

Psilocybine versus escitalopram bij depressie

C.A.J. Baas, S.K. Spoelstra, H. Knegtering

Psychedelica zoals psilocybine worden in toenemende mate onderzocht voor de behandeling van depressie. Ze kunnen mogelijk langdurige effecten hebben die verder reiken dan symptoomreductie. Erritzoe e.a. volgden gedurende 6 maanden de deelnemers uit het onderzoek van Carhart-Harris e.a., waarover eerder werd gerapporteerd in dit tijdschrift (2022: 117).^{1,2}

Carhart-Harris e.a. vergeleken in een placebogecontroleerde dubbelblinde fase 2-studie psilocybine (25 mg) met escitalopram (10-20 mg), en een lage dosis psilocybine (1 mg) als actief placebo. In de psilocybinegroep werd significant vaker remissie gezien in de eerste maand en hogere scores op parameters van kwaliteit van leven, zoals psychosociaal functioneren, ervaren zingeving en verbondenheid. Erritzoe e.a. onderzochten hoe het de patiënten in de 6 maanden daarna verging. In deze vervolgfase was er geen behandelaanbod meer en waren er geen restricties voor verdere hulp. Maandelijks werd de *Quick Inventory of Depressive Symptomatology* (QIDS-SR-16) ingevuld. Daarnaast werden na 3 en 6 maanden de *Work and Social Adjustment Scale* (WSAS), *Watts Connectedness Scale* (WCS), *Meaning in Life Questionnaire* (MLQ) en *Flourishing Scale* (FS) afgenomen. Deze laatste bevat 8 items, die elk een aspect van psychisch welbevinden meten. Na 6 maanden werd alle deelnemers gevraagd welke soort hulpverlening ze hadden gehad.

Voor beide groepen werden statistisch significante en klinisch relevante verbeteringen gevonden op alle meetpunten op alle schalen. De psilocybinegroep bleek het echter significant beter te doen op werk en sociaal functioneren, verbondenheid en ervaren zingeving. Op de FS was het verschil consistent in het voordeel van psilocybine, maar niet statistisch significant. Beide groepen maakten in vergelijkbare mate gebruik van aanvullende therapievormen. Psilocybine gaf dus betere uitkomsten op domeinen die vaak belangrijker worden gevonden dan de kernsymptomen van depressies.

De onderzoekers geven als zwakke punten van de vervolgstudie aan dat niet gespecificeerd is welke aanvullende behandelingen deelnemers gedurende de follow-upperiode kregen en dat de lage dosis psilocybine in de escitalopram-groep misschien meer effect had dan alleen placebo. Volgens ons kan verwachtingsbias in het vervolgonderzoek een rol hebben gespeeld omdat deze studie waarschijnlijk

AUTEURS

Cees Baas, psychiater, VGGNet, Warnsveld.

Kor Spoelstra, psychiater, waarnemend geneesheer-directeur en plaatsvervangend opleider, Verslavingszorg Noord Nederland, Groningen, en associate lector Verslaving en Leefstijl, NHL Stenden Hogeschool, Leeuwarden.

Rikus Knegtering, psychiater en senior onderzoeker, Lentis Research, Rob Giel Onderzoekscentrum en UMC Groningen.

Correspondentie

Cees Baas (cees.baas@mac.com).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 5-9-2025.

deelnemers aantrok die belangstelling hadden voor psilocybine en de blinding in het vervolgonderzoek was vervallen. Indien twee doses psilocybine zulke indringende effecten kan hebben op hoe mensen het leven ervaren, moeten we ons afvragen of de ervaren levenskwaliteit ook drastisch en mogelijk onomkeerbaar ten negatieve kan veranderen. Zonder deze kennis is het de vraag of er sprake is van een voldoende *informed consent* bij onderzoek of therapeutische toepassing.

Het ging hier om een fase 2-onderzoek, met relatief kleine aantallen deelnemers en relatief veel gemiste metingen in de follow-upperiode. Grotere fase 3-onderzoeken met een echte placebo zijn nodig om de effectiviteit en de mogelijke risico's van psilocybine verder vast te stellen.

LITERATUUR

- Erritzoe D, Barba T, Greenway KT, e.a. Effect of psilocybin versus escitalopram on depression symptom severity in patients with moderate-to-severe major depressive disorder: observational 6-month follow-up of a phase 2, double-blind, randomised, controlled trial. *EClinicalMedicine* 2024; 76: 102799.
- Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, e.a. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *N Engl J Med* 2021; 384: 1402-11.