



**Prozac ontmaskerd via de
bestaande literatuur.**

**Het ongelijk van de serotonine-
hypothese regulier bewezen.**

**Blijven universiteiten zwijgen?
Wie ontkracht als eerste deze
stelling?
Toch eens benieuwd.**

Hoewel de gevestigde orde – en dan bedoelik hoofdzakelijk de farmaceutische industrie -jarenlang kans zag om de wereld om de tuin te leiden met de zogenaamde serotonine-hypothese voor depressie en daar dan de zogenaamde effectiviteit van de serotonine-heropname-remmers aan ophing, denk ik toch dat diezelfde gevestigde orde nu zelf per ongeluk een einde heeft gemaakt aan dit bedrog.

Depressie zou worden veroorzaakt door gebrek aan serotonine en door via SSRI's de heropname van serotonine bij de synaps te remmen, zou een grotere beschikbaarheid van serotonine ervoor zorgen dat de depressie verdween.

Eind 2004 verscheen er in het *Algemeen Dagblad* een klein berichtje dat de opmaat vormde voor het ontzenuwen van dit bedrog. Ik citeer dit bericht in zijn geheel.

[...] De neurotransmitter serotonine speelt een minder belangrijke rol bij psychiatrische aandoeningen zoals depressie dan wordt aangenomen, ook al werken serotonine-heropname-remmers antidepressief.

De arts Sascha Russo ontdekte dat de stof vooral een fysiologische rol heeft in het reageren op ongunstige omstandigheden. Russo ontrafelde het serotonerge systeem door onderzoek te doen bij mensen die geen psychiatrische aandoening hebben, maar bij wie de hoeveelheid serotonine in de hersenen wel is verstoord.

Veel van deze mensen lijden aan ontremming van hun agressieve impulsen; ze zijn vaak geïrriteerd en schelden dan op hun omgeving. Dit vermindert het sociaal functioneren in hun relatie en op het werk. Maar niemand van hen is depressief. Volgens Russo informeert het serotonerge systeem de hersenen over gunstige of ongunstige omstandigheden. Bij 'ongunstig' ontstaat agressief gedrag wat een grotere kans op overleven betekent. Dat is een normaal en gezond mechanisme. Antidepressiva hebben op het serotonerge systeem nauwelijks meer effect dan placebo's [...]

Van een onderzoekende natuurarts had ik al vernomen dat zij bij patiënten die Prozac of een andere SSRI kregen voorgeschreven een klinisch onderzoek liet verrichten naar de serotoninespiegels bij deze depressieve mensen. Zij liet bloed en urine (metabolieten-bepaling in urine) onderzoeken en moest tot de conclusie komen dat er geen 1 op 1 relatie te vinden was tussen depressie en verlaagde serotoninespiegels. Mensen konden dus depressief zijn en toch hoge serotoninespiegels hebben. Omgekeerd ontdekte dr. Sascha Russo dat mensen wel een verlaagde serotoninespiegel konden hebben en toch niet depressief zijn.

Dat zou toch al te denken moeten geven. Maar deze bevindingen waren nog steeds geen aanleiding om te twifelen aan de juistheid van de serotoninehypothese en SSRI's werden nog steeds – en steeds grotere mate – voorgeschreven.

Het vervelende is echter dat er aan die SSRI's nogal wat bijwerkingen kleven, zoals het ontstaan van psychoses en suïcidale neigingen, een verhoogd risico op beroerten, plotselinge dood bij kinderen en vroegtijdige dementie.

In 2009 verklaarden dr. Bijl, prof Dehue en anderen al in een discussie Medisch Contact dat er van SSRI's alleen bij zeer ernstige depressie – die normaal niet in de huisartsenpraktijk voorkomt – een klinisch significant effect is vastgesteld.

In de JAMA van 6-1-2010 werd de uitkomst gepubliceerd van een meta-analyse van placebogecontroleerde studies naar het effect van antidepressiva. Die conclusie was:

[...] Het verschil in effect tussen medicatie en placebo nam toe naarmate de depressie ernstiger was aan het begin van de behandeling. Pas bij een aanvangs-HDRS-score van 25 (passend bij een ernstige depressie) zou het verschil klinisch significant zijn, volgens de criteria van de National Institute for Clinical Excellence (NICE) in Groot-Brittannië. De conclusie van de auteurs is dat antidepressiva bij patiënten met milde of matige depressieve symptomen niet of nauwelijks beter werken dan een placebo [...]

Het eerder genoemde krantenbericht in het *Algemeen Dagblad* had betrekking op het promoveren van Sascha Russo op 10-11-2004 aan de Universiteit van Groningen (RUG), met het proefschrift *The tryptophan link to psychopathology*. Ik besloot de heer Russo – inmiddels werkzaam als psychiater - te mailen met het verzoek om een beschrijving van de manier waarop hij de serotoninewaarden had gemeten en tevens met de vraag naar zijn dissertatie.

En spoedig daarop ontving ik een reactie. Hij schreef me onder meer het volgende:

[...] Het meten van serotonine is heel moeilijk en duur. Dit komt omdat het opgeslagen wordt in bloedplaatjes. Door het bloed te centrifugeren wordt eerst plaatjesrijk bloed gemaakt en dan wordt daar gaschromatografie op verricht [...]

Ik kan me dus voorstellen dat bij mensen met depressieve klachten niet meteen zo'n onderzoek wordt verricht en dat er waarschijnlijk gewoon op goed geluk – zonder te weten of er wel echt sprake is van gebrek aan serotonine – SSRI's worden voorgeschreven.

Op die manier schrijft men dus een middel voor om een te lage beschikbaarheid van serotonine omhoog te brengen, terwijl men helemaal niet weet of er wel degelijk sprake is van een te lage serotoninespiegel!

Bovendien hebben we al gezien dat er sprake kan zijn van depressie bij een normale serotoninespiegel, terwijl gezonde mensen ook een te lage spiegel kunnen hebben. Dit voorschrijfgedrag van artsen en psychiaters lijkt dus te stelen op onzin!!!

Op dezelfde dag dat ik bovengenoemde reactie van Sascha Russo kreeg – op 13-1-2010 – ontving ik via Reuters een interessante publicatie onder de titel ***Study in mice shows why antidepressants often fail***, waaruit ik even zal citeren:

[...] Chicago (Reuters) – Antidepressants fail to help about half of the people who take them, and a study in mice may help explain why.

Most antidepressants – including the commonly used Prozac and Zoloft – work by increasing the amount of serotonin, a message-carrying brain chemical made deep in the middle of the brain by cells known as raphe neurons.

Researchers at Columbia University Medical Center in New York said on Wednesday that genetically engineered mice that had too much of one type of serotonin receptor in this region of the brain were less likely to respond to antidepressants [...]

[...] “The most dramatic finding is that the mice that have high levels of receptors in these serotonin neurons do not respond to fluoxetine or Prozac”, Hen said.

But when they reduced the number of these receptors – or molecular doorways – they were able to reverse the effect, he said.

“By simply tweaking the number of receptors down, we were able to transform a non-responder into a responder”, Hen said [...]

We zien nu de volgende observatie:

Bij veel serotoninereceptoren is er geen effect van SSRI's

Bij weinig serotoninereceptoren is er wel effect van SSRI's

Op dat punt aangekomen herinnerde ik me dat ik al eens had gelezen dat de dichtheid van receptoren gerelateerd is aan de hoogte van de spiegels van de stoffen die voor deze receptoren bedoeld zijn. Ik pakte het boek *Psychofarmaca, hersenen onder invloed*, door Solomon H. Snyder, 1986/1989, van de plank en las op bladzijde 111 het volgende:

[...] Uit recente studies komt het idee naar voren dat de potentiëring van amine-neurotransmitters pas na enige tijd resulteert in een bestendiger verandering in het functioneren van neuronen. De theorie is als volgt: stel dat een neuron met receptoren voor noradrenaline plotseling met grote hoeveelheden van deze transmitter in aanraking komt. De homeostatische mechanismen van het neuron zullen proberen de invloed van de grotere noradrenalinetoevoer te compenseren door veranderingen in de biochemische huishouding van de cel zelf op gang te brengen. Eén vorm van compensatie is om het bestaande aantal noradrenalinereceptoren van de cel omlaag te brengen. De aanmaak van deze receptoren vermindert en na tien tot dertig dagen zijn er dus minder dan aan het begin van de medicinale behandeling. Onderzoekers hebben gemeten hoeveel tijd zenuwcellen nodig hebben om hun metabolisme te veranderen en hun receptoraantallen te verminderen, en de gevonden tijdsduur komt goed overeen met het interval tussen toediening van antidepressiva en het optreden van een merkbare verbetering.

Ook is gebleken dat het aantal serotonine- en noradrenalinereceptoren na langdurige behandeling met antidepressiva vermindert [...]

Het is dus niet zo onlogisch om te veronderstellen dat het lichaam via homeostatische mechanismen ervoor zorgt dat er bij een structureel lage serotoninespiegel een groot aantal receptoren moet zorgen voor een toch zo optimaal mogelijk effect. En dat bij een structureel hoge serotoninespiegel een kleiner aantal serotoninereceptoren volstaat voor normaal functioneren van deze neurotransmitter.

We zouden de bovenstaande observatie nu als volgt kunnen uitbreiden:

Veel serotoninereceptoren betekent een lage serotoninespiegel en geen effect van SSRI's

Weinig serotoninereceptoren betekent een hoge serotoninespiegel en wel effect van SSRI's

Maar dat is nu juist in tegenspraak met de gangbare serotonine-hypothese die stelt dat de SSRI's nu juist werkzaam zijn door het verhogen van de beschikbaarheidsduur van serotonine bij te lage serotoninespiegels!

Er moet dus een heel ander mechanisme werkzaam zijn bij de effectiviteit van SSRI's bij zware depressie en het veroorzaken van psychoses bij mensen met een milde depressie. En dat is helemaal niet zo moeilijk te begrijpen als we de scheikundige kant van de kwestie eens nader bekijken.

Prozac is een fenylpropylamine en werkt daarom op dezelfde manier als amfetamine (fenylethylamine) en dus eigenlijk een stimulant.

Wielrenners gebruiken Prozac als legale amfetamedoping, en dat doet denken aan het effect dat ook bekend is van cocaïne.

Ik keek eens even naar de effecten van cocaïne in relatie tot neurotransmitters in het boek *Het brein in kaart*, door Rita Carter 1998, die ik aantrof op bladzijde 68 en 69. De adviezen bij de Nederlandstalige editie zijn afkomstig van prof.dr. J. Korf. Ik citeer een fragmentje, waarbij we moeten bedenken dat in de tijd van uitgave van dit boek de serotoninehypothese voor depressie nog onverminderd geldig was:

[...] Cocaïne vergroot de hoeveelheid dopamine die beschikbaar is voor de cellen, door het mechanisme te blokkeren dat normaliter zorgt voor het wegwerken van een overschot aan dopamine. Het blokkeert ook de hernieuwde opname van serotonine en noradrenaline. De verhoging van de concentratie van deze drie neurotransmitters veroorzaakt de gevoelens van euforie (dopamine), vertrouwen (serotonine) en energie (noradrenaline) die met de drug zijn verbonden [...]

We zien dus dat in 1998 cocaïne werd gerelateerd aan de werking van SSRI's. En dat sluit aan bij de opmerkingen van apotheker Fernand Haesbrouck die al enkele jaren stelt dat Prozac wordt vervaardigd op basis van de amfetaminewerking van cocaïne.

En dat zet de hele kwestie ineens in een ander daglicht. Dat zou ook de psychoses verklaren die door Prozac veroorzaakt kunnen worden. Het lijkt er dus op dat de effecten van Prozac afkomstig zijn van amfetamine-cocaïne en een omgekeerd evenredige relatie hebben met de spiegels van serotonine. Hoe zou dat te verklaren kunnen zijn?

Psychoses leiden tot het zoeken bij de verschillende psychedelica op bladzijde 187 van *Psychofarmaca*. En dan tref ik daar de tryptaminen die qua structuur lijken op serotonine.

Op bladzijde 196 trof ik een beschrijving van de werking van psychedelica, waarbij ook de synthese van serotonine in beeld werd gebracht.

[...] tryptofaan > Tryptofaan-hydroxylase > 5-Hydroxytryptofaan > 5-Hydroxytryptofaan-decarboxylase > 5-hydroxytryptamine (=serotonine).

Het blijkt dus dat de aanmaak van serotonine – via enkele enzymatische stappen – volledig afhankelijk is van de beschikbare hoeveelheid tryptofaan.

Veel tryptofaan zal leiden tot een hoge serotoninespiegel (als de enzymatische stappen goed verlopen).

Weinig tryptofaan zal leiden tot een lage serotoninespiegel.

Omdat de SSRI's hun grootste effect hadden bij hoge serotoninespiegels, zal dat effect dus ook afhankelijk zijn van hoge tryptofaanspiegels.

Als we de SSRI's beschouwen als amfetamine-cocaïneproducten, dan wordt de schijnbare tegenstrijdigheid duidelijk dat deze SSRI's juist effect sorteren bij hoge serotoninespiegels.

Over de rol van het serotoninesysteem bij depressies schreef psychiater Sascha Russo in 2004 aan het slot van de samenvatting van zijn dissertatie:

[...] Er is waarschijnlijk geen rol van dit systeem bij een specifieke aandoening. Dit past bij recente onderzoeken die weinig meer effect vinden van antidepressiva die op het serotonerge systeem inwerken ten opzichte van placebo's [...]

Dit doet vermoeden dat vanaf dat moment de medisch/psychiatrische wereld op de hoogte was van het feit dat de serotoninehypothese zijn geldigheid had verloren. En als men in 2004 goed had nagedacht en eventjes dezelfde – reeds bestaande – literatuur had geraadpleegd als ik in de kast heb staan, dan had de heer Russo toen al dezelfde conclusie kunnen trekken als ik nu. Want zelfs zonder dat recent beschreven muizenexperiment was dat zonder twijfel ook gelukt.

Prof.dr. J Korf – die optrad als adviseur voor de Nederlandse uitgave van het boek *Het brein in kaart* door Rita Carter – was namelijk één van de drie promotores bij de promotie van Sascha Russo! En als zodanig had die prof.dr. Korf de promovendus Sascha Russo bij diens bevindingen - dat serotoninegebrek niet rechtevenredig was gerelateerd aan depressie – weleens op het been kunnen zetten dat er misschien wel een heel ander mechanisme in het spel kon zijn, bijvoorbeeld dat van cocaïne, zoals door Rita Carter al was beschreven. Maar ik denk dat prof.dr. Korf dat liever verzweeg omdat tussen 1998 en 2004 de macht van de farmaceutische industrie nog veel groter was geworden en nog grimmiger vormen had aangenomen.

Maar dat is nog niet alles. Je zou verwachten dat andere promovendi de door Russo aangereikte draad zouden oppikken en verder zouden gaan bij waar hij was gekomen met zijn promotie-onderzoek. Zo gingen die dingen in mijn tijd. De één ontdekt iets of komt tot een conclusie en de volgende baseert daar dan zijn eigen promotie-onderzoek daar dan weer op. Zo komt de wetenschap stapje voor stapje steeds verder. Zo hoort het ook.

Op de dag dat ik een reactie ontving van dr. Russo – 13-1-2010 - promoveerde aan de RUG, dus ook in Groningen, de heer J. Wijkstra op het proefschrift ***Pharmalogical treatment of psychotic depression. In search for evidence.***
(zie ook : ***mijn nieuwsbrief 167 (12-01-2010)***)

De conclusie van het promotie-onderzoek was dat een combinatie van medicijnen beter werkt bij psychotische depressie. En dan bedoelt hij de combinatie zoals bij de trial werd gebruikt, dus van een SSRI (venlafaxine) plus een antipsychoticum (quetiapine).

[...] Wijkstra heeft als eerste aangetoond dat een combinatie van een antidepressivum en een middel tegen psychosen beter werkt dan een antidepressivum alleen. De resultaten van zijn onderzoek geven aanleiding om de Nederlandse behandelrichtlijn voor psychotische depressie te herzien. Die schrijft voor dat patiënten eventueel eerst een antidepressivum krijgen, en dan pas als dit middel niet goed aanslaat een antipsychoticum erbij [...]

Het is heel simpel: je geeft eerst SSRI's die psychotisch maken en vervolgens doe je er nog een antipsychoticum bovenop. Die SSRI's houden de vraag naar een antipsychoticum vanzelf levend en dus ook de markt ervoor in stand.

Onderaan de beschrijving van de promotie stond ten overvloede nog vermeld:

[...] Zijn onderzoek werd deels gefinancierd door de farmaceutische bedrijven AstraZeneca en Wyeth [...]

Hier schieten verdere woorden tekort.....

Teuni Kuiper – van den Bos
Oostvoorne, 16 januari 2010

Ter begeleiding:

Psychotica zijn chemische stoffen, die psychotisch maken, door het zenuwstelsel te verwoesten, waardoor een controleverlies over gedrag ontstaat.

Hoe dit gebeurt staat in mijn boek of leg ik chemisch en fysiologisch uit in lezingen.

Er bestaan vier chemische patronen, die eerder precies om die reden zeer sterk gereguleerd werden of zelfs verboden.

- de indolen (LSD, circadianes),
- de cannabinoiden,
- de piperidinebenzylatesters (cocaïne, methylphenidaat enz...)
- de amfetamines (phenylalkylamines, waarbij alkyl zowel ethyl,propyl als butyl kan zijn).

Sinds men die nu ook medisch aanwendt om dwangmatig psychotisch gedrag te doen ontstaan waarbij patiënten chemisch en bipolair kunnen balanceren op psychotica en antipsychotica, heeft men het werkingsmechanisme ervan als onbekend verklaard.

Het [echte werkingsmechanisme](#) publiceer ik al enkele jaren.

Dit is commercieel niet erg handig, vandaar dan ook als niet wetenschappelijk uitgeroepen.

De echte wetenschap verklaart de werking van harddrugs onbekend.

Meer proza daarover staat in mijn boek of op [mijn blog](#) en meer specifiek op de volgende verwijzingen.

[Nieuwsbrief 93 van 18 juni 2009](#)

[Nieuwsbrief 146 van 17 november 2009](#)

Apotheker Fernand Haesbrouck, 17 januari 2010