor de patiënt een voertuig niet mag besturen tot de dag volgend op de toediening. (Janssen Pharmaceutica NV, 2021)

Ongeveer 40% van de patiënten ervaart ook een dissociatie, dit symptoom wordt in volgend hoofdstuk besproken (Pereira et al., 2020).

4.2.7 Dissociatie

4.2.7.1 Wat is een dissociatie?

Een dissociatie is een van de meest voorkomende neveneffecten van Spravato. Het symptoom verdwijnt meestal 1,5 uur na toediening en naarmate de behandeling vordert neemt de ernst af. Een dissociatie houdt eigenlijk een reeks aan verschillende niet-psychotische ervaringen in die zeer patiëntafhankelijk kunnen zijn. Een patiënt kan bijvoorbeeld een verandering in waarneming ervaren, hij kan dus zaken anders zien, horen of voelen. Zo kunnen geluiden harder lijken of kleuren feller worden waargenomen. Er wordt aangeraden in de officiële brochure voor professionele hulpverleners om de patiënt aan te moedigen de ogen open te houden wanneer ze het visuele aspect van een dissociatie ervaren. (De Gregorio et al., 2021; Janssen Pharmaceutica NV, 2021)

Verder kunnen patiënten het gevoel hebben dat hun geest gescheiden is van hun eigen lichaam of de omgeving, een zeer subjectief gevoel dus. (De Gregorio et al., 2021; Janssen Pharmaceutica NV, 2021) De verwarring, bewustzijnsverandering en angstgevoelens die vaak geassocieerd worden met een dissociatie kunnen als zeer overweldigend ervaren worden door de patiënt (Pereira et al., 2020). Wanneer een patiënt zich angstig voelt, kan de verpleegkundige de patiënt ondersteunen en geruststellen door te zeggen dat de symptomen snel kunnen afnemen. Het is belangrijk om op voorhand aan te geven dat een dissociatie een positief als negatieve ervaring kan zijn (Janssen Pharmaceutica NV, 2021).

Er heerst nog discussie over de rol van dissociatie in het therapeutisch effect van ketamine. Sommige studies hebben de antidepressieve werking van ketamine in verband gebracht met hun dissociatieve effect, terwijl andere onderzoeken suggereren dat het bewustzijn en sensorische verwerking cruciaal zijn hiervoor. Andere onderzoeken suggereren dat dissociatie niet noodzakelijk is om de werkzaamheid van ketamine te verklaren. (De Gregorio et al., 2021; McIntyre et al., 2021)

4.2.7.2 Risicofactoren

Mensen met een voorgeschiedenis van eetstoornissen, mishandeling of traumatische gebeurtenissen in de jeugd, post-traumatische stressstoornis, alexithymie, angst- en stemmingsstoornissen, middelmisbruik en suicidaliteit hebben een groter risico op dissociatie. (Janssen Pharmaceutica NV, 2021) Personen met een voorgeschiedenis van psychoses zijn kwetsbaarder voor een dissociatie tijdens de behandeling met ketamine (McIntyre et al., 2021).

4.3 Set en setting

Esketamine wordt meestal toegediend als een louter farmacologische behandeling, waarbij de psychoactieve effecten van esketamine gezien worden als neveneffecten. Vele studies onderzoeken dan ook enkel de farmacologische effecten van ketamine, terwijl aan algemene belangrijke factoren in de zorg zoals set en setting onvoldoende aandacht wordt besteed. (Breeksema et al., 2022; Hartogsohn & Petranker, 2022) De voordelen van ketamine kunnen niet enkel berusten op de biologische effecten ervan, maar ook op de ervaring. Innovatieve protocollen kunnen in de toekomst een behandelingscontext creëren die de doeltreffendheid van ketamine kan vergroten. (Muscat et al., 2021)

Een kwalitatief onderzoek van Breeksema et al. (2022) in Nederland heeft verschillende ervaringen en perspectieven van set en setting bevraagd bij patiënten die een orale behandeling met esketamine ondergingen. Uit dit onderzoek blijkt dat het optimaliseren van de set en setting een positieve invloed kan hebben op de ervaringen van de patiënten en de resultaten van de behandeling, ook wanneer een behandeling louter farmacologisch is. (Breeksema et al., 2022) De set en setting lijkt ook een belangrijke rol te spelen bij het doormaken van een dissociatie bij microdosering van psychedelica (Hartogsohn & Petranker, 2022).

4.3.1 Set

Onder 'set' worden de interne factoren van de patiënt verstaan. Dit zijn de voorbereiding, de verwachting en de stemming van de patiënt aangaande de behandeling met ketamine. (Breeksema et al., 2022; Hartogsohn & Petranker, 2022) De set verwijst normaliter naar factoren die verband houden met de persoon en de persoonlijkheidsdynamiek die de individuele ervaring beïnvloeden (Friesen, 2022; Winkelman, 2021). Huidig onderzoek naar de rol van een positieve set op de korte- en langetermijneffecten van psychedelica toont aan dat het de kans op slechtere ervaringen verkleint en het de therapeutische slaagkans van de behandeling verhoogt. (Hartogsohn & Petranker, 2022)

4.3.1.1 Patiënteneducatie

In het onderzoek van Breeksema et al. (2022) wordt duidelijk dat verschillende patiënten onverwachte intense en soms overweldigende en beangstigende ervaring hadden met de toediening van ketamine. Veel patiënten voelden zich onvoorbereid en onvoldoende geïnformeerd voor de sessies. In dit onderzoek had een negatieve ervaring in het begin van de sessies invloed op de volgende sessies. Vrijwel alle patiënten beschrijven dat het meer of minder succesvol ondergaan van de ervaring hun visie over de behandeling beïnvloedde. Een verpleegkundige kan praktische suggesties geven aan de patiënt tijdens de patiënteneducatie in de voorbereidingsfase. Suggesties voor het leren loslaten en zich toegeven aan de ervaring van psychedelica vallen hieronder. (Breeksema et al., 2022) Deze suggesties worden besproken in het volgende hoofdstuk.

Het is ook belangrijk om sessies rustig te starten in een heldere en kalme open geest, zonder specifieke verwachtingen of doelen. (Breeksema et al., 2022) Als verpleegkundige is het belangrijk om de patiënt er ook van bewust te maken dat een dissociatie een mogelijkheid is, zodat de patiënt niet voor verrassingen komt te staan. (Janssen Pharmaceutica NV, 2021)

Verder geven patiënten aan dat ze onzeker zijn over het feit of ze al dan niet moeten communiceren met de verpleegkundige die tijdens de behandeling binnenkomt. Dit belemmert hen in het zich volledig kunnen overgeven aan de ervaring. Daarom is duidelijke communicatie hieromtrent alvorens start van de behandeling erg belangrijk. (Breeksema et al., 2022)

4.3.1.2 Vasthouden of loslaten

De psychoactieve effecten van ketamine kunnen een ervaring geven die betekenisvol en transcendent is. Deze ervaring gaat gepaard met gevoelens van verbondenheid, geluk en hoop. Deze subjectieve effecten kunnen ervoor zorgen dat een persoon zich zou kunnen distantiëren van starre negatieve kernovertuigingen over zichzelf. (Muscat et al., 2021) Deze effecten worden vaak beschreven als neveneffecten in de literatuur. In tegenstelling tot het personeel, vinden in het onderzoek van Breeksema et al. (2022) de patiënten over het algemeen deze wel therapeutisch relevant.

Een belangrijk thema dat in het onderzoek van Breeksema et al., (2022) naar voren komt zijn de pogingen van patiënten om ofwel los te laten en toe te geven aan de intense ervaringen die komen kijken bij de behandeling, ofwel de controle proberen te behouden. (Breeksema et al., 2022) Patiënten hebben de neiging controle te willen krijgen over de psychoactieve effecten door er weerstand aan te bieden, maar de poging om die ongewenste te effecten te voorkomen zijn echter contraproductief. Het veroorzaakt stress, inspanning en angst, resulterend in een negatieve ervaring. Er wordt door deze patiënten weerstand geboden door actief bepaalde herinneringen te verdringen, actief te denken aan zaken die hen gelukkig maakten, te focussen op iets extern en de effecten van ketamine proberen te negeren (wat soms werd gesuggereerd door personeel). Wanneer patiënten leren loslaten, werd de ervaring als minder schokkend, grillig of angstig ervaren. (Breeksema et al., 2022)

Heel wat onderzoek bevestigt dat een meer kwalitatieve of intense psychedelische ervaring geassocieerd wordt met betere therapeutische uitkomsten (Breeksema et al., 2022).

4.3.1.3 Presentie en emotionele steun

Een belangrijke factor voor patiënten om zich volledig over te geven aan de therapie is de mate waarin patiënten zich gesteund voelen door hun professionele als informele omgeving zowel op vlak van fysieke aanwezigheid als emotionele steun (Breeksema et al., 2022). Veel patiënten ervaren fysieke aanwezigheid als een belangrijk aspect van de behandeling. Patiënten voelen zich het meest gesteund

door verpleegkundigen en geven aan dat het belangrijk is dat de patiënt weet dat ze beschikbaar zijn wanneer nodig. Aanwezigheid, geruststelling en het vasthouden van de handen worden als troostend ervaren (zeker tijdens de eerste sessies). Ook de aanwezigheid van een significante andere lijkt helpvol. Hoewel hun aanwezigheid hun angstgevoelens wel verlaagt, verhindert dit soms dan weer volledige overgave aan de therapie. Niet enkel de fysieke aanwezigheid, maar ook emotionele steun door iemand empathisch waarmee een vertrouwensrelatie is opgebouwd is belangrijk. Een verpleegkundige die de vaak bizarre ervaringen serieus neemt is essentieel. Verpleegkundigen zijn soms fysiek aanwezig, maar lijken niet allemaal de patiënt te begrijpen of hebben niet altijd de tijd om te luisteren naar hun verhaal. (Breeksema et al., 2022)

4.3.2 Setting

Onder de setting wordt de fysieke behandelomgeving verstaan, dit kan de kan de uitkomst van de therapie sturen. De patiënt heeft een omgeving nodig waarin ze zich veilig, warm en comfortabel kan voelen. De sociale en culturele aspecten van iemands context behoren ook tot de setting (Breeksema et al., 2022; Friesen, 2022; Hartogsohn & Petranker, 2022; Janssen Pharmaceutica NV, 2021).

4.3.2.1 De kamer

Patiënten beschrijven een ziekenhuis vaak als te klinisch en steriel, wat inconsistent is met hun innerlijk gevoel dat opgewekt wordt tijdens de behandeling. De kwetsbare toestand die esketamine veroorzaakt, versterkt onder andere de zintuigelijke input. Voornamelijk geluiden kunnen als zeer intens ervaren worden. In het onderzoek van Breeksema et al. (2022) vermelden dan ook het merendeel van de patiënten dat ze makkelijk gestoord raken door externe afleidingen zoals geluiden van medepatiënten, begeleiders en verpleegkundigen. Het kan zelfs zo zijn dat de patiënt best geagiteerd raakt hierdoor en bijgevolg hun vermogen om helemaal op te gaan in de psychedelische ervaring verhindert wordt. Tussenkomen van verpleegkundigen zoals het binnenkomen en buitengaan, het controleren van de bloeddruk en het invullen van vragenlijsten komen soms op ongelegen momenten. Naast externe afleidingen, kunnen ook interne afleidingen zoals preoccupaties, takenlijstjes en recente gesprekken de patiënt afleiden van hun interne ervaring. (Breeksema et al., 2022)

Een veilige, comfortabele en rustige omgeving wordt ten zeerste aanbevolen, en daarom worden kamers met meerdere patiënten best tot een minimum beperkt. Het kan ook nuttig zijn om felle verlichting of te veel gelijktijdige prikkels te vermijden. (Breeksema et al., 2022; Janssen Pharmaceutica NV, 2021; McIntyre et al., 2021) Bij onderzoek vandaag de dag wordt er geprobeerd een warme omgeving te creëren voor de patiënt (Friesen, 2022). In het onderzoek van Kaelen et al. (2018) werd er bijvoorbeeld gebruik gemaakt van sfeerverlichting, kussens, planten, kunst en een oogmasker, maar er werd niet gestaafd of het gebruik ervan evidence based is.

4.3.2.2 Muziek

Muziek ontregelt tijdelijk mechanismen in de hersenen die zorgen voor emotieregulatie, dit zou ten grondslag kunnen liggen van de verhoogde emotionele responsiviteit uitgelokt door muziek. Deze emotionele responsiviteit kan uiterst persoonlijke emoties, gedachten en herinneringen oproepen. Daarom kan muziek een patiënt begeleiden in richtingen die therapeutisch betekenisvol zijn. (Kaelen et al., 2018) Ook het onderzoek van Shukuroglou et al. (2023) bevestigt dat psychedelica door muziek opgewekte emoties kan versterken, en ook kan bijdragen aan mystieke ervaringen. Verder onderzoek naar het mechanisme hierachter is wel nog nodig.

In het onderzoek van Breeksema et al. (2022) werd het luisteren van muziek tijdens de behandeling met ketamine bevraagd. In dit onderzoek gebruiken verschillende patiënten oordoppen of muziek om externe geluiden uit te schakelen. Hoewel verpleegkundigen dit niet vaak suggereren ten aanzien van de patiënt, geven de patiënten in dit onderzoek aan dat muziek helpend kan zijn tijdens het ervaren van de directe effecten van ketamine.

Naast het dempen van externe geluiden, heeft muziek nog andere toepassingen binnen psychedelische therapie. Uit dit onderzoek blijkt namelijk dat het luisteren van gekende muziek ook een ankerpunt kan zijn naar de realiteit, echter kan dit er dus ook voor zorgen dat iemand juist te veel in de realiteit blijft. (Breeksema et al., 2022) Muziek kan ook helpen om zich te focussen op de interne ervaring tijdens de behandeling, het kan op die manier diepte of richting geven aan de psychedelische ervaring. (Breeksema et al., 2022; Kaelen et al., 2018) Het is belangrijk dat muziek dient om de psychedelische ervaring te ondersteunen en te verdiepen. Het is niet de bedoeling dat muziek zorgt voor afleiding van gevoelens of andere ervaringen die tijdens de sessie naar boven komen. Volgens verschillende andere onderzoeken is het belangrijk dat muziek niet wordt gebruikt als een ankerpunt voor de realiteit. (Messell et al., 2022; Muscat et al., 2021). In een kleinschalig onderzoek van Kaelen et al. (2018) werd gevonden dat muziek een belangrijke bron van begeleiding doorheen de psychedelische sessies is. Het kan behulpzaam zijn wanneer patiënten openstaan voor (zowel positieve als negatieve) emoties die kunnen worden opgewekt door muziek. Deze uitkomsten bevestigen de resultaten van recent kwalitatief onderzoek hieromtrent. Resonantie en openheid naar de gespeelde muziek toe voorspelt positieve uitkomsten voor het hebben van mystieke ervaringen.

Soort muziek

Het luisteren van muziek tijdens psychedelische sessies wordt al sinds het begin van de studies naar psychedelica aangeraden (Messell et al., 2022; Muscat et al., 2021). Ook voor de behandeling met Spravato wordt het aangeraden door de producent zelf. (Janssen Pharmaceutica NV, 2021) Ondanks deze suggestie, is er nog maar weinig bekend over welke muziek dan juist het best geluisterd wordt (Messell et al., 2022). Om een antwoord te vinden op deze vraag, zijn onderzoekers gaan kijken naar de kwaliteiten van muziektherapie en de veranderde bewustzijnstoestanden dat dit kan geven. Er zijn al verschillende onderzoeken

gepubliceerd over het luisteren van muziek tijdens de behandeling met psilocybine. (Messell et al., 2022)

In een recent onderzoek van Messell et al. (2022) werden op basis van de principes van Guided Imagery and Music (GIM) verschillende criteria voor de keuze van muziek in combinatie met psilocybine ontwikkeld. Aan de hand van deze criteria werd een Spotify-afspeellijst opgemaakt met de naam 'The Copenhagen Music Program for Psilocybin'. Deze afspeellijst werd ontwikkeld voor gebruik bij psilocybine maar volgens het artikel mag het aangepast en toegepast worden op andere psychedelische stoffen. In bijlage 6 is een code die kan worden gescand met een smartphone toegevoegd die rechtstreeks leidt tot de afspeellijst.

De muziek moet volgens het onderzoek het intensiteitsprofiel van een gemiddelde dosis psilocybine weerspiegelen. De psilocybine-ervaring werd ingedeeld in verschillende (sub)fasen waarbij dat aan elke fase bijpassende muziekstukken werden gekoppeld. (Messell et al., 2022) Verder moet de muziek culturele diversiteit van stijlen en genres laten horen. Instrumentele muziek geniet de voorkeur boven muziek met tekst verstaanbaar door de patiënt, omdat de luisteraar hierdoor mogelijk afgeleid wordt van het ervaren van de andere kwaliteiten van de muziek. (Messell et al., 2022; Muscat et al., 2021) Als laatste moet de muziek directe religieuze connotaties vermijden. De afspeellijst voldoet aan al deze criteria (Messell et al., 2022).

In het onderzoek van Kaelen et al. (2018) wordt er hypothetisch gesuggereerd dat een optimale muziekervaring (op vlak van voorkeur, stijl, resonantie en openheid), een optimaal klimaat scheidt voor betekenisvolle therapeutische uitkomsten. Therapeuten dragen wel de verantwoordelijkheid om voor de juiste muziekstijl te kiezen die past bij de persoonlijkheid. Wanneer een ervaring emotioneel uitdagend wordt, is het belangrijk dat de therapeut voldoende ondersteuning biedt zodat de patiënt zich veilig en gemotiveerd voelt om verder te gaan met de psychedelische therapie. Het onderzoek concludeerde dat een vermindering van depressieve symptomen gerelateerd was aan de interactie tussen muziek en het psychedelicum, en niet enkel het psychedelicum op zich. (Kaelen et al., 2018) Muzieksoorten die ondersteunend blijken zijn rustigere, lichte (klassieke) muziek of repetitieve liedjes. Muziek dat past bij de stemming op het moment van de sessie of liedjes die een persoonlijke betekenis hebben kunnen ook nuttig zijn. (Breeksema et al., 2022)

Muziek bij dissociatie

Er is nog niet veel onderzoek gepubliceerd over de effecten van muziek bij dissociatie. Er werd in 2020 een case report gepubliceerd waarbij het luisteren van muziek in combinatie met geruststelling door de hulpverlener nuttig bleek bij het verminderen van angstgevoelens veroorzaakt door een dissociatie. Deze specifieke patiënt bleef de effecten van een dissociatie ervaren, maar er vond wel een reductie van angstsymptomen plaats. Sindsdien werd op deze afdeling muziek succesvol gebruikt ter reductie van angst en agitatie bij andere patiënten. (Pereira et al., 2020)

5 Prototype

5.1.1 Totstandkoming

Een eerste idee voor het prototype werd ontwikkeld in samenwerking met de hoofdverpleegkundige van de PAAZ in Lier. Dit is de afdeling waar het prototype ook voor het eerst zal worden gebruikt. Na enkele brainstorms verspreid over verschillende contactmomenten werd er een eerste idee ontwikkeld, daarna werd het voorlopige ontwerp voorgesteld aan de docent-begeleider van deze bachelorproef aan de Thomas More Hogeschool in Lier. Aan de hand van de gekregen feedback en nog een extra brainstrom werd het prototype nog aangepast zodat het meer toepasbaar werd voor het kennistekort van verpleegkundigen. Uiteindelijk werd er als prototype een dissociatiebox met bijhorende flowchart en steekkaart ontwikkeld.

Uit de literatuurstudie blijkt dat er al behoorlijk wat evidentie is voor de ondersteuning van de patiënt tijdens verschillende soorten psychedelische behandelingen (Breeksema et al., 2022; Messell et al., 2022; Muscat et al., 2021). Echter blijkt vanuit de praktijk dat de methodieken, materialen en richtlijnen rond het toepassen van de evidentie voor de behandeling met esketamine nog schaars zijn. Dit prototype is een combinatie van informatie bekomen via de literatuurstudie en ervaringen vanuit de praktijk.

5.1.2 Ontwikkeling van een dissociatiebox

Er werd een 'dissociatiebox' ontwikkeld met allerhande concrete tools die gebruikt kunnen worden om de psychedelische ervaring en een dissociatie te ondersteunen als verpleegkundige. Aan de box werd ook een flowchart en een steekkaart gekoppeld met de belangrijkste informatie die de verpleegkundige nodig heeft in een oogopslag. De dissociatiebox is een zeer concreet hulpmiddel waarmee de verpleegkundigen aan de slag kunnen.

5.1.2.1 Dissociatiebox

De materialen in de dissociatiebox bestaan uit: een lamp, een dekentje, een oogmasker, oordopjes, een Spotify-code en een muziekbox (bijlage 4).

De liedjes uit de Spotify-afspeellijst hebben volgens onderzoek een positieve invloed op psychedelische effecten (Messell et al., 2022). Er wordt in eerste instantie aangeraden om de afspeellijst tijdens de eerste sessie te luisteren, zo kan de patiënt zelf uitmaken of dit een meerwaarde heeft. Indien een patiënt zich absoluut verzet tegen het gebruik van de afspeellijst, kan hij zijn eigen muziek afspelen, of indien nodig oordoppen uit de dissociatiebox gebruiken om externe prikkels uit te schakelen. Niettegenstaande is het wel belangrijk om te weten dat het luisteren van gekende muziek ervoor kan zorgen dat iemand juist te veel in de realiteit blijft, dit moet ook duidelijk worden gemaakt aan de patiënt. Een patiënt kan te allen tijde beslissen om de muziek af te zetten wanneer hij dit als storend ervaart. De Spotify-

code kan met de camera van een smartphone gescand worden in de app van Spotify. Een korte handleiding met betrekking tot het scannen van de code is toegevoegd aan de dissociatiebox (bijlage 6). Om de muziek af te spelen zijn er twee opties: 1) de patiënt kan zelf een hoofdtelefoon meenemen en deze gebruiken of 2) de muziekbox uit de dissociatiebox kan worden gebruikt.

Om visuele prikkels uit te schakelen zit er een slaapmasker in de dissociatiebox. De patiënt kan wel best zijn ogen openhouden wanneer hij het visuele aspect van een dissociatie ervaart (Janssen Pharmaceutica NV, 2021). Het dekentje en het slaapmasker zijn twee zaken die de PAAZ in Lier zelf al aanraadt aan patiënten om mee te nemen naar de Spravatosessies, daarom werden deze ook toegevoegd aan de box. De toevoegingen van het dekentje en het slaapmasker aan de box zijn dus niet evidence based. De patiënt mag altijd zijn eigen comfortdeken van thuis meenemen indien gewenst.

Omdat er nog onenigheid heerst rond de rol van dissociatie in het therapeutisch effect van ketamine, werd er beslist om in dit prototype nog niet concreet in te spelen op het tegengaan of bevorderen van een dissociatie (De Gregorio et al., 2021; McIntyre et al., 2021). Wel is het belangrijk om de patiënt comfortabel te laten voelen bij het ervaren van de effecten van Spravato. In verschillende onderzoeken wordt aangeraden om de behandeling met psychedelica door te laten gaan in een comfortabele, rustige en aangename omgeving, maar er wordt niet gespecificeerd hoe deze er dan juist moet uitzien. (Friesen, 2022; McIntyre et al., 2021). Om een warme ruimte te creëren wordt het sluiten van het gordijn, het dimmen van het licht en het aansteken van een ontspannende lamp uit de dissociatiebox aangeraden. Als lamp werd er een 'sunset lamp' gekozen dat het warme gevoel van een zonsondergang nabootst (bijlage 5). De lamp heeft verschillende standen en de patiënt kan er zelf een uitkiezen. De keuze voor deze lamp is niet evidence-based, maar het geeft wel een warme indruk, meer dan de vaak witte verlichting in een ziekenhuis.

5.1.2.2 Steekkaart

Het is belangrijk dat er een basale goede set en setting is waarin de toediening plaatsvindt (Breeksema et al., 2022; Friesen, 2022; Hartogsohn & Petranker, 2022; Winkelman, 2021). Naast de concrete dissociatiebox met flowchart werd er dan ook een steekkaart ontwikkeld met enkele simpele doch belangrijke pijlers waarmee de verpleegkundige rekening moet houden alvorens de toediening. Deze werden ook afgeprint, geplastificeerd en toegevoegd aan de dissociatiebox.

Steekkaart patiënteneducatie

Het geven van informatie aan de patiënt blijkt een belangrijk gegeven te zijn tijdens de voorbereiding van de sessie (Breeksema et al., 2022). Daarom is het ook belangrijk om hier voldoende tijd voor te voorzien. Volgende zaken zijn extra belangrijk om de patiënt mee te geven boven op de uitleg die ze alreeds kregen op de afdeling:

- leg uit wat de mogelijke effecten van Spravato zijn;
- leg uit dat een dissociatie zowel als positief als negatief kan worden ervaren (Janssen Pharmaceutica NV, 2021);
- de patiënt mag steeds op de bel drukken om een verpleegkundige te roepen bij gevoelens van angst en onzekerheid (laat weten dat je als verpleegkundige steeds beschikbaar bent); (Breeksema et al., 2022)
- de patiënt mag zijn eigen dekentje, oordoppen, hoofdtelefoon en oogmasker meenemen;
- de muziek vormt een belangrijk onderdeel van de sessie ;
- de patiënt mag aangeven wanneer hij de muziek als storend ervaart, want de patiënt moet er wel voor open staan om het te doen laten werken (Kaelen et al., 2018);
- de patiënt mag zijn ogen openhouden bij een visuele dissociatie of indien hij dit wenst (Janssen-Cilag International NV, 2019);
- de patiënt biedt beter geen weerstand tegen de psychoactieve effecten van Spravato (vaak als neveneffecten gezien), maar moet deze proberen toelaten (Breeksema et al., 2022; Muscat et al., 2021).

Extra tips voor verpleegkundigen

Er zijn ook nog enkele extra tips uit de literatuur bijgevoegd aan de dissociatiebox (Breeksema et al., 2022; Muscat et al., 2021):

- laat de patiënt weten dat je er steeds voor hem bent;
- spreek niet over 'bijwerkingen' of 'neveneffecten', maar geef aan dat de ervaren effecten een belangrijk deel uitmaken van de psychedelische ervaring;
- neem de bizarre ervaringen van de patiënt steeds serieus;
- beperk het betreden van de kamer na toediening tot het minimum (en leg dit uit aan de patiënt), tenzij de patiënt expliciet om aanwezigheid vraagt.

5.1.2.3 Flowchart

Aan de dissociatiebox is een flowchart toegevoegd (bijlage 10). De verpleegkundige kan de flowchart volgen tijdens de voorbereiding van de kamer en de patiënt. Deze flowchart oefent voornamelijk een belangrijke invloed uit op de set en setting waar de toediening zal plaatsvinden. Door de set en setting te gaan beïnvloeden, zal dit automatisch een invloed hebben op de beleving van de patiënt.

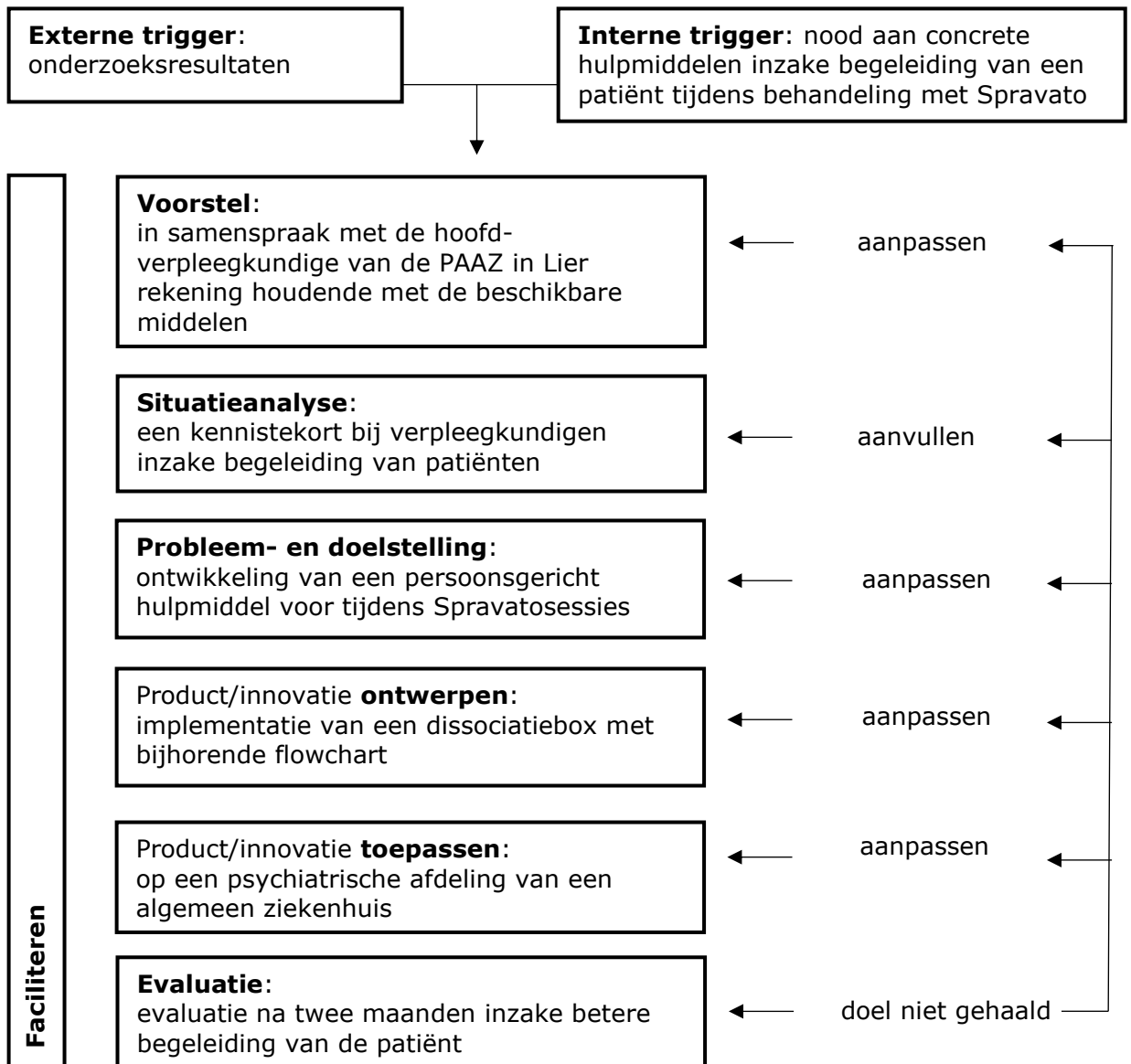
Er wordt ingespeeld op de set door alvorens de toediening voldoende patiënteneducatie te geven. Verder wordt er in de flowchart ingespeeld op de setting door de omgeving waarin de toediening plaatsvindt te beïnvloeden, door bijvoorbeeld de gordijnen te sluiten en het licht te dimmen (Janssen Pharmaceutica NV, 2021). De patiëntenbel wordt in de buurt gelegd om een veiliger gevoel te creëren. Omdat externe prikkels vaak als storend worden ervaren door de patiënt kan de verpleegkundige best de deur na het verlaten van de kamer achter zich sluiten (Breeksema et al., 2022). Door de verpleegkundige deze flowchart aan te bieden, hebben zij een concreet hulpmiddel voor het begeleiden en voorbereiden van de patiënt tijdens de sessies.

6 Implementatieplan

6.1 Het GPS-model

Om de dissociatiebox te kunnen implementeren, werd als implementatiestrategie het Grol & Wensing, parihs, Synthese-model (GPS-model) gebruikt (figuur 2). Dit is een geïntegreerd model ontstaan vanuit twee andere veel gebruikte implementatiemodellen, namelijk het Parihs-raamwerk en het implementatiemodel van Grol en Wensing. Het Parihs-raamwerk beschrijft enkele factoren die noodzakelijk zijn bij het implementeren van vernieuwingen zoals facilitering, evidence en de context. Voor elk van deze factoren wordt er nagegaan in welke hoeveelheid ze aanwezig zijn, en indien dat onvoldoende blijkt kan hier tijdens de implementatie extra op gefocust worden. Het implementatiemodel van Grol & Wensing daarentegen bestaat uit een stappenplan dat bruikbaar is voor de systemische aanpak van implementatie bestaande uit zes stappen. Beide modellen focussen op verschillende zaken, maar zijn een goede aanvulling op elkaar. (Vermeulen & Tiemens, 2015)

Vanuit de gelijkenissen en verschillen, en de sterktes en zwaktes van deze twee modellen is het geïntegreerde GPS-model ontstaan. Er worden vijf voorwaarden voor implementatie beschreven in de literatuur: visie, vaardigheden, drijfveren, middelen en plan van aanpak. Het GPS-model voldoet aan deze vijf voorwaarden. Het gebruik van dit model zal de slaagkans op implementatie van de dissociatiebox met flowchart verhogen. (Vermeulen & Tiemens, 2015)



Figuur 2: Het GPS-model (Vermeulen & Tiemens, 2015)

6.2 Microniveau

De dissociatiebox met flowchart zal voor het eerst worden geïmplementeerd op de psychiatrische afdeling van het Heilig Hart ziekenhuis in Lier, omdat hier specifiek vraag was naar concrete hulpmiddelen betreffende de begeleiding van een patiënt tijdens behandeling met Spravato (interne trigger). Er is tot op heden op deze afdeling nog geen eenduidig beleid over de begeleiding van de patiënt tijdens sessies met Spravato. Het enthousiasme van de afdeling om met iets concreet aan de slag te kunnen gaan is een enorm bevorderende factor in het doorvoeren van de dissociatiebox (situatie-analyse).

Het uiteindelijke doel van dit prototype is om binnen de zes maanden de kennis van de verpleegkundige te verbeteren zodat de kwaliteit van de patiëntenzorg ook verhoogt (probleem- en doelstelling). De verpleegkundigen op deze afdeling zullen aan de hand van het prototype de patiënt meer efficiënt kunnen begeleiden. Het is belangrijk dat de verpleegkundigen weten wat de box is en hoe ze hiermee aan de slag kunnen gaan. Aan de hand van de flowchart wordt zeer snel duidelijk hoe ze de dissociatiebox kunnen gebruiken. Indien er toch nog onduidelijkheid heerst rond het gebruik ervan, kan de hoofdverpleegkundige de box tijdens een teamvergadering toelichten (innovatie ontwerpen en toepassen). Als er toch nog verwarring zou zijn, is het belangrijk om de flowchart nog aan te passen waar nodig zodat de verpleegkundige deze op de meest efficiënt mogelijke manier kan gebruiken.

Omdat niet alles in deze box evidence-based is, of nog niet werd onderzocht bij esketamine, is het belangrijk om tweemaandelijks de dissociatiebox te evalueren. Elk onderdeel van de box en de flowchart zal worden overlopen. De evaluatie tijdens een teamvergadering is nodig om aanpassingen uit te voeren en onduidelijkheden op te heffen. Na vier maanden kan de box halfjaarlijks worden geëvalueerd, tenzij de afdeling een snellere evaluatie als nodig acht. Tijdens de teamvergaderingen wordt ook steeds ruimte gemaakt voor suggesties tot aanpassing van de verpleegkundigen, zij zijn ten slotte de personen die ermee aan de slag zullen gaan (evaluatie). Omdat onderzoek over gebruik van psychedelica nog volop lopende is, is het belangrijk om ook rekening te houden met nieuw verschenen literatuur. Kortom is het samengevat essentieel om de dissociatiebox voldoende te evalueren en aan te passen. Omwille van de reële kans op tijdsgebrek in de zorgsector (bellemerende factor), noteren de verpleegkundigen best meteen hun bedenkingen bij de box. Deze neergeschreven bedenkingen en eventuele suggesties zullen ervoor zorgen dat de teamvergadering op een vlotte manier kan verlopen.

Verder wordt er ook een pre- en postmeting gedaan bij de patiënten, omdat het ook erg belangrijk is om de patiënten te vragen naar hun ervaringen met de dissociatiebox. Zij zijn tenslotte de personen die zullen worden begeleid en rechtstreeks het effect van de dissociatiebox (en dus betere begeleiding) zullen voelen. De premeting zal uitgevoerd worden bij de patiënten die de behandeling gekend hebben alvorens implementatie van de box. De patiënt krijgt dan een vragenlijst over de set en setting alvorens het eerste gebruik van de box. De postmeting zal na de derde keer van het gebruik van de box afgenomen worden, en nogmaals op het einde van de behandeling. Deze vragenlijst zal bestaan uit vragen die betrekking hebben op het verschil tussen voor en na implementatie van de box en of ze een positievere ervaring hebben met Spravato sinds implementatie

van de box. Ook zullen er vragen worden gesteld over de meerwaarde van alle verschillende onderdelen van de box. Afhankelijk van de antwoorden op deze vragenlijst kan er beslist worden om eventuele aanpassingen uit te voeren. Omdat het storen van de patiënten voor, tijdens of vlak na de sessies als hinderlijk kan worden ervaren, wordt deze vragenlijst gewoon meegegeven naar huis en dan kunnen de patiënten deze voor de volgende toediening ingevuld terug meenemen. Een belemmerende factor in het evalueren van de dissociatiebox op deze afdeling is de kleine patiëntenpopulatie waardoor veralgemening naar macroniveau nagenoeg niet mogelijk is.

Voor de financiering van deze box kan er afdelingsbudget aan de kant worden gezet door de PAAZ in Lier. Alles samengeteld zou de samenstelling ruim geschat €100 tot €150 kosten (tabel 1).

Tabel 1: kosten dissociatiebox

Product	Kosten gemiddeld in euro
JBL Go 2 Box	30
Fleece dekentje	18
Oordopjes	15 of gratis
Slaapmasker	15
Sunset lamp	20
Opbergbox	3
Papier	5
Totaal	106

6.3 Mesoniveau

De kwaliteitsverbetering wordt niet enkel bereikt door het gebruik van het prototype door de verpleegkundigen. Het is belangrijk dat ook de psychiater op de hoogte wordt gesteld van de vernieuwing op de afdeling. Wanneer de psychiater kennis heeft van de nieuwste tendensen kan hij de patiënt alvast een eerste keer educatie geven omtrent bijvoorbeeld de zogenaamde 'bijwerkingen' (dat eigenlijke verwachte effecten zijn) en het nut hiervan. Ook is het mogelijk dat patiënten niet open staan voor het gebruik (van bepaalde elementen) van de box, daarom is het belangrijk om reeds bij de consultatie van de psychiater het idee rond de dissociatiebox uit te leggen. Zo wordt de patiënt reeds vanaf het begin van het traject gesensibiliseerd.

Verder is het ook noodzakelijk dat de rest van het multidisciplinaire team op de hoogte is van de evidentie. Personeel anders dan verpleegkundigen (zoals poetspersoneel, logistieke dienst, sociale dienst...) moet geïnformeerd worden dat het betreden van de kamer tijdens de behandeling met Spravato als zeer storend kan worden ervaren, en daarom moet worden uitgesteld. Om het multidisciplinaire team en eventuele externen op de hoogte te brengen van de behandeling, kan er bijvoorbeeld een papier op de deur worden gehangen met een verzoek om de kamer niet te betreden. Een patiënt kan zo in alle rust en met zo weinig mogelijk externe prikkels de behandeling afmaken. Een suggestie voor zulk papier kan teruggevonden worden in bijlage 8, dit kan nog worden gepersonaliseerd door de afdeling. Dit papier werd ook geplastificeerd toegevoegd aan de dissociatiebox.

6.4 Macroniveau

Indien er kan worden bewezen dat de dissociatiebox een meerwaarde vormt voor de verpleegkundige kennis en een efficiënte begeleiding van de patiënt, kan met de nodige subsidies de implementatie van deze box naar andere PAAZ-afdelingen op Vlaams niveau uitgebreid worden. Indien gewenst kan de box ook worden geïmplementeerd in andere settings waar Spravato reeds wordt toegediend zoals in de psychiatrische zorgcentra in België. Zo wordt de doelstelling tot aanpak van kennistekort en betere begeleiding van de patiënt uitgebreid naar een Vlaams niveau. Het is belangrijk dat er overleg gebeurt tussen de verschillende ziekenhuizen zodat eventuele suggesties tot verbetering kunnen worden besproken tussen hen.

Indien er in de toekomst in België nieuwe psychedelische producten op de markt komen die op een legale wijze kunnen worden gebruikt binnen een medische setting, is het interessant om te gaan kijken of de dissociatiebox ook kan worden gebruikt bij andere soorten psychedelica. Aangezien enkele zaken uit de dissociatiebox gebaseerd zijn op onderzoek naar psilocybine, is het zeker interessant om bij dit psychedelicum de bijdrage van de dissociatiebox te evalueren.

Discussie

Het opzet van deze literatuurstudie was het verkennen van de behandeling met Spravato bij therapieresistente depressie, en het vinden van een concreet hulpmiddel voor verpleegkundigen bij de begeleiding van deze patiënten. Hoewel er veel informatie werd gevonden via de literatuurstudie, kent deze bachelorproef toch enkele limitaties. Onderzoek naar het gebruik van psychedelica in de geestelijke gezondheidszorg is namelijk nog relatief recent en staat nog in zijn kinderschoenen. Het is in eerste instantie belangrijk om te weten wat een patiënt nodig heeft gedurende de behandelsessies met esketamine, alvorens de verpleegkundige met concrete zaken aan de slag kan. Er werden dan ook verschillende kwalitatieve onderzoeken met kleinere populaties gebruikt in deze literatuurstudie om het perspectief van de patiënt te leren begrijpen. Deze onderzoeken worden dus wel als waardevol geacht, ondanks dat de wetenschappelijke waarde ervan onderzoeken soms lager is. (Breeksema et al., 2022; Gashi et al., 2021; Messell et al., 2022; Rootman et al., 2021)

Het is belangrijk er op te duiden dat er voorlopig nog geen langetermijneffecten van ketamine werden gerapporteerd, maar de meeste onderzoeken echter over kortere periodes liepen (Muscat et al., 2021). Er is meer onderzoek nodig naar de veiligheid en langetermijneffecten van ketamine. De focus van deze bachelorproef ligt echter wel eerder bij de kortetermijneffecten dan de langetermijneffecten van esketamine, dus hier werd ook niet verder op ingegaan.

Men is het er in het algemeen over eens dat de set en setting een zeer belangrijk deel vormt voor psychedelische sessies. Zo geeft onderzoek bijvoorbeeld aan dat de toediening van psychedelica moet plaatsvinden in een comfortabele, rustige, aangename en prikkelarme omgeving, maar er wordt niet gespecificeerd hoe deze er dan juist moet uitzien. (Friesen, 2022; McIntyre et al., 2021) Er werden dan ook enkele suggesties gedaan voor de dissociatiebox die niet volledig gebaseerd zijn op evidentie. De sunset lamp (sfeerverlichting), het dekentje, de oordoppen en het oogmasker zijn niet evidence based maar dragen wel bij tot een prikkelarme en comfortabele omgeving. Er moeten teamvergaderingen plaatsvinden om te beoordelen of deze toegevoegde instrumenten effectief een bijdrage vormen voor een meer comfortabele omgeving. Ook moet er een pre- en postmeting gebeuren bij de patiënten om de effecten van de dissociatiebox te evalueren. Deze box kan pas worden gebruikt op andere plaatsen, wanneer deze metingen bewijzen dat dit instrument een meerwaarde vormt voor de begeleiding van de patiënt. Verder is er ook een groot deel van de informatie uit het hoofdstuk 'set en setting' gebaseerd op één kwalitatief onderzoek van Breeksema et al (2022) waarin 17 patiënten werden ondervraagd aan de hand van een diepte-interview. Ook werd dit onderzoek uitgevoerd bij patiënten die een orale dosis esketamine kregen toegediend waardoor mogelijks niet kan worden veralgemeend naar intranasale esketamine. Het onderzoek van Hartogsohn en Petranker (2022) focust zich enkel op de set en setting bij microdosering van psychedelica, en ook niet volstrekt op het gebruik binnen een medische setting.

Het onderzoek van Kaelen et al. (2018) bestond uit maar negentien deelnemers, toch is dit voor een kwalitatief onderzoek reeds een relatief goede steekproef. Volgens dit onderzoek dragen therapeuten de verantwoordelijkheid om voor een

juiste muziekstijl te kiezen die past bij de persoonlijkheid van de patiënt. (Kaelen et al., 2018) Doch is het niet zo vanzelfsprekend om de rol als therapeut nog boven op de verantwoordelijkheden van een verpleegkundige te nemen. Het is dus belangrijk om verder uit te klaren of de keuze van muziek wel binnen het takenpakket van de verpleegkundige past, en wat hun rol dan juist wel is. Omdat dit nog niet duidelijk is, werd er daarom gekozen voor een reeds bestaande afspeellijst ontwikkeld voor behandelingen met psilocybine. De meeste artikels die gebruikt werden om de keuze te maken om muziek toe te voegen aan de dissociatiebox zijn grotendeels gebaseerd op onderzoek naar psilocybine omwille van gebrek aan onderzoek naar esketamine. Er moet dus op worden attent gemaakt dat de beschreven effecten die ervaren worden door het luisteren van muziek bij psilocybine mogelijks niet hetzelfde zijn als die bij esketamine. (Kaelen et al., 2018; Messell et al., 2022) De afspeellijst die werd toegevoegd aan de dissociatiebox werd oorspronkelijk ontwikkeld voor de 4 tot 6 uur durende sessies met psilocybine, en dus niet voor esketamine. Omdat de effecten van ketamine deels overlappen met die van een klassiek psychedelicum (waaronder psilocybine) werd er besloten om de aanbevelingen van deze onderzoeken toch te includeren. Het is echter wel zeer belangrijk om de effecten van de muziek in deze afspeellijst in de behandeling met esketamine nog grondig te evalueren. Er kan wel worden geconcludeerd dat muziek een belangrijke rol speelt in de psychedelische ervaring, maar verder onderzoek naar welke muziek nu het best gebruikt wordt tijdens de behandeling met ketamine is nog nodig. De huidige literatuur hieromtrent is nog onvoldoende om hier een antwoord op te kunnen formuleren.

Om meer informatie te verkrijgen over hoe Spravatobehandelingen in elkaar zitten, werd er enkele keren een PAAZ-afdeling bezocht. Tijdens deze bezoeken werd er geen gevalideerd instrument gebruikt om de verkregen informatie samen te bundelen. Het lijkt in de toekomst waardevol om op een meer kwalitatieve manier te werk te gaan, zodat de verkregen informatie betrouwbaar en valide genoeg is om te gebruiken in toekomstig onderzoek.

Kwalitatief onderzoek met een grote wetenschappelijke waarde naar de rol van de verpleegkundige in de behandeling met esketamine is schaars. Verder onderzoek naar de rol van de verpleegkundige bij de begeleiding van de patiënt en de behandeling met psychedelica is dan ook essentieel.

Conclusie

Hoewel de snelle antidepressieve effecten van esketamine reeds bewezen zijn, is er nog onenigheid over de veiligheid van dit product. Toch bevestigen steeds meer onderzoeken het veilige gebruik van ketamine binnen een strikt medische setting, zonder dat het product wordt geclassificeerd als zeer verslavend.

De voordelen van ketamine zijn niet beperkt tot louter de farmacologie, maar ook de set en setting waarin de toediening plaatsvindt speelt een belangrijke rol. Met andere woorden zijn de persoon en persoonlijkheidsdynamiek van de patiënt, maar ook de fysieke behandelomgeving belangrijke factoren die extra aandacht verdienen. Een van de meest voorkomende (neven)effecten van Spravato op zeer korte termijn is een dissociatie. De meningen over de rol van dissociatie in het therapeutische effect van ketamine zijn nog verdeeld. Alvorens men concreet gaat inspelen op het tegengaan of bevorderen van een dissociatie moet eerst de rol hiervan verder worden uitgeklaard in toekomstig onderzoek.

Er is vanuit het werkveld nog nood aan een algemeen beleid rond de begeleiding van patiënten die een behandeling met intranasale esketamine ondergaan. Aangezien ketamine visuele en auditieve perceptuele veranderingen en bewustzijnsveranderingen kan veroorzaken, is het belangrijk dat deze patiënten goed worden begeleid. In deze bachelorproef werd er daarom gezocht naar concrete hulpmiddelen voor de verpleegkundige bij de begeleiding van de patiënt die een behandeling met intranasale esketamine ondergaat. Als concreet hulpmiddel werd een dissociatiebox met bijhorende flowchart en steekkaart ontwikkeld. De inhoud van deze box is een combinatie van de resultaten van de literatuurstudie en ervaringen vanuit de praktijk. In de box zijn ook verschillende zaken toegevoegd om de set en setting van de behandeling positief te beïnvloeden zoals een lamp, een oogmasker, muziek en enkele tips voor verpleegkundigen. Als dit prototype effectief blijkt te zijn op afdelingsniveau, kan dit op termijn gebruikt worden in verschillende instellingen in Vlaanderen.

Verder onderzoek naar de rol van de verpleegkundige bij de begeleiding van de patiënt en de behandeling met psychedelica is essentieel. Het onderzoek naar het gebruik van psychedelica in de geestelijke gezondheidszorg staat nog in zijn kinderschoenen, maar medisch gecontroleerd trippen als therapie lijkt voorlopig veelbelovend.

Referentielijst

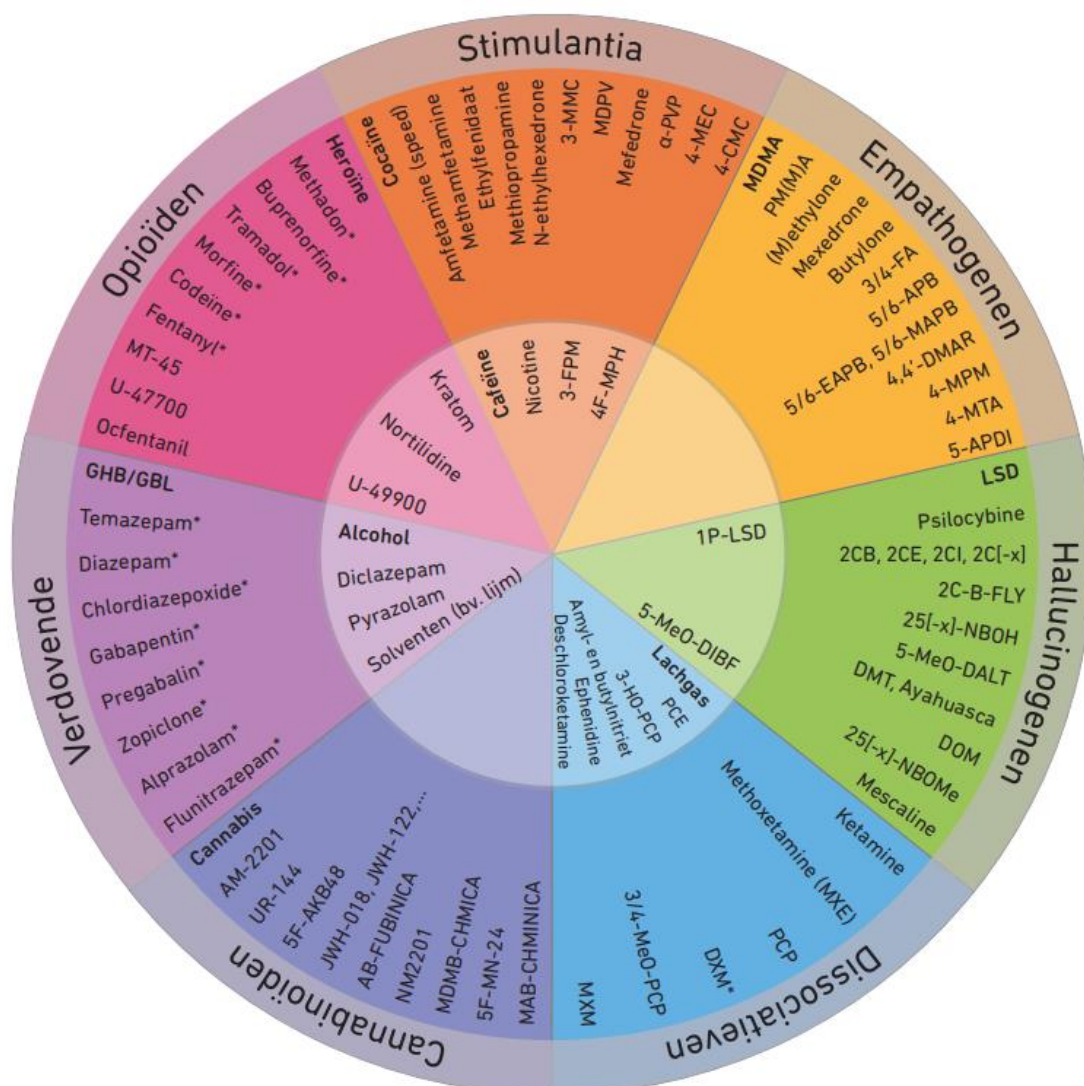
- Alexander, L., Jelen, L. A., Mehta, M. A., & Young, A. H. (2021). The anterior cingulate cortex as a key locus of ketamine's antidepressant action. *Neurosci Biobehav Rev*, *127*, 531-554. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.05.003>
- American Psychiatric Association. (2022). *Handboek voor de classificatie van psychische stoornissen (DSM-5 TR). Nederlandse vertaling van Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision*. Boom.
- BCFI. (2022). *Belgisch Centrum voor Farmatherapeutische Informatie*. Belgisch Centrum voor Farmatherapeutische Informatie. Retrieved 15/12/2022 from <https://www.bcfi.be/nl/>
- Breeksema, J., van den Brink, W., Veraart, J., Smith-Apeldoorn, S., Vermetten, E., & Schoevers, R. (2020). Psychedelica bij de behandeling van depressie, angst en obsessieve-compulsieve stoornis. *Tijdschrift voor psychiatrie* (2020/8), 618-628.
- Breeksema, J. J., Niemeijer, A., Kuin, B., Veraart, J., Kamphuis, J., Schimmel, N., ... Schoevers, R. (2022). Holding on or letting go? Patient experiences of control, context, and care in oral esketamine treatment for treatment-resistant depression: A qualitative study. *Front Psychiatry*, *13*, 948115. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.948115>
- Bryant, R. L., & Forman, H. L. (2019). "Junkies" and "Addicts": Criminals in a War on Drugs or Casualties in an Opioid Epidemic? In H. L. Forman (Ed.), (pp. 117-128).
- Collins Fantasia, H. (2020). Esketamine Nasal Spray for Treatment-Resistant Depression. *Nursing for Women's Health*, *24*(3), 228-232. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nwh.2020.03.004>
- Davis, A. K., Barrett, F. S., May, D. G., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., . . . Griffiths, R. R. (2021). Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, *78*(5), 481-489. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3285>
- Daws, R. E., Timmermann, C., Giribaldi, B., Sexton, J. D., Wall, M. B., Erritzoe, D., . . . Carhart-Harris, R. (2022). Increased global integration in the brain after psilocybin therapy for depression. *Nature Medicine*, *28*(4), 844-851. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01744-z>
- De Gregorio, D., Aguilar-Valles, A., Preller, K. H., Heifets, B. D., Hibicke, M., Mitchell, J., & Gobbi, G. (2021). Hallucinogens in Mental Health: Preclinical and Clinical Studies on LSD, Psilocybin, MDMA, and Ketamine. *J Neurosci*, *41*(5), 891-900. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1659-20.2020>
- Druglijjn. (z.d.). *Ketamine*. Druglijjn. Retrieved 31 januari 2023 from <https://www.druglijjn.be/drugs-abc/ketamine>
- Drugsinfo. (z.d.). *Wat zijn psychedelica of tripmiddelen?* Retrieved 8 april from <https://www.drugsinfo.nl/>
- Eurostat. (2022). *Persons reporting a chronic disease, by disease, sex, age and broad group of citizenship*.
- Fantasia, H. C. (2020). Esketamine Nasal Spray for Treatment-Resistant Depression. *Nursing for Women's Health*, *24*(3), 228-232. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nwh.2020.03.004>
- Friesen, P. (2022). Psychosis and psychedelics: Historical entanglements and contemporary contrasts. *Transcult Psychiatry*, *59*(5), 592-609. <https://doi.org/10.1177/13634615221129116>
- Gashi, L., Sandberg, S., & Pedersen, W. (2021). Making "bad trips" good: How users of psychedelics narratively transform challenging trips into valuable experiences. *International Journal of Drug Policy*, *87*, 102997. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102997>

- Gezond België. (2021). *Angst en depressie*. Gezond België. Retrieved 26 april from <https://www.gezondbelgie.be/nl/gezondheidstoestand/geestelijke-gezondheid/angst-en-depressie>
- Gisle, L., Driesken, S., Demarest, S., & Van der Heyden, J. (2020). *Geestelijke Gezondheid: gezondheidsenquête 2018*. Brussel, België: Sciensano; Rapportnummer: D/2020/14.440/4. Retrieved 16 november from www.gezondheidsenquête.be
- Hartogsohn, I., & Petranker, R. (2022). Set and setting in microdosing: an oft-overlooked principle. *Psychopharmacology (Berl)*, 239(12), 3771-3777. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06249-8>
- Janssen Pharmaceutica NV. (2021). Spravato (esketamine) neusspray: brochure voor professionele zorgverleners. In *[Brochure]*.
- Janssen-Cilag International NV. (2019). Spravato epar product information. In *[bijsluiter]*.
- Kaelen, M., Giribaldi, B., Raine, J., Evans, L., Timmerman, C., Rodriguez, N., . . . Carhart-Harris, R. (2018). The hidden therapist: evidence for a central role of music in psychedelic therapy. *Psychopharmacology (Berl)*, 235(2), 505-519. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4820-5>
- Khodoruth, M. A. S., Estudillo-Guerra, M. A., Pacheco-Barrios, K., Nyundo, A., Chapa-Koloffon, G., & Ouanes, S. (2022). Glutamatergic System in Depression and Its Role in Neuromodulatory Techniques Optimization. *Front Psychiatry*, 13, 886918. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.886918>
- McIntyre, R. S., Rosenblatt, J. D., Nemeroff, C. B., Sanacora, G., Murrough, J. W., Berk, M., . . . Stahl, S. (2021). Synthesizing the Evidence for Ketamine and Esketamine in Treatment-Resistant Depression: An International Expert Opinion on the Available Evidence and Implementation. *Am J Psychiatry*, 178(5), 383-399. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20081251>
- Messell, C., Summer, L., Bonde, L. O., Beck, B. D., & Stenbæk, D. S. (2022). Music programming for psilocybin-assisted therapy: Guided Imagery and Music-informed perspectives. *Front Psychol*, 13, 873455. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.873455>
- Muscat, S. A., Hartelius, G., Crouch, C. R., & Morin, K. W. (2021). An Integrative Approach to Ketamine Therapy May Enhance Multiple Dimensions of Efficacy: Improving Therapeutic Outcomes With Treatment Resistant Depression. *Front Psychiatry*, 12, 710338. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.710338>
- NICE. (2022). *Esketamine nasal spray or treatment-resistant depression*. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta854/chapter/1-Recommendations>
- Penn, A., Dorsen, C. G., Hope, S., & Rosa, W. E. (2021). Psychedelic-Assisted Therapy: Emerging Treatments in Mental Health Disorders. *Am J Nurs*, 121(6), 34-40. <https://doi.org/10.1097/01.naj.0000753464.35523.29>
- Pereira, S., Brennan, E., Patel, A., Moran, M., Wallier, J., & Liebowitz, M. R. (2020). Managing dissociative symptoms following the use of esketamine nasal spray: a case report. In *Int Clin Psychopharmacol* (Vol. 36, pp. 54-57). <https://doi.org/10.1097/yic.0000000000000327>
- Prévot, P. (2022). *Gebruik van ketamine voor de behandeling van depressies*. Strada Lex. Retrieved 30 april from https://www.stradalex.com/nl/sl_src_publ_div_be_chambre/document/SVb_kv_55-b083-1186-1332-2021202214415
- Reiff, C. M., Richman, E. E., Nemeroff, C. B., Carpenter, L. L., Widge, A. S., Rodriguez, C. I., . . . McDonald, W. M. (2020). Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy. *Am J Psychiatry*, 177(5), 391-410. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010035>
- Rootman, J. M., Kryskow, P., Harvey, K., Stamets, P., Santos-Brault, E., Kuypers, K. P. C., . . . Walsh, Z. (2021). Adults who microdose psychedelics report health related motivations and lower levels of anxiety and depression compared to non-microdosers. *Scientific Reports*, 11(1), 22479. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01811-4>

- Shukuroglou, M., Roseman, L., Wall, M., Nutt, D., Kaelen, M., & Carhart-Harris, R. (2023). Changes in music-evoked emotion and ventral striatal functional connectivity after psilocybin therapy for depression. *J Psychopharmacol*, 37(1), 70-79. <https://doi.org/10.1177/02698811221125354>
- van den Brink, W., Schoevers, R., Vermetten, E., Van, R., & Breeksema, J. (2020). Effectiviteit van psychedelica bij de behandeling van psychiatrische aandoeningen: inleiding. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 62(8), 613-617.
- Vermeulen, H., & Tiemens, B. (2015). *Implementatie van evidence based practice: praktische tips voor een complexe verandering*. Bohn Stafleu van Loghum.
- Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs, V. (2023). *Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs*. <https://www.vad.be/>
- Winkelman, M. J. (2021). The Evolved Psychology of Psychedelic Set and Setting: Inferences Regarding the Roles of Shamanism and Entheogenic Ecopsychology. *Front Pharmacol*, 12, 619890. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.619890>

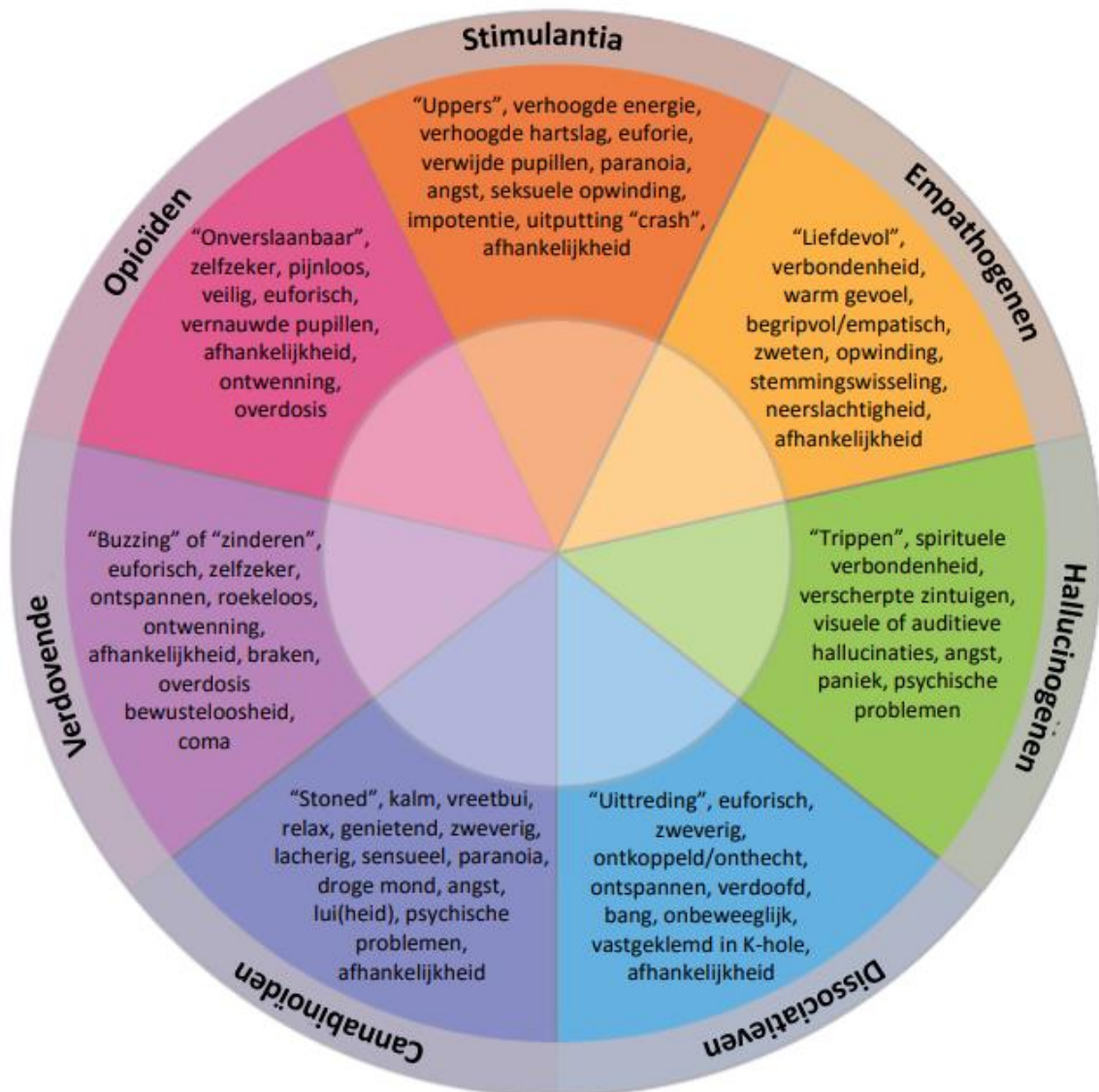
Bijlagen

Bijlage 1: Het drugwiel



Figuur 3: Voorkant drugwiel (Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs, 2023)

Effecten per categorie



Figuur 4: Achterkant drugwiel (Vlaams Expertisecentrum Alcohol en andere Drugs, 2023)

Bijlage 2: Checklist voor professionele zorgverleners

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Spravato®. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Spravato te waarborgen (RMA versie 06/2020).

Kan de patiënt de zorginstelling verlaten? Checklist voor professionele zorgverleners.

Tijdens elke behandelsessie dienen patiënten tijdens en na de toediening van Spravato® (esketamine) neusspray onder toezicht van een professionele zorgverlener te staan totdat ze op basis van klinisch oordeel stabiel zijn.

De behandelend arts is verantwoordelijk voor de beslissing of de patiënt de zorginstelling kan verlaten, op basis van deze checklist en zijn/haar klinisch oordeel.

Klinische beoordeling

- 1. Voorbijgaande dissociatieve toestanden en waarnemingsstoornissen (dissociatie):**
Heeft de patiënt geen tekenen van dissociatie of veranderde waarnemingen die zijn/haar functioneren kunnen belemmeren?
- 2. Bewustzijnsstoornissen (sedatie):**
Is de patiënt volledig wakker en reageert deze op stimuli (d.w.z. geen sedatie)?
- 3. Verhoogde bloeddruk:**
Zijn de bloeddrukwaardes van de patiënt op een aanvaardbaar niveau?
- 4. Andere bijwerkingen:**
Zijn alle andere eventuele bijwerkingen verdwenen?

De patiënt

- 5.** Heeft u de patiënt geadviseerd om niet zelf een voertuig te besturen of machines te bedienen tot de volgende dag na een goede nachtrust?
- 6.** Gaat de patiënt met het openbaar vervoer naar huis of is er geregeld dat iemand anders hem/haar naar huis brengt?

In staat om te vertrekken

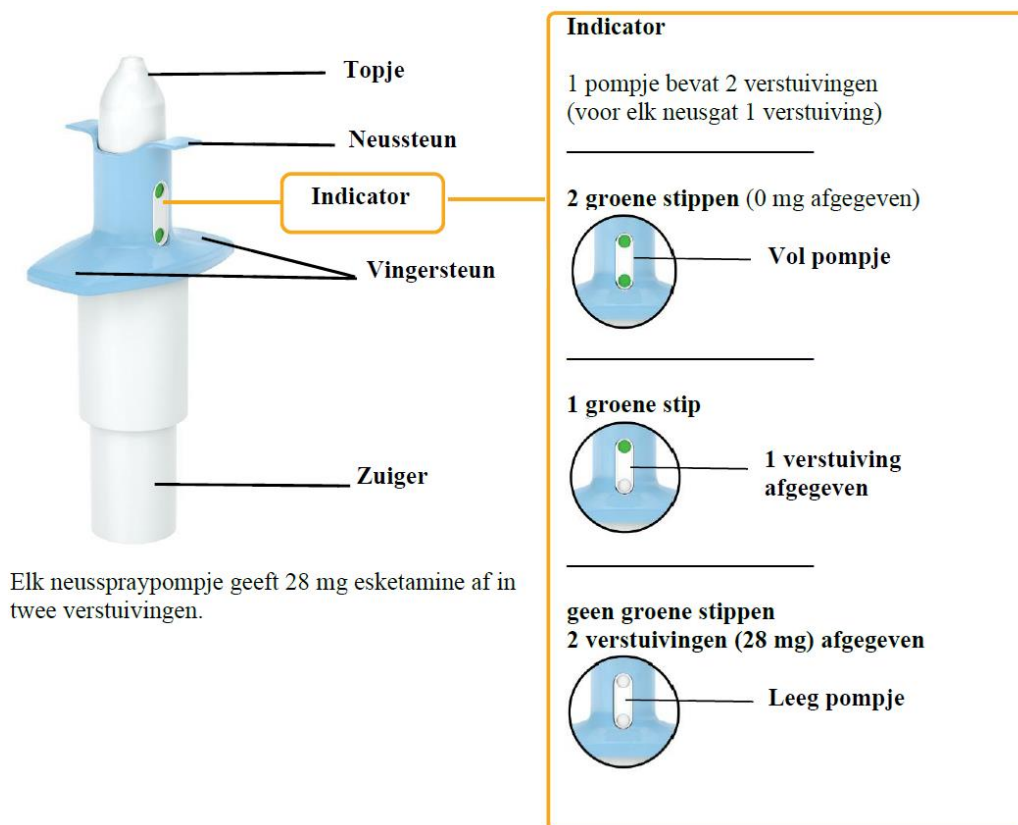
- 7.** Vindt u - de behandelend arts - op basis van uw klinisch oordeel dat de patiënt in staat is om de zorginstelling te verlaten?



WAARSCHUWING: Instrueer patiënten om zich niet in te laten met gevaarlijke activiteiten - zoals het besturen van een voertuig of het bedienen van machines - tot de dag volgend op de toediening van Spravato na een goede nachtrust.

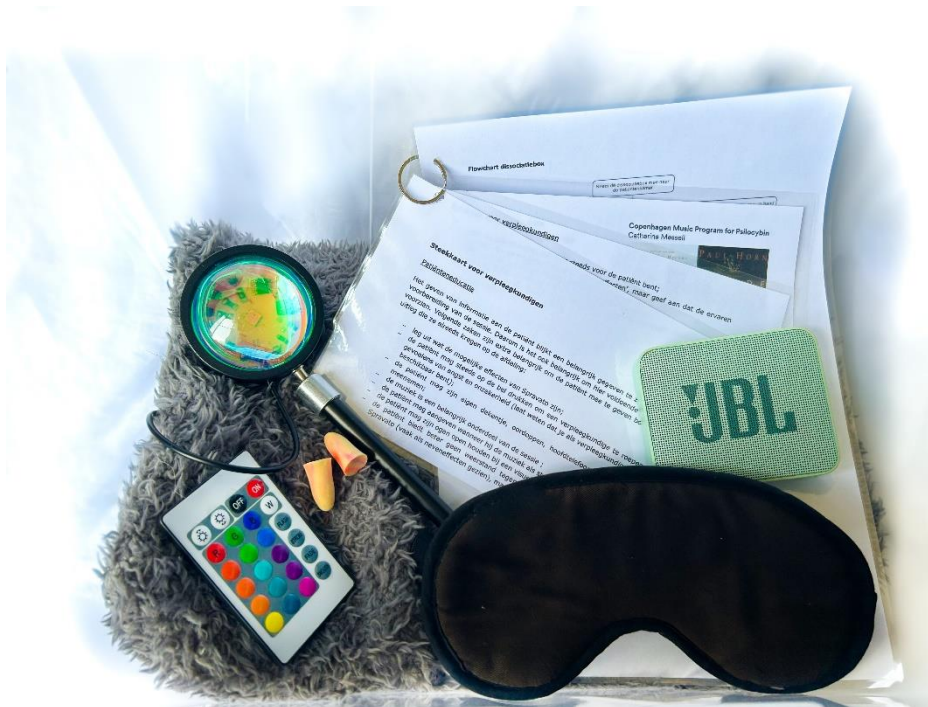
Figuur 5: Checklist voor professionele hulpverleners (PAAZ Lier, 2023, 20 februari – persoonlijke communicatie)

Bijlage 3: Het Spravato neusspraypompje



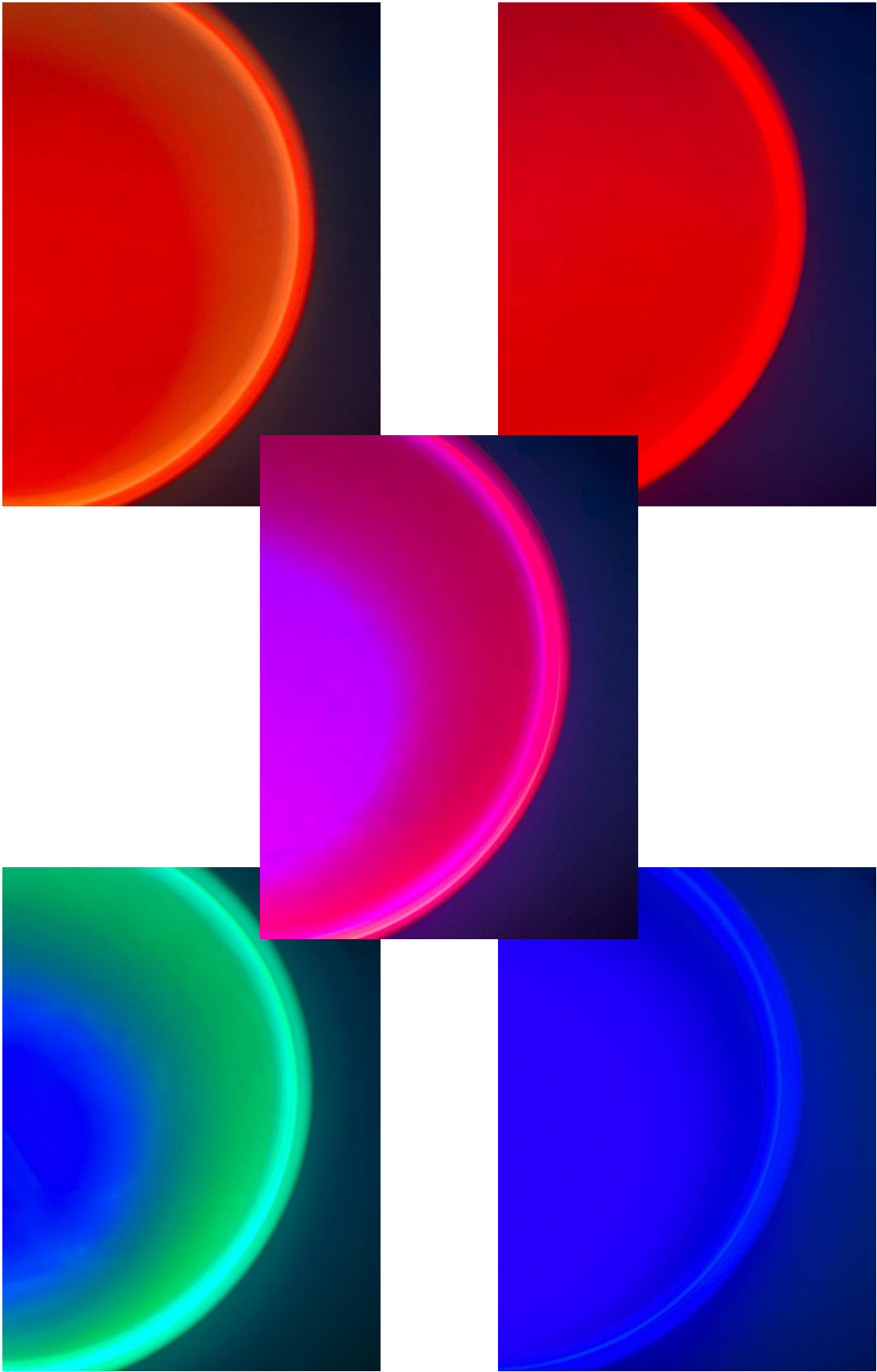
Figuur 6: Het Spravato neusspraypompje (Janssen-Cilag International NV, 2019)

Bijlage 4: Materiaal in de dissociatiebox



Figuur 7: Twee verschillende foto's van het materiaal in de dissociatiebox

Bijlage 5: Standen sunset lamp



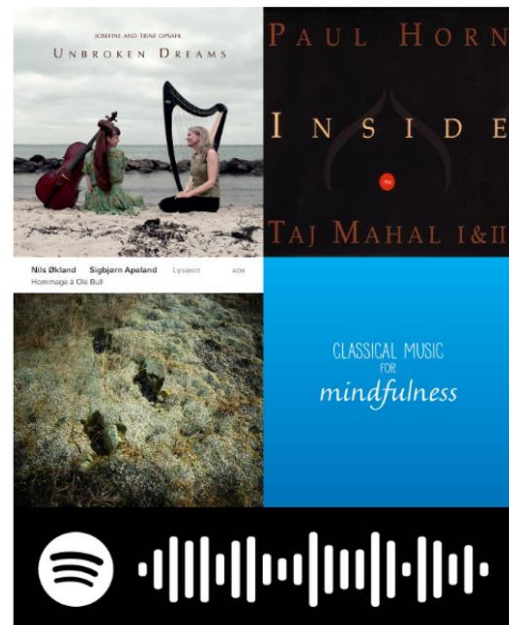
Figuur 8: De verschillende standen van de sunset lamp

Bijlage 6: Handleiding voor scannen Spotify-Code

Handleiding Spotify-code

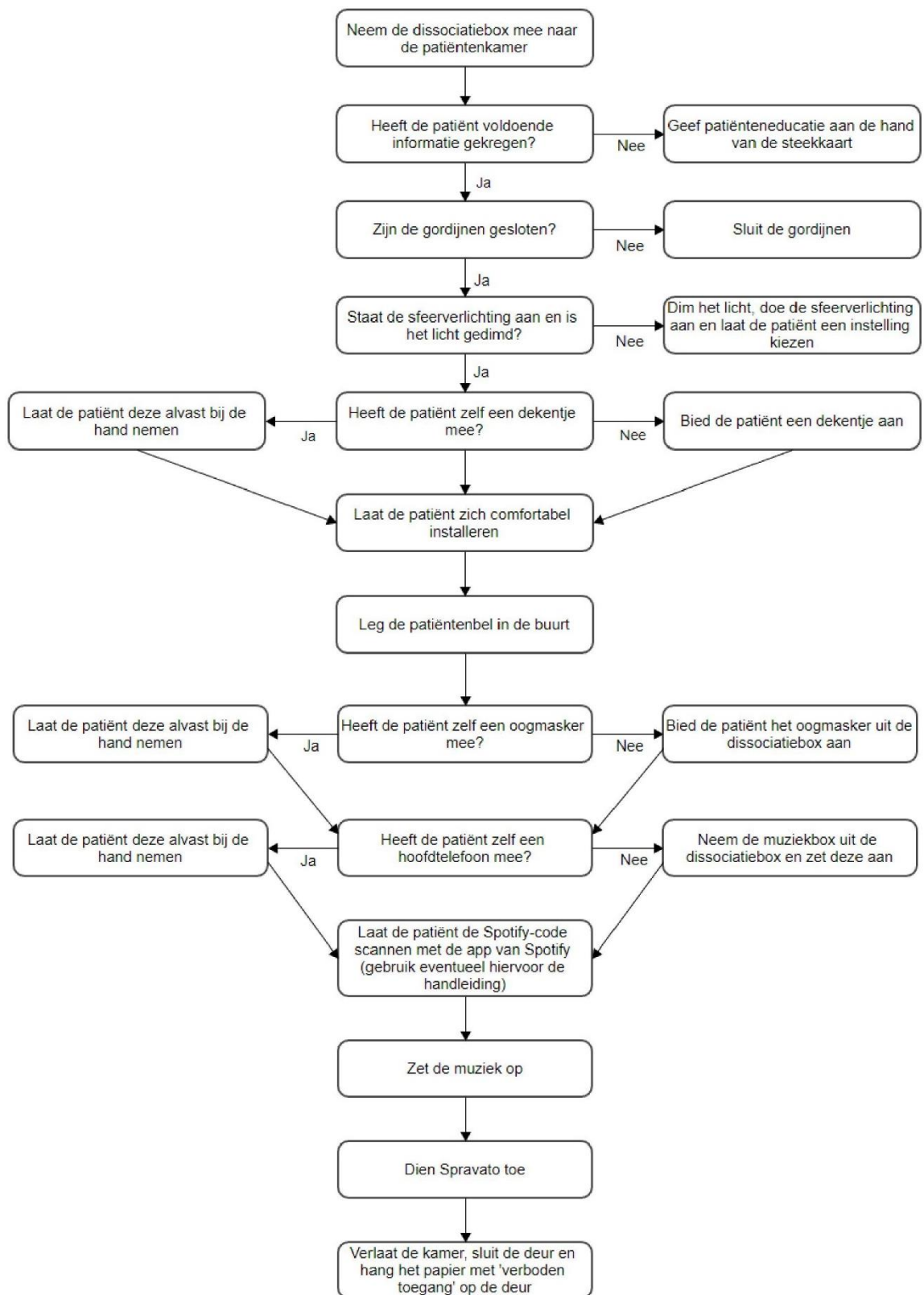
1. Laat de patiënt de Spotify-app downloaden
2. Open de Spotify-app
3. Druk op 'zoeken' vanonder in de app
4. Druk daarna op het camera-icoon rechts vanboven op het scherm
5. Scan de Spotify-code

Copenhagen Music Program for Psilocybin Catharina Messell



Figuur 9: Handleiding voor scannen Spotify-code

Bijlage 7: Flowchart dissociatiebox



Figuur 10: Flowchart dissociatiebox

Bijlage 8: Papier verboden toegang



Figuur 11: Papier verboden toegang