

Psykedeliske stoffer i behandling av angst, depresjon og avhengighet

Tor-Morten Kvam

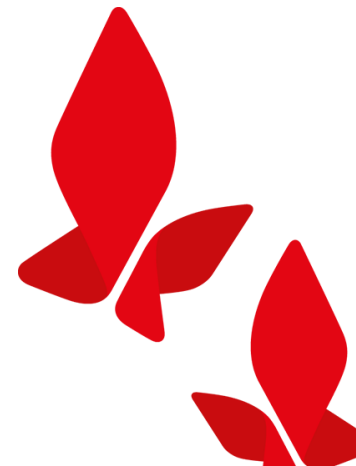
Overlege/psykiater

PsykForsk – Innovativ behandlingsforskning

Nordre Østfold DPS

Sykehuset Østfold HF

Norsk psykedelisk vitenskap: <https://nfpv.no/>

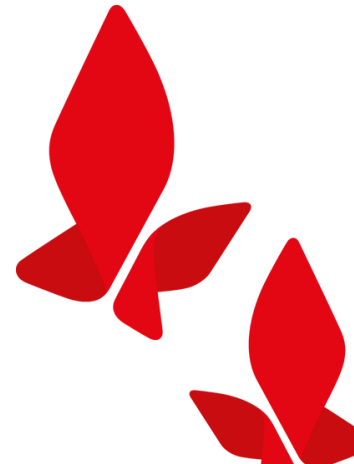


MICHAEL POLLAN

PSYKEDELISK

RENESSANSE

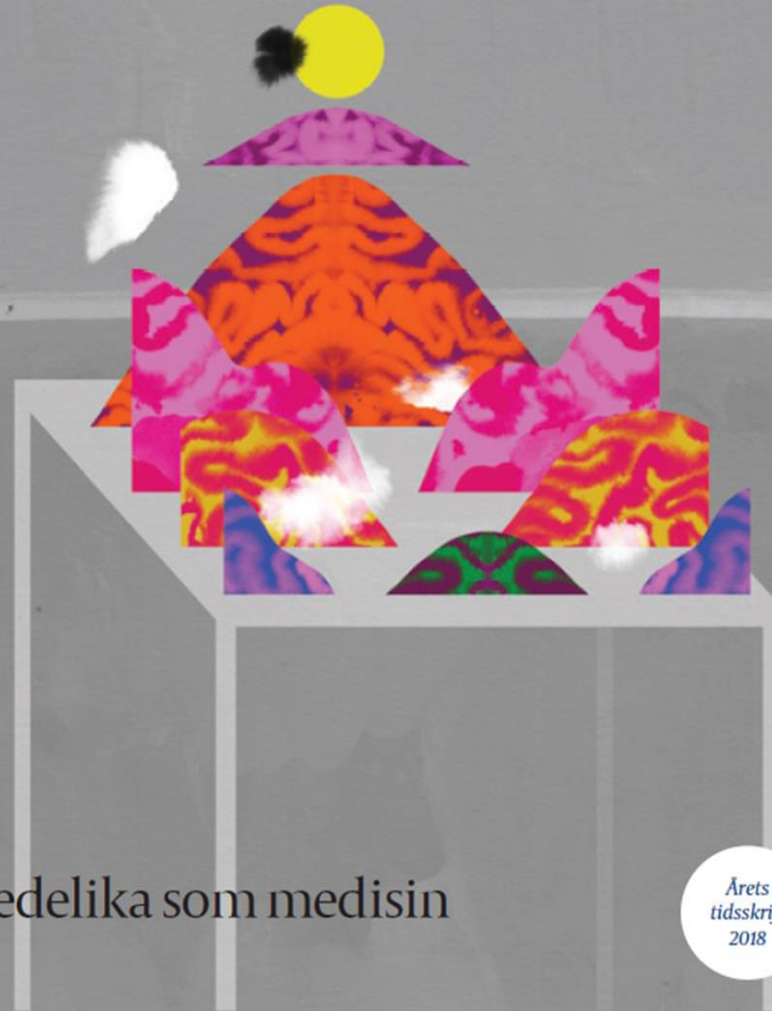
Hva ny forskning på psykedeliske
stoffer lærer oss om depresjon, bevissthet,
avhengighet, dødsangst og transcendens





Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING



Psykedelika som medisin

Årets
tidsskrift
2018

Psykedeliske stoffer kan redusere
angst og alvorlig depresjon

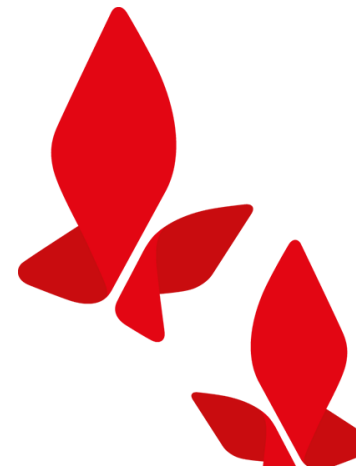
Økt forskrivning av legemidler
mot alkoholbruk

Laparoskopisk reseksjon
av ventrikkeltumor



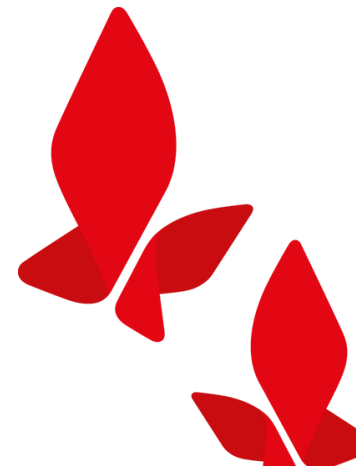
Ny interesse for psykedeliske stoffer

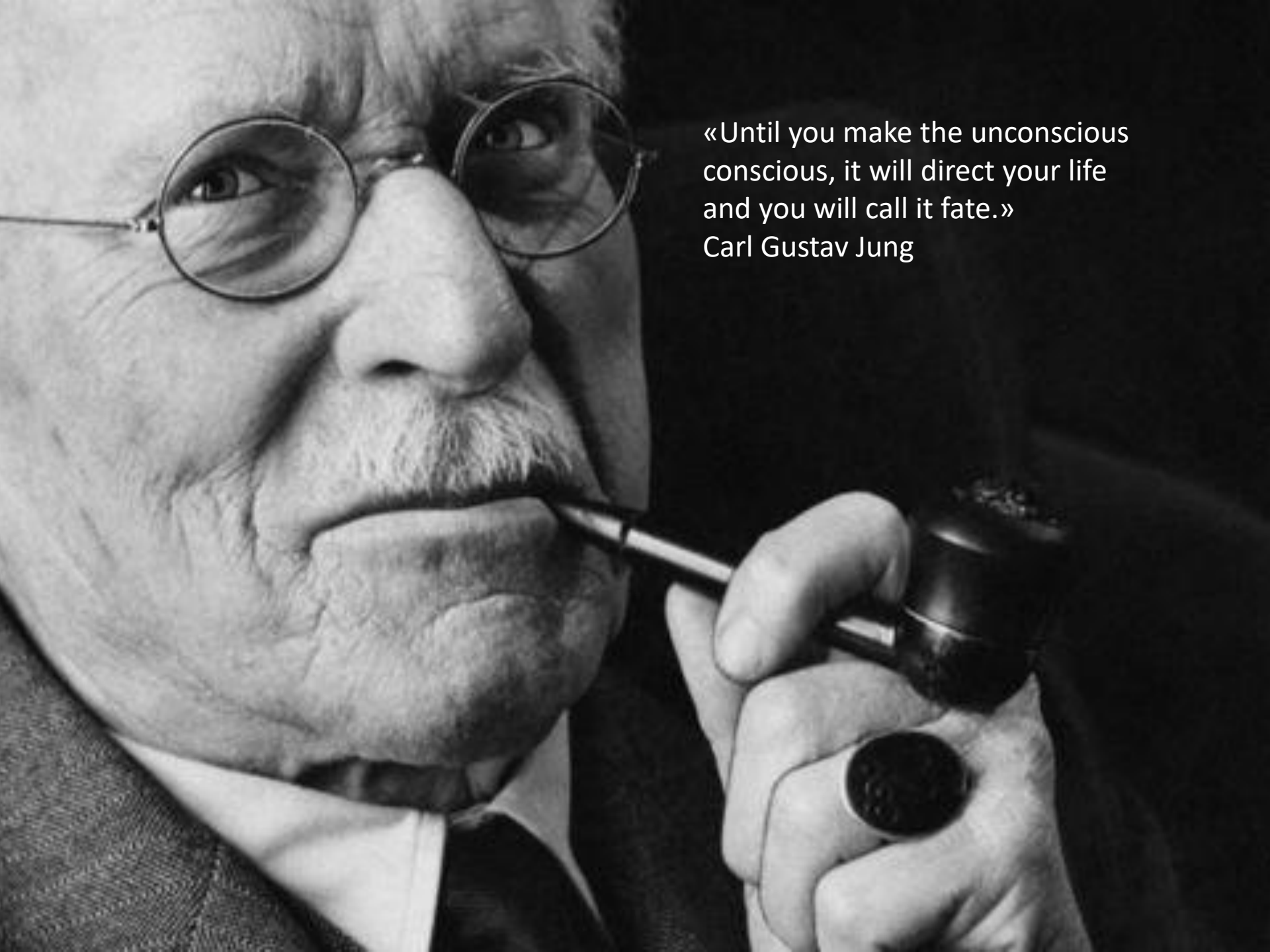
- få nye legemidler på psykiatrifeltet de siste årene
- flere legemiddelfirma har redusert satsningen på psykofarmakologi.
- lovende resultater fra klinisk forskning på psykedeliske stoffer.



Hvorfor psykedelika i psykiatrien?

- Endret bevissthetstilstand
- Nonverbal prosessering
- God tid til prosessering av minner og følelser
- Personlige problemer, særlig interpersonlige, blir prosessert i dypet framfor kun på et overflatisk, symptomnivå





«Until you make the unconscious
conscious, it will direct your life
and you will call it fate.»
Carl Gustav Jung

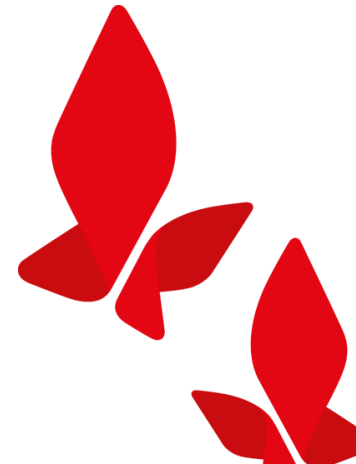
Klassiske psykedeliske stoffer

- Serotoninreseptoragonister
- stimulerer 5-hydroksytryptamin (HT)_{2A}-reseptoren.
- Syntetiske, slik som lysergsyredietylamid (LSD),
- Naturlig forekommende:
 - psilocybin fra ulike sopparter, for eksempel fleinsopp
 - *N,N*-dimetyltryptamin (DMT) som er det psykoaktive stoffet i tebrygget ayahuasca
 - meskalin fra peyotekaktus.



Historikk

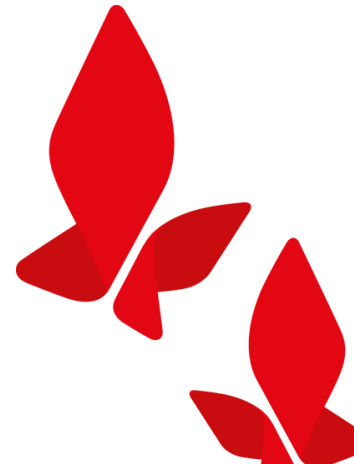
- Psykedeliske stoffer har vært brukt
 - av flere uavhengige kulturer
 - i store deler av verden
 - i flere tusen år





Stanislav Grof

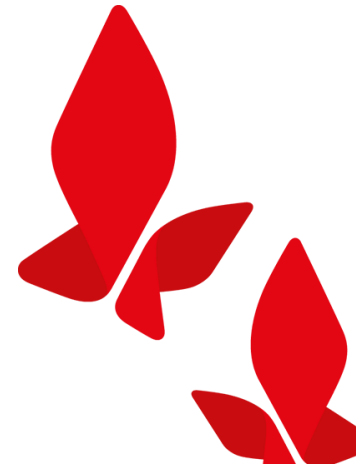
- “...it does not seem to be an exaggeration to say that psychedelics, used responsibly and with proper caution, would be for psychiatry what the microscope is for biology and medicine or the telescope is for astronomy.”





De første årene

- LSD syntetisert i 1938 av Albert Hoffman
- 1950-1970: 1000 publikasjoner med til sammen 40000 deltakere

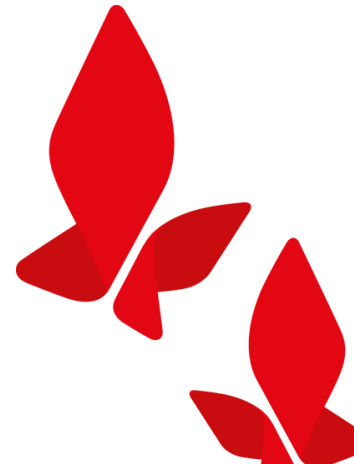






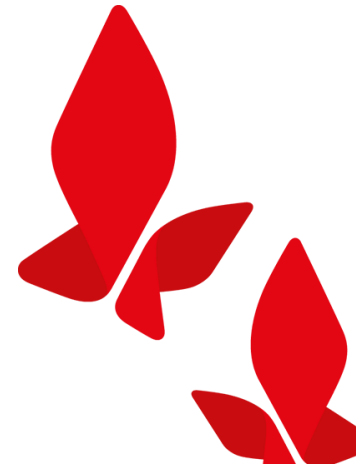
Forbud

- LSD (og marihuana) «villeleder» ungdom på 60-tallet
- Konvensjonen om psykotrope stoffer av 1971 (FN):
 - Misbrukspotensiale
 - Uten terapeutisk potensiale
 - Alvorlige helseskadelige effekter



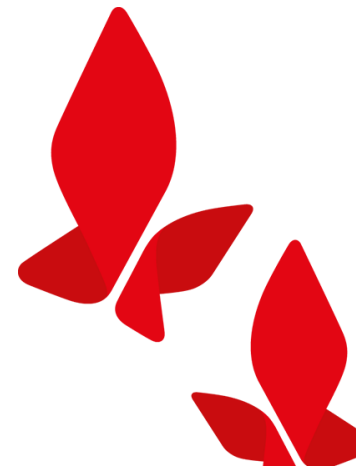
Neurobiologi

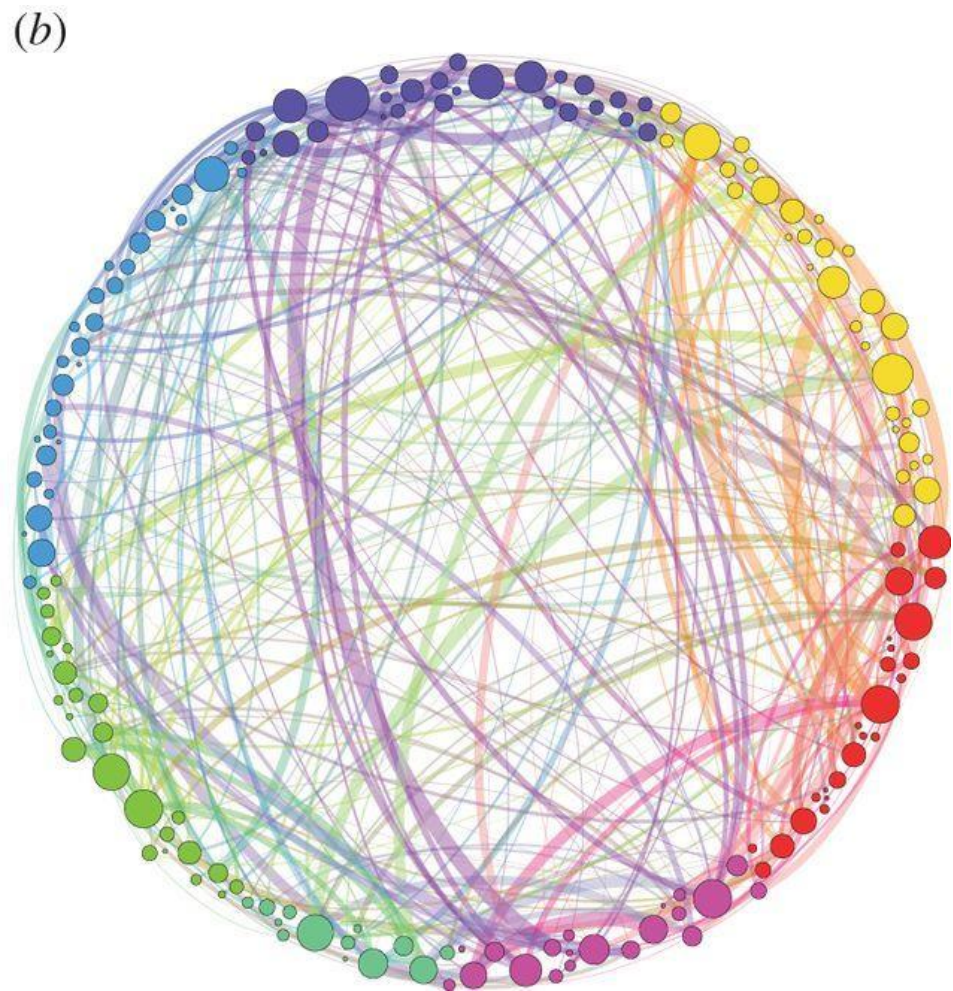
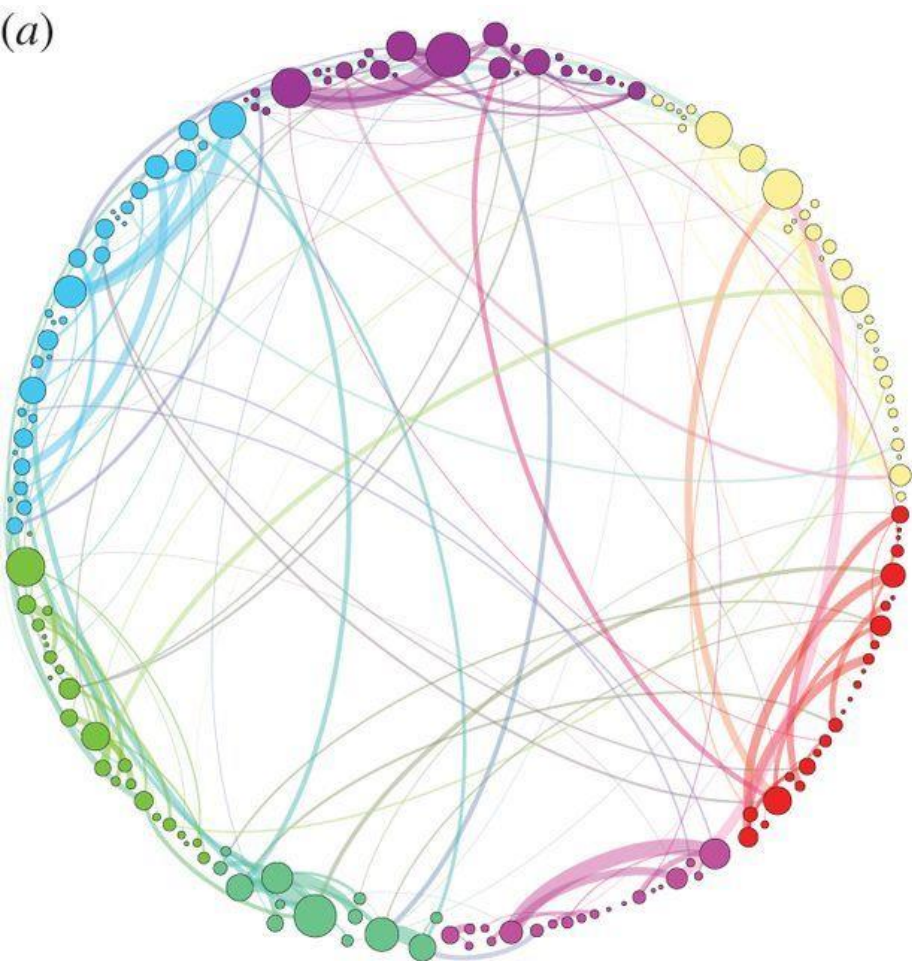
- Pyramideceller i korteks
 - AMPA
 - BDNF
- } Felles pathway for både psykedeliske stoffer og NDMA-reseptorantagonisten ketamin



Psykedeliske stoffer

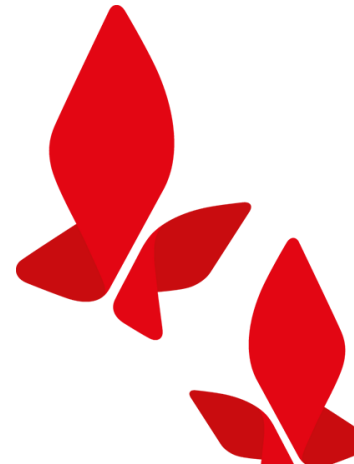
- Akutte effekter: ærefrykt, egooppløsning, innsikt, transcendens, *ineffability* (vansker med å beskrive opplevelsen med ord)
- Langsiktige effekter: takknemlighet, ydmykhet, velvære, prososial motivasjon, åpenhet for nye erfaringer





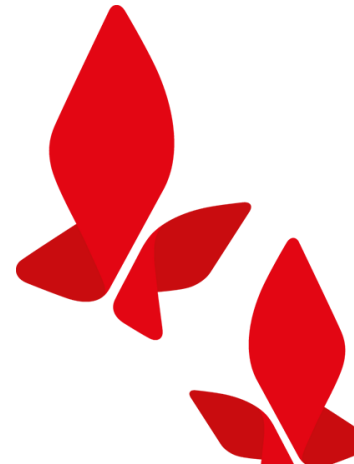
Peak experience

- Stan Grof: Hovedformålet med psykedelisk terapi er å lage optimale betingelser for deltakeren til å oppleve egodød og deretter den såkalte psykedeliske toppopplevelsen («peak experience»).
- Moderne studier viser at peak experience predikerer respons



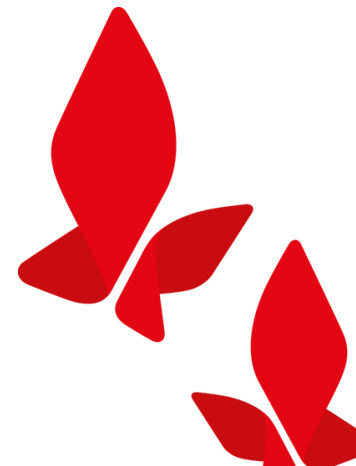
Studier på friske frivillige

- oppsummering av 8 dobbeltblinde RCTer med tilsammen 110 friske frivillige: psilocybin tolereres godt uten alvorlige bivirkninger



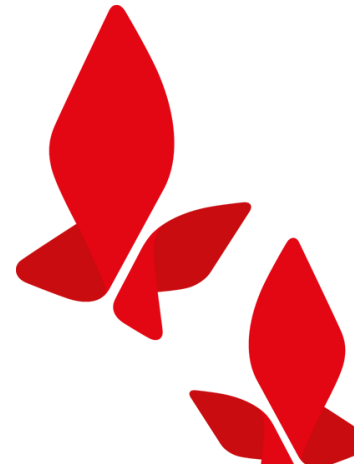
Populasjonsstudier

Risiko for	Psykedeliske stoffer	Alle andre illegale stoffer
Risiko for selvmord	Redusert	Økt
Forekomst av psykiske lidelser	Redusert	Økt
Risiko for tyveri og vold	Redusert	Økt



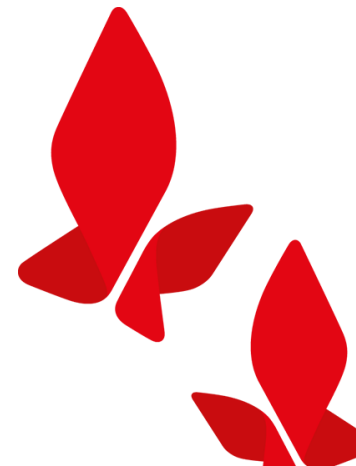
Kliniske studier

- Små studier på tvangslidelse og nikotin- og alkoholavhengighet
- To DB-RCTer: én enkelt dose psilocybin kombinert med psykoterapi signifikant reduserte angst og depresjon, umiddelbare og vedvarende effekter



Johns Hopkins

- N=51
- Dobbelblindet, randomisert, overkrysningsstudie
- lavdose (placebolignende) eller høydose psilocybin
- Høydose psilocybin ga signifikant reduksjon i angst og depresjon før overkryssing sammenlignet med lavdose, og effekten av psilocybin vedvarte: Et halvt år etter én enkeltdose med psilocybin hadde ca 80 % av pasientene fortsatt respons på behandlingen og hele 60 % var i remisjon



New York University

- N=29 pasienter
- randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert (niacin som aktiv placebo), overkrysningsstudie.
- Før overkryssning var effekten av psilocybin på angst og depresjon umiddelbar og signifikant sammenlignet med placebo, og effekten av psilocybin vedvarte ved oppfølging et halvt år senere.
- 70 % av pasientene rapporterte behandlingen som blant de topp fem meningsfylte hendelsene i livene deres

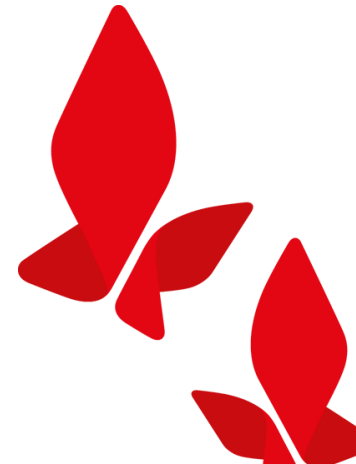
Ross et al. 2016

Agin-Liebes et al. 2020



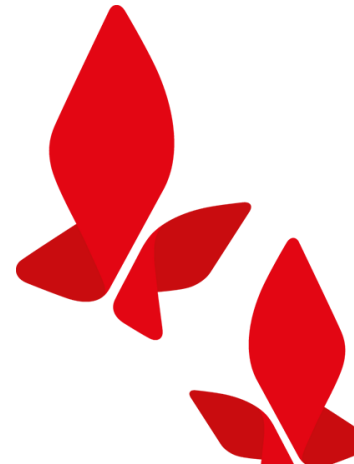
Hvordan kan psilocybin virke mot eksistensiell problematikk?

- I begge studiene (Griffiths og Ross) korrelerte intensiteten av den såkalte «mystical experience» med effekt på angst og depresjon
- Pasientene ser ut til å bli mindre opptatt av å dø, og mer opptatt av å leve den tiden de har igjen.



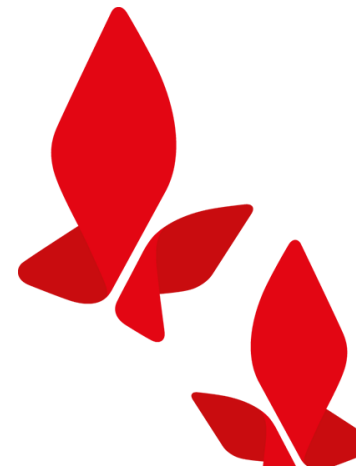
Carhart-Harris et al 2016

- N=12
- Åpen studie
- unipolar, moderat til alvorlig og behandlingsresistent depresjon
- Etter 1 uke: 8 av 12 i remisjon
- Etter 3 mnd: 5 av 12 fortsatt i remisjon



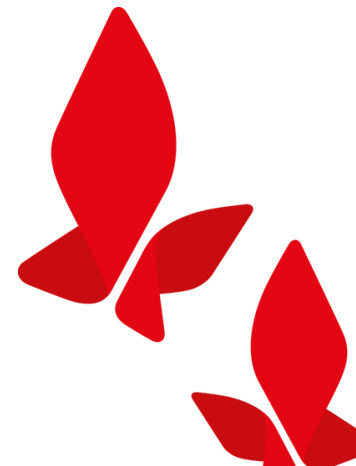
Status presens

- WHO: Depresjon er den lidelsen på verdensbasis som fører til mest funksjonsnedsettelse
- Antidepressiva virker (litt) bedre enn placebo. Cipriani, A., et al. (2018). Lancet **391**(10128): 1357-1366.
- Rundt 30 % vil ikke få hjelp av antidepressiva Rush, A. J., et al. (2006). Am J Psychiatry **163**(11): 1905-1917.



Hvordan kan psilocybin virke mot depresjon?

- Mindre aktivitet i *default mode network*
- En midlertidig pause fra et rigid ego gir mulighet til å få nye perspektiver (kvalitative data):
 - Depresjon er frakopling. Psilocybin gir tilkopling.
 - Depresjon er følelsesmessig nummenhet. Psilocybin gir ny tilgang til følelser.

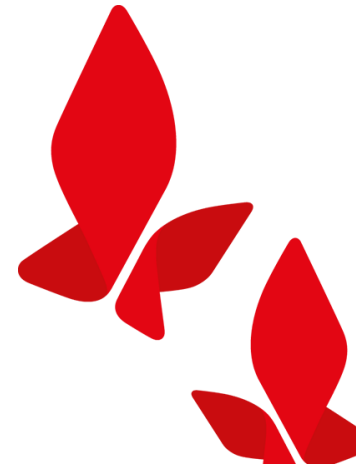


SSRI vs. psykedeliske stoffer

	SSRI	Psykedeliske stoffer
Reseptor	5HT1A	5HT2A
Reseptors utbredelse i hjernen	Det limbiske system, stressystemer	Korteks
Funksjoner	Dempe stress, angst, emosjonell «avstumping»	Kontakt med følelser, konfrontering, arbeide seg gjennom dem
Administrasjon	Tabletter daglig	En dose (?), evt. gjentakende

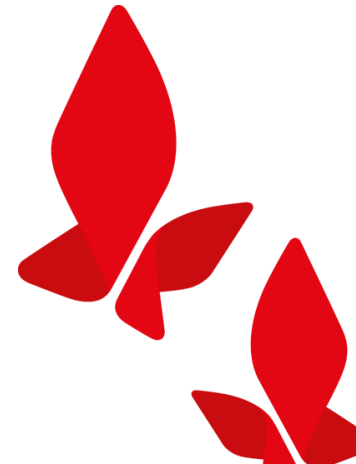
Breakthrough therapy designation

- «fast track» gjennom FDA
- Betegnelsen er basert på tilgjengelig litteratur som antyder minst like bra effekt som tilgjengelig behandling
- TRD (Compass Pathways) og MDD (Usona)



Risiko og avhengighetspotensiale

- Lav toksisitet
- Ingen abstinenssymptomer
- Liten risiko for avhengighet
- Ingen påvirkning av dopamin
- Ingen dødsfall eller suicid pga psilocybin



Risiko

I følge Humphrey Osmond:

Spørsmålet om psykedelika er farlig eller ikke gir ikke mening. Psykedeliske stoffer er kraftfulle verktøy som kan brukes konstruktivt og destruktivt. Du vil få ulike meninger om hvorvidt en kniv er farlig fra en kirurg som baserer vurderingen på bruk under operasjoner og en politibetjent som etterforsker drap begått med kniv. Nytte eller risiko handler ikke om egenskaper ved kniven per se.



Nutt et al: Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis, The Lancet, 2010

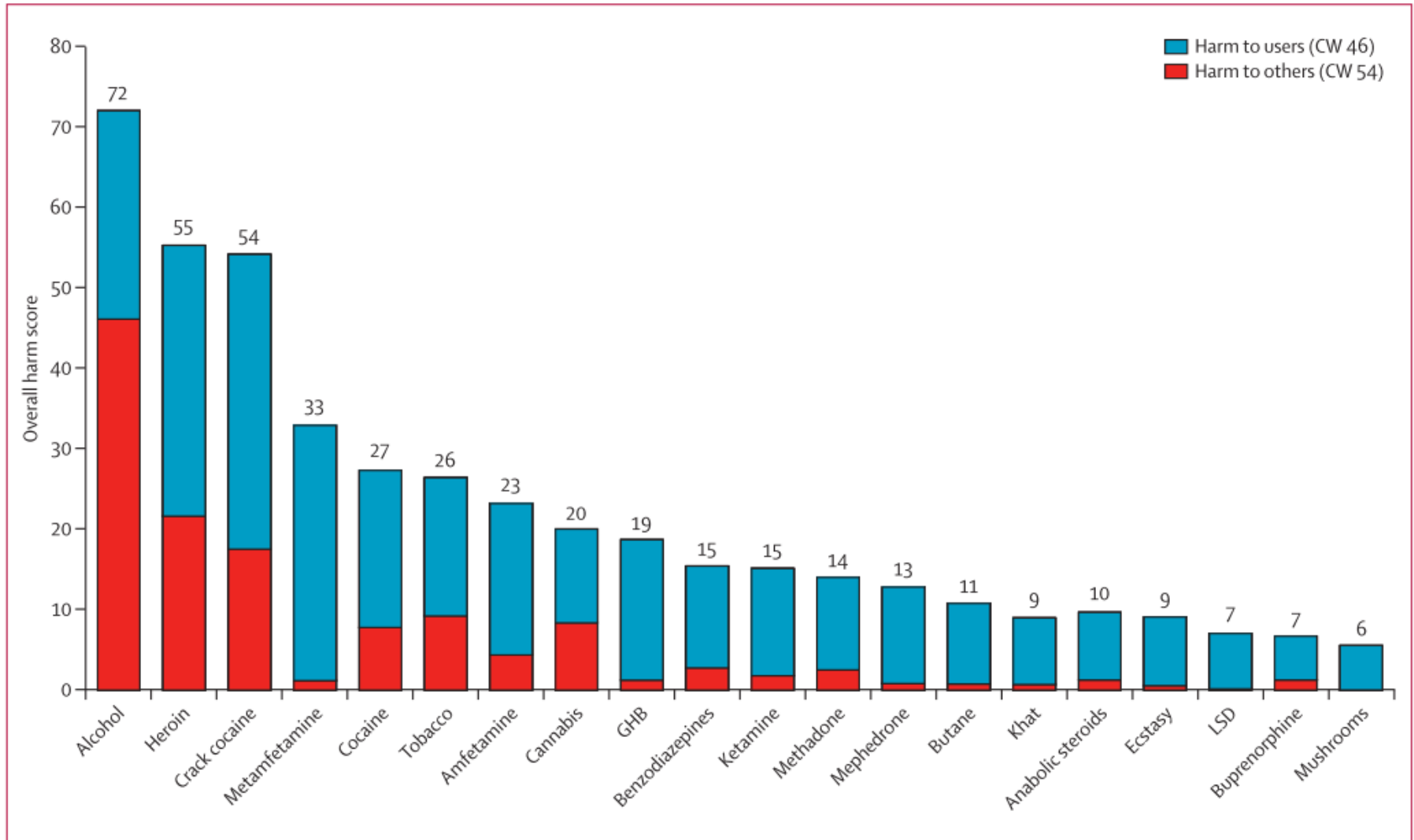


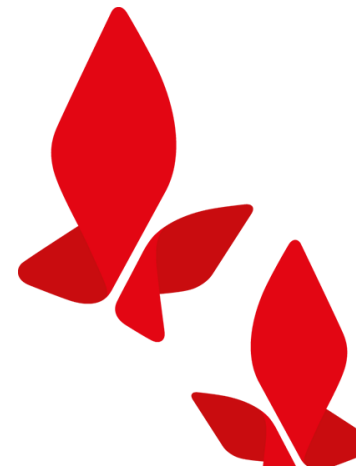
Figure 2: Drugs ordered by their overall harm scores, showing the separate contributions to the overall scores of harms to users and harm to others

The weights after normalisation (0-100) are shown in the key (cumulative in the sense of the sum of all the normalised weights for all the criteria to users, 46; and for all the criteria to others, 54). CW=cumulative weight. GHB= γ hydroxybutyric acid. LSD=lysergic acid diethylamide.



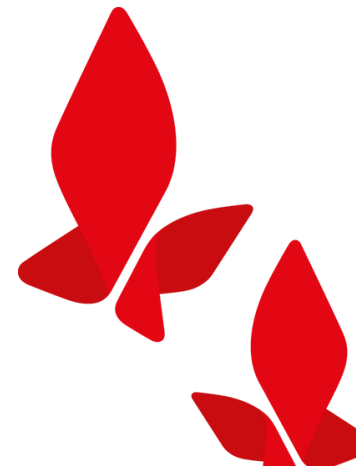
For godt til å være sant?

- Større (placebo)effekt når behandlingen er ny og utilgjengelig
- Entusiastiske forskere med mye opplæring, noe annet er implementering i vanlig klinisk hverdag
- Studier på SSRI og CBT viser dalende effekt over tid



Praktisk bruk

- Trygge rammer i en klinisk setting, mens man blir passet på av en støttende kliniker
- Utfordrende opplevelse («bad trip»)
- Alvorlige bivirkninger er fraværende i moderne kliniske studier pga
 - Gode forberedelser
 - Empatisk støtte mens pasienten får behandlingen
 - Oppfølging etter behandlingen
- de fleste som har utfordrende opplevelser under behandlingen vil likevel beskrive opplevelsen som meningsfylt og berikende i ettertid



Et typisk behandlingsrom

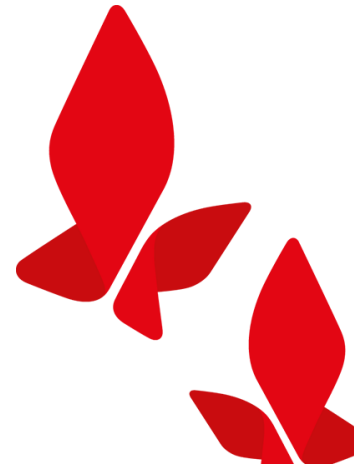




Clinicaltrials.gov

Rekrutterende studier (psilocybin):

- Depresjon: TRD, MDD (4), hvorav en som sammenligner escitalopram og psilocybin
- anoreksi
- OCD (2)
- avhengighet: nikotin, alkohol, kokain
- hodepine: cluster, migrene, posttraumatisk



«Sosiale medier er både Ekstremistan og Konsensusland.»

KJERSTI THORBjørnsrud → SIDE 4



«Drittkjerring kan du selv være.»

RUNAR BAKKEN → DEBATT SIDE 26

M

KR 69,-
10.-16. JANUAR
2020
ÅRGANG 200
NR. 2

MORGENBLADET

EN UAVHENGIG UKEAVIS OM POLITIKK, KULTUR OG FORSKNING

MORGENDAGENS TANKER I DAG

HEKSER OG ULVER

Varslerne blir kastet til ulvene, sier kvinnene bak tv-serien *Heksejakt*.

INTERVJU → SIDE 26



Fysikkens tiår

ESSAY Bjørn H. Samsøt oppsummerer 2010-tallet fra en fysikers ståsted.

«Kunnskapens kart» er ikke så lett å tegne som verdenskartet, det er uendelig mer innholdsrikt – og mye mer spennende å utforske. Forskere fra hele verden jobber dag ut og dag inn med å fylle de blanke områdene på dette kartet. Noen av oppdagelsene foregår kanskje langt fra vår egen plass i naturen, og det kan ta tid å sende de gode nyhetene derfra og hjem, men de er ikke mindre viktige eller banebrytende av den grunn. Og ikke rent sjelden viser det seg at de blanke flekkene ligger nærmere oss selv enn vi ante, og at noe var nytt under solen likevel. Det siste tiåret har fysikken flyttet flere av kantene på kartet, særlig der det viser de aller største og de aller minste tingene i naturen. Her ligger nyvinninger som vil bli med oss i lærebøkene i lang, lang tid fremover. Og samtidig har vi både funnet og fylt inn hull rundt kunnskapen om vår egen rolle i – og påvirkning på – vår egen planet.

Les mer på side 20

Sykehuset Østfold ville behandle deprimerte med virkestoffet i psykedelisk sopp. Fare for «badtrips», mente Legemiddelverket.

DOKUMENTAR
SIDE 6-10

