

Psychedelica

Psychedelica worden al decennia onderzocht binnen experimentele onderzoekssettings, maar recente studies richten zich steeds nadrukkelijker op de mogelijke betekenis ervan binnen de klinische praktijk. Daarbij verschuift de aandacht van louter effectiviteit naar vragen over werkingsmechanismen, vergelijking met bestaande farmacologische behandelingen en de toepasbaarheid bij specifieke patiëntengroepen. De volgende recente studies illustreren deze ontwikkeling vanuit verschillende invalshoeken.

PSILOCYBINE VERHOOGT EMOTIONELE EMPATHIE BIJ DEPRESSIE

Empathie is essentieel voor gezonde sociale interactie en deze is bij mensen met een depressieve stoornis vaak verminderd. Eerder onderzoek liet zien dat psilocybine de emotionele empathie van proefpersonen zonder psychiatrische stoornissen kan verhogen. Jungwirth en collega's onderzochten of dit effect ook optreedt bij patiënten met depressie. *Molecular Psychiatry* publiceerde hun resultaten.¹

In deze gerandomiseerde, dubbelblinde studie kregen 51 patiënten met een lichte tot matige depressieve episode een eenmalige dosis psilocybine (0,215 mg/kg lichaamsgewicht) of placebo, ingebed in een 4 weken durende psychologische interventie. Empathie werd een dag voor toediening en 2, 8 en 14 dagen na toediening gemeten met de *Multifaceted Empathy Test*, een computertaak waarbij deelnemers foto's van personen met positieve of negatieve emoties beoordeelden. De test onder-

scheidt cognitieve empathie (het correct herkennen van emoties) en emotionele empathie, zowel impliciet (de mate van emotionele activatie die de situatie bij de deelnemer zelf oproept) als expliciet (de mate waarin iemand aangeeft mee te voelen met de afgebeelde persoon). Psilocybine leidde tot een significante toename van expliciete emotionele empathie in vergelijking met placebo (interactie behandeling × meetmoment: $F = 5,83$; $p = 0,006$). Dit verschil hield tot twee weken aan en betrof uitsluitend

empathie voor positieve emoties, zoals vreugde, gevoel van veiligheid, en kalmte. Voor negatieve emoties, zoals verdriet, woede en schok, werden geen verschillen gevonden. Cognitieve empathie en impliciete emotionele empathie veranderden niet significant. Veranderingen in empathie hingen in de psilocybinegroep niet samen met veranderingen in depressieve symptomen. In de placebogroep werden wel enkele verbanden gevonden tussen empathie en depressieve klachten, wat wijst op een complexere relatie tussen beide. Daarom bevelen de auteurs aan om bij toekomstig onderzoek gebruik te maken van neutrale stimuli als controlemateriaal.

LITERATUUR

¹ Jungwirth J, von Rotz R, Dziobek I, e.a. Psilocybin increases emotional empathy in patients with major depression. *Mol Psychiatry* 2025; 30: 2665-72.

PSILOCYBINE WERKT SNEL BIJ KANKERPATIËNTEN MET COMORBIDE DEPRESSIE OF ANGST

Depressieve en angstklachten komen vaak voor bij patiënten met gevorderde kanker en kunnen de ziektelast aanzienlijk vergroten. Antidepressiva laten doorgaans pas na 6 tot 12 weken maximaal effect zien, terwijl snelle symptoomverlichting in een palliatieve context gewenst kan zijn. Swieczkowski en collega's onderzochten de effectiviteit van met psilocybine ondersteunde psychotherapie bij kankergereleerde depressie en angst met een meta-analyse. Zij rapporteerden hun bevindingen in *The International Journal of Psychiatry in Medicine*.¹

De auteurs includeerden 2 RCT's ($n = 56$) waarin psilocybine werd vergeleken met placebo (niacine) bij patiënten met kanker en comorbide depressie of angststoornis. Depressieve symp-

tomen werden gemeten met de *Beck Depression Inventory* (BDI) en angst met de *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI), op dag 1 en dag 14 na toediening.

Patiënten die psilocybine kregen toegediend, lieten in vergelijking met degenen die placebo kregen een significante afname van depressieve symptomen zien op dag 1 (resp. $-5,56$; SD: 3,76 en $-2,92$; SD: 4,24 punten; gem. verschil = $-2,26$; 95%-BI: $-4,02$ – $-0,50$; $p = 0,01$). Dit verschil was na 2 weken niet langer statistisch significant. Voor angstklachten werd een consistent effect gevonden: zowel toestandsangst als angstdispositie was in de psilocybinegroep op dag 1 significant sterker afgenomen dan bij placebo, en dit groepsverschil hield aan tot dag 14. Aanvullende analyses suggereerden dat de hoogste dosis psilocybine gemiddeld

het grootste effect had; gemiddeld 4,61 punten daling op de BDI, 14,49 op de STAI-*statescore* en 8,92 op de STAI-*traitscore*, maar door brede betrouwbaarheidsintervallen blijven deze bevindingen onzeker. De auteurs stellen dat psilocybine kan worden overwogen voor patiënten met gevorderde kanker en therapieresistente

of snel toenemende depressieve en angstklachten, met name wanneer gebruikelijke antidepressiva onvoldoende of te traag werken. Zij benadrukken dat uitgebreider onderzoek met grotere en meer diverse steekproeven nodig is om deze eerste bevindingen te bevestigen en om beter inzicht te krijgen in dosis-effectrelaties.

PSILOCYBINE EFFECTIEF BIJ ALCOHOLGEBRUIKSSTOORNIS MET COMORBIDE DEPRESSIE

Alcoholgebruiksstoornis gaat vaak gepaard met depressieve klachten, met name in de periode na alcohol detoxificatie. Deze combinatie verhoogt het risico op vroege terugval. Luquiens en collega's onderzochten met een RCT of met psilocybine ondersteunde psychotherapie haalbaar, veilig en mogelijk werkzaam is bij patiënten met alcoholgebruiksstoornis en persisterende depressieve symptomen. Hun resultaten werden gepubliceerd in *Addiction*.¹

In deze dubbelblinde, parallelle RCT werden 30 patiënten met ernstig alcoholmisbruik na een detoxbehandeling en met een *Beck Depression Inventory*-score (BDI-II) ≥ 14 gerandomiseerd naar twee doses orale psilocybine van 25 mg (interventiegroep; $n = 20$) of 1 mg (controlegroep; $n = 10$), als aanvulling op standaardbehandeling. Gebruik van antidepressiva of medicatie tegen craving was toegestaan. De doses vonden plaats met een interval van 3 weken, met een

follow-up van 12 weken. (Haalbaarheid en acceptatie werden beoordeeld op basis van deelname en voortijdige uitval.) Alle deelnemers volgden de eerste sessie; de tweede werd bijgewoond door 95% van de interventiegroep en 60% van de controlegroep ($p = 0,031$). Na 12 weken bleek het abstinentiepercentage in de interventiegroep significant hoger dan in de controlegroep (55% vs. 11%; 95%-BI: -82--5,9%; $p = 0,043$). Ook namen het aantal drinkdagen en de

LITERATUUR

1 Swieczkowski D, Pruc M, Gaca Z, e.a. Psilocybin-assisted psychotherapy as a rapid-acting treatment for cancer-related depression and anxiety: Evidence from a network meta-analysis. *Int J Psychiatry Med* 2025; 60: 603-23.

craving sterker af. Bovendien liet bijna de helft van de patiënten binnen de psilocybinegroep in vergelijking met de controlegroep een sterke afname van depressieve klachten zien ($\geq 80\%$ daling op de BDI-II). Bijwerkingen waren overwegend licht en voorbijgaand. Dit is de eerste RCT bij deze doelgroep; de onderzoekers suggereren dat met psilocybine ondersteunde psychotherapie in deze setting uitvoerbaar en acceptabel is en een potentiële rol kan spelen na alcohol detoxificatie. Vervolgonderzoek is nodig, onder andere om na te gaan wat de effecten zijn op de langere termijn.

LITERATUUR

1 Luquiens A, Belahda D, Graux C, e.a. Psilocybin in alcohol use disorder and comorbid depressive symptoms: Results from a feasibility randomized clinical trial. *Addiction* 2025; onlinepublicatie.

VERSCHILLEN IN EMOTIONELE RESPONS NA PSILOCYBINE EN ESCITALOPRAM

Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) worden veel gebruikt als behandeling voor matige tot ernstige depressie. Waar SSRI's vaak in verband worden gebracht met emotionele afvlakking, rapporteren patiënten bij psychedelische therapie juist vaak een toegenomen gevoel van emotionele verbondenheid. Wall en collega's onderzochten hoe met psilocybine ondersteunde therapie en escitalopram verschillen in effect op emotionele prikkels in de hersenen van mensen met een depressieve stoornis. De resultaten zijn gepubliceerd in *The American Journal of Psychiatry*.¹

Volwassen patiënten met matige tot ernstige depressie en zonder andere psychiatrische stoornissen werden random toegewezen aan een van twee groepen. De psilocybinegroep ($n = 25$; gem. leeftijd 42,8 jaar; SD: 11,7; 36% vrouw) kreeg twee doses psilocybine van 25 mg met zes weken placebomedicatie; de SSRI-groep ($n = 21$; gem. leeftijd 38,2 jaar, SD: 10,9; 30% vrouw) nam twee placebodoses psilocybine van 1 mg met zes weken escitalopram (10-

20 mg/dag). Beide groepen ontvingen gelijke psychologische ondersteuning en ondergingen voor behandeling en na zes weken een fMRI-scan terwijl zij gezichten met een angstige, blij of neutrale expressie bekeken. Na zes weken escitaloprambehandeling was de emotionele reactie op alle typen gezichten significant afgenomen, wat wijst op een algemene demping van emotionele responsiviteit. In de psilocybinegroep werd echter geen afname van

emotionele reactie gevonden; voor neutrale gezichten nam de hersenactiviteit zelfs toe. Escitalopram werkt door de beschikbaarheid van serotonine te verhogen, wat samenhangt met het dempen van emotionele reacties en meestal ook met vermindering van depressieve symptomen. Psilocybine grijpt via een ander type serotonine-receptor aan en gaat juist samen met het behouden of versterken van emotionele reacties. De resultaten van deze studie wijzen op verschillende neurobiologische mechanismen bij depressie en suggereren dat psychedelische therapie de emotionele afvlakking van SSRI's mogelijk kan voorkomen.

LITERATUUR

1 Wall MB, Demetriou L, Giribaldi B, e.a. Reduced brain responsiveness to emotional stimuli with escitalopram but not psilocybin therapy for depression. *Am J Psychiatry* 2025 1; 182: 569-82.

Suzanne Stougie, wetenschapsredacteur