

Een enkele dosis psilocybine voor therapieresistente depressie

Waarom dit onderzoek?

Therapieresistente depressie (TRD) wordt gedefinieerd als resistentie ondanks behandeling met minimaal twee antidepressiva. Remissiecijfers dalen naarmate het aantal voorgaande antidepressieve behandelingen oploopt.¹

Onderzoeksvraag

Wat is de effectieve dosis en veiligheid van een enkele gift synthetische psilocybine voor TRD?

Hoe werd dit onderzocht?

In deze dubbelblinde fase 2-studie kregen patiënten met TRD gerandomiseerd een gift van 1, 10 of 25 mg psilocybine in combinatie met drie voorbereidende en twee ervarings-integrerende sessies met een therapeut.² Psychofarmacagebruik werd 2 weken van tevoren gestaakt. De primaire uitkomstmaat was de *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS)-score na 3 weken (bereik: 0-60). Secundaire uitkomstmaten waren respons ($\geq 50\%$ afname MADRS-score) op week 3 en 12 en remissie op week 3 (MADRS-score ≤ 10).

Belangrijkste resultaten

De afname op de MADRS tussen baseline en week 3 was 12,0 punten voor de 25 mg-groep (n = 79), 7,9 punten voor de 10 mg-groep (n = 75), en 5,4 punten voor de 1 mg-groep (n = 79). Het verschil tussen de 25 mg- en de 1 mg-groep was significant (95%-BI: -10,2--2,9; p < 0,001). In de 25 mg-groep had 37% een respons na 3 weken en was 29% in remissie. Na

12 weken had 20% een respons. In de 10 mg-groep waren deze percentages respectievelijk 19%, 9% en 5% en in de 1 mg-groep 18%, 8% en 10%. Enige verergering van suïcidaliteit kwam voor in alle groepen.

Hoe zal dit onderzoek ons vak veranderen?

De U.S. Food and Drug Administration (FDA) heeft psilocybine de status 'breakthrough therapy' toegekend. Deze studie toont dat behandeling van TRD met psilocybine uitvoerbaar is en is een stap in de richting van FDA-goedkeuring. Desalniettemin is de huidige stand van wetenschap en praktijk nog niet toereikend voor implementatie van psilocybine in de reguliere zorg. Dit wordt erkend door Nederlandse psychedelica-onderzoekers die samen het 'Manifest therapeutisch gebruik van psychedelica' hebben opgesteld (<https://www.umcg.nl/documents/68138/4408359/manifest-psychedelica-ggz-al.pdf>). Door hoopgevende onderzoeken bestaat het risico dat mensen zelf gaan experimenteren. Daarnaast groeit het aantal commerciële partijen die 'psychedelische therapie' aanbieden buiten de reguliere zorg. Recente meldingen van misbruik door therapeuten in psychedelica-studies tonen aan hoe kwetsbaar patiënten zijn tijdens behandeling.³ Juist daarom is het van groot belang dat experts voorwaarden, kaders en kwaliteitseisen vaststellen, naast het monitoren van langetermijneffecten. Als dat helder is, biedt psilocybine een hoopvol alternatief voor patiënten met TRD.

AUTEURS

Ilse Graat

Welmoed Krudop

E-mail: i.graat@amsterdamumc.nl



Deze rubriek komt tot stand in samenwerking met De Jonge Psychiater (www.dejongepsychiater.nl).

LITERATUUR

- 1 Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, e.a. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905-17.
- 2 Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, e.a. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression. *N Engl J Med* 2022; 387: 1637-48.
- 3 McNamee S, Devenot N, Buisson M. Studying harms is key to improving psychedelic-assisted therapy - participants call for changes to research landscape. *JAMA Psychiatry* 2023; 80: 411-2.