





Zefiro Mellacqua

Zefiro Mellacqua è medico, psichiatra, psicoterapeuta FMH e analista transazionale. Dal 2016 al 2023 è stato responsabile del primo team di psichiatria acuta domiciliare – home treatment – per l'Organizzazione sociopsichiatrica cantonale (OSC) del Canton Ticino, per poi assumere, dal 2023, il ruolo di Direttore medico della Clinica psichiatrica cantonale (CPC) a Mendrisio.

Ha lavorato per anni a Londra come psichiatra presso il South London & Maudsley NHS Foundation Trust e come ricercatore onorario all'Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience del King's College. È autore de *Il Sé nudo: Analisi transazionale delle psicosi schizofreniche*. Nel 2024 ha ricevuto l'Eric Berne Memorial Award (EBMA) dell'International Transactional Analysis Association.

Un caos calmo dentro: frontiere cliniche e di ricerca della terapia assistita da psichedelici

La prima volta che presi sul serio la questione del possibile uso degli psichedelici in psichiatria fu nell'ottobre del 2009 dopo aver letto un articolo non su una rivista scientifica ma su un numero del *The Guardian* mentre ero sul bus in direzione dell' "Institute of Psychiatry" a Londra, luogo dove ho trascorso parte della mia formazione specialistica come psichiatra e psicoterapeuta. L'articolo letteralmente suonava: "Chieste le dimissioni del prof. David Nutt dopo le sue affermazioni secondo cui l'ecstasy e l'LSD sarebbero meno pericolosi dell'alcol".

Fino a quel momento non sapevo chi fosse David Nutt e di certo ero all'epoca erroneamente convinto, come lo erano moltissimi dei miei colleghi, che l'LSD e l'MDMA (più nota come ecstasy) fossero delle sostanze stupefacenti potenzialmente pericolose e come tali illegali. La successiva lettura di un articolo pubblicato nel medesimo anno e intitolato *Psychedelic drugs – a new era in psychiatry?* a firma dello stesso Nutt, già professore di Neuropsicofarmacologia presso l'Imperial College di Londra – ecco chi era David Nutt – mi consegnò a una nuova e allucinante, è proprio il caso di dirlo, prospettiva sullo studio del funzionamento della mente umana tanto nella salute quanto in condizioni di grave sofferenza psicopatologica.

Le origini della psichiatria psichedelica

Gli estratti del cactus peyote, contenenti mescalina, insieme agli estratti dei funghi magici, contenenti invece psilocibina, così come le piante presenti nel bacino amazzonico contenenti dimetiltriptamina (o DMT), sono utilizzati da millenni in varie culture del mondo, principalmente per scopi celebrativi, religiosi o curativi. Tuttavia, è solo a partire dalla fine del XIX secolo, con l'isolamento della mescalina da parte di Arthur Heffter nel 1897, e ancor più con l'inizio del XX secolo, che i composti psichedelici cominciarono a essere studiati per scopi clinici e di ricerca non appena vennero isolati da funghi e piante, o sintetizzati chimicamente in laboratorio. Infatti, la vera svolta nella scienza psichedelica avvenne proprio con il lavoro di Albert Hofmann, un chimico svizzero che tra il 1938 e il 1943 a Basilea, studiando in maniera sistematica una serie di composti derivati dagli alcaloidi della segale cornuta, la Claviceps Purpurea, finì per sintetizzare il 25° derivato della dietilammide dell'acido lisergico, poi indicato nella letteratura scientifica con il nome, dato dallo stesso Hofmann, di "LSD-25".

Fu proprio durante uno dei suoi esperimenti in laboratorio che un giorno Hofmann assunse deliberatamente circa 250

microgrammi di LSD-25 prima di far rientro a casa in bicicletta in preda agli effetti allucinogeni della sostanza. Era il 19 aprile 1943, che passerà alla storia come "il giorno della bicicletta". Con il passare delle ore, e la progressiva riduzione degli effetti psicotropi dell'LSD, egli fu gradualmente in grado di apprezzare e successivamente descrivere in dettaglio il suo "viaggio psichedelico" consegnando alla comunità scientifica, e più in generale all'umanità, il primo resoconto scritto degli effetti sulla psiche di una sostanza psichedelica nel suo libro intitolato *"LSD. Il Mio Bambino Difficile"*^[1].

A ottanta anni dalla scoperta della LSD-25

A circa ottanta anni dalla scoperta dell'LSD-25, in una conferenza sugli psichedelici tenutasi a Berna nell'aprile del 2024 ho incontrato insieme ad altri colleghi dell'Organizzazione sociopsichiatrica cantonale (OSC) uno psichiatra svizzero del Canton Soletta che è stato il primo medico al mondo al quale sia stato consentito dalle autorità elvetiche, dopo il 1971, di condurre alcuni studi sull'LSD e di utilizzarla nell'ambito della professione clinica privata. Si tratta infatti di Peter Gasser^[2], lo psichiatra al quale lo stesso Hofmann si riferì in una lettera indirizzata perfino a Steve Jobs, l'11 febbraio del 2007, e che suonava

come un vero e proprio appello in favore dell'utilizzo clinico degli psichedelici:

"Le scrivo per chiederle di sostenere lo studio proposto dallo psichiatra svizzero dott. Peter Gasser sulla psicoterapia unita all'LSD nei soggetti che soffrono di ansia causata da una malattia mortale. Sarà il primo studio dopo oltre trentacinque anni sulla psicoterapia con l'LSD. Spero che vorrà aiutarci a trasformare il mio bambino difficile in un bambino meraviglioso".

Negli ultimi vent'anni sono stati condotti numerosi studi pilota e studi randomizzati controllati di buona qualità che hanno utilizzato gli psichedelici – soprattutto la psilocibina e, solo più recentemente, l'LSD – in vari disturbi psichiatrici come il disturbo depressivo maggiore resistente al trattamento, il disturbo ossessivo compulsivo (OCD) grave, il disturbo post-traumatico da stress (PTSD), l'ansia severa e la depressione in pazienti con malattia terminale, la dipendenza da alcol e, più recentemente, l'anoressia nervosa. I risultati preliminari stanno già fornendo prove incoraggianti, di sicurezza ed efficacia terapeutica, per quanto riguarda l'uso clinico degli psichedelici. Tuttavia, nonostante le crescenti evidenze sul potenziale ruolo terapeutico degli psichedelici nella psichiatria clinica, il numero di pazienti reclutati finora in questi studi rimane ancora significativamente basso.

"Bisogna avere ancora un caos dentro di sé per partorire una stella danzante."

Friedrich Nietzsche^[3]

Oltre alle barriere legali e normative, fortunatamente meno rigide in Svizzera rispetto ad altri Paesi, sono necessari disegni metodologici più adeguati per realizzare studi scientifici di buona qualità che riflettano la complessità dell'utilizzo clinico di queste particolari sostanze psicotrope.

La terapia assistita da psichedelici

A riprova di quanto complesso sia l'utilizzo degli psichedelici in ambito clinico, il trattamento psichedelico viene classicamen-

te distinto, e possibilmente erogato, in due modi o tipologie principali differenti: il metodo psicotropico e il metodo psichedelico propriamente detto.

Il *metodo psicotropico* prevede classicamente l'uso di dosi medio-basse e ripetute di sostanza psichedelica – di solito LSD e più recentemente psilocibina – a intervalli di 1-2 settimane, normalmente offerte per un periodo di tempo prolungato (mesi, se non un anno o addirittura di più). La terapia psicotropica è generalmente condotta sia in regime di ricovero che ambulatoriale, sotto controllo medico e psicologico e con l'assistenza di personale infermieristico. Il metodo psicotropico è stato originariamente sviluppato nel contesto convenzionale di un trattamento psicoanalitico tradizionale a lungo termine già in corso, con l'obiettivo di facilitare gradualmente il processo psicoterapeutico attraverso la riattivazione dei ricordi, degli stati cognitivi ed emotivi, e concentrandosi principalmente sui conflitti intrapsichici, di solito centrati nella teoria pulsionale della mente e del trattamento analitico che era prevalente al momento della sua introduzione.

Il *metodo psichedelico*, invece, è l'approccio principalmente utilizzato negli studi di ricerca contemporanei ed è oggi chiamato Terapia Assistita da Psichedelici (o PAT, cioè *Psychedelic Assisted Therapy*): questa metodologia prevede l'uso di dosi moderate-alte di sostanza psichedelica – principalmente psilocibina (15-25 mg a seduta) ma anche LSD (100-200 mcg o più a seduta) e in casi particolari anche ayahuasca – somministrata 3-4 volte l'anno nell'ambito di un trattamento psicologico, non necessariamente di tipo psicoanalitico. Lo staff che lavora con il metodo PAT (di solito psichiatri, infermieri in salute mentale, psicoterapeuti) è adeguatamente formato per assistere il paziente prima (attraverso 2-3 "sedute preparatorie"), durante (in ogni "seduta psichedelica") e dopo il trattamento psichedelico (attraverso "sedute di integrazione" in ogni giorno immediatamente successivo a una seduta psichedelica). In totale vengono somministrate 3-4 sessioni psichedeliche in un programma di trattamento della durata di 1 anno, con l'obiettivo di aiutare il paziente a consolidare ulteriormente

i risultati psicoterapeutici raggiunti. Alla fine dell'intero programma di trattamento viene normalmente effettuata una valutazione finale. Come tale, il metodo PAT può quindi essere facilmente integrato alla psicoterapia individuale del paziente e nel follow-up psichiatrico con il suo psichiatra e/o psicoterapeuta di riferimento.

Come funzionano gli psichedelici

In che modo agiscono gli psichedelici a livello neurobiologico? Quello che sappiamo del loro meccanismo d'azione proviene dalla neuropsicofarmacologia e dalle più moderne tecniche di *neuroimaging* (in particolare la PET, la risonanza magnetica funzionale o fMR), dall'elettroencefalografia (EEG) e dalla magnetoencefalografia (MEG).

Basti qui citare a titolo esemplificativo l'elegante studio condotto da Carhart-Harris e collaboratori all'Imperial College di Londra^[4]: proprio come aveva ipotizzato Hofmann, i dati di questo studio mostrano che l'LSD si lega con un'altissima affinità ai recettori della serotonina in specifiche aree cerebrali (come il talamo, la corteccia posteriore cingolata, la corteccia prefrontale mediale) che hanno in condizioni normali un'azione inibitoria generalizzata su aree più profonde della corteccia, ma anche della precorteccia e di zone interne del cervello. Allo stesso modo la psilocibina, legandosi con grande affinità ai recettori della serotonina situati nelle medesime aree e impedendo così alla serotonina di legarsi al suo recettore, inibisce temporaneamente questo meccanismo di fisiologica inibizione di altrettante aree cerebrali: il risultato di questa "inibizione dell'inibizione" è una sorta di "sblocco generalizzato", una temporanea "entropia" o "caos cerebrale" esemplificato nell'immagine, qui riportata, tratta da uno studio di Petri e collaboratori^[5]. Analizzando dal punto di vista matematico i dati della funzionalità cerebrale di 15 volontari, l'effetto sulle connessioni nervose, rispettivamente sotto placebo e psilocibina, è evidente nella medesima immagine qui sotto riportata in cui le aree cerebrali sono rappresentate da puntini colorati di varia grandezza e i collegamenti neurofisiologici tra di esse

sono resi con linee di vario e corrispettivo colore [Fig. 1].

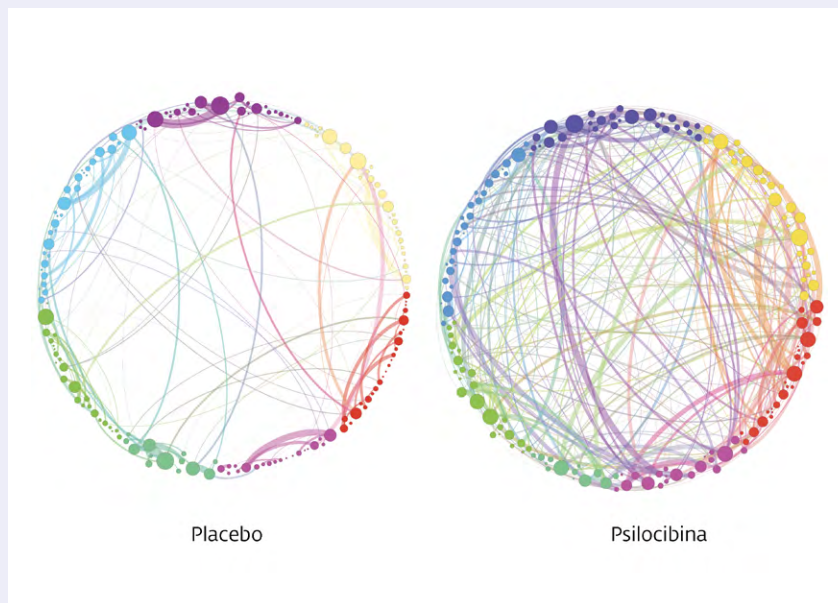
Il caos sotto l'effetto di psichedelici non è tuttavia un caos di per sé dannoso per la psiche: anzi è ciò che le psicoterapie, e alcune pratiche psicologiche di tipo meditativo, cercano di ottenere con altri mezzi: vale a dire l'interruzione di quei circoli viziosi, neurobiologici e psichici insieme, che sono alla base di molti disordini della soggettività in sindromi psichiatriche sempre più frequenti e invalidanti – come la depressione persistente, il disturbo ossessivo-compulsivo, le dipendenze, i disturbi della condotta alimentare, la sofferenza psichica nelle patologie oncologiche in fase terminale – condizioni spesso refrattarie alle terapie farmacologiche e psicologiche convenzionali.

Presente e futuro della terapia assistita da psichedelici in Svizzera

Il paradigma della terapia assistita da psichedelici continua a diffondersi a livello internazionale ma la sua applicazione, ora in ambito clinico, ora per scopi di ricerca scientifica, varia da nazione a nazione a dipendenza delle normative sanitarie e delle leggi governative del singolo Paese. Infatti, l'utilizzo degli psichedelici al di fuori dall'ambito della ricerca scientifica è tuttora ritenuto illegale nella maggioranza dei Paesi occidentali, compresa la Svizzera.

Vi è però in Svizzera un'importante eccezione: sul territorio elvetico dal 2014 le terapie assistite da psichedelici (PAT) sono possibili anche al di fuori di progetti di ricerca, previa autorizzazione da parte delle autorità sanitarie, cioè l'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP). Anche il Canada e l'Australia prevedono trattamenti in casi eccezionali ed è verosimile che altri Paesi si aggiungeranno alla lista in cima alla quale continua a sveltare proprio la Svizzera.

Tra qualche anno gli psichedelici potrebbero essere farmaci autorizzati. Ciò richiederebbe degli standard di trattamento chiaramente descrivibili che possano essere utilizzati come guida per gli specialisti, le autorità sanitarie e di governo, le assicurazioni sanitarie, gli organi politici e il pubblico interessato.



[Fig.1]

A tal proposito gruppi di esperti per la PAT sono al lavoro in diversi cantoni della Svizzera per concepire un programma di formazione e training in terapia assistita da psichedelici che rispetti gli standard di qualità dell'Istituto svizzero per la formazione medica (ISFM).

Infine, con la fondazione di due nuove associazioni professionali – l'*Association Professionnelle Suisse pour les Psychédéliques en Thérapie* (ASPT) e la *Société Suisse de Médecine Psychédélique* (SSMP) – anche la Svizzera francofona e italiana sono ora organizzate in gruppi di specialisti, accanto alla già esistente quanto prestigiosa Associazione Medica Svizzera per la Terapia Psicolitica o SÄPT (Schweizerische Ärztegesellschaft für psycholytische Therapie) fondata nel 1985. Queste tre associazioni, insieme ad altre istituzioni svizzere che operano nel settore, fra cui la Fondazione Alaya in Canton Ticino, hanno fondato nel 2023 il Gruppo di Interesse Svizzero per la Terapia Assistita da Psichedelici, ovvero l'IG PAT. L'IG PAT intende ora proporre alle autorità nazionali competenti le prime linee guida sulla terapia assistita da psichedelici, un documento questo che getta basi nuove e aggiornate sulla scienza psichedelica in cui altri Paesi nel mondo possono trovare una illuminante ispirazione e punto di riferimento.

[1] Hofmann, A. (2015). LSD. Il mio bambino difficile. *Riflessioni su droghe sacre, misticismo e scienza*. Feltrinelli.

[2] Gasser, P., Kirchner, K., Passie, T. (2014), LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease. A qualitative study of acute and sustained subjective effects. *Journal of Psychopharmacology*, 29(1), 57-68.

[3] Nietzsche, F. (1973). *Così parlò Zarathustra* Adelphi.

[4] Carhart-Harris, R., [...] & Nutt, D.J. (2016), Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *PNAS*, 113(17), 4853-4858

[5] Petri, G., Expert, P., Turkheimer, F., Carhart-Harris, R., Nutt, D., Hellyer, P.J., Vaccarino, F. (2014). Homological scaffolds of brain functional networks. *Journal of the Royal Society Interface*, 11:20140873.