Molecole psichedeliche per la depressione resistente ai trattamenti

E la sinergia con le CBT di III generazione

La depressione resistente ai trattamenti (TRD)

E’ la mancata risposta ad almeno due schemi terapeutici antidepressivi condotti con adeguate dosi e durata.

Circa il 55% dei soggetti che iniziano una terapia antidepressiva non raggiunge la remissione dopo due trial adeguati

Ha un ingente costo sulle casse dei SSN

Profilo della patologia

Attivazione cronica dell’asse HPA e stato persistente di neuroinfiammazione

Citochine pro infiammatorie deviano il triptofano dalla produzione di serotonina (farmaco resistenza)

Ridotta ricaptazione del glutammato (minore BDNF e eccitotossicità in IP e CPF)

Ridotta flessibilità dei network cerebrali (DMN)

Linee guida di intervento (NG, 2022)

Switch SSRI e integrazione con antipsicotici atipici e/o litio (25%-35%; elevato tasso di drop-out per complessa posologia)

Psicoterapia CBT II gen (22%-28%; moderato tasso drop-out per impegno cognitivo elevato)

ECT (40%-50%, elevato tasso di ricadute e di stigma); TMS (30%-35%; difficoltà logistiche, sessioni giornaliere per 4-6 settimane)

Esketamina (30%-40%; costi produzione, elevato abuso, dipendenza)

Terapia sperimentale psilocibina

Struttura molecolare molto simile alla serotonina endogena

Tossicità e potenziale di abuso praticamente assenti

Causa massiccio rilascio di BDNF nel cervello

Causa “reset” e desincronizzazione dei network neurali (soprattutto DMN)

Causa stati di dissoluzione dell’io (connessione tra corpo, mente e mondo esterno), abbassamento delle difese psicologiche (maggiore capacità di stare in contatto con emozioni e pensieri spiacevoli, di accettarli ed elaborarli)

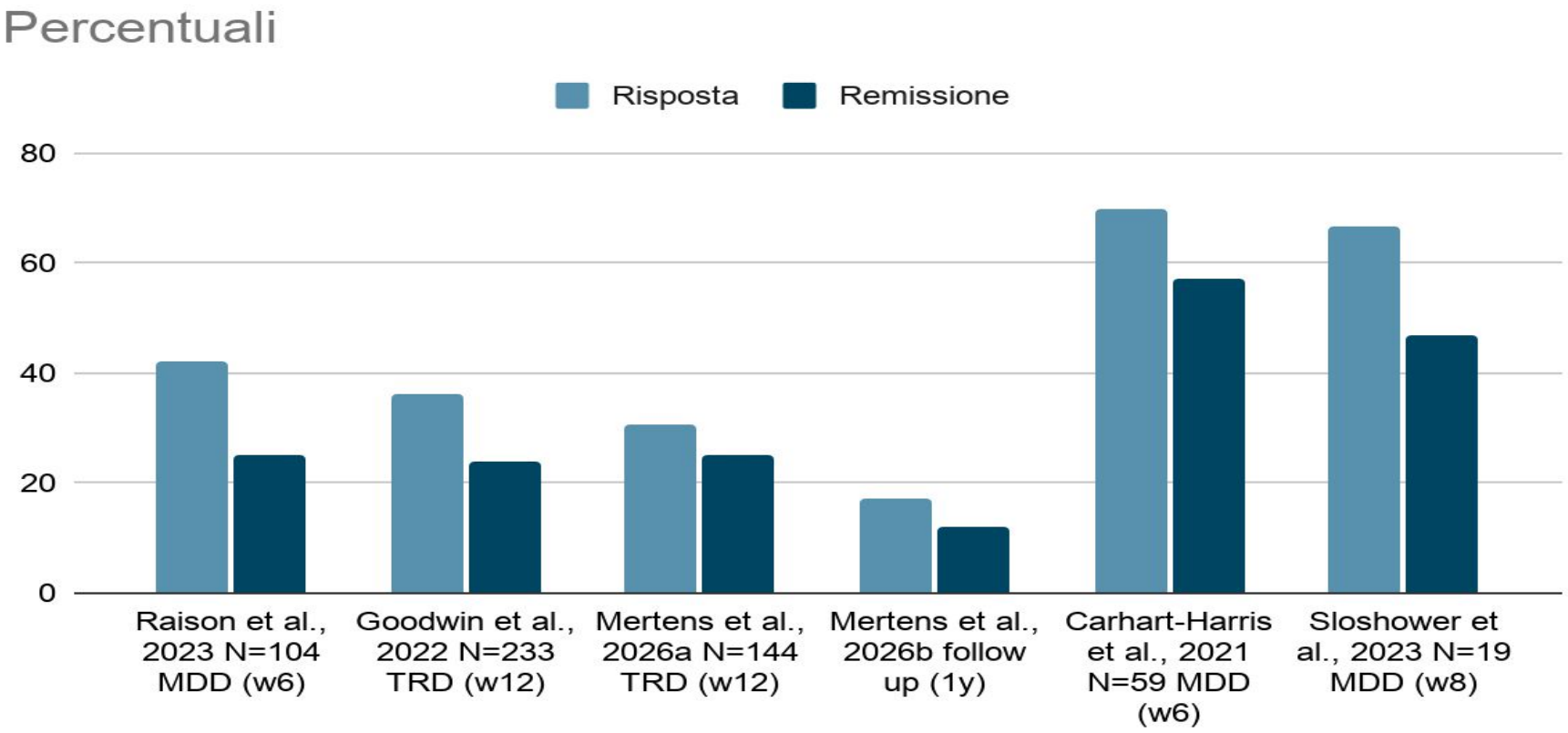
Protocollo di somministrazione

La somministrazione avviene sempre all’interno di un modello psicologico standardizzato di “accompagnamento” all’esperienza psichedelica

Sessioni di preparazione, sessione/i di dosing, sessioni di integrazione narrativa dell’esperienza psichedelica (SP generico / non direttivo)

E se sfruttassimo la sovrapposizione tra gli effetti naturali della psilocibina e le CBT III gen? Senso di unione tra corpo mente e momento presente (Mindfulness) e facilitazione di accettazione e contatto con emozioni e pensieri spiacevoli (ACT)?

Comparazione degli studi



Discussione dei risultati

I protocolli che integrano la CBT di III gen sembrano avere tassi di risposta e remissione più elevati rispetto al SP non direttivo nel breve termine

Gli studi di follow up naturalistici e a lungo termine con SP non direttivo mostrano un elevatissimo tasso di ricaduta

Il Mystical Experience Question. (MEQ-30), principale mediatore indagato negli RCT con SP, non è risultato sign. predittivo dei tassi di risposta e remissione clinica

Negli RCT CBT i principali mediatori indagati (AAQ-II, CompACT, FFMQ, EQ) sono risultati sign. predittivi della remissione clinica

Discussione dei risultati

Effetti collaterali in tutti gli studi esaminati sono risultati blandi e transitori, costo di produzione non elevato, numero di somministrazioni ridotto (2) con eventuali re-dosing durante l'anno

E' probabile che la sola somministrazione senza protocollo psicoterapeutico strutturato, basato su skill training e impalcatura metacognitiva, non sia sufficiente

Necessità di chiarificare il peso specifico del tempo di contatto con il team clinico (superiore nei modelli CBT) rispetto al modello terapeutico di accompagnamento

Limiti degli studi

Campioni non realmente rappresentativi della popolazione generale patologica (come nella maggior parte degli RCT iniziali)

Non standardizzazione totale del protocollo (timepoints, ecc..)

Mancanza di studi comparativi head-to-head tra i modelli di supporto/psicoterapia

Grazie per l’attenzione

Alfredo Giuseppe Ardelli