

ketamine & psilocybine voor hardnekkige depressie

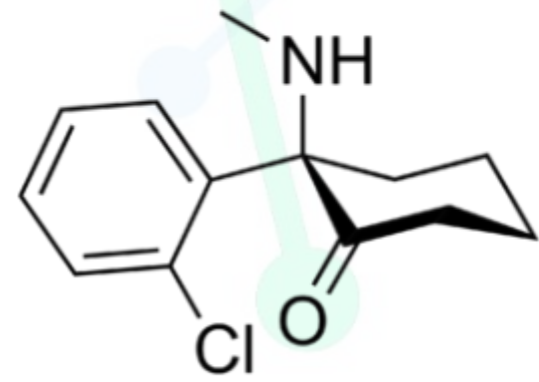
Joost Breeksema



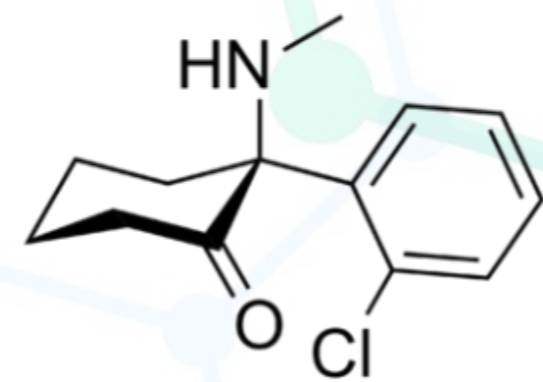
umcg



ketamine



(R)-(+)

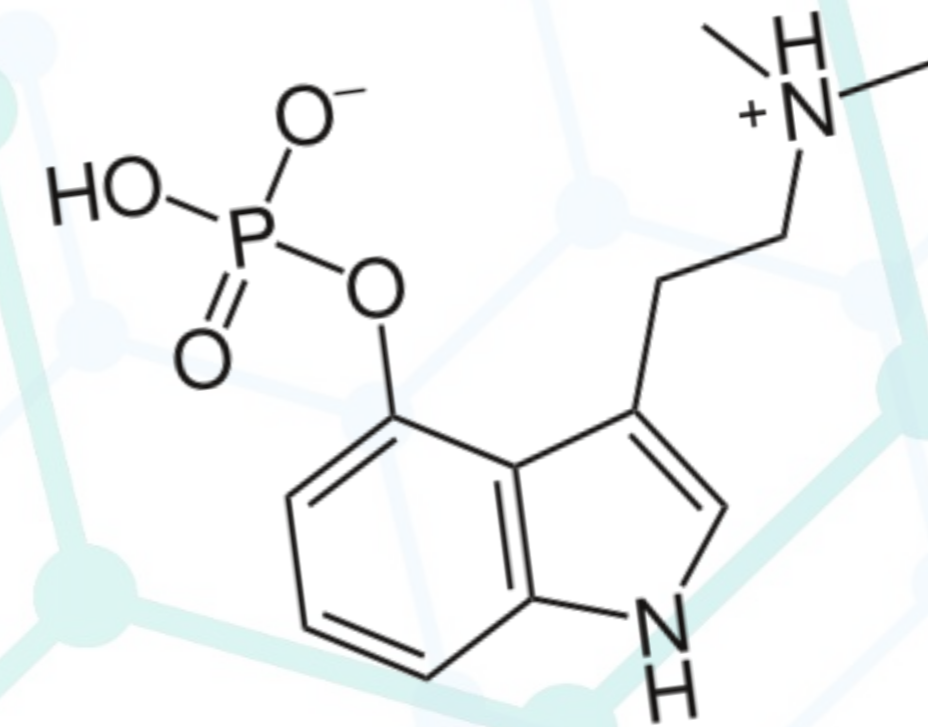


(S)-(-)



CI-581, 2-O-chloro-phenyl-2-methylamino-cyclohexanone

psilocybine



O-phosphoryl-4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine

Oorsprong



Parke-Davis (1962)

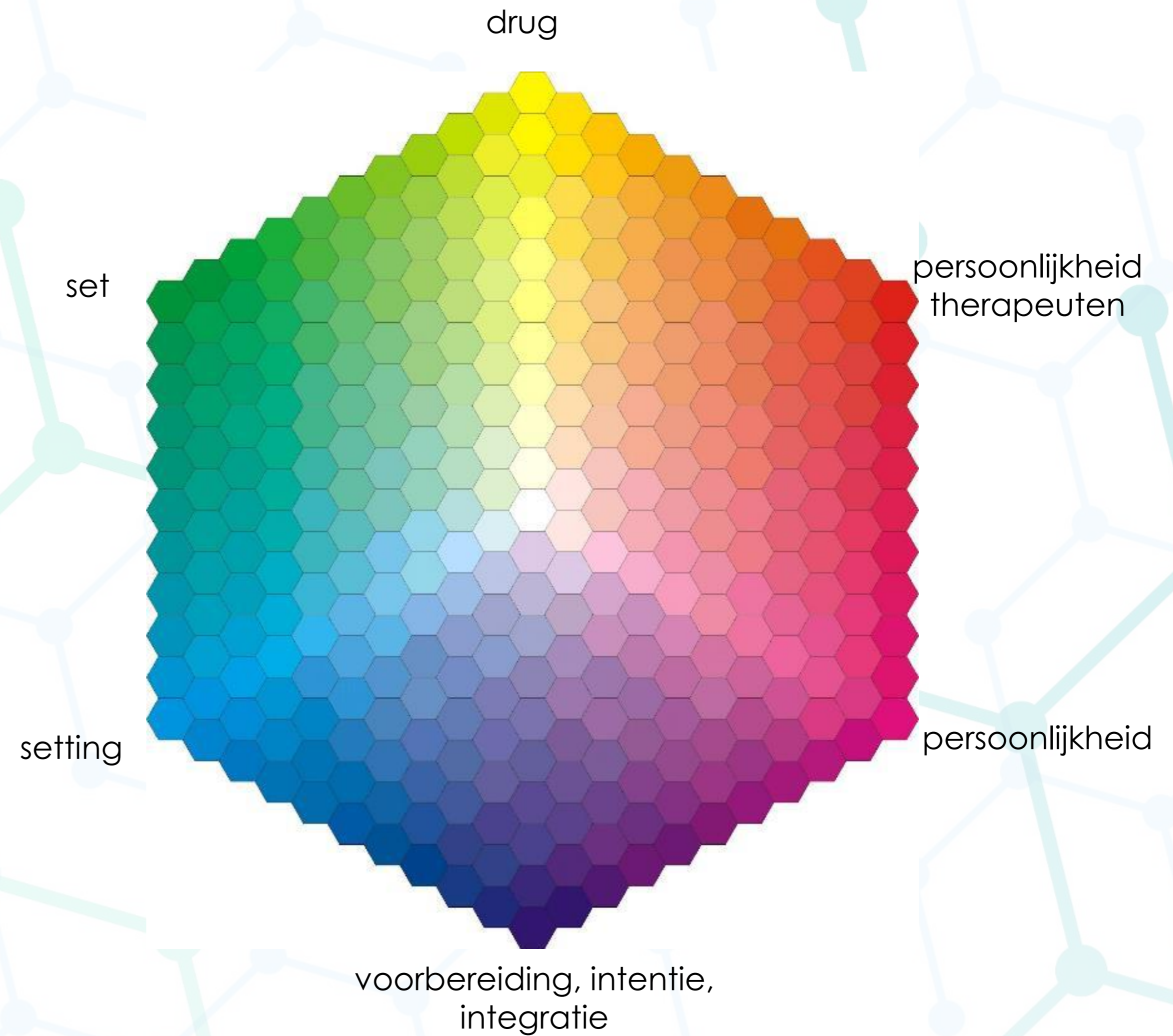


Mazateekse traditie

Effecten

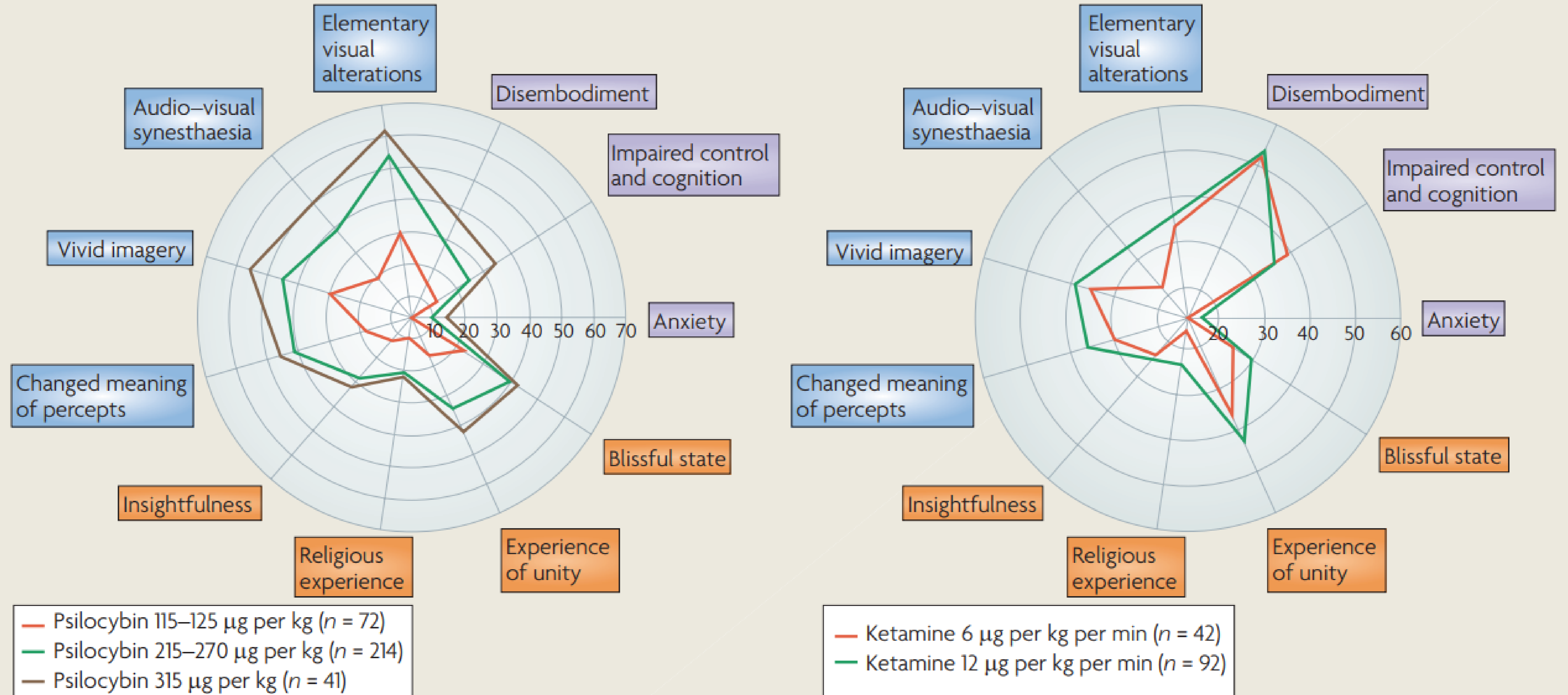
- variabel
- subjectief
- context-afhankelijk
- drug, set, setting

- bewustzijn
- perceptie
- affect
- cognitie
- transcendentie



Effecten

Box 1 | Assessing altered states of consciousness



Hardnekkige depressie

Off-label esketamine

- \geq (matig-)ernstige episode (> 18 HAM-D)
- Uni- of bipolaire depressieve stoornis;
- Onvoldoende/geen respons op ≥ 3 AD of ECT
- Actueel gebruik geregistreerd AD
- Exclusie: eclampsie, HVZ

Psilocybine behandeling

- \geq (matig-)ernstige episode (> 18 HAM-D)
- Unipolaire depressie.
- Onvoldoende/geen respons op 2, 3 of 4 antidepressiva
- Gestopt met serotonerge AD < 2 wk baseline
- Huidige episode $> 3 < 24$ mnd. Niet eerder ECT of ketamine voor deze episode,
- Exclusie: schizofrenie, psychose, BD, DD, PPD, BPD; suiciderisico; MDD 2ndair somatiek

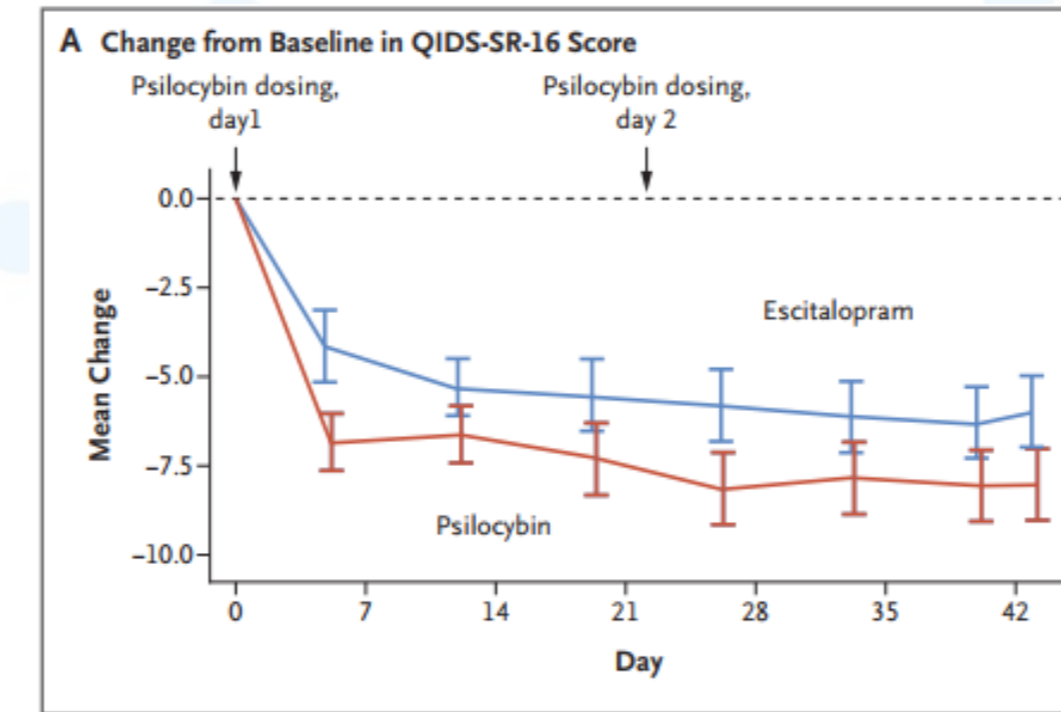
(es)ketamine

Evidentie

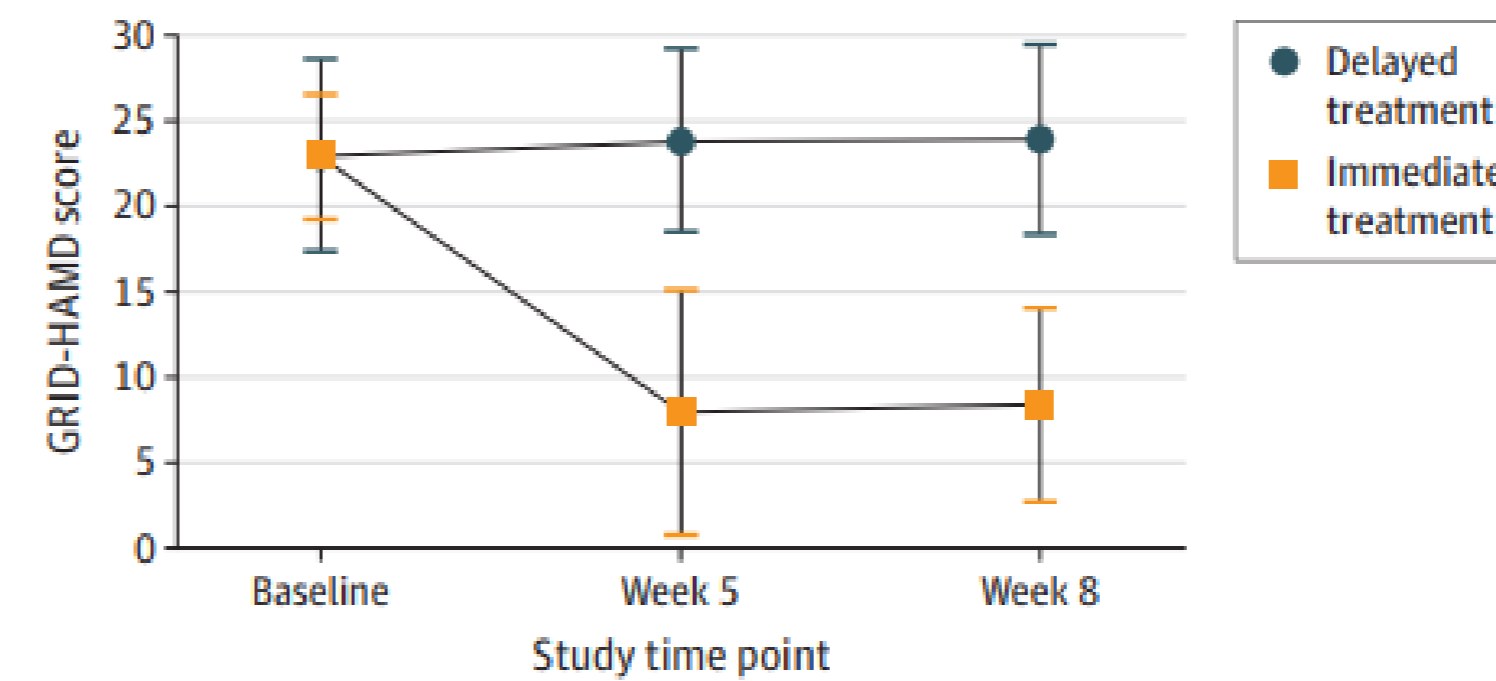
psilocybine

TABEL 1 Ketamine voor depressie en suïcidaliteit: Overzicht van de meest recente/complete meta-analyses en systematische overzichten

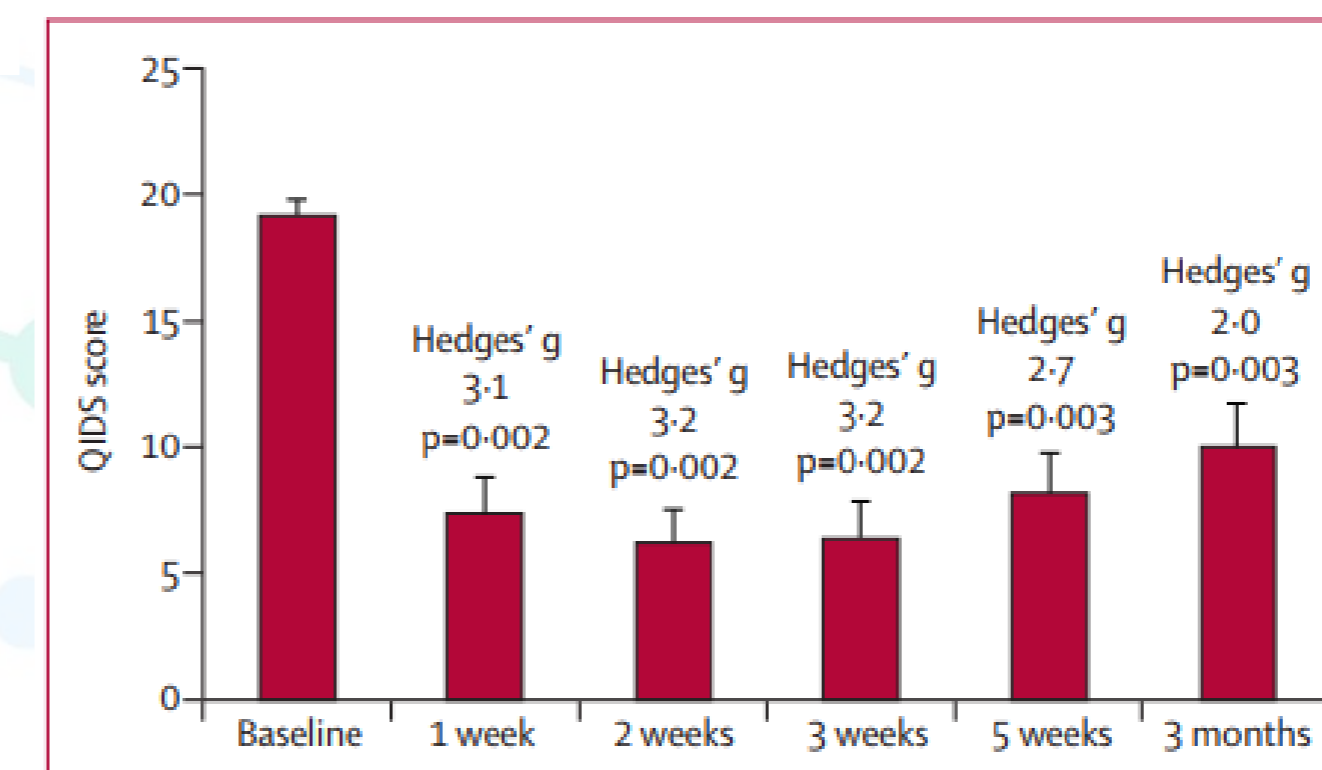
Eerste auteur; jaar*	Interventie en toedieningswijze	Aantal geïncludeerde studies (patiënten)	Stoornis	Opzet	Conclusies
Intraveneus					
Witt 2020 ^e	i.v. ketamine (14) i.n. esketamine (1)	15 (572)	Suïcidaliteit	Syst. overzicht & meta-analyse	4-72 u: ↓suïcidale gedachten; suïcidaal gedrag?
Zheng 2019 [#]	ECT + i.v. ketamine	17 (1,035)	DS	Meta-analyse van RCT's	Ketamine na ECT's niet effectiever voor depressie dan andere anesthetica
Alberich 2017 ^{2a}	Ketamine (6 i.v., 1 i.n., 1 s.l., 2 i.m.)	10 (131)	BS	Syst. overzicht	Ketamine effectief en veilig bij BD
Han 2016 [*]	i.v. ketamine	9 (368)	DS	Meta-analyse van RCT's	1/3/7 dagen: ↓depressie
Intranasaal					
Zheng 2020 ^f	i.n. esketamine	4 (708)	DS	Meta-analyse van RCT's	24 u: max. respons en remissie, hield ≥ 28 dagen aan
Oraal					
Rosenblat 2019 ⁵	p.o ketamine	13 (223)	Depressie	Syst. overzicht	Na 2-6 weken: ↓depressie



Carhart-Harris et al. 2021
RCT II, MDD (n=59),



Davis et al 2020
MDD (n=27), crossover RCT



Carhart-Harris et al. 2016;2018
TRD (n=20), open label

Interventie

esketamine

- Off-label behandeling
- 6 weken (poli)klinisch
- 2x orale esketamine
- Oplopende doseringen va 0.5mg/kg
- Sessieduur: ~2-3u
- Minimale prep | geen integratie

psilocybine

- Fase 2 RCT
- 12 weken studietijd
- 1x orale psilocybine
- 1 of 10 of 25mg
- Sessieduur: ~6-8u
- 3x prep 60-90min | 2x integratie 90min

Opbouwschema

Dag	Dosering
1	0.5 mg/kg
2	a) Indien voor patiënt of arts onacceptabele of maximale bijwerkingen op dag 1: zelfde gift als dag 1 b) Indien goed verdragen op dag 1 en daaropvolgende dagen: dosering verhogen met 0.25 mg/kg (0.5 mg/kg → 0.75 mg/kg)
3	a) Indien voor patiënt of arts onacceptabele of maximale bijwerkingen op dag 2: zelfde gift als dag 2 of dosering verlagen met 0.25 mg/kg b) Indien goed verdragen op dag 2 en daaropvolgende dagen: dosering verhogen met 0.25 mg/kg (0.75 mg/kg → 1.0 mg/kg)
4	a) Indien voor patiënt of arts onacceptabele of maximale bijwerkingen op dag 3: zelfde gift als dag 3 of dosering verlagen met 0.25 mg/kg b) Indien goed verdragen op dag 3 en daaropvolgende dagen: dosering verhogen met 0.25 mg/kg (1.0 mg/kg → 1.25 mg/kg)
5	a) Indien voor patiënt of arts onacceptabele of maximale bijwerkingen op dag 4: zelfde gift als dag 4 of dosis verlagen met 0.25 mg/kg b) Indien goed verdragen op dag 4 en daaropvolgende dagen: dosering verhogen met 0.25 mg/kg (1.25 mg/kg → 1.50 mg/kg)
6	a) Indien voor patiënt of arts onacceptabele of maximale bijwerkingen op dag 5: zelfde gift als dag 5 of dosering verlagen met 0.25 mg/kg

Therapeutische benadering psilocybine



- Vaak 2 begeleiders (m/f)
- Ondersteunend
- Oogmasker & muzieklijst

- Combi farmaco- en psychotherapie
- Non-directief
- Introspectie / innerlijk proces
- Faciliteren therapeutische **ervaring**

Therapeutische benadering s-ketamine



- Verpleegkundige op afroep beschikbaar
- Klinische ruimte / niet altijd privacy
- Geen muziek of sfeervolle kamer
- Gericht op biologische werking
- Subjectieve effecten = bijwerkingen
- Bloeddrukmetingen, vragenlijsten

Setting - traditioneel



Casus psilocybine studie

Zelf helend proces:

- Psychedelica lijken een zelfhelend proces aan te sturen door het bewustzijn te verruimen.
- De therapeut is het gipsverband die vertrouwen en veiligheid biedt waardoor het genezingsproces plaats kan vinden.



Grondhouding van de therapeut:

- Onwetend, nieuwsgierig, naast de patiënt staan, vertrouwend op diens proces.
- De patiënt begeleiden in het opdoen van nieuwe ervaringen met zichzelf.

joost@open-foundation.org

j.kamphuis01@umcg.nl

janmars1985@gmail.com



umcg

