

20 maggio 2022 9:10

Psichedelici: come agiscono sul cervello per alleviare la depressionedi [Redazione](#)

Fino al 30% delle persone depresse non risponde al trattamento con antidepressivi. Ciò potrebbe essere dovuto alle differenze nella biologia tra i pazienti e al fatto che spesso ci vuole molto tempo per rispondere ai farmaci, con alcune persone che si arrendono dopo un po'. Quindi c'è un urgente bisogno di ampliare il repertorio di farmaci a disposizione delle persone depresse.

Negli ultimi anni l'attenzione si è rivolta a sostanze psichedeliche come la psilocibina, il composto attivo dei "funghi magici". Nonostante una serie di studi clinici dimostrino che la psilocibina può curare rapidamente la depressione, anche [per l'ansia e la depressione legate al cancro](#), si sa poco su come la psilocibina agisca effettivamente per alleviare la depressione nel cervello.

Ora due studi recenti, pubblicati su The New England Journal of Medicine e Nature Medicine, hanno fatto luce su questo misterioso processo.

La psilocibina è un allucinogeno che modifica la risposta del cervello a una sostanza chimica chiamata serotonina. Quando viene scomposto dal fegato (in "psilocina"), provoca uno stato alterato di coscienza e percezione in chi lo usa.

Studi precedenti, utilizzando la scansione cerebrale MRI funzionale (fMRI), hanno dimostrato che la psilocibina sembra ridurre [l'attività nella corteccia prefrontale mediale](#), un'area del cervello che aiuta a regolare una serie di funzioni cognitive, tra cui attenzione, controllo inibitorio, abitudini e memoria. Il composto riduce anche le connessioni tra quest'area e la corteccia cingolata posteriore, un'area che può svolgere un ruolo nella regolazione della memoria e delle emozioni.

Una connessione attiva tra queste due aree cerebrali è normalmente una caratteristica della "rete in modalità predefinita" del cervello. Questa rete è attiva quando ci riposiamo e ci concentriamo internamente, magari ricordando il passato, immaginando il futuro o pensando a noi stessi o agli altri. Riducendo l'attività della rete, la psilocibina potrebbe eliminare i vincoli del "sé" interno, con gli utenti che segnalano una "mente aperta" con una maggiore percezione del mondo che li circonda.

È interessante notare che la rimuginazione, uno stato in cui si è "bloccati" in pensieri negativi, in particolare su se stessi, è un segno distintivo della depressione. E sappiamo che i pazienti con livelli più elevati di ruminazione negativa tendono a mostrare una maggiore attività della rete in modalità predefinita rispetto ad altre reti a riposo, diventando letteralmente meno reattivi al mondo che li circonda. Resta da vedere, tuttavia, se i sintomi della

depressione causano questa attività alterata o se quelli con una rete in modalità predefinita più attiva sono più inclini alla depressione.

Nuovi risultati

La prova più convincente di come funziona la psilocibina viene da [uno studio controllato randomizzato in doppio cieco](#) (il gold standard degli studi clinici) che ha confrontato un gruppo di persone depresse che assumevano psilocibina con quelli che assumevano il farmaco antidepressivo escitalopram, qualcosa che non era mai stato fatto prima. Lo studio è stato ulteriormente analizzato utilizzando scansioni cerebrali fMRI e i risultati sono stati confrontati con altri risultati fMRI di un altro recente studio clinico.

Solo un giorno dopo la prima dose di psilocibina, le misurazioni fMRI hanno rivelato un aumento generale della connettività tra le varie reti del cervello, che sono tipicamente ridotte in quelli con grave depressione. La rete in modalità predefinita è stata contemporaneamente ridotta, mentre la connettività tra essa e altre reti è stata aumentata, a sostegno di studi precedenti e più piccoli.

La dose ha aumentato la connettività più in alcune persone che in altre. Ma gli studi hanno dimostrato che le persone che hanno avuto la maggiore spinta nella connessione tra le reti hanno anche avuto il maggiore miglioramento dei loro sintomi sei mesi dopo.

Il cervello delle persone che assumevano escitalopram, d'altra parte, non ha mostrato alcun cambiamento nella connettività tra la modalità predefinita e altre reti cerebrali sei settimane dopo l'inizio del trattamento. È possibile che escitalopram possa apportare cambiamenti in un secondo momento. Ma la rapida insorgenza dell'effetto antidepressivo della psilocibina significa che potrebbe essere l'ideale per le persone che non rispondono agli antidepressivi esistenti.

Lo studio propone che l'effetto osservato possa essere dovuto al fatto che la psilocibina ha un'azione più concentrata sui recettori nel cervello chiamati "recettori serotoninergici 5-HT2A" rispetto a escitalopram. Questi recettori sono attivati dalla serotonina e sono attivi in tutte le aree cerebrali della rete, inclusa la rete in modalità predefinita. Sappiamo già che il livello di legame della psilocibina a questi recettori porta a effetti psichedelici. Tuttavia, è ancora da esplorare come la loro attivazione porti a cambiamenti nella connettività di rete.

La fine degli antidepressivi tradizionali?

Ciò solleva la questione se sia necessaria un'attività alterata delle reti del cervello per il trattamento della depressione. Molte persone che assumono antidepressivi tradizionali segnalano ancora un miglioramento dei loro sintomi senza di essi. In effetti, lo studio ha mostrato che, sei settimane dopo l'inizio del trattamento, entrambi i gruppi hanno riportato un miglioramento dei loro sintomi.

Secondo alcune scale di valutazione della depressione, tuttavia, la psilocibina ha avuto l'effetto maggiore sul benessere mentale generale. E una percentuale maggiore di pazienti trattati con psilocibina ha mostrato una risposta clinica rispetto a quelli trattati con escitalopram (70% contro 48%). Anche più pazienti nel gruppo psilocibina erano ancora in remissione a sei settimane (57% contro 28%). Il fatto che alcuni pazienti non rispondano ancora alla psilocibina, o che ricadano dopo il trattamento, mostra quanto possa essere difficile curare la depressione.

Inoltre, i professionisti della salute mentale hanno supportato entrambi i gruppi di trattamento durante e dopo il processo. Il successo della psilocibina dipende fortemente dall'ambiente in cui viene assunta. Ciò significa che è una cattiva idea usarlo per l'automedicazione. Inoltre, i pazienti sono stati accuratamente selezionati per la terapia assistita da psilocibina in base alla loro storia per evitare il rischio di psicosi e altri effetti avversi.

Indipendentemente dagli avvertimenti, questi studi sono incredibilmente promettenti e ci avvicinano all'espansione delle opzioni di trattamento disponibili per i pazienti con depressione. Inoltre, i processi di pensiero negativo interiorizzati non sono specifici della depressione. A tempo debito, anche altri disturbi, come la dipendenza o l'ansia, possono trarre beneficio dalla terapia assistita dalla psilocibina.

(Clare Tweedy - Teaching Fellow in Neuroscience, University of Leeds - su The Conversation del 19/05/2022)

CHI PAGA ADUC

l'associazione non **percepisce ed è contraria ai finanziamenti pubblici** (anche il 5 per mille)

La sua forza economica sono iscrizioni e contributi donati da chi la ritiene utile

DONA ORA (<http://www.aduc.it/info/sostienici.php>)