Psilocybine versus escitalopram bij depressieve stoornis

M. van Westenbrugge, J.K.E. Veraart

Psychedelica worden sinds jaar en dag gebruikt bij rituelen in verschillende culturen en religies. Enthousiasme over de potentie van psychedelica in de jaren 50 leidde tot een groei in het gebruik, zowel therapeutisch door artsen en onderzoekers als recreatief. Verhalen over *bad trips* en de visie op psychedelica als symbool van de 'tegencultuur' leidden in 1971 tot een wereldwijd verbod. Hierdoor kwam onderzoek met psychedelica voor psychiatrische stoornissen tot stilstand. Recentere klinische toepassingen van cannabis voor pijn en ketamine voor depressie hebben de belangstelling weer aangewakkerd. Psilocybine, het actieve bestanddeel van *magic mushrooms*, wordt onderzocht als behandeling voor de depressieve stoornis.

In 3 gerandomiseerde, placebogecontroleerde studies (RCT's) bij patiënten met kanker en 2 eerdere kleinschalige studies bij patiënten met een depressieve stoornis gaf psilocybine een afname van depressieve symptomen. Een directe vergelijking met reguliere behandelingen was er echter nog niet. In een dubbelblinde fase 2-RCT vergeleken Carhart-Harris e.a. (2021) psilocybine met escitalopram. Patiënten met een depressie kregen in de loop van 6 weken 2 keer psilocybine 25 mg (veronderstelde antidepressieve dosering) plus dagelijks inactieve placebo, ofwel 2 keer psilocybine 1 mg en dagelijks escitalopram 10 mg (eerste 3 weken) en 20 mg (laatste 3 weken). In beide groepen werd de medicatie gecombineerd met psychologische ondersteuning.

De primaire uitkomstmaat was afname van de score op de *16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self-Report* (QIDS-16-SR). Daarnaast werden 16 secundaire uitkomstmaten meegenomen, waaronder de *Beck Depression Inventory* (BDI-1A), de *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D-17), de *Montgomery Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) en vragenlijsten over suïcidaliteit, functioneren en algemeen welzijn. Ook keken auteurs naar het optreden van bijwerkingen.

In totaal werden 59 patiënten geïncludeerd. In beide groepen was er na 6 weken verbetering in de QIDS-16-SR, zonder significant verschil tussen de groepen. De scores bij de start en de waargenomen afname waren: psilocybine 14,5; afname 8 punten; escitalopram: 16,4; afname 6 punten (95%-BI: -5,0-0,9; p = 0,17).

Bij de secundaire uitkomstmaten werden verschillen gezien ten gunste van psilocybine, zoals respons- en remissiepercentages en verschil in HAM-D-17- en MADRS-scores na 6 weken. Bij deze uitkomsten werd niet gecorrigeerd voor multiple testing. Er traden geen ernstige bijwerkingen op (geen psychotische symptomen of afhankelijkheid) en het percentage patiënten dat bijwerkingen rapporteerde, was vergelijkbaar tussen de groepen.

De auteurs noemen de relatief korte studieduur als beperking omdat effect van escitalopram langer op zich kan laten wachten. Verder had een groot deel van de patiënten zichzelf verwezen en een aantal van hen uitte een voorkeur voor psilocybine. De auteurs probeerden het positieve verwachtingspatroon te omzeilen door alle patiënten te vertellen dat ze psilocybine zouden krijgen en vervolgens geblindeerd een therapeutische of subtherapeutische dosering te geven. Patiënten die 25 mg psilocybine kregen, beschreven echter een intensere acute ervaring.

Al met al vinden wij de bevindingen op de verschillende uitkomstmaten hoopgevend, hoewel er geen definitieve conclusies mogelijk zijn over de effectiviteit van psilocybine bij depressie o.b.v. deze fase 2-studie. De resultaten van 2 grootschalige fase 3-studies worden komend jaar verwacht. Voor vervolgonderzoek is aanvullende informatie over de mate van therapieresistentie en het effect bij langere follow-up interessant; hier is in de huidige studie geen rekening mee gehouden. Verder bemoeilijken functionele deblindering en positieve verwachtingen van deelnemers de interpretatie van placebogecontroleerd onderzoek met psychedelica. Muthukumaraswamy e.a. (2021) deden aanbevelingen om dit probleem te ondervangen, waaronder specifieke onderzoeksopzetten en het expliciet meten van verwachtingen en de mate van succesvolle blindering van de deelnemers. De unieke eigenschappen en controversiële geschiedenis van psychedelica maken gedegen wetenschappelijk onderzoek, voorafgaand aan grootschalige toepassing binnen de psychiatrie, bij uitstek van belang.

AUTEURS

Mick van Westenbrugge, basisarts, depressiekliniek PsyQ Den Haag, Parnassia Groep.
Jolien Veraart, psychiater, depressiekliniek PsyQ Den Haag, Parnassia Groep en promovendus, UMC Groningen.

Correspondentie
Jolien Veraart (j.veraart@psyq.nl).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

LITERATUUR

Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, e.a. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. N Engl J Med 2021; 384: 1402-11.

Muthukumaraswamy S, Forsyth A, Lumley T. Blinding and expectancy confounds in psychedelic randomised controlled trials. Expert Rev Clin Pharmacol 2021; 14: 1133-52.