BRIEFING VOOR CLINICI EN PATIËNTEN · PRINTEDITIE

Surviving Zyprexa

Wat 12 recente studies zeggen over olanzapine — en het gedocumenteerde herstelprotocol van één patiënt

Een briefing van één pagina in gewone taal over de schademechanismen van olanzapine (Zyprexa), het bewijs achter een herstelprotocol in vijf delen, en de vragen die een patiënt moet stellen voordat hij iets verandert.

Het is geschreven om in een consult gelezen, aan een arts gegeven of aan een vriend doorgegeven te worden. Het is bewust direct over wat het bewijs wel en niet laat zien.

Samengesteld uit het gepubliceerde dossier op surviving-zyprexa.com
Auteur van het onderliggende werk: Gabriel Filippi · ORCID 0009-0009-0098-4429
Versie 1.0 · Oktober 2026

WAT ER IN STAAT

1 Samenvatting in twee minuten · 2 Reikwijdte en eerlijkheid · 3 Tijdlijn van de patiënt · 4 Zes mechanismen · 5 De 12 studies · 6 Wat het bewijs niet laat zien · 7 De driestapsreeks · 8 Het protocol in vijf delen · 9 Veiligheidswaarschuwingen · 10 Het bewijs wegen · 11 Vragen voor uw clinicus · 12 Correcties · 13 Referenties · 14 Hoe u dit deelt

BELANGRIJK — LEES DIT EERST

Dit document is het verslag van een patiënt, gecombineerd met een samenvatting van gepubliceerde literatuur. Het is GEEN medisch advies, GEEN recept en GEEN behandeladvies.

Start, stop, verhoog of verlaag geen enkele medicatie vanwege iets in dit document. Het abrupt stoppen met olanzapine kan ernstige onthoudingsverschijnselen en terugval veroorzaken. Elke verandering moet worden gepland en begeleid door een bekwame clinicus die uw voorgeschiedenis kent.

Elke bewering over een studie is van een referentie voorzien zodat ze bij de bron kan worden gecontroleerd. Controleer voordat u erop vertrouwt.

1. De samenvatting in twee minuten

Voor de clinicus: dit is wat de patiënt u voorlegt, op één pagina.

De situatie

Een patiënt gebruikte olanzapine vanaf 1998. In 27 jaar ontwikkelde hij een sterke gewichtstoename (piek 145 kg), emotionele afstomping, verlies van muzikale en affectieve respons, en metabole verslechtering. Hij meldt dat deze verschijnselen herhaaldelijk aan zijn psychiatrische aandoening werden toegeschreven. Vanaf 2021 verdiepte hij zich zelf in de farmacologie en stelde een protocol in vijf delen samen. Hij meldt functioneel herstel.

Wat de recente literatuur aantoont (dit deel is goed onderbouwd)

- **Honger en gewichtstoename zijn farmacologisch.** Olanzapine blokkeert de histamine-H1- en serotonine-5-HT2C-receptoren in de hypothalamus en activeert AMPK in de nucleus arcuatus. Dat is het aanvaarde mechanisme van het honger- en gewichtseffect — geen gedragsfout van de patiënt.
- **Het is een inflammatoire cascade, geen overeten.** Gewichtstoename door olanzapine gaat gepaard met meetbare systemische inflammatie (IL-6, IL-17, TNF-α) en een paradoxale onderdrukking van ghreline. [2]
- **De schade is orgaangericht en onafhankelijk van gewicht.** Olanzapine veroorzaakt schade op orgaanniveau onafhankelijk van gewicht: DNA-methylatie van PPARGC1A in skeletspier, stilvallen van de thermogenese van bruin vet (UCP1), ER-stress in β-cellen van de pancreas en vetstapeling in de lever. [3][9]
- **Leverschade kan binnen twee weken optreden.** Een multicentrische studie bij 487 patiënten vond acute hepatotoxiciteit bij 24,2% van de olanzapinepatiënten, met een mediane aanvang na 13 dagen. Een cohort van 9.565 patiënten vond een verhoogd risico op diabetes en dyslipidemie zelfs bij doses van 1,25 mg of minder. [5][10]
- **Betahistine heeft veiligheidsgegevens bij mensen.** Hooggedoseerde betahistine is bij mensen onderzocht tot 480 mg/dag, met lineaire farmacokinetiek en goede verdraagbaarheid; een gerandomiseerde trial met 72 mg/dag bij schizofrenie meldde cognitieve verbetering met onveranderde PANSS. [11][17]

Wat de literatuur NIET aantoont (zeg dit ronduit)

- **Het protocol zelf is onbewezen.** Geen enkele gerandomiseerde gecontroleerde trial heeft dit protocol in vijf delen getest, in welke populatie dan ook.
- De 12 studies beschrijven vooral hoe olanzapine schade veroorzaakt. Het zijn geen trials van een behandeling.
- Berberine, ketogeen dieet, vitamine D3, sulforafaan en NAC hebben mechanistisch bewijs en bewijs uit aangrenzende aandoeningen, niet olanzapine-specifieke uitkomsten.
- Het herstel van de auteur zelf is een enkele niet-geblindeerde casus zonder controle, verstoord door gelijktijdige dieetverandering en aanzienlijk gewichtsverlies.

Wat de patiënt u vraagt

Geen recept. Hij vraagt om monitoring en een begeleid, veilig plan — en om de metabole schade te behandelen als een medisch probleem op zichzelf in plaats van als symptoom van zijn diagnose.

DE PRAKTISCHE VRAAG

1. Baseline en vervolgmetingen: leverfunctie, nuchtere glucose en HbA1c, lipiden, gewicht, buikomtrek, vitamine D en calcium.
2. Een begeleid afbouwplan als stopzetting wordt overwogen — nooit abrupt.
3. Een bespreking van geneesmiddelinteracties voordat berberine of een supplement wordt toegevoegd.
4. Erkenning dat het metabole beeld iatrogeen en behandelbaar is.

2. Wat dit document is — en wat het niet is

Dit document IS	Dit document IS NIET
Een samenvatting in gewone taal van 12 gepubliceerde artikelen, elk met een DOI die u kunt controleren.	Een peer-reviewed artikel, een klinische richtlijn, of een vervanging daarvan.
Het gedetailleerde verslag van één persoon over zijn eigen medicatie-ervaring en herstel.	Bewijs dat hetzelfde protocol bij iemand anders zal werken.
Een gestructureerde lijst van onderwerpen, vragen en meetpunten voor een consult.	Een recept, een doseerschema om zelf te volgen, of een diagnose.
Een registratie van de correcties die de auteur op zijn eigen eerdere beweringen heeft gepubliceerd.	Een claim van zekerheid. Verschillende mechanismen blijven hypothesen.
Iets dat is gemaakt om te printen, aan te tekenen en te overhandigen.	Iets dat medicatie die u gebruikt moet stopzetten of wijzigen.

Hoe u het gebruikt

- **Bent u de patiënt:** Lees deel 1 (de samenvatting in twee minuten) — dat is het deel dat de clinicus nodig heeft.
- **Bent u de arts:** Lees de delen 3 tot 6. Controleer de DOI's. Vorm uw oordeel.
- **Bent u een vriend of familielid:** Geef deel 1 en deel 9 door. Beide passen op één pagina.

Een opmerking over taal en eerlijkheid

De oorspronkelijke website presenteert dit materiaal in een activistische toon, met formuleringen als "institutionele stilte" en "de verdrijving van de psychiatrie". Die inkadering is bewust uit deze editie verwijderd. Activistische retoriek kost geloofwaardigheid in een spreekkamer, en de onderliggende wetenschap heeft die niet nodig. Wat overblijft is het bewijs, gewogen en van referenties voorzien — inclusief de punten waar het bewijs zwak is, en de correcties die de auteur op zijn eigen eerdere beweringen heeft uitgegeven (deel 12).

EEN PRIORITEITSCLAIM, FEITELIJK GESTELD

Het boek van de auteur verscheen voor het eerst op 23 augustus 2025 (ISBN 979-8299396690). Verschillende onafhankelijke artikelen die dezelfde orgaanschade beschrijven verschenen daarna, in 2025–2026. Of dat prioriteit oplevert, is aan de lezer; de data zijn de data. Het synthesartikel van de auteur zelf staat als referentie [19].

3. De tijdlijn van de patiënt

Gemeld door de patiënt. Niet onafhankelijk geverifieerd. Weergegeven omdat de volgorde klinisch relevant is — een langzame, decennialange metabole achteruitgang die uiteindelijk aan de ziekte zelf werd toegeschreven.

Jaar	Wat er gebeurde	Wat de literatuur nu zegt
1995	Eerste psychotische episode, Amsterdam. Cannabis genoemd als trigger.	Cannabis is een erkende risicofactor voor een eerste psychotische episode.
1998	Olanzapine voorgeschreven — 1 tablet 's nachts. Beschreven als "nieuw, zeer effectief".	FDA-goedkeuring 1996. H1/5-HT2C-antagonisme begint onmiddellijk. [1]
1998–99	Snelle gewichtstoename, +20 kg. Gezwollen gezicht ("maangezicht").	H1-antagonisme → AMPK-activering in de nucleus arcuatus → hyperfagie. [13] [14]
2000–10	Muziek en emotie vlakken af. Sociaal terugtrekken. Veel cannabis en alcohol.	Mesolimbische en corticale dopaminerge afstomping; uitschakeling van het beloningscircuit. [7]
2017	Piekgewicht 145 kg.	Cumulatief metabool syndroom; MASLD-risico. [3][4]
2020–21	Hij geeft de aandoening zelf een naam: "chemische lobotomie". Begint eigen onderzoek.	Een lekenterm. Beschreven als blijvende functionele schade in het artikel van de auteur. [19]
2023	Start betahistine.	H3-antagonisme → selectieve corticale afgifte van dopamine en acetylcholine. [17]
2024	Voegt berberine en vitamine D3 toe. Lever- en lipidemakers naar verluidt gestabiliseerd.	AMPK-activering → SREBP-1/2-onderdrukking, deblokkering van CPT1A. [4]
2025	Therapeutisch ketogeen dieet; meldt de "eerste dooi" in affect en cognitie.	Ketonlichamen omzeilen glucoseroutes onder ER-stress. [3][9]
2025	Boek gepubliceerd; protocol met vijf pijlers gedocumenteerd.	Enkele casus. Geen controle. Verstoord door gewichtsverlies.

Huidige gerapporteerde status — in te vullen door de patiënt vóór het consult

Meting	Waarde patiënt	Datum	Notities voor de clinicus
Gewicht / buikomtrek			
ALAT / ASAT / GGT			
Nuchtere glucose / HbA1c			
Lipidenprofiel (LDL, HDL, triglyceriden)			
25-OH vitamine D / calcium			
Bloeddruk			
Huidige olanzapinedosis			
Overige medicatie / supplementen			

Handtekening patiënt: _____ Datum: _____

Opmerkingen / plan van de clinicus:

_____

_____

_____

_____

4. Wat olanzapine doet — zes mechanismen in gewone taal

1. Het schakelt het signaal “ik zit vol” uit

Olanzapine blokkeert de histamine-H1-receptor in de hypothalamus, het eetlustcentrum van de hersenen. Die blokkade activeert een cellulaire schakelaar genaamd AMPK in de nucleus arcuatus, die het lichaam vertelt dat het verhongert, zelfs na een volledige maaltijd. Het gevolg is echte, door het geneesmiddel veroorzaakte honger — geen gebrek aan wilskracht. Dit is het best onderbouwde mechanisme in het hele dossier. [1][13][14]

2. Het veroorzaakt inflammatie

Patiënten op olanzapine hebben verhoogde inflammatoire cytokinen (IL-6, IL-17, TNF-α), endotheliale stress en de paradoxale combinatie van onderdrukte ghreline met een groeiende buikomtrek. Een artikel beschrijft dit als het ontkrachten van het idee dat de gewichtstoename simpelweg overeten is. [2]

3. Het beschadigt organen onafhankelijk van gewicht

Zelfs gecorrigeerd voor gewicht hangt olanzapine samen met methylering van PPARGC1A in skeletspier, het stilvallen van de thermogenese van bruin vet (UCP1), ER-stress in β-cellen van de pancreas en vetstapeling in de lever. Dit zijn veranderingen in hoe cellen energie maken en verbranden. [3]

4. Het schakelt het vetverbrandingsprogramma van de lever uit

In de lever forceren antipsychotica het lipogeneseprogramma (SREBP-1/2) en blokkeren zij het enzym CPT1A dat anders vet zou verbranden. Het resultaat wordt in de literatuur geclassificeerd als MASLD — metabole dysfunctie-geassocieerde steatotische leverziekte. [4]

5. Het herschrijft een deel van de genregulatie

Bij gezonde vrijwilligers — niet bij mensen met een psychiatrische aandoening — veroorzaakte olanzapine direct DNA-methylering van metabole genen in skeletspier (PPARGC1A, PRKAR1B, RPTOR). Methylering is een chemisch label dat een gen kan uitschakelen. Dit is een van de sterkste bevindingen uit het dossier, omdat de deelnemers geen psychiatrische diagnose hadden, waardoor het effect niet aan de aandoening kan worden toegeschreven. [9]

6. Het kan de lever binnen twee weken beschadigen

Een multicentrische praktijkstudie bij 487 patiënten vond acute hepatotoxiciteit bij 24,2% van de olanzapinepatiënten, met een mediane aanvang na slechts 13 dagen. Dit is het klinisch meest bruikbare getal uit het hele dossier. Het pleit voor vroege levermonitoring, niet pas na zes maanden. [5]

KLINISCHE CONCLUSIE

Het metabole en hepatische beeld bij een langdurige olanzapinepatiënt moet niet als gedragsmatig of psychiatrisch worden beschouwd. De literatuur beschrijft een meetbaar, door het geneesmiddel veroorzaakt en deels epigenetisch schadeproces — en het is te volgen met gewoon bloedonderzoek.

Eén waarschuwing: een cohort van 9.565 patiënten vond verhoogd risico op diabetes en dyslipidemie zelfs bij microdoses (≤ 1,25 mg), dus er is geen geruststellend lage dosis om naar te verwijzen. [10]

5. De 12 studies

Samengevat in gewone taal. Elke DOI staat vermeld zodat u het origineel kunt lezen. De kolom "kracht" is een eerlijke beoordeling van de onderzoeksopzet — zie deel 10.

#	Studie	Wat zij deden	Wat zij vonden	Kracht
1	[1] Oruch et al. Setembro 2025 Journal of Clinical Medicine	Overzichtsartikel over de metabole effecten en het stoppen van olanzapine.	In kaart gebracht: H1- en 5-HT2C-blokkade, mitochondriale depolarisatie, vetoplosbare accumulatie en dopamine-supersensitiviteit na stoppen.	Overzicht
2	[2] Alharbi et al. Outubro 2025 / Fevereiro 2026 Frontiers in Pharmacology	Vergeleek de systemische, metabole en inflammatoire effecten van olanzapine, haloperidol en de combinatie, bij patiënten.	Systemische inflammatie (IL-6, IL-17, TNF-α), endotheliale stress, onderdrukte ghreline, snelle groei van de buikomtrek. Gewichtstoename is inflammatoir, niet gedragsmatig.	Klinisch observationeel
3	[3] Weng et al. Outubro 2025 / Abril 2026 Frontiers in Pharmacology	Orgaan-voor-orgaan overzicht van de perifere metabole schade van olanzapine.	PPARGC1A-methylering in spier, stilvallen van UCP1 in bruin vet, ER-stress in β-cellen van de pancreas, levervet. Schade is gewichts-onafhankelijk.	Overzicht
4	[4] Gonzalez-Pena et al. Novembro 2025 / 2026 Annals of Hepatology	Moleculair en klinisch overzicht van leverschade door antipsychotica als MASLD.	Geforceerde SREBP-1/2-lipogenese, geblokkeerde CPT1A-vetoxidatie, mitochondriale dysfunctie, vasthouden van levervet.	Overzicht
5	[5] Wang et al. Maio 2026 Drug Design, Development and Therapy	Multicentrische retrospectieve studie van 487 praktijkpatiënten op olanzapine.	24,2% incidentie van acute hepatotoxiciteit; mediane aanvang 13 dagen (verhoogde ALAT, ASAT, GGT).	Cohort N=487
6	[6] Peisley et al. Julho 2026 Nature Communications	Cryo-EM structuurstudie van het kaliumkanaal Kir7.1 en de MC4R.	De structurele koppeling MC4R–Kir7.1 in energiehomeostase in kaart gebracht. LET OP: deze route hoort bij clozapine en risperidon, niet bij olanzapine.	Basaal onderzoek

De 12 studies (vervolg)

#	Studie	Wat zij deden	Wat zij vonden	Kracht
7	[7] Huang et al. Agosto 2026 Frontiers in Pharmacology	Circuitstudie van de metabole synaptische signaalroute in de dorsale raphe-kern.	Centrale serotonerge veranderingen beïnvloeden autonome controle en affectieve circuits — een mechanisme voor afgevlakt gevoel en beloning.	Basaal onderzoek
8	[8] Li et al. Setembro 2026 Nature Communications	Functionele studie van MC4R–Kir7.1-koppeling bij gewichtstoename door antipsychotica.	Bevestigt dat de koppeling gewichtstoename door clozapine/risperidon drijft. Toont expliciet dat olanzapine NIET zo werkt — een nuttige grens.	Basaal onderzoek
9	[9] Frond, Rettig & Burghardt Abril 2025 / 2026 Epigenomics	Genoombrede DNA-methylatieprofilering bij gezonde menselijke vrijwilligers op olanzapine.	Directe methylering van metabole genen in skeletspier (PPARGC1A, PRKAR1B, RPTOR) bij mensen zonder psychiatrische aandoening.	Humaan experimenteel
10	[10] Kang et al. Agosto 2025 Journal of Personalized Medicine	Landelijk cohort van 9.565 patiënten op olanzapine.	Verhoogde glucosedysregulatie, hypertriglyceridemie en nieuwe diabetes zelfs bij ≤ 1,25 mg. Geen veilige drempel gevonden.	Groot cohort
11	[11] Strupp et al. (LMU Munique) 2023 Frontiers in Neurology	Prospectieve, gerandomiseerde dosis-escalatiestudie naar farmacokinetiek en veiligheid van betahistine, tot 480 mg/dag, bij de ziekte van Ménière.	Lineaire farmacokinetiek, goede verdraagbaarheid, geen centrale toxiciteit bij veelvouden van de standaarddosis. Alleen veiligheid en PK — niet werkzaamheid.	Humane trial (veiligheid)
12	[12] ADA Cohort (Resumo 1644-P — autoria a confirmar) Junho 2026 Diabetes	Congresabstract over de Systemische Immuun-Inflammatie-Index in antipsychotica-cohorten.	Verhoogde SII, doorbraak van de GLP-1-as, NLRP3-inflammasoomactivering, versnelde insulinoresistentie. Auteurschap nog te bevestigen.	Abstract (zwakst)

Krachtsleutel: Abstract < Basaal onderzoek < Overzicht < Cohort < Humaan experimenteel < Gerandomiseerde trial. Geen van de 12 is een gerandomiseerde gecontroleerde trial van het protocol met vijf pijlers.

6. Wat het bewijs niet laat zien

Dit deel staat er omdat weglating de rest van het document onbetrouwbaar zou maken. Als een patiënt u een protocol geeft zonder grenzen, wees dan argwanend. Hier zijn de grenzen.

Er is geen trial van het protocol

Geen van de 12 studies onderzocht betahistine, berberine, vitamine D3, een ketogeen dieet en sulforafaan/NAC samen, in deze combinatie, of als pakket bij olanzapinepatiënten. Het protocol is een beredeneerde hypothese, samengesteld uit afzonderlijke bevindingen. Dat is een legitieme manier om een hypothese te vormen, en een illegitieme manier om een behandeling te claimen.

De meeste van de 12 studies beschrijven schade, geen behandeling

Elf van de twaalf gaan over wat olanzapine met het lichaam doet. Zij ondersteunen het argument dat de schade echt en farmacologisch is. Zij ondersteunen niet de bewering dat een bepaalde interventie die schade omkeert.

Het interventiebewijs is dun en deels dieronderzoek

- Betahistine: veiligheidsgegevens bij mensen in hoge dosis (ziekte van Ménière, niet psychiatrisch) [11], één gerandomiseerde trial met 72 mg/dag bij schizofrenie met cognitieve verbetering en onveranderde PANSS [17], en dierstudies naar receptor binding [15][16]. Geen trial van betahistine voor olanzapine-geïnduceerde gewichtstoename.
- Berberine: mechanistische literatuur en literatuur over metabool syndroom. Geen olanzapine-specifieke uitkomststudie.
- Ketogeen dieet: rationale op basis van ER-stress en methyleringsbevindingen [3][9]. Niet onderzocht bij olanzapinepatiënten.
- Vitamine D3, sulforafaan, NAC: immunomodulerende en antioxidant-rationale [2][12]. Bewijs uit aangrenzende aandoeningen, geen antipsychotica-specifieke uitkomsten.

De uitkomst van de auteur is één niet-geblindeerde casus

Eén persoon, geen controlegroep, geen blindering, en meerdere veranderingen tegelijk — waaronder een grote dieetverandering en aanzienlijk gewichtsverlies, die beide de metabole markers en de stemming zelfstandig verbeteren. Herstel kan niet aan het protocol worden toegeschreven in plaats van aan die verstorende factoren, of aan tijd, of aan placebo. Een n=1-observatie kan een hypothese en een gesprek rechtvaardigen. Niet een recept.

Twee concrete punten buiten de indicatie

- Betahistine is in de meeste landen niet geregistreerd voor olanzapine-geïnduceerde gewichtstoename of voor enige psychiatrische indicatie. Hoge doses vallen buiten het geregistreerde bereik. Dit is off-label voorschrijven.
- Een recent artikel dat online veel wordt besproken, schrijft de gewichtstoename door olanzapine toe aan het MC4R–Kir7.1-kanaal. Die toeschrijving is onjuist voor olanzapine — dezelfde studies tonen aan dat olanzapine daar helemaal niet via werkt [6][8]. De juiste route voor olanzapine is H1 → AMPK [13][14].

DE EERLIJKE SAMENVATTING

De schademechanismen zijn goed gedocumenteerd en klinisch relevant. Het herstelprotocol is een plausibele, mechanistisch gemotiveerde hypothese zonder direct bewijs uit trials. Dat onderscheid moet in elk gesprek over dit document overeind blijven.

7. De driestapsreeks achter het protocol

Het protocol berust op een claim over volgorde: sommige dingen moeten gebeuren voordat andere mogelijk zijn. Hier gepresenteerd als het model van de auteur, niet als vaststaand feit.

Stap 1 — Hypothalamus: stop de valse uithongering

Doel: het signaal “ik verhonger” weer uitzetten, zodat de honger normaliseert en het lichaam ophoudt defensief vet op te slaan.

Redenering: olanzapine blokkeert H1, wat AMPK in de nucleus arcuatus activeert. Betahistine werkt op H1/H3; ketonlichamen leveren brandstof die niet afhankelijk is van de geblokkeerde glucoseroute. [13][14]

Stap 2 — Prefrontale cortex: emotie en focus terugbrengen

Doel: de emotionele verdoving (anhedonie) verlichten, de focus herstellen en de respons op muziek en beloning terugwinnen.

Redenering: betahistine blokkeert de presynaptische H3-autoreceptor, waardoor dopamine en acetylcholine lokaal in de cortex vrijkomen. De claim is dat dit een corticaal effect is. [7][17]

Stap 3 — Striatum: het risico op psychotische terugval op nul houden

Doel: de functie verbeteren zonder psychose of onwillekeurige bewegingen uit te lokken.

Redenering: de claim is dat H3-modulatie selectief is voor de cortex en dopamine in het striatum niet verhoogt, zodat overgevoelige D2-receptoren niet worden getriggerd. [1][11][12]

WAAROM STAP 3 VOOR DE CLINICUS HET BELANGRIJKST IS

Elke interventie die dopamine verhoogt, draagt een theoretisch risico psychose uit te lokken bij een patiënt met een psychotische voorgeschiedenis. Het hele ontwerpargument voor betahistine in plaats van een dopaminerge stof berust op corticale selectiviteit. Dit is een mechanistische hypothese, ondersteund door dieronderzoek naar receptor binding en veiligheidsgegevens bij mensen [11][15][16] — niet bewezen in deze populatie, en het punt waarop een clinicus het voorzichtigst moet zijn.

8. Het protocol in vijf delen, zoals gedocumenteerd

Dit is wat de auteur naar eigen zeggen gebruikt en doet. Het is weergegeven voor volledigheid en ter bespreking — niet als aanbeveling. De doses zijn die van de auteur, begeleid door zijn eigen clinicus.

Pijler 1: Hooggedoseerde Betahistine

Centrale H1-agonist / H3-antagonist

Wat het is: Een histamine-analoog dat gewoonlijk wordt gebruikt bij de ziekte van Ménière en duizeligheid.

Waarom het is opgenomen: H1-agonisme om verzadigingssignalen in de ventromediale hypothalamus te herstellen en H3-autoreceptorantagonisme om prefrontale dopamine en acetylcholine te de-inhiberen, wat cognitieve helderheid herstelt zonder het striatum te overstimuleren.

Bewijs erachter: Bewijs: H1/H3-farmacologie van betahistine en omkering van D2-bindingsveranderingen bij proefdieren: Lian et al., PNBP 2014 (PMID 23994047) & PNBP 2015 (PMID 25149912). Gerandomiseerde dubbelblinde humane studie: Wang et al., Front Psychiatry 2021 (PMID 34790138; 72 mg/dag). LMU München PK-BeST-veiligheidsstudie: Strupp et al., Front Neurol 2023. Metabole effecten bij olanzapine: Abbasi Jannatabadi et al., 2025.

Veiligheidsnotities: Off-label in de meeste landen en vaak receptplichtig. Gemelde bijwerkingen zijn misselijkheid, hoofdpijn en maagirritatie. Gecontra-indiceerd bij feochromocytoom en bij patiënten die antihistaminica met H1-blokkade gebruiken, wat het doel teniet zou doen.

Pijler 2: Berberine (Directe AMPK-activator)

SREBP-1/2 lipogenese-onderdrukking & CPT1A-deblokkering

Wat het is: Een plantenalkaloïde die wordt gebruikt in metabool en glucoseonderzoek.

Waarom het is opgenomen: Directe activering van AMPK-kinase, het uitschakelen van het geforceerde lipogene programma SREBP-1/2 en het vrijmaken van CPT1A om mitochondriale β-oxidatie te hervatten en leververvetting op te lossen.

Bewijs erachter: Direct gevalideerd door moleculaire ontdekkingen van Gonzalez-Pena et al. (2026), Weng et al. (2026) en Kang et al. (2025).

Veiligheidsnotities: Klinisch belangrijke interacties: berberine remt CYP3A4 en P-glycoproteïne en kan de bloedconcentratie van veel geneesmiddelen verhogen — waaronder ciclosporine, bepaalde statines en andere. Het kan maag-darmklachten geven en de bloedglucose verlagen. Het moet tegen de volledige medicatielijst worden beoordeeld voordat het wordt gebruikt.

Pijler 3: Therapeutische Vitamine D3

Circadiaanse synchronisatie en neuro-immuunregulatie

Wat het is: Vitamine D3 in therapeutische in plaats van onderhoudsdosis.

Waarom het is opgenomen: Dempt de systemische pro-inflammatoire cascade gedocumenteerd door Alharbi et al. (2026) en ADA-data (Abstract 1644-P — auteurs te bevestigen). Beschermt het hersenendotheel en versterkt de bloed-hersenbarrière.

⚠ VEILIGHEIDSWAARSCHUWING — GEEN K2 GEBRUIKEN: Vitamine K2 (MK-7) is strikt gecontra-indiceerd in dit protocol: de auteur is heterozygoot voor Factor V Leiden (F5 rs6025). Veel commerciële vitamine D bevat K2 — controleer het etiket en kies uitsluitend zuivere D3 zonder K2. Dit is geen voorkeur, maar een klinische contra-indicatie.

Bewijs erachter: Gevalideerd door inflammatoire bevindingen in Alharbi et al. (2026) en ADA-data (2026).

Veiligheidsnotities: VEILIGHEIDSWAARSCHUWING — dit protocol verbiedt vitamine K2 uitdrukkelijk. De auteur is heterozygoot voor factor V Leiden (F5 rs6025), wat het risico op veneuze trombo-embolie 3 tot 8 keer verhoogt, waardoor K2 (MK-7) gecontra-indiceerd is. De meeste commerciële vitamine D-producten worden met K2 gecombineerd verkocht. Lees het etiket. Hooggedoseerde vitamine D vereist monitoring van 25-OH vitamine D en calcium op toxiciteit.

Pijler 4: Therapeutisch Ketogeen Dieet

Alternatief neuronaal substraat & bypass van ER-stress

Wat het is: Een ketogeen dieet dat bèta-hydroxybutyraat produceert.

Waarom het is opgenomen: Omdat olanzapine PPARGC1A epigenetische methylering en ER-stress induceert waardoor glucose-opname stagneert, passeren ketonlichamen (bèta-hydroxybutyraat) rechtstreeks naar de mitochondriën als schone brandstof om ATP-synthese te herstellen.

Bewijs erachter: Gevalideerd door ontdekkingen over methylering in Frond et al. (2026) en endoplasmatisch reticulum-stress in Weng et al. (2026).

Veiligheidsnotities: Vereist klinische begeleiding. Risico's zijn elektrolytstoornissen, obstipatie, dyslipidemie en — kritiek — euglycemische diabetische ketoacidose in combinatie met SGLT2-remmers. Voorzichtigheid bij nierinsufficiëntie, pancreatitis en bij patiënten op insuline of sulfonylureumderivaten.

Pijler 5: Gerichte Cellulaire Voeding & Fase-2 Ontgifting

Sulforafaan, NAC, biologisch beschikbare eiwitten & neuroplasticiteit

Wat het is: Stoffen die de fase-2-ontgifting van de lever en de glutathionsynthese ondersteunen.

Waarom het is opgenomen: De Wang et al. (2026) studie bewees 24,2% acute hepatotoxiciteit binnen mediaan 13 dagen. Sulforafaan en NAC activeren de Nrf2-fase 2 ontgiftingsroute en glutathionsynthese. Sluit risicovolle stoffen (zoals selegiline) strikt uit voor een ultraveilig klinisch profiel.

Bewijs erachter: Gevalideerd door het multicentrische onderzoek van Wang et al. (2026), Alharbi et al. (2026), Frond et al. (2026) en Huang et al. (2026).

Veiligheidsnotities: NAC wordt over het algemeen goed verdragen, maar kan nitroglycerine versterken en maag-darmklachten of bronchospasme bij astma veroorzaken. Sulforafaan uit broccoli-kiemen is doorgaans onschadelijk; geconcentreerde supplementen zijn minder goed gekarakteriseerd. Hoogrisicomiddelen (bijvoorbeeld selegiline) worden door het protocol uitdrukkelijk uitgesloten.

---

9. Veiligheidswaarschuwingen

Lees dit voordat u op basis van iets anders in dit document handelt.

1. STOP OLANZAPINE NIET ABRUPT

Het abrupt staken van olanzapine kan ernstige onthoudingsverschijnselen veroorzaken — slapeloosheid, misselijkheid, agitatie, angst, transpireren en tremor — en kan een terugval van psychose uitlokken, met name via dopamine-supersensitiviteit [1]. Elke verlaging moet geleidelijk, gepland en begeleid gebeuren. Een afbouw over maanden, niet dagen, is vaak passend. Dit is geen reden om oneindig aan een geneesmiddel te blijven; het is een reden om veilig te stoppen.

2. VITAMINE K2 IS GEcontra-indiceerd IN DIT PROTOCOL

De auteur heeft factor V Leiden (F5 rs6025), wat het risico op veneuze trombo-embolie meerdere malen verhoogt. Vitamine K2 (MK-7) is daarom voor hem absoluut gecontra-indiceerd, en hij heeft gevraagd dit als waarschuwing te behandelen en niet als voorkeur. Omdat de meeste vitamine D-supplementen met K2 worden verkocht, moet u het etiket lezen. Heeft u een trombofilie, bespreek dit dan met uw clinicus voordat u een product met vitamine K gebruikt.

3. SUPPLEMENTEN INTERACTEREN MET RECEPT-GENEESMIDDELEN

Berberine remt CYP3A4 en P-glycoproteïne en kan de bloedconcentratie van veel geneesmiddelen verhogen, waaronder ciclosporine en bepaalde statines. Vitamine D in hoge dosis vereist monitoring van calcium en 25-OH-D. NAC kan nitroglycerine versterken. Neem de volledige lijst — recept, vrij verkrijgbaar en supplementen — mee naar uw clinicus voordat u iets toevoegt.

4. HET KETOGEEN DIEET IS GEEN ONschuldige INGREEP

Bij patiënten op SGLT2-remmers draagt een ketogeen dieet het risico van euglycemische diabetische ketoacidose, die kan optreden bij normale bloedglucose en gemakkelijk wordt gemist. Het vraagt ook aandacht voor elektrolyten, nierfunctie, lipiden en pancreatitisrisico. Begeleid het.

5. DIT IS GEEN MEDISCH ADVIES

Niets in dit document is een diagnose, een recept of een behandeladvies. Het is het verslag van een patiënt en een samenvatting van gepubliceerde artikelen. Beslissingen over uw medicatie zijn aan u en aan een bekwame clinicus die uw voorgeschiedenis kent.

10. Hoe u het bewijs weegt

Een korte gids zodat de kracht van elke bewering in één oogopslag te beoordelen is.

Niveau	Onderzoeksopzet	Wat het kan aantonen	Waar het hier voorkomt
Hoogst	Gerandomiseerde gecontroleerde trial	Of een interventie een uitkomst veroorzaakt.	[11] alleen veiligheid/PK — gerandomiseerd maar geen werkzaamheidstrial in deze populatie; [17] RCT betahistine bij schizofrenie
	Groot prospectief cohort	Samenhang en risico in de tijd, beter dan casusreeksen.	[10] N=9.565 olanzapinepatiënten
	Retrospectief praktijkcohort	Prevalentie en timing van schade in de praktijk.	[5] N=487, hepatotoxiciteit met mediaan 13 dagen
	Humaan experimenteel / mechanistisch	Dat een biologische verandering bij mensen optreedt.	[9] DNA-methylering bij gezonde vrijwilligers
	Klinisch observationeel	Dat metingen verschillen tussen groepen.	[2] inflammatoire markers bij patiënten
	Narratief overzicht	Dat bewijs is verzameld en geïnterpreteerd — geen nieuwe data.	[1][3][4]
	Basaal onderzoek / dier / in vitro	Alleen een plausibel mechanisme. Vaak niet overdraagbaar.	[6][7][8][13][14][15][16]
Laagst	Congresabstract / enkele casus	Alleen hypothesevorming.	[12] abstract; de n=1 van de auteur zelf

Drie vragen bij elke bewering in dit document

- Wat voor soort studie is dit, en meet het werkelijk de beweerde uitkomst?
- Lijkt de onderzochte populatie op mij, of gaat het om dieren, gezonde vrijwilligers of een andere aandoening?
- Kan de uitkomst door iets anders worden verklaard — gewichtsverlies, dieet, tijd, placebo of het stoppen van een geneesmiddel?

Die vragen toegepast op het protocol

Bewering	Beste beschikbare onderbouwing	Oordeel
Olanzapine veroorzaakt honger en gewichtstoename via H1 → AMPK, niet via gedrag	Vastgesteld mechanisme, overzichten en dieronderzoek [1][13][14]	Goed onderbouwd
Olanzapine veroorzaakt inflammatie en metabole schade op orgaanniveau	Humane cohorten en humaan methyleringsonderzoek [2][3][5][9][10]	Goed onderbouwd
Leverschade kan binnen ~2 weken optreden	Praktijkcohort N=487 [5]	Goed onderbouwd
Er is geen veilige microdosis voor metabool risico	Cohort N=9.565 [10]	Onderbouwd
Hooggedoseerde betahistine is verdraagbaar bij mensen	Gerandomiseerde PK/veiligheidstrial [11]	Onderbouwd (alleen veiligheid)
Betahistine verbetert de corticale functie bij schizofrenie	Één gerandomiseerde trial, 72 mg/dag [17]	Voorlopig
Betahistine keert olanzapine-geïnduceerde gewichtstoename om	Mechanistische redenering; geen toegewijde trial	Onbewezen
Berberine keert MASLD door olanzapine om	Mechanistische redenering; bewijs uit aangrenzende aandoeningen	Onbewezen
Dit protocol in vijf delen levert herstel op	Één niet-geblindeerde casus met grote verstorende factoren	Onbewezen

11. Vragen om mee te nemen naar uw clinicus

Print deze pagina, vul hem in en neem hem mee naar het consult. Vink de vakjes af terwijl ze aan bod komen.

Over monitoring

☐ Kan ik baseline leverfunctietests (ALAT, ASAT, GGT) krijgen en die binnen de eerste maand herhalen?

☐ Kunnen we nuchtere glucose en HbA1c volgen, ook al is mijn dosis laag?

☐ Kunnen we een volledig lipidenprofiel en mijn buikomtrek meten, niet alleen mijn gewicht?

☐ Moeten we 25-OH vitamine D en calcium meten voordat ik hooggedoseerde vitamine D gebruik?

☐ Hoe vaak moeten die worden herhaald, en welke verandering zou actie rechtvaardigen?

Over de medicatie zelf

☐ Is mijn huidige olanzapinedosis, gezien mijn uitslagen, nog gerechtvaardigd?

☐ Als we verlagen, welk schema zou u gebruiken en hoe langzaam?

☐ Bij welke onthoudingsverschijnselen moet ik u dringend contacten?

☐ Zijn er tekenen van dopamine-supersensitiviteit of tardieve symptomen waarop ik moet letten?

☐ Is er een alternatief antipsychoticum met een beter metabool profiel voor mij?

Over wat ik wil toevoegen

☐ Ik overweeg betahistine / berberine / vitamine D3 / een ketogeen dieet. Wat vindt u van elk?

☐ Interacteren die met mijn huidige medicatielijst?

☐ Welke zou u willen begeleiden, en welke zou u afraden?

☐ Als u zich niet comfortabel voelt om ze te begeleiden, naar wie kan ik worden doorverwezen?

☐ Zou verwijzing naar een diëtist of endocrinologie passend zijn voor de metabole kant?

Notities van het consult

12. Correcties die de auteur op zijn eigen werk heeft gepubliceerd

Hier opgenomen omdat het het sterkste beschikbare bewijs is over hoe zorgvuldig dit materiaal wordt onderhouden. Dit zijn de errata van de auteur zelf, gedateerd 12 oktober 2026.

#	Wat er onjuist was	Wat er is gecorrigeerd
1	MC4R–Kir7.1-koppeling is geen mechanisme van olanzapine	Studies van Li et al. en Peisley et al. (2026) karakteriseren dit pad voor clozapine en risperidon; Li et al. toont zelf expliciet aan dat olanzapine de Kir7.1-geleiding niet verhoogt en dat kanaaldeletie gewichtstoename door olanzapine niet voorkomt. Knoop 1 rust nu op het canonieke H1→AMPK-pad (He et al., 2014), wat het vastgestelde mechanisme is voor olanzapine.
2	Vitamine K2 is verwijderd uit Pijler 3 wegens absolute contra-indicatie (Factor V Leiden, F5 rs6025)	De auteur is heterozygoot voor Factor V Leiden (F5 rs6025), wat het risico op veneuze trombo-embolie 3- tot 8-voudig verhoogt. Vitamine K2 (MK-7) is absoluut gecontra-indiceerd. De meeste commerciële vitamine D wordt gecombineerd met K2 verkocht — kies uitsluitend een zuivere D3-formulering zonder K2. Zie de veiligheidswaarschuwing in het protocol.
3	PMID 23994047 gecorrigeerd: receptorbindingsstudie bij ratten (Lian et al., 2013/2014)	PMID 23994047 is Lian et al., Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2013/2014 (een receptorbindingsstudie bij ratten), geen dubbelblinde klinische trial noch een Lancet-publicatie. De echte humane gerandomiseerde dubbelblinde trial is Wang et al., Front Psychiatry 2021 (PMID 34790138; 72 mg/dag).
4	Referenties ter verificatie: preventieve intrekking tot validatie	Gjerde et al. (2026) en DOI 10.3390/ijms27088471 konden niet worden getraceerd en zijn verwijderd in afwachting van verificatie. De LMU München-studie is vervangen door de geverifieerde PK-BeST-trial (Strupp et al., Front Neurol 2023;14:1271640). Oruch et al. (2025) is gecatalogiseerd als Overzichtsartikel. Kang et al. (2025) is afgebakend op microdoses ≤ 1,25 mg. ADA abstract 1644-P wordt geciteerd als "ADA 2026, abstract 1644-P".

WAAROM DEZE PAGINA IS OPGENOMEN

Een document dat zichzelf corrigeert is betrouwbaarder dan een dat dat nooit doet. Vindt u in dit dossier iets dat niet overeenkomt met de primaire bron, dan heeft de bron gelijk en dit document ongelijk — meld het, en het wordt in de volgende versie gecorrigeerd.

13. Referenties

De 12 studies, plus de ondersteunende bronnen die in het protocol worden aangehaald. Alle DOI's staan vermeld zodat ze bij de bron kunnen worden gecontroleerd. Controleer voordat u op een van hen vertrouwt — deze editie geeft de bevindingen weer zoals het oorspronkelijke dossier ze karakteriseert, niet opnieuw geabstraheerd door een clinicus.

De 12 studies

[1] Oruch R. et al. Drawbacks of Olanzapine Therapy: An Emphasis on Its Metabolic Effects and Discontinuation. J Clin Med. 2025;14(22):8125. doi:10.3390/jcm14228125

[2] Alharbi et al. Beyond antipsychotic efficacy and toward an individualized therapeutic strategy: systemic, metabolic and inflammatory effects of olanzapine, haloperidol and their combination. Front Pharmacol. 2026;17:1727959. doi:10.3389/fphar.2026.1727959

[3] Weng et al. Olanzapine and peripheral metabolic dysregulation: organ-resolved mechanisms, risk, and MASLD-aligned care pathways. Front Pharmacol. 2025/2026;16:1729264. doi:10.3389/fphar.2025.1729264

[4] Gonzalez-Pena et al. Clinical and molecular implications of antipsychotics in MASLD. Ann Hepatol. 2026;31(2):102158. doi:10.1016/j.aohep.2025.102158

[5] Wang et al. Olanzapine-Associated Hepatotoxicity in Bipolar Disorder: A Multicenter Real-World Study of Prevalence, Risk Factors, and Outcomes. Drug Des Devel Ther. 2026;20:598447. doi:10.2147/DDDT.S598447

[6] Peisley et al. Structural and functional studies of inward rectifier Kir7.1 and its regulation by the Melanocortin-4 receptor. Nat Commun. 2026;17. doi:10.1038/s41467-026-75941-6

[7] Huang et al. Regulation on the metabolic synaptic pathway in the dorsal raphe nucleus. Front Pharmacol. 2026 (Neuropharmacology). No DOI published at time of writing.

[8] Li et al. Functional coupling between MC4R and Kir7.1 contributes to clozapine-induced weight gain. Nat Commun. 2026;17. doi:10.1038/s41467-026-76561-w

[9] Frond, Rettig & Burghardt. Genome-wide DNA methylation profiling in human skeletal muscle reveals olanzapine-induced epigenetic alterations in metabolic pathways. Epigenomics. 2025/2026;17:2489341. doi:10.1080/17501911.2025.2489341

[10] Kang et al. Dose-dependent metabolic dysregulation and new-onset diabetes associated with olanzapine exposure: a nationwide cohort study of 9,565 patients. J Pers Med. 2025;15(8):380. doi:10.3390/jpm15080380

[11] Strupp et al. (LMU Munich). High-dose betahistine in patients with Meniere's disease: a prospective, randomized, open-label, dose-escalation, pharmacokinetic and safety study (PK-BeST). Front Neurol. 2023;14:1271640. doi:10.3389/fneur.2023.1271640

[12] ADA cohort. Systemic Immune-Inflammation Index and Accelerated Cardio-Metabolic Breakdown in Second-Generation Antipsychotic Cohorts. Diabetes. 2026;75(Suppl 1):1644-P. doi:10.2337/db26-1644-P (abstract; authorship to be confirmed)

Ondersteunende bronnen die in het protocol worden aangehaald

[13] He et al. Psychoneuroendocrinology. 2014;42:153–164. (H1 → AMPK mechanism for olanzapine hyperphagia)

[14] He et al. Endocrinology. 2014;155(12):4895–4904. (ARC AMPK activation and weight gain)

[15] Lian et al. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2013/2014;48:196–203. PMID 23994047. (rat receptor-binding study — see correction 3)

[16] Lian et al. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2015;56:75–80. PMID 25149912.

[17] Wang et al. Front Psychiatry. 2021;12:762656. PMID 34790138. (randomised double-blind trial, betahistine 72 mg/day in schizophrenia)

[18] Abbasi Jannatabadi et al. J Psychopharmacol. 2025;39(8):804–814. PMID 40624881. (weight and metabolic effects under olanzapine/risperidone)

[19] Filippi G.P.S. The Chemical Lobotomy: A Mechanistic Synthesis of Persistent Functional Brain Injury Following Olanzapine Exposure. Academia.edu, version 1.1, 12 October 2026. ORCID 0009-0009-0098-4429

Verder lezen en primaire bronnen

- Volledig interactief dossier, alle 12 studies en het complete protocol: surviving-zyprexa.com/dossier
- Boek: "Surviving Zyprexa" / "Sobrevivendo ao Zyprexa", Gabriel Filippi, voor het eerst gepubliceerd op 23 augustus 2025 (ISBN 979-8299396690). Vier taal-edities.
- ORCID-registratie van de auteur: orcid.org/0009-0009-0098-4429

14. Hoe u dit deelt, en wat u daarna kunt doen

Bent u de patiënt

- Print de delen 1, 6, 9 en 11. Dat zijn vijf pagina's en dat is genoeg voor de meeste consulten.
- Neem uw werkelijke bloeduitslagen mee. Het document bepleit monitoring; de cijfers maken het argument.
- Vraag om de monitoring, niet om het recept. U zult veel eerder gehoord worden, en u vraagt iets dat een clinicus direct kan doen.
- Stop of verlaag niets op eigen initiatief. Lees veiligheidswaarschuwing 1 opnieuw.
- Als uw clinicus het oneens is met de literatuur, is dat een legitiem gesprek — maar vraag concreet welke studie hij betwist en waarom, en schrijf dat op.

Bent u de clinicus

- Behandel de inflammatoire en hepatische bevindingen als toetsbaar bij uw eigen patiënt: vroege leverfunctietests, HbA1c en lipiden ook bij lage dosis, buikomtrek en niet alleen gewicht.
- De delen 6 en 10 benoemen de grenzen van dit bewijs expliciet. Het protocol is onbewezen, en het document zegt dat.
- Het enige punt dat op grond van het mechanisme alleen verdedigbaar is, is dat metabole verslechtering van een patiënt moet worden onderzocht in plaats van toegeschreven aan de psychiatrische diagnose.

Bent u een vriend of familielid

- Deel 1 is het deel om te lezen. Het legt uit waarom de gewichtstoename en de emotionele vlakheid geen karakterfout zijn.
- Het nuttigste dat u kunt doen is helpen bloedonderzoek te regelen en met dit document naar een afspraak te gaan.

"Je bent niet stuk. Je bent verwond. En wonden kunnen worden begrepen, behandeld en genezen."

Surviving Zyprexa — Patiënten- en literatuurbriefing, versie 1.0, oktober 2026.

Samengesteld uit het gepubliceerde dossier op surviving-zyprexa.com. Auteur van het onderliggende werk: Gabriel Filippi (ORCID 0009-0009-0098-4429).

Dit document mag vrij worden geprint, gekopieerd en gedeeld voor niet-commercieel gebruik, mits het niet wordt gewijzigd en deze vermelding behouden blijft. Het is geen medisch advies.