

# Verkenning van zelf-andere verwerking in de psychedelische staat

Gepubliceerd: 04-05-2023 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Dienovereenkomstig is deze studie bedoeld om de modulatie van zelf-anderverwerking in de psychedelische toestand te onderzoeken. Concreet heeft de studie de volgende hoofddoelstellingen: (1) Om de effecten van psilocybine-bevattende truffels op de...

<b>Ethische beoordeling</b>	Afgewezen
<b>Status</b>	Zal niet starten
<b>Type aan-doening</b>	Overige aan-doening
<b>Onderzoekstype</b>	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53863

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Psychedelische zelf-ander

### Aandoening

- Overige aan-doening

### Synoniemen aan-doening

gezond

### Aandoening

scientific investigation of healthy subjects

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universiteit Leiden

**Overige ondersteuning:** Heffter Institute Young Investigator Programme

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Gedragmatig, Psilocybine truffels, Psychedelische toestand, Zelf-andere verwerking

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Gedragmaatregelen: effecten van psilocybine-bevattende truffels op reactietijden, geheugen, attributieobject, valentiebeoordeling ("positief", "negatief").

### Secundaire uitkomstmaten

Psychometrische maatregelen: subjectieve drugseffecten als regressoren voor gedrag en gegevens.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Psilocybine is een psychedelisch stofje dat van nature voorkomt in bepaalde soorten schimmels en dat kunstmatig kan worden gesynthetiseerd. Bij hogere doses kunnen zowel de natuurlijk voorkomende als de gesynthetiseerde psilocybine mystieke ervaringen opwekken die als sterk betekenisvol en levensveranderend worden ervaren (Griffiths, Richards, McCann, & Jesse, 2006). Recente klinische studies hebben het psychotherapeutische potentieel van psilocybine aangetoond voor de behandeling van aandoeningen zoals depressie (Carhart-Harris et al., 2016), angst rond het levenseinde (Griffiths et al., 2016; Grob et al., 2011; Ross et al., 2016), en middelenmisbruik en verslaving (Bogenschutz et al., 2015; Garcia-Romeu, Griffiths, & Johnson, 2014).

Naast de therapeutische implicaties heeft het recente neurocognitieve onderzoek naar psilocybine en andere psychedelica met behulp van moderne neuroimaging-technieken ons inzicht gegeven in de psychedelische toestand die wordt veroorzaakt door psilocybine. Een aantal bevindingen suggereert dat de psychedelische toestand een meer entropische of meer ongeorganiseerde toestand is in vergelijking met de staat van wakker bewustzijn. De entropische

breinhypothese (Carhart-Harris et al., 2014; Tagliazucchi et al., 2014; Carhart-Harris, 2018) stelt dat de psychedelische toestand een toestand met hoge entropie is, en deze entropische toestand leidt tot een rijker repertoire van dynamische hersentoestanden die minder voorspelbaar zijn.

Het recent ontwikkelde REBUS-model (Relaxed beliefs under psychedelics and the anarchic brain; Carhart-Harris & Friston, 2019) probeert de entropische hersenhypothese te integreren in de theorie van het voorspellende verwerkingsmodel (predictive processing) en biedt zo een uniform model van de hersenmechanismen van psychedelica. Predictive processing specificiert de neurale mechanismen die ten grondslag liggen aan waarneming, cognitie en actie (Rao & Ballard, 1999; Bubic et al., 2010; Friston, 2010). Het predictive processing model beschrijft de hersen signalen door middel van top-down voorspellingen/verwachtingen en bottom-up voorspellingsfoutsignalen binnen de functionele hiërarchie van het brein. Succesvolle perceptie, cognitie en actie worden geassocieerd met succesvolle onderdrukking ("weg verklaren") van voorspellingsfouten. Volgens het REBUS-model werken psychedelica, via hun entropische effect op neurale activiteit, door de invloed van voorspellingen of overtuigingen op het hoogste niveau in de functionele hiërarchie van het brein en percepties op een lager niveau, te verminderen. Deze door psychedelica veroorzaakte ontspanning leidt tot een dramatische verandering in de dynamiek van de functionele hiërarchie van de hersenen. Daarom zijn psychedelica, naast hun psychotherapeutische potentieel, veelbelovende hulpmiddelen voor het onderzoeken van de complexe neurale mechanismen die ten grondslag liggen aan unieke menselijke cognitieve en affectieve processen in gezondheid en ziekte, om ons begrip van deze processen en uiteindelijk de aard van het menselijk bewustzijn te vergroten.

Een van de meest opvallende en neurowetenschappelijk interessante effecten van psychedelica zijn de radicale veranderingen in nadenken over het zelf en zelfbewustzijn (Huxley, 1954; Leary et al., 1964), inclusief zogenaamde \*ego-loze bewustzijnstoestanden" (Lebedev et al., 2015). ;Nour et al., 2016). Deze ervaringen, zoals \*Drug-Induced Ego-Dissolution\* (DIED) worden gekenmerkt door een ervaren zelfverlies en/of verlies van de grens tussen het zelf en de wereld (Millière, 2017; Millière et al., 2018). De sterkte van ego-dissolutie ervaringen bleek in verschillende studies positief gecorreleerd te zijn met therapeutische resultaten (Garcia-Romeu et al., 2014; Carhart-Harris en Goodwin, 2017; Roseman et al., 2018; Yaden en Griffiths, 2020). Het begrijpen van de mechanismen en principes die ten grondslag liggen aan de DIED-ervaringen is essentieel om de therapeutische effecten van psychedelica te begrijpen. Dit is dan ook het doel van deze studie: wij onderzoeken de effecten van psilocybine-truffels op de verwerking van zelf-gerelateerde informatie door gebruikt te maken van een zogenaamde \*trait-adjective taak\*.

## Doel van het onderzoek

Psilocybine is momenteel een van de meest onderzochte stoffen in zowel klinische onderzoeken (Horton et al., 2021) als fundamenteel neurowetenschappelijk en farmacologisch onderzoek (de Gregorio et al., 2021). Bijna alle studies die psilocybine onderzoeken, hebben dit echter gedaan met behulp van de synthetische versie en toediening ervan in een gecontroleerde laboratoriumomgeving. Aangezien het gebruik van psychedelica, met name psilocybine-houdende paddenstoelen en truffels, steeds wijdverbreider wordt, zowel wereldwijd als in Nederland (Winstock et al., 2022; van Laar & van Miltenburg, 2020), is de behoefte aan meer ecologisch valide onderzoeken, waarbij gebruik wordt gemaakt van natuurlijke in plaats van gesynthetiseerde producten, steeds urgenter. Bovendien onderstreept het belang van context op de effecten van psychedelica, de behoefte aan naturalistische studieontwerpen (Carhart-Harris et al., 2018). Het gebruik van truffels in psychedelisch onderzoek is nog grotendeels onontgonnen terrein en van wetenschappelijk en maatschappelijk belang vanwege de hoge ecologische validiteit en juridische status in Nederland (truffels zijn legaal verkrijgbaar bij Smartshops). Tot nu toe deed het onderzoek dat het gebruik van truffels onderzocht, dit binnen de context van microdosering (d.w.z. een sub-hallucinogene dosis die om de drie dagen wordt ingenomen) (Prochazkova et al., 2018; Marschall et al., 2021; van Elk et al. al., 2021) of onderzocht de subacute effecten van truffels toegediend in een veldsetting (Mason et al., 2019). Deze studie bouwt voort op deze eerdere initiatieven, door een naturalistische onderzoeksopzet te implementeren en psilocybine-bevattende truffels te gebruiken als het farmacologische middel in plaats van de synthetische versie van psilocybine. Ten slotte willen wij middels dit onderzoek de betrouwbaarheid en validiteit van psychedelisch onderzoek vergroten en in de geest van open wetenschap zullen we de gegevens die in dit onderzoek zijn verzameld, beschikbaar stellen in online repositories voor secundaire analyses door andere onderzoekers.

## **Doel van het onderzoek**

Dienovereenkomstig is deze studie bedoeld om de modulatie van zelf-anderverwerking in de psychedelische toestand te onderzoeken. Concreet heeft de studie de volgende hoofddoelstellingen:

(1) Om de effecten van psilocybine-bevattende truffels op de verwerking van informatie gerelateerd aan het zelf te onderzoeken

(2) Om de effecten van psilocybine-bevattende truffels op het geheugen te

onderzoeken

## Onderzoeksopzet

De voorgestelde studie maakt gebruik van een within-subjects cross-over experimenteel design. Het onderzoek bestaat uit een screeningsessie, twee online testsessies met een tussenperiode van ten minste een week, post-acute online maten op de volgende dag na elke testsessie, en een (optioneel) follow-up exit-interview. Proefpersonen zullen de psilocybine-houdende truffels thuis zelf toedienen/innemen. We zullen de proefpersonen geen specifieke dosering van de truffels instrueren en hen zelf de dosering laten kiezen; de doseringsopties zijn 5 of 10 gram verse truffels. Proefpersonen zullen de taak ook een keer voltooien zonder psychoactieve stoffen in de controleconditie, een week voor of na de truffelsessie (de testvolgorde zal gebalanceerd worden over de proefpersonen om volgorde-effecten te voorkomen). De rationale om de actieve dosis truffels op of onder de 10 gram te houden, is gebaseerd op de bevindingen dat 10 gram verse truffels ongeveer 10 mg psilocybine bevat, wat als een matige dosis kan worden beschouwd (Pellegrini et al., 2012; Passie et al. .2002) en in hogere doseringen heeft psilocybine versturende effecten op de aandacht en uitvoerende functies (Barrett et al., 2018, 2020).

## Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek bestaat uit een online screeninggesprek en vragenlijst van 30 minuten, twee online testsessies van 30 minuten die ten minste een week uit elkaar liggen, twee postacute online metingen van 30 minuten op de volgende dag na elke testsessie, en een (optioneel) follow-up exit-interview dat ongeveer 15 minuten zal duren. Tijdens de testsessies vullen proefpersonen verschillende vragenlijsten in en voeren een online cognitieve taak uit die ongeveer 30 minuten duurt. Tijdens de post-acute sessies zullen proefpersonen op een vergelijkbare manier gedurende 30 minuten verschillende vragenlijsten, open vragenlijsten en een online taak invullen. De proefpersonen zullen kleine en kleine tot middelhoge doses psilocybine-bevattende truffels innemen, wat milde cognitieve en perceptuele effecten kan veroorzaken. De resultaten van het onderzoek zullen belangrijk nieuw inzicht geven in de acute psychologische effecten van psilocybine-bevattende truffels die worden gebruikt in een naturalistische omgeving.

## Contactpersonen

### Publiek

Universiteit Leiden

Wassenaarseweg 52  
Leiden 2333AK  
NL

## **Wetenschappelijk**

Universiteit Leiden

Wassenaarseweg 52  
Leiden 2333AK  
NL

## **Locaties**

### **Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd**

Netherlands

## **Deelname eisen**

### **Leeftijd**

Volwassenen (18-64 jaar)

### **Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)**

18-40 jaar oud;

Lichamelijk en geestelijk gezond;

Rechtshandig;

Normaal of brildragend / lensdragend;

Goede beheersing van de Engelse taal;

Eerdere ervaring met een hallucinogeen middel (d.w.z. de proefpersoon moet minstens 5 keer een serotonerg hallucinogeen middel hebben ingenomen, zoals psilocybine, LSD, DMT of ayahuasca) zonder een vervelende bijwerking;

In staat om geïnformeerde toestemming te geven;

Geïnformeerde toestemming geven voorafgaand aan het onderzoek, zoals bevestigd door handtekening;

Bereid om binnen 24 uur voorafgaand aan elke experimentele sessie geen alcohol te drinken, bereid om binnen 3 uur voor elke experimentele sessie geen cafeïne meer te gebruiken en bereid om tijdens elke experimentele sessie geen nicotine meer te gebruiken;

Bereid om af te zien van het gebruik van psychoactieve stoffen, behalve cafeïne, alcohol en nicotine, twee weken voordat de deelnemer zich inschrijft voor het onderzoek en voor de rest van het onderzoek;

Beschikbaarheid van een familielid of vriend (de verantwoordelijke ander) met eerdere ervaring met een hallucinogeen middel, op wie de deelnemer kan rekenen voor ondersteuning in het geval deze tijdens of na de experimentele sessie te maken krijgen met uitdagende ervaringen of nawerkingen.

Akkoord gaan om geen voertuig te besturen op de avond van de experimentele sessie;

Binnen 4 uur voor deelname aan elke experimentele sessie mag alleen een lichte snack worden gegeten.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

Een recente psychiatrische diagnose hebben, een geschiedenis van bipolaire affectieve stoornis type 1, of een geschiedenis van een primaire psychotische stoornis beoordeeld via het Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI);

Een of meer actuele neurologische aandoeningen of langdurige nadelige gevolgen hebben als gevolg van een eerdere neurologische aandoening;

Een of meer naaste familieleden hebben met een recente of eerder gediagnosticeerde bipolaire affectieve stoornis type 1 of primaire psychotische stoornis;

Elke proefpersoon die risico op zelfmoord vertoont, zoals bepaald door de screening en reacties op C-SSRS, wordt uitgesloten. Uitsluitingscriteria zijn onder andere:

Geschiedenis van een zelfmoordpoging in de afgelopen 10 jaar

Zelfmoordgedachten (een score van 1 of hoger) in het afgelopen jaar;

een medisch significante aandoening hebben die hen ongeschikt maakt voor de studie (bijv. diabetes, ernstige cardiovasculaire aandoeningen, lever- of nierfalen enz.);

Weegt minder dan 45 kg;

Aanzienlijke geschiedenis van hoofdtrauma, vroeggeboorte, leerstoornissen,



neurologische of psychiatrische aandoeningen;

Niet in staat zijn om geïnformeerde toestemming te geven;

Hartritmestoornissen of hypertensie;

Gebruik van antidepressiva of psychotrope medicatie;

Zwanger zijn, borstvoeding gevend of zwanger kunnen worden en niet bereid zijn een effectief anticonceptiemiddel te gebruiken;

Geen eerdere ervaring hebben met een serotonerg hallucinogeen middel (bijv. LSD, paddo's of truffels, DMT, ayahuasca);

eerder een nadelige reactie op een serotonerg hallucinogeen middel hebben ervaren;

Een matige of ernstige stoornis in alcoholgebruik of stoornis in het gebruik van middelen hebben op basis van de resultaten van de MINI;

Meer dan vijf sigaretten per dag roken - om ontwenningsverschijnselen van nicotine tijdens de experimentele sessie te voorkomen;

Het gebruik van een stof met activiteit op het serotonerge systeem, inclusief antidepressiva, lithium, 5-HTP en sint-janskruid, is verboden gedurende 5 halfwaardetijden van de medicatie of het actieve metaboliet voorafgaand aan de experimentele sessie.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

### Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 55

Type: Verwachte startdatum

## Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 04-05-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

## Registraties

### Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

### Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

## In overige registers

### Register

CCMO

### ID

NL83310.058.22