



UNIVERSITÀ DELLA VALLE D'AOSTA
UNIVERSITÉ DE LA VALLÉE D'AOSTE

Dipartimento di Scienze Umane e Sociali
Département des Sciences Humaines et Sociales

CORSO DI LAUREA IN SCIENZE E TECNICHE PSICOLOGICHE

ANNO ACCADEMICO 2023/2024

**LSD: LE SUE ORIGINI E LE
SUE APPLICAZIONI NEL PASSATO
E NEL
PRESENTE**

DOCENTE 1 relatore: Mauro Croce

DOCENTE 2 relatore: Luca Scacchi

CANDIDATA: Simona Gamba

N° MATRICOLA 21 D03 301

INDICE

Introduzione.....	5
Capitolo I: Storia dell'LSD.....	7
● 1.1 Le sue origini.....	7
● 1.2 La diffusione.....	9
Capitolo II: La terapia psichedelica nel XX secolo.....	11
● 2.1 Studi sul trattamento delle nevrosi.....	12
● 2.2 Studi sul trattamento dell'alcolismo.....	14
● 2.3 Studi sul trattamento delle psicosi.....	16
● 2.4 Studi sul trattamento dell'emigrania.....	17
Capitolo III: La terapia psichedelica nel XXI secolo.....	19
● 3.1 La terapia psichedelica.....	19
● 3.2 Studi su soggetti sani.....	20
● 3.3 Studi sul trattamento dell'ansia.....	23
● 3.4 Studi sul microdosaggio.....	24
Conclusioni.....	29
Bibliografia.....	35
Sitografia.....	41

INTRODUZIONE

Secondo quanto riportato da Torsten Passie, i primi tentativi di indurre alterazioni sensoriali in ambito medico risalgono alla fine del 1800 con l'utilizzo di cloroformio e hashish (Passie, 1997). Intorno agli anni '30, allo scopo di potenziare il trattamento psicoterapeutico con ipnosi e psicoanalisi, furono introdotti i barbiturici (Passie, 1997): in particolare il barbital ed il fenobarbital che sono due composti farmaceutici sintetici i quali agiscono sul sistema nervoso centrale a rilascio lento, inducendo stati che variano dalla lieve sedazione a quella generale (*Barbiturici - Enciclopedia - Treccani*, s.d.). Si osservò che molti pazienti, durante la fase di recupero post-trattamento, manifestavano un aumento del flusso verbale e una minore inibizione riguardo ai dettagli più intimi.

L'influenza delle sostanze allucinogene sulla mente divenne evidente con la dietilamide dell'acido lisergico (LSD), che si rivelò estremamente efficace anche in dosi molto ridotte (Passie, 1997). L'LSD è una sostanza psichedelica in grado di causare importanti modifiche comportamentali come allucinazioni, amplificazioni sensoriali, apertura emotiva, senso di pace e calma estrema ma anche *bad trip* ovvero paura, ansia e malessere sia fisico che psicologico. Fin dalla sua scoperta, l'LSD venne utilizzato sia durante la fase di sperimentazione clinica sui pazienti, sia dagli stessi psichiatri. La sua diffusione non si limitò all'ambito terapeutico e scientifico, ma si estese a vari contesti sociali, spesso con un uso improprio e senza una piena consapevolezza degli effetti collaterali (Hofmann, 1979).

A causa della sua crescente diffusione al di fuori del controllo medico e psichiatrico, l'LSD fu dichiarato illegale negli Stati Uniti verso la fine degli anni '60, determinando un incremento del commercio nel mercato nero. I trattamenti a base di LSD e gli studi in corso sulle sue molteplici proprietà, inclusi quelli relativi a nevrosi, psicosi e dipendenze come l'alcolismo, furono interrotti (Hofmann, 1979).

Negli ultimi anni sono state riattivate le ricerche sui possibili utilizzi di questa molecola in terapia per quanto riguarda il trattamento di ansia, depressione, schizofrenia, cefalea a grappolo e dipendenze (Schmid et al., 2015).

Questa tesi esplora le dinamiche storiche dell'LSD, dall'epoca della sua scoperta fino alla recente rinascita dell'interesse scientifico: un fenomeno sempre più in crescita. Sono altresì riportate sia le ricerche condotte prima della proibizione dell'LSD, sia quelle più recenti, in

modo da avere una visione ampia e il più possibile esaustiva dei possibili utilizzi e delle applicazioni in ambito strettamente psicoterapeutico.

CAITOLO I: LA STORIA DELL' LSD

Per comprendere appieno l'impatto dell'LSD sulla ricerca scientifica e sulla terapia psicologica, è fondamentale esaminare le sue origini e le circostanze che portarono alla sua scoperta. Questo viaggio ci porta alla figura di Albert Hofmann, un brillante chimico svizzero la cui curiosità e dedizione alla scienza condussero alla sintesi di una delle sostanze psichedeliche più conosciute e studiate al mondo. L'LSD, inizialmente accolto con grande entusiasmo dalla comunità scientifica per le sue potenziali applicazioni terapeutiche, ha rapidamente travalicato i confini accademici, diventando un fenomeno culturale e sociale di vasta portata. La sua influenza si estese ben oltre il mondo medico, toccando le arti, la religione, e persino l'ambito militare, suscitando interesse e preoccupazioni a livello globale. Di seguito, esploreremo le tappe cruciali della vita di Hofmann, il suo lavoro presso la Sandoz, le prime esperienze che portarono alla scoperta degli effetti straordinari dell'LSD, l'evoluzione dell'uso dell'LSD e il suo impatto su diverse sfere della società, fino alla sua proibizione.

1.1 LE SUE ORIGINI

Per comprendere le origini dell'LSD è essenziale parlare di Albert Hofmann, un chimico svizzero vissuto dal 1906 al 2008. Dopo aver concluso il suo percorso di studi con il massimo dei voti, Hofmann si unì alla *Sandoz*, un laboratorio chimico-farmaceutico in Svizzera, dove lavorò come assistente del professor Arthur Stoll. Questo impiego gli permise di dedicarsi alla ricerca di molecole naturali da poter utilizzare nella creazione di nuovi farmaci, conducendolo alla scoperta dell'ergot, un fungo parassita che infesta la segale (il termine "segale cornuta" deriva dalla forma simile ad un corno tipica della segale parassitata) (Hofmann, 1997). Nel 1938, Hofmann sintetizzò per la prima volta la dietilamide dell'acido lisergico, meglio conosciuta come LSD. Nonostante i test sugli animali per studiarne gli effetti non avessero prodotto alcun risultato significativo, Hofmann era convinto che l'LSD possedesse proprietà interessanti (Rucker et al., 2018). Il 16 aprile 1943, durante una nuova

sintesi della molecola, Hofmann assorbì accidentalmente una piccola dose attraverso la punta delle dita, sperimentando sensazioni insolite come irrequietezza, vertigini e allucinazioni che scomparvero dopo circa due ore. Alcuni giorni dopo, Hofmann decise di sottoporsi volontariamente all'assunzione di LSD, per confermare l'origine delle sensazioni precedenti. Le sue osservazioni furono sorprendenti: come risulta dalla sua stessa relazione presente nel suo libro "LSD il mio bambino difficile", alternò stati di irrequietezza, ilarità e allucinazioni. A causa dell'intensità delle sue esperienze, Hofmann chiese ad un collega, a conoscenza dell'esperimento, di riaccompagnarlo a casa in bicicletta. Durante il tragitto le allucinazioni si intensificarono trasformandosi, come descritto dallo stesso Hofmann, in vere e proprie fontane di luci ed esplosioni di colori con forme caleidoscopiche. Nelle ore successive, il chimico provò stati di paura e ansia, arrivando a temere addirittura la morte. Tuttavia, superata questa fase di angoscia, egli avvertì sensazioni di gioia e benessere, accompagnate dalle persistenti visioni caleidoscopiche che continuarono fino al sonno. Al risveglio, Hofmann descrisse uno stato di riposo, energia e un senso di percezione sensoriale e mentale estrema (Hofmann, 1979).

Le sensazioni provate da Hofmann possono essere riassunte nei termini di "viaggio" o "trip" e "bad trip". I termini "viaggio" o "trip" si riferiscono a tutte le esperienze positive come ilarità, gioia, calma, benessere e visioni caleidoscopiche. Al contrario, il termine "bad trip" indica tutte le esperienze negative, quali attacchi di panico, confusione, visioni inquietanti, paranoia, depersonalizzazione e sintomi somatici come vertigini e palpitazioni cardiache (Gashi et al., 2021). Come accaduto ad Hofmann in quello che lui poi ha chiamato "il giorno della bicicletta", i *trip* possono evolversi velocemente in stati d'ansia e panico, arrivando, nei casi più intensi, ai cosiddetti *horror trip*, in cui subentra il terrore della morte o la depressione, quale possibile fattore scatenante del suicidio (Massari 2021).

Dopo questa prima esperienza empirica, Hoffman e i suoi colleghi iniziarono la sperimentazione sugli animali, per misurare non tanto gli effetti psichedelici in sé (difficili da monitorare negli animali), ma per valutare l'assimilazione, l'eliminazione, la tolleranza e l'eventuale tossicità della sostanza (Rucker et al., 2018). Nel 1947 l'Università di Zurigo pubblicò un rapporto dove definiva LSD come un metodo efficace per individuare le problematiche dei pazienti. Nello stesso anno, la Sandoz iniziò la produzione di LSD in fiale e capsule (*swissinfo.ch*, 2003).

1.3 LA DIFFUSIONE

Inizì presto a svilupparsi un interesse per questa sostanza psichedelica: oltre a medici e psichiatri, anche artisti, religiosi e giovani furono attirati dagli effetti allucinogeni dell'LSD (Fuentes et al., 2020). Molti artisti tra cui cantanti, musicisti e pittori, utilizzarono questa molecola al fine di ottenere l'ispirazione per le proprie opere. Artisti di fama internazionale, come i Beatles, sfruttarono l'LSD per sviluppare la propria creatività e per coinvolgere il pubblico nelle loro creazioni. Ad esempio, il 19 giugno 1967, in un'intervista Paul McCartney dichiarò di aver assunto LSD quattro volte (The Beatles Bible, 2009).

Un significativo contributo alla diffusione della sostanza tra i giovani fu dato da Timothy Leary, noto come "l'apostolo dell'LSD". All'epoca il dottor Leary era docente di psicologia presso l'Università di Harvard e, dopo un viaggio in Messico durante il quale assunse dei funghi allucinogeni, si appassionò al mondo degli psichedelici, iniziando così a fare ricerca sull'uso dell'LSD e della psilocibina rivolto all'introspezione e alla scoperta del sé (Hofmann, 1979). Nel 1960, il dottor Leary ed il suo collega Richard Alpert avviarono il progetto chiamato "Harvard Psilocybin Project" mirato a documentare gli effetti della psilocibina (allucinogeno derivato da alcune specie di funghi) sulla coscienza umana (Harvard University senza data). Dopo due anni, molti colleghi manifestarono dubbi sulla sicurezza dei partecipanti e sul metodo scientifico utilizzato, portando al licenziamento di Alpert e successivamente di Leary, interrompendo il progetto (Harvard University, senza data). Leary continuò a esplorare gli effetti psichedelici e, dopo un arresto nel 1965, abbandonò la carriera accademica, autoproclamandosi "Sommo Sacerdote" dell'LSD (Elcock, 2021).

Con l'aumento della diffusione di questa molecola aumentarono a livello esponenziale anche i *bad trip* e le morti legate all'uso incontrollato della sostanza. Hofmann (1906-2008) riportò un aumento significativo di atti criminali, incidenti, omicidi e suicidi attribuiti ai consumatori di LSD intorno al 1965, alimentando una vera e propria isteria sociale. Hofmann sottolineò che, a differenza di oppiacei e delle anfetamine che creano dipendenza con l'abuso, le sostanze psichedeliche possono essere fatali anche con un solo utilizzo scorretto: il contesto di assunzione (*setting*) è essenziale per un'esperienza sicura con l'LSD, così come l'assistenza di esperti durante l'intero trip. Negli stessi anni, questa sostanza fu esaminata non solo in

ambiti psicologici, medici e religiosi, ma sembra che sia stata usata anche in ambito militare, come strumento per la guerra chimica e per la manipolazione mentale (Massari, 2021). Alexis Turner, dottoranda presso il Dipartimento di Storia della Scienza di Harvard, afferma che la CIA (Central Intelligence Agency) era particolarmente interessata all'LSD come “siero della verità” (Massari, 2021; Fuentes et al. 2020). Ancora prima che l'LSD diventasse simbolo del mondo hippie, gli scienziati studiavano il suo potenziale allo scopo di deprogrammare e riprogrammare la mente umana, mirando a creare un ordine mondiale più stabile (Turner, 2024).

La molecola “Dietilamide dell'acido Lisergico” fu inserita nel 1967 nella Tabella I della Convenzione delle Nazioni Unite sulla droga mettendo fine al suo utilizzo ricreativo. Anche la sperimentazione scientifica subì delle ripercussioni significative, interrompendo numerosi studi pionieristici condotti da psicoterapeuti come Savage, Hollister e Maclean. La maggior parte degli studi clinici sull'LSD, infatti, venne pubblicata tra gli anni '60 e '70, prima che il severo divieto ne impedisse l'uso nella ricerca (Fuentes et al. 2020).

CAPITOLO II: LA TEORIA PSICHEDELICA NEL XX SECOLO

Con il termine “terapia psichedelica” s’intende il trattamento che prevede l’assunzione da parte del paziente di sostanze psichedeliche per favorire il processo terapeutico, grazie ai potenti effetti di alterazione mentale indotti da queste molecole. I benefici che si possono cogliere dalla terapia psichedelica sono:

- uno stato di rilassamento
- un migliorato senso del benessere
- l'introspezione
- esperienze spirituali
- maggiore connessione sociale (Wheeler & Dyer, 2020).

Secondo Wheeler e Dyer ogni psichedelico è indicato per un trattamento specifico e LSD è particolarmente adatto nel trattamento dell’ansia, soprattutto se associata a malattie terminali. Non essendoci ancora un metodo standardizzato, la terapia psichedelica può essere praticata in vari modi, sebbene vi siano elementi comuni come il dosaggio crescente (iniziando con una dose molto bassa e aumentandola gradualmente fino a raggiungere una dose moderata) e la presenza di uno specialista incaricato di supervisionare il paziente durante l’assunzione della sostanza e nelle ore seguenti, durante le quali si manifesteranno gli effetti psichedelici (Wheeler & Dyer, 2020).

Il metodo utilizzato da Stanislav Grof (nato il 1931 a Praga) era anche detto “psichedelico” ed era caratterizzato da:

- dosi di LSD molto alte (dai 300 agli 800 mcg per indurre le esperienze psichedeliche)
- sessioni poco frequenti (da una a tre esperienze al massimo)
- una preparazione “rituale” alla seduta (musica, ambiente suggestivo e nessuna interpretazione psicodinamica per permettere la catarsi).

Come riportato da Gasser e colleghi (2014), un approccio alternativo impiegato in quel periodo da Hanscarl Leuner (1919-1996 in Germania) era definito come “psicolitico” e prevedeva:

- dosi minori (tra i 30 ed i 200 mcg per indurre regressioni, immagini oniriche e transfert)
- sessioni più frequenti (si partiva da una base di 10 sessioni ma si poteva anche arrivare a 50)

Questo metodo era ritenuto utile per migliorare il processo terapeutico standard grazie alle riflessioni analitiche delle esperienze vissute (Gasser et al. 2014).

Gli studi clinici sull'uso dell'LSD in psicoterapia e nel trattamento di vari disturbi mentali hanno avuto una significativa evoluzione nel corso degli anni, dalle prime sperimentazioni agli sviluppi più recenti. Nei primi anni Cinquanta, l'LSD veniva esplorato per la sua capacità di accedere e influenzare il subconscio, con l'ipotesi che potesse facilitare l'espressione dei vissuti emotivi e psicologici dei pazienti (Grof, 2009). In seguito, vari studi hanno analizzato l'efficacia dell'LSD in diverse aree terapeutiche, inclusi disturbi nevrotici (Sandison et al., 1954; Sandison and Whitelaw, 1957; Chandler & Hartman, 1960; Savage et al., 1964), alcolismo (McLean, 1961; Jensen, 1962; Hollister, 1969; Ludwig et al., 1969), psicosi (Bush & Johnson, 1950) ed emicrania (Sicuteri et al. 1963; Fanciullacci et al. 1975; Fanciullacci et al. 1977). Questi studi hanno mostrato risultati variabili, ma hanno contribuito a una comprensione più approfondita delle potenzialità e delle limitazioni di questa sostanza nella pratica clinica.

2.1 STUDI SUL TRATTAMENTO DELLE NEVROSI

Il termine "nevrosi" si riferisce a un disturbo del comportamento di origine psicogena, caratterizzato da una natura cronica o ricorrente e senza una base organica dimostrabile (Nevrosi - Enciclopedia – Treccani). Tuttavia, l'uso di questo termine è in declino, tanto che l'ultima sua apparizione nel DSM risale alla seconda edizione.

Nel 1954, Sandison e Whitelaw condussero uno studio al Powick Mental Hospital vicino a Worcester su 36 pazienti con disturbi psiconevrotici, mirato a favorire la verbalizzazione dei vissuti attraverso l'uso dell'LSD, con l'idea che questa sostanza potesse facilitare l'accesso all'inconscio. I partecipanti includevano 6 individui con reazioni ossessive, 3 con nevrosi ossessiva classica, 4 giovani con reazioni depressive, 3 anziani con depressione (di cui uno soffriva di epilessia), 12 con nevrosi d'ansia, 2 con personalità psicopatica e caratteristiche depressive, 4 con isteria, 1 con personalità schizoide e un omosessuale (nel 1954 era ancora considerata una malattia).

Il metodo di somministrazione adottato seguiva le linee del metodo psicotico, iniziando con una dose di 25mcg di LSD, incrementata fino al raggiungimento di una reazione considerata

“adeguata” dagli studiosi. Secondo i dati forniti 14 individui furono classificati come “recuperati” (in grado di interrompere il trattamento perché esente da sintomi), 1 come “notevolmente migliorato” (era cioè in grado di interrompere il trattamento anche con la presenza di lievi sintomi occasionali che non nuocevano alla vita lavorativa, familiare e sociale), 6 furono classificati come “moderatamente migliorati” (con sintomi più invasivi ma senza necessità di ricovero ospedaliero) e 2 come “non migliorati” (con sintomi invalidanti). Infine, 12 individui non furono conteggiati poiché erano ancora sotto trattamento e 1 soggetto rifiutò di proseguire dopo una somministrazione (Sandison et al., 1954).

Successivamente, un'estensione dello studio e un'indagine più ampia (Sandison et al., 1954; Sandison e Whitelaw, 1957) indicarono che tra i 30 pazienti con disturbi nevrotici e depressivi (6 furono esclusi per errori nel follow up), 19 trassero beneficio a lungo termine dall'intervento: 4 furono definiti come recuperati, 8 come notevolmente migliorati, 7 come moderatamente migliorati e 11 come non migliorati (Sandison and Whitelaw, 1957).

Il follow-up di 6 mesi su 94 pazienti (di cui 30 facenti parte dello studio precedente) riporta i seguenti risultati:

- 21 non riportavano più la sintomatologia relativa alle nevrosi
- 20 avevano subito notevoli miglioramenti
- 20 avevano riscontrato dei miglioramenti moderati
- 32 non avevano subito alcun miglioramento
- 1 non fu disponibile per il follow up.

Chandler & Hartman (1960) condussero uno studio a Beverly Hills in California combinando l'LSD con la musica, notando che la musica classica, sebbene variabile a seconda del gusto personale e della condizione mentale, facilitava l'emergere di ricordi emotivi. Sommando l'emotività scaturita dalla musica e l'effetto dell'apertura mentale e della fiducia verso il prossimo generate dall'LSD, i pazienti apparivano molto più inclini a confidarsi ed a riflettere sulle proprie condizioni. Chandler & Hartman (1960) riportarono che, quando veniva somministrato in dosi controllate e in un ambiente sicuro, l'LSD non causava danni alle principali funzioni dell'Io; inoltre, i soggetti mantenevano un contatto con la realtà, riconoscendo luogo, tempo e persona, ed erano in grado di dirigere la loro attenzione verso le proprie emozioni e i processi mentali più profondi. In questo studio viene anche riportata l'importanza degli effetti somatici: le reazioni dal punto di vista motorio possono fare riferimento a torsioni, tensioni muscolari, risate e posizione fetale. Il paziente veniva

incoraggiato ad assecondare questi impulsi motori, spesso dolorosi, per poter giungere alle loro origini psicoemotive che determinano la specifica manifestazione somatica (Chandler & Hartman, 1960).

In un successivo studio condotto alla Stanford University, Savage et al. (1964) sostengono che, la somministrazione di LSD, porterebbe a notevoli cambiamenti comportamentali che predispongono il soggetto ad un accrescimento dell'autorealizzazione: durante il test fu somministrata una dose di LSD (in un range da 200 mcg a 300mcg) e mescalina (da 200mg a 400mg), per intensificare l'effetto su alcuni pazienti, accostando un supporto emotivo che non prevedeva alcuna interpretazione psicoterapeutica ed eseguendo un follow-up il giorno dopo ed in seguito ad una, due, quattro, otto e dodici settimane ed un ultimo dopo 6 mesi. Venne poi inviato un questionario a 113 soggetti (le risposte ricevute furono 93) per valutare il decorso del disagio mentale, riscontrando che molti soggetti avevano tratto beneficio duraturo nel tempo (83%). Come affermano Savage et al. nella loro ricerca, i pazienti che spesso si sentono alienati dalla loro condizione, possono trovarsi incapaci di attribuire un significato alla propria vita, il che può aggravare ulteriormente la loro malattia ma, tuttavia, come dimostrato da questo studio, la somministrazione di LSD in un ambiente controllato e con dosaggi monitorati offrirebbe, secondo gli autori, la possibilità di percepire il mondo in una prospettiva differente, permettendo di ampliare l'orizzonte psichico del soggetto rendendolo più consapevole delle proprie emozioni e della propria esperienza (Savage et al., 1964).

2.2 STUDI SUL TRATTAMENTO DELL'ALCOLISMO

Secondo l'NIAAA (National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism), il disturbo da uso di alcol è una condizione caratterizzata dalla difficoltà nell'interrompere o nel controllare il consumo di alcol nonostante le conseguenze negative che ciò comporta a livello sociale, professionale o sanitario (NIAAA).

Furono molteplici gli studiosi che iniziarono a condurre vari test per poter trovare una cura utilizzando l'LSD ma, questi stessi test, furono condotti molte volte senza gruppo di controllo. Un esempio è quello svolto da Maclean del 1961: veniva somministrata una dose variabile da 400 mcg a 1500 mcg di LSD a 61 alcolisti per un periodo non specificato

(purtroppo questa informazione non è stata annotata nell'articolo ufficiale), tenendoli sotto osservazione per un periodo di 18 mesi. Soltanto in 15 non mostrarono alcun cambiamento, 16 evidenziarono miglioramenti e per 30 soggetti l'esito fu di un miglioramento elevato (Maclean, 1961).

Nell'esperimento di Jensen condotto tra il settembre del 1959 ed il giugno del 1961 nel Saskatchewan Hospital a Weyburn, sono stati esaminati tre gruppi di alcolisti. Nel primo gruppo, costituito da 58 individui, venne somministrato LSD e il follow-up venne condotto per un periodo compreso tra 6 e 18 mesi. Nel secondo gruppo, composto da 35 soggetti, i pazienti parteciparono a terapie di gruppo senza l'uso di LSD, mentre nel terzo gruppo, composto da 45 soggetti, vennero fornite cure individuali da psichiatri. Purtroppo, oltre a varie fallace statistiche, il gruppo al quale fu somministrato LSD era l'unico sottoposto a follow-up, causando così risultati discutibili e con poca attendibilità (Jensen, 1962).

Per lo studio condotto da Hollister nel 1969 furono invece selezionati uomini dai 21 ai 50 anni con dei requisiti specifici:

- aver avuto almeno un episodio di abuso d'alcool nelle due settimane precedenti all'inizio dello studio
- aver mantenuto lo stesso lavoro per almeno sei mesi (quest'ultimo risulta particolarmente utile per il follow-up).

Dopo aver completato un trattamento medico, farmacologico ed in parte psicoterapeutico, mirato alla disintossicazione e alla minimizzazione del senso di colpa, allo scopo di far comprendere ai soggetti che l'alcolismo non è solo il risultato di una debolezza psicologica ma che l'alcol è una sostanza pericolosa che crea dipendenza, venne somministrata casualmente una dose di 600 mcg di LSD oppure 60 mg di destroanfetamina (stimolante del sistema nervoso ed euforizzante), per creare il gruppo di controllo. Durante le 8 ore successive alla somministrazione i pazienti vennero costantemente tenuti sotto osservazione. Al termine del periodo di controllo, furono riaccompagnati in reparto, dove vi rimasero per motivi di sicurezza. Il setting dove veniva svolta la somministrazione era una stanza arredata per l'occasione con un divano, due sedie, due tavoli e delle tende opache per poter oscurare l'ambiente e con una fonte di musica. Durante i test, non venne condotta alcuna forma di psicoterapia: gli assistenti potevano esclusivamente dare alcune indicazioni con lo scopo di mettere i pazienti a proprio agio per rispondere al meglio alle loro domande. A distanza di due mesi venne condotto il primo follow-up, il quale mostrò risultati migliori per i pazienti che avevano assunto LSD durante il trattamento. Tuttavia, il follow-up condotto dopo sei

mesi annullò tutte le differenze riscontrate dopo i due mesi citati in precedenza. Il follow-up che doveva tenersi a distanza di un anno non è stato possibile data la forte perdita di soggetti (si sono ritirati o non si sono resi reperibili). I risultati di questa ricerca purtroppo sono troppo vaghi e ambigui per avere una validità scientifica adeguata, anche a causa dell'elevato numero di soggetti che hanno abbandonato lo studio e per gli atteggiamenti tipici dei soggetti affetti da alcolismo, che provano un senso di rimorso e rifiuto tardivo verso il trattamento (Hollister, 1969).

Con differenti modalità, ma con un risultato simile fu condotto un altro studio dal dottor Ludwig et al. (1969); i soggetti erano 176 divisi in 4 gruppi che venivano messi a confronto: un primo gruppo di controllo che non prevedeva alcun tipo di terapia, un secondo gruppo con somministrazione di LSD (i ricercatori restavano nella stanza ma i soggetti dovevano affrontare il proprio trip senza aiuti esterni), un terzo gruppo dove l'assunzione dello psichedelico veniva affiancata dalla psicoterapia e dopo l'assunzione della sostanza ai pazienti veniva chiesto di iniziare a parlare delle proprie problematiche ed infine il quarto gruppo che prevedeva una terapia completa composta da LSD, psicoterapia ed ipnosi, durante la quale si cercava di portare il paziente in uno stato di trance molto profondo per poi svolgere una sessione di psicoterapia attiva basata sulle problematiche personali emerse durante l'ipnosi. Alla fine dello studio non furono riscontrate alcune differenze significative a lungo termine tra il gruppo di controllo e il gruppo sperimentale anche se, grazie a questo studio (Ludwig et al., 1969) ed il contributo di altri studiosi (Maclean et al., 1961; Jensen, 1962; Hollister et al., 1969) fu possibile associare l'LSD all'astinenza da alcol per i primi tre mesi dall'assunzione (Rucker et al., 2018).

2.3 STUDI SUL TRATTAMENTO DELLE PSICOSI

Il termine psicosi, o disturbi psicotici, si riferisce a una condizione patologica caratterizzata dalla perdita di contatto con la realtà. Questa si manifesta attraverso deliri, allucinazioni, e un pensiero e comportamento disorganizzati (DSM-5-TR).

Lo studioso Markr Allen Beringer (1923), prima della scoperta dell'LSD, notò delle somiglianze tra gli effetti degli allucinogeni serotoninergici e i sintomi della schizofrenia (Beringer, 1923). Successivamente, con la scoperta dell'LSD e gli studi condotti in merito,

Walter Stoll confermò che gli effetti di questa sostanza erano molto simili a quelli della schizofrenia (Halberstadt & Geyer, 2013).

Nel 1950 a St. Louis nel Missouri, Busch e Johnson condussero uno studio in cui somministrarono l'LSD in 300mcg a donne e in 400mcg a uomini appartenenti ad un gruppo di 29 pazienti affetti da schizofrenia o disturbo maniaco. Lo studio descrisse una serie di effetti fisici e mentali causati da questa somministrazione: le conseguenze fisiche osservate furono vomito e disturbi gastrici occasionali, rigidità muscolare, dilatazione delle pupille e aumento della frequenza del polso, mentre quelli mentali facevano tutti riferimento all'eccitazione con movimenti più intensi, risposte più impulsive e maggiore espressione verbale relativa alla psicopatologia. Bush e Johnson affermarono che la maggior parte dei pazienti subirono un netto calo delle problematiche ed una maggiore capacità di esprimere le proprie emozioni, mentre 2 soggetti migliorarono a tal punto da poter interrompere le terapie (Bush & Johnson, 1950).

2.4 STUDI SUL TRATTAMENTO DELL'EMICRANIA

Negli anni '60, Federigo Sicuteri, un medico e chirurgo fiorentino, condusse esperimenti sugli effetti dell'LSD nel trattamento di disturbi come emicrania e cefalea (Sicuteri et al. 1963). Egli dimostrò che questa sostanza ha proprietà antidolorifiche contro l'emicrania quando viene utilizzata in dosi non allucinogene, per evitare reazioni psichiche indesiderate. Sicuteri et al. (1963) consigliavano di assumere due volte al giorno dosi pari a 10 mcg fino ad un massimo di 100 mcg al giorno. Secondo loro era importante rispettare questi dosaggi dato che gli effetti antiemicranici erano e sono indipendenti da quelli psicotropi. Sicuteri e colleghi riportarono che i risultati ottenuti dalla terapia furono positivi per un terzo dei casi, parziali per un altro terzo, mentre non furono registrati benefici sostanziali per la restante parte dei pazienti (Sicuteri et al. 1963). Alcuni anni dopo, Marcello Fanciullacci e colleghi (1975) scoprirono che l'LSD potenzia l'effetto veno-costrittore della serotonina: dimostrò che, contrariamente all'idea precedente che considerava l'LSD come antiserotoninergico, in realtà esso agisce come agonista parziale dei recettori

serotonergici, permettendo lo sviluppo di effetti agonisti o antagonisti in base alla concentrazione (Fanciullacci et al. 1975). Fanciullacci e colleghi condussero ulteriori studi grazie alla somministrazione di LSD a sette pazienti affetti da dolore dell'arto fantasma (Fanciullacci et al. 1977). I soggetti furono trattati con un basso dosaggio (25-50mcg) con una frequenza pari a una volta al giorno e per un periodo di tre settimane consecutive. In 5 casi venne registrato un miglioramento tale da poter ridurre l'assunzione di analgesici. Nei 2 casi rimanenti i miglioramenti furono tali da permettere di interrompere totalmente la somministrazione di analgesici per le 2-3 settimane successive all'interruzione della terapia psichedelica (Fanciullacci et al. 1977).

CAPITOLO III: LA TERAPIA PSICHEDELICA NEL XXI SECOLO

In questo terzo capitolo esploreremo la rinascita della ricerca sull'LSD. Parleremo degli studi moderni condotti in Svizzera (Seragnoli, 2021) sull'utilizzo dell'LSD come affiancamento alla psicoterapia e sulla ricerca condotta sui soggetti sani per poter conoscere a fondo i meccanismi di funzionamento di questa molecola. Andremo poi a conoscere i nuovi campi di applicazione su cui si stanno svolgendo le ricerche attuali come il trattamento dell'ansia associata a malattie letali (Gasser et al., 2014) ed il microdosaggio (Anderson et al., 2019; Murray et al., 2021; Steliana Yanakieva et al., 2018).

3.1 LA TERAPIA PSICHEDELICA

Le prime ricerche svolte sull'LSD avevano molti difetti metodologici come, ad esempio nel test svolto da Maclean sull'alcolismo, l'assenza del gruppo di controllo. I principali dubbi riguardavano però le questioni etiche: le linee guida per la sperimentazione sugli esseri umani non erano così rigide e severe come oggi (Carhart Harris & Goodwin, 2017). Dati i motivi sopra citati e la diffusione dell'LSD a livello incontrollato, vennero interrotte la maggior parte delle ricerche per le possibili applicazioni cliniche fino agli anni '90. La successiva e rigorosa conduzione delle ricerche ha contribuito a suscitare un rinnovato interesse tra psicologi e studiosi (Carhart Harris & Goodwin, 2017).

Secondo lo psicologo e dottorando Federico Seragnoli, che opera presso l'ospedale di Ginevra in ambito di psichedelici e metacognizione, l'ansia e le dipendenze possono essere considerati metodi disfunzionali per evitare le emozioni personali. L'esperienza di apertura mentale indotta dagli psichedelici, porta ad un aumento significativo della percezione emotiva. Federico Seragnoli, autore di 11 pubblicazioni scientifiche riguardanti il microdosaggio dell'LSD (Seragnoli et al., 2021), la metacognizione (Seragnoli, 2020), la psilocibina (Perez et al., 2023) e l'etica relativa alla terapia psichedelica (Thorens et al., 2023). Lo studioso spiega nell'intervista svolta dal signor Cutuli che i residenti hanno la possibilità di partecipare a un massimo di tre sedute annuali di psicoterapia assistita con somministrazione di

psichedelici, con l'obiettivo di amplificare gli effetti della psicoterapia. Per poter partecipare, al soggetto vengono prima effettuate due sedute di preparazione, per conoscere la storia clinica del paziente e per svolgere i test necessari ad autorizzare la somministrazione dello psichedelico. Durante la seduta con l'assunzione dell'LSD, il paziente ha la possibilità di chiedere l'intervento del personale sanitario, oppure vivere questa esperienza da un punto di vista più introspettivo. Dopo 4/6 settimane si effettua un nuovo colloquio per valutare gli effetti che l'assunzione della molecola ha avuto sulla vita del soggetto e, se è necessario, per programmare una nuova seduta. Come afferma Seragnoli, i punti su cui è fondamentale prestare molta attenzione sono le storie cliniche dei pazienti (se il soggetto ha una storia personale o familiare di episodi psicotici oppure di disturbi bipolari sarà molto difficile ottenere l'autorizzazione alla somministrazione dato il rischio, seppur molto basso, da parte degli psichedelici di causare episodi maniacali e psicotici) e la sfera etica dato che, durante le sedute è possibile che i soggetti proiettino immagini di grandezza sul terapeuta (Cutuli, 2023).

Le sedute condotte in Svizzera sono state rese possibili con la revisione parziale della legge sugli stupefacenti del 1° luglio del 2011 la quale afferma che la coltivazione, la vendita, l'importazione e la fabbricazione sono possibili solamente in caso di ricerca scientifica e l'applicazione medica limitata (legge federale sugli stupefacenti, LStup; RS 812.121). La Norvegia a differenza della Svizzera ha attuato un comportamento più coraggioso legalizzando LSD data la sua natura di molecola a basso rischio e ad alto potenziale terapeutico (di Ettore Bianchi, 2021).

3.2 TEST SU SOGGETTI SANI

L'LSD è tornato ad essere argomento di indagini cliniche anche sui soggetti sani, soprattutto per poter valutare il meccanismo d'azione di queste sostanze. Oltretutto sembra che LSD abbia effetti positivi anche su soggetti che non soffrono di alcuna patologia: nello studio di Carhart-Harris e colleghi (2016) è stato riportato che la somministrazione di LSD ha aumentato l'ottimismo e l'apertura mentale (Dolder et al., 2016)

Per lo studio condotto da Schmid e colleghi furono considerati 16 soggetti (8 uomini ed 8 donne) di età compresa tra i 25 ed i 51 anni reclutati tramite una pubblicità inserita sulla piattaforma online dell'Università di Basilea e tramite il passaparola. Furono eseguite due sessioni di test in doppio cieco con placebo da 25 ore a distanza di almeno 7 giorni l'uno dall'altro con somministrazioni di una singola dose di LSD calcolata sul peso del singolo soggetto (la quantità era intorno ai 200 mcg che corrisponde ad una dose medio-alta). Nel periodo precedente all'assunzione venivano effettuate visite di screening, colloquio psichiatrico ed un'ulteriore visita medica. Le sessioni furono condotte in un laboratorio (setting tranquillo) con un solo soggetto alla volta. Prima della seduta venne eseguito un test delle urine per verificare l'astinenza da abuso di droghe (per le donne è stato eseguito anche un test di gravidanza). Poiché l'ora di inizio dello studio era prevista per le 9:00, furono somministrati dei pasti standardizzati alle 13:30 ed alle 17:30. Durante le prime 16 ore venne mantenuto un controllo costante e, successivamente, un ricercatore rimase a disposizione nella stanza accanto. Durante i test i soggetti riportarono stati di derealizzazione e depersonalizzazione vissute come uno stato di beatitudine; oltre a ciò, si registrarono anche visioni e sfera percettiva alterata. In nessuno dei test furono riportati stati di ansia o panico ma, al contrario, venne registrata più apertura e vicinanza emotiva. Gli effetti dell'LSD vennero registrati generalmente entro i primi 30/60 minuti dalla somministrazione, raggiungendo il picco, per poi declinare gradualmente nel corso delle successive 3/5 ore. I risultati indicano nel complesso che LSD ha prodotto alterazioni percettive ed effetti sull'umore più elevati rispetto ad altre sostanze psicotrope (quali psilocibina e MDMA). Il dosaggio individuato da Schmid come adatto è stato di 100mcg. Nello studio questa dose viene anche consigliata per il trattamento di depressione e ansia nei soggetti con tumori terminali. Si conclude però osservando che mancando studi sull'assunzione a lungo periodo la sicurezza dell'LSD resta dubbia (Schmid e al, 2015).

Dolder et al. (2016) decisero di valutare gli effetti della somministrazione di LSD sulla regolazione emotiva e le relazioni sociali. Per misurare la regolazione emotiva utilizzando la Face Emotion Recognition Task (FERT) ed il Multifaceted Empathy Test (MET), mentre per gli atteggiamenti sociali venne utilizzato il Social Value Orientation (SVO). Per la Face Emotion Recognition Task sono stati mostrati ai soggetti due immagini femminili e due maschili per ognuna delle quattro emozioni (felicità, rabbia, tristezza e paura) chiedendo poi di indicare l'emozione collegata al volto appena visto. Nel Multifaceted Empathy Test è stato chiesto ai soggetti di capire lo stato mentale delle persone presenti nelle immagini presentate,

scegliendo tra 4 opzioni, date dagli sperimentatori per misurare l'empatia cognitiva, di quantificare i sentimenti provati osservando la scena per l'empatia emotiva esplicita e di riportare l'eccitazione provata in ogni immagine per l'empatia emotiva implicita (per ogni test 20 scene positive e 20 negative per un totale di 120 risposte). Per la Social Value Orientation era necessario suddividere delle ipotetiche risorse tra un terzo ed il soggetto stesso per valutare l'individualismo o l'altruismo. Hanno partecipato a questo studio un gruppo di 24 soggetti (divisi in due sottogruppi nei quali uno assumeva 100mcg di LSD, mentre l'altro un placebo) ed un secondo gruppo di 16 persone (anche in questo caso divisi in due sottogruppi ma con la differenza rispetto al primo che la dose di LSD era di 200 mcg). È stato riportato che LSD compromette il riconoscimento dei volti tristi e impauriti (ne diminuisce l'identificazione) mentre per la felicità e la rabbia le differenze riscontrate sono minime. L'empatia cognitiva nel gruppo con l'assunzione della sostanza è diminuita mentre è stato riscontrato che l'empatia sia esplicita che implicita è migliorata solamente nel gruppo che assumeva 200mcg di allucinogeno. Il Social Value Orientation ha riportato invece che la prosocialità è migliorata nei gruppi che avevano assunto LSD rispetto a quelli con il placebo. Per quanto riguarda gli effetti avversi, sono state registrate vertigini, mal di testa e/o affaticamento che non duravano più di 72 ore dimostrando così che LSD è ben tollerata dai soggetti sani in un ambiente clinico e controllato. Lo studio presenta alcuni limiti, tra cui la valutazione degli effetti dell'LSD su diversi partecipanti invece che sugli stessi soggetti, e l'uso di immagini artificiali anziché persone reali per misurare il riconoscimento delle emozioni. Inoltre, è stata valutata solo la "preoccupazione empatica per gli altri" e non se i partecipanti "si sentissero accuditi o compresi". L'LSD ha compromesso il riconoscimento delle emozioni negative e ha aumentato l'empatia emotiva, specialmente per le situazioni positive, mostrando effetti prosociali sia soggettivi che comportamentali. Questi effetti potrebbero essere rilevanti per la psicoterapia assistita dall'LSD, riducendo la percezione delle emozioni negative e facilitando l'alleanza terapeutica. (Dolder et al., 2016).

3.3 STUDI SUL TRATTAMENTO DELL'ANSIA ASSOCIATA A MALATTIE LETALI

Le problematiche legate alla fine della vita, inclusa la gestione del dolore e le cure palliative, sono sempre più riconosciute come questioni fondamentali di salute pubblica. La scelta della popolazione target per questo studio si basa sul fatto che i pazienti affetti da malattie potenzialmente letali spesso non trovano un sollievo emotivo adeguato con i trattamenti attualmente disponibili. Questi pazienti possono soffrire di ansia, depressione, dolore cronico e problemi familiari e relazionali irrisolti, che possono aggravarsi notevolmente. Lo studio sull'uso dell'LSD è stato progettato per valutare i risultati di ricerche precedenti, applicando metodologie di ricerca contemporanee (Gasser et al., 2014).

Tra il 2007 e il 2011, Gasser ha condotto uno studio reclutando pazienti malati di cancro attraverso social media, volantini e presentazioni in ospedali. Dei 70 soggetti inizialmente considerati idonei (escludendo quelli con dipendenze, disturbi psicotici primari, deterioramento cognitivo e donne in gravidanza), 12 persone sono state selezionate per partecipare ai test. Come prima cosa sono state svolte delle sedute preparatorie per conoscere la storia dei soggetti, ma anche per informarli in modo esaustivo in merito all'LSD, per poi procedere con altre sessioni di psicoterapia per diversi mesi. Le stanze utilizzate si presentavano molto tranquille e sicure, erano dotate di un materasso e una sedia di cui poteva usufruire il paziente dato che la sessione sperimentale aveva una durata di otto ore consecutive. I soggetti vennero suddivisi in due gruppi in modo casuale: il primo gruppo assunse una dose di 200 mcg di LSD per indurre l'esperienza psichedelica, mentre il secondo gruppo ne assunse 20 mcg in modo da produrre solamente effetti lievi. Per poter valutare al meglio l'impatto dell'LSD, si sollecitò a ridurre gradualmente l'assunzione di farmaci antidepressivi ed ansiolitici e di evitare alcol e droghe nelle 24 ore precedenti alle sessioni sperimentali (venne effettuato un controllo delle urine per sicurezza). A seguito dell'assunzione di LSD veniva chiesto di incanalare tutte le attenzioni verso l'interno in modo da favorire l'introspezione con tanto di musica in sottofondo (erano sconsigliate infatti lunghe conversazioni con i terapeuti) mentre durante la parte finale della sessione erano previste brevi conversazioni. Per concludere, vennero svolte tre sessioni di psicoterapia senza la somministrazione dell'LSD per l'integrazione e l'approfondimento del processo

terapeutico. I risultati mostrano una significativa riduzione dell'ansia mantenendo stabilità nel follow-up (12 mesi) e non mostrando alcun effetto collaterale (Gasser et Al. 2014).

3.4 STUDI SUL MICRODOSAGGIO

Alcuni autori (Anderson et al., 2019; Murray et al., 2021; Yanakieva et al., 2018; Seragnoli et al., 2021) propongono la pratica di assunzione di dosi minime di sostanze allucinogene, tra cui LSD o psilocibina, che non superano il 5/10% di una dose avente effetti psichedelici. Secondo lo studio condotto da Federico Seragnoli e colleghi (2021), il microdosaggio servirebbe ad aumentare il livello di creatività e benessere senza indurre uno stato alterato di coscienza. Gli studi scientifici a riguardo restano limitati e spesso si basano su questionari. Thomas Anderson et al. (2019) hanno condotto un'indagine su consumatori occasionali di LSD, attraverso questionari autocompilati online. In particolare nell'indagine fu richiesto di riportare tre benefici e tre difficoltà relative all'assunzione di piccole dosi di LSD e/o psilocibina attraverso poche parole o al massimo brevi frasi (come ad esempio "paura degli effetti sconosciuti", "creatività" o "troppo energetico"). Vi parteciparono 278 soggetti a titolo gratuito e volontario reclutati dal forum Reddit dove si creano dei gruppi autogestiti che affrontarono differenti argomenti di interesse. Nello studio si indagò l'uso anche di altre sostanze: 195 usavano solo LSD, 50 psilocibina e 3 entrambe (mentre alcuni affermarono di utilizzare anche altre sostanze, come la Salvia divinorum). Sono stati codificati un totale di 807 benefici suddivisi poi in 11 categorie:

- miglioramento dell'umore con il 26,6% (comprende termini quali ottimismo, calma, felicità, riduzione dei sintomi depressivi, emotività ecc.)
- messa a fuoco migliorata con il 14,8% (comprende termini quali concentrazione, consapevolezza, attenzione, coinvolgimento ecc.)
- creatività con il 12,9% (comprende termini quali pensiero divergente, curiosità cambiamento di prospettive ecc.)
- autoefficacia con l'11,3% (comprende termini quali motivazione, introspezione, cura del sé, produttività, fiducia ecc.)
- energia migliorata con il 10,5% (comprende termini che si riferiscono al miglioramento dell'attenzione e della veglia, oltre a quello energetico)

- benefici sociali con il 7,6% (comprende termini quali estroversione, fluidità verbale, empatia ecc.)
- benefici cognitivi con il 5,8% (comprende termini che si riferiscono al miglioramento cognitivo, di pensiero e di memoria)
- riduzione dell'ansia con il 4,2% (si riferisce nello specifico anche all'ansia sociale)
- miglioramento fisiologico con il 3,0% (si riferisce al potenziamento dei sensi, la resistenza cardiovascolare, il sonno ecc.)
- altri benefici percepiti con il 2,2% (comprende i codici non altrimenti categorizzati)
- riduzione dei sintomi con l'1,1% (comprende riferimenti a riduzione di stress e dipendenze)

La codifica relativa al microdosaggio ha riportato un totale di 603 difficoltà suddivise anch'esse in 11 categorie:

- illegalità con il 29,5% (si riferisce non solo all'illegalità in sé ma anche alle conseguenze quali la disponibilità limitata della sostanza, il costo e lo stigma sociale)
- disagio fisiologico con il 18,0% (si riferisce a sensi interrotti, disregolazione termica ecc.)
- messa a fuoco compromessa con l'8,8% (si riferisce a distraibilità e distrazione)
- aumento dell'ansia con il 6,7% (si riferisce a qualunque riferimento relativo all'aumento d'ansia)
- energia compromessa con il 7,2% (si riferisce a termini quali nervosismo, confusione mentale, sonnolenza, affaticamento, irrequietezza ecc.)
- umore compromesso con il 6,9% (si riferisce a termini quali tristezza, sbalzi d'umore, irritabilità, paura, sensazioni insolite ecc.)
- interferenza sociale con il 2,6% (si riferisce a difficoltà sociali come complicanze nell'eloquio e imbarazzo)
- interferenza cognitiva con il 2,3% (si riferisce a confusione e scarsa memoria)
- autointerferenza con l'1,2% (si riferisce a termini quali eccessiva analisi, dissociazione ecc.)
- altre difficoltà con il 10,6% (comprende i codici non altrimenti categorizzati)
- aumento dei sintomi con il 6,2% (contiene riferimenti a postumi)

Nella fase finale dello studio, ai partecipanti furono poste domande specifiche riguardanti i miglioramenti comportamentali e la diminuzione dell'uso di sostanze: venne riportato il miglioramento dell'umore (92,9%), dell'ansia (59,2%), della meditazione (49,1%), dell'esercizio fisico (49,1%), delle abitudini alimentari (36,0%), del sonno (28,8%) ed una

diminuzione nell'uso di caffeina (44,2%), alcol (42,3%), cannabis (30,3%), tabacco (21,0%) farmaci su prescrizione psichiatrica (16,9%) e altre sostanze illecite (16,1%). I risultati del presente studio suggerisce che possa esistere una correlazione tra l'assunzione di un microdosaggio di psichedelici e benefici per la salute mentale e sociale. D'altro canto, sono presenti delle limitazioni quali la manipolazione sperimentale assente ed il reclutamento dei soggetti avvenuto esclusivamente tramite canali internet già dedicati ai microdosatori, perciò sono necessari ulteriori studi (Anderson et al., 2019).

Murray e colleghi (2021) hanno condotto uno studio con l'obiettivo di esaminare l'effetto di piccole quantità di LSD rispetto ad un placebo in adulti sani. Sono state svolte tre sessioni di 5 ore durante le quali i 22 partecipanti sani hanno ricevuto una dose di placebo, 13mcg o 26 mcg di LSD. Prima della somministrazione effettiva è stata svolta una sessione di orientamento allo scopo di rivedere il protocollo, fornire il consenso informato e per dare istruzioni adeguate riguardanti lo svolgimento dello studio. Ai soggetti era permesso di assumere nicotina e caffeina fino a 3 ore prima della somministrazione, ma è stato chiesto loro di astenersi da alcol (24 ore prima e 12 ore dopo la sessione), cannabis (7 giorni prima e 24 ore dopo la sessione), droghe e farmaci (48 ore prima e 24 ore dopo la sessione). Al fine di minimizzare le aspettative legate alla somministrazione, ai soggetti è stato comunicato che avrebbero potuto ricevere un placebo, un sedativo, uno stimolante o un farmaco allucinogeno. Prima della somministrazione ogni partecipante è stato sottoposto ad alcol test e analisi delle urine per verificare l'astensione da droghe (per le donne sono stati svolti anche test di gravidanza). Ognuna delle tre sessioni da 5 ore si svolgeva al mattino (dalle 8:00 alle 13:00) e prevedeva la somministrazione sublinguale, in doppio cieco, di LSD o di acqua. Durante la somministrazione, i partecipanti tenevano la soluzione sotto la lingua per 60 secondi, mentre un assistente di ricerca verificava che il procedimento avvenisse correttamente. Per la valutazione degli effetti del farmaco sono stati utilizzati il Drug Effects Questionnaire detto DEQ (5 domande che valutano gli effetti soggettivi) (Murray et al., 2021), l'Addiction Research Center Inventory detto ARCI (49 affermazioni vero/falso che valutano gli effetti comuni delle droghe) (Murray et al., 2021) ed il Profilo degli Stati dell'Umore detto POMS (72 aggettivi relativi all'umore da valutare su scala likert da 0 a 4) (Murray et al., 2021). Valutando i test svolti è stato possibile osservare un generale miglioramento dell'umore positivo per chi ha assunto l'LSD e, nei casi in cui la dose era di 26mcg, anche un aumento di

euforia e ansia. I risultati ottenuti da Murray et al suggeriscono che basse dosi di LSD possano portare a risultati benefici senza indurre stati psichedelici (Murray et al., 2021).

Lo studio condotto da Steliana Yanakieva e colleghi (2018) è stato condotto con l'obiettivo di valutare la sicurezza di microdosi di LSD in partecipanti sani. Sono stati esaminati gli effetti dei microdosi di LSD sulla percezione del tempo. Lo studio ha coinvolto 48 partecipanti anziani, con un'età compresa tra i 55 e i 75 anni, che non avevano assunto LSD nei 5 anni precedenti. Le partecipanti donne erano in menopausa, mentre gli uomini con partner femminili hanno dato il loro consenso per l'utilizzo di un contraccettivo a doppia barriera e per non donare sperma per almeno tre mesi dopo l'ultima dose di LSD. Inoltre, i partecipanti non soddisfacevano i seguenti criteri di esclusione:

1. Storia di malattie o disturbi psichiatrici, respiratori, gastrointestinali, renali, epatici, ematologici, linfatici, neurologici, cardiovascolari, muscoloscheletrici, genitourinari, immunologici, dermatologici, del tessuto connettivo, del sonno e/o ipertensione endocranica, disturbi della coscienza, letargia, tumore al cervello, atopia, ipersensibilità, allergie cutanee o reazioni allergiche ai farmaci.
2. Pressione sanguigna a riposo superiore a 160 mmHg e 90 mmHg, con media di quattro valutazioni effettuate il giorno.
3. Fumatori attuali o con storia di abuso o dipendenza da droghe negli ultimi 12 mesi, o risultati positivi al test di droga e alcol durante lo screening.
4. Utilizzo di farmaci soggetti a prescrizione o terapia farmacologica da banco, inclusa la terapia vitaminica con mega dosi, entro 7 giorni dalla prima dose, a meno che non sia stato concordato come non clinicamente rilevante da uno sperimentatore e dal monitor medico.
5. Ricevimento o donazione di sangue nei 3 mesi precedenti la prima dose.
6. Presenza nel corso della vita di sintomi psicotici non indotti da farmaci, parente di primo o secondo grado con disturbi psicotici, episodio maniaco o ipomaniaco, episodio depressivo maggiore o abuso di sostanze negli ultimi 5 anni.
7. Storia di cataratta, glaucoma o qualsiasi altra condizione oftalmica significativa, perdita dell'udito, o vene non idonee alla puntura venosa e/o all'incanalazione.
8. Incapacità di utilizzare un computer al livello minimo richiesto.

Questo studio aveva l'obiettivo di valutare la sicurezza di microdosi di LSD in partecipanti sani. Ai partecipanti furono spiegati gli scopi, la procedura e i potenziali rischi in relazione

allo studio. In seguito, furono sottoposti a screening per 28 giorni, per poi passare alla divisione in coorti. I 48 soggetti vennero suddivisi in 4 gruppi per la somministrazione di un placebo (acqua distillata) o LSD in dosi da 5, 10 o 20 mcg. Ogni soggetto ricevette sei dosi singole in base alla suddivisione in gruppi, somministrate ogni tre giorni. Nei giorni in cui era prevista l'assunzione del microdosaggio, il trattamento è stato dato ai soggetti entro venti minuti prima di una colazione standardizzata. Non era consentito lasciare il reparto nei primi 60 minuti in seguito alla somministrazione della dose. Ai soggetti fu richiesto di stimare la durata dell'esposizione visiva di un cerchio blu su uno schermo di un computer. Al fine di condurre la stima, il partecipante doveva tenere premuta la barra spaziatrice per la stessa durata percepita. I risultati riportati indicano che l'assunzione di microdosi di LSD porta a una tendenza a sovrastimare gli intervalli temporali, suggerendo che questa molecola, in dosi ridotte, provoca una percezione dilatata del tempo senza alterazioni soggettive della coscienza. Gli effetti erano più evidenti con una dose di 10 mcg e si manifestavano solo per intervalli superiori a 1600 ms, suggerendo che l'effetto potrebbe essere specifico per questi intervalli di tempo più lunghi. (Yanakieva et al., 2018).

CONCLUSIONI

Secondo una recente revisione di Romero et al (2024) ci sono 7 ipotesi sul funzionamento delle sostanze psichedeliche:

- 1- L'ipotesi del cervello entropico si basa sull'idea che i processi cognitivi dei soggetti colpiti da disturbi mentali siano rigidi. Le sostanze psichedeliche, aumentando l'entropia e aiutando l'elaborazione mentale, facilitano il processo terapeutico.
- 2- L'ipotesi Default Mode Network (DMN) si basa sull'idea che le sostanze psichedeliche permettano di interrompere il funzionamento di specifiche aree del cervello, permettendo ad altre di fornire nuove intuizioni legate a ricordi già esistenti.
- 3- Il modello dello stato psichedelico suggerisce che, grazie all'assunzione di sostanze psichedeliche, venga a crearsi un nuovo stato di coscienza contraddistinto da forte introiezione, creatività e comprensione del pensiero astratto.
- 4- Il modello Relaxed Beliefs Under Psychedelics (REBUS) secondo il quale le sostanze psichedeliche sono in grado di ridurre la forza delle convinzioni precedenti.
- 5- La teoria dell'ampiamiento autoentropico afferma che le sostanze psichedeliche sono in grado di diminuire l'attenzione su sé stessi.
- 6- L'ipotesi del recettore 5-HT_{2A} si basa sull'idea che gli effetti terapeutici siano dovuti all'interazione che gli psichedelici hanno con il recettore della serotonina (5-HT_{2A}).
- 7- La maggiore plasticità mentale indotta dagli psichedelici contribuisce all'efficacia a lungo termine della terapia assistita da psichedelici.

Dal 1950 fino agli anni '70 l'LSD è stato utilizzato non solo per valutare la remissione di diverse sintomatologie psichiatriche, ma anche per il trattamento dell'ansia, delle dipendenze e della depressione (Fuentes et al., 2020). Alla luce dei vari studi svolti nel corso di quegli anni, sono state condotte numerose metanalisi che confrontano i risultati ottenuti. Gli studi condotti prima del 1970, come affermato da Rucker et al (2018), erano metodologicamente inadeguati con gruppi di trattamento definiti in modo carente, somministrazioni applicate in modo incoerente, gruppi di controllo assenti, misure di risultato non convalidate, analisi statistica assente ed esiti avversi non segnalati. Ciononostante, gli studi condotti prima che LSD fosse dichiarato illegale indicavano che la terapia psichedelica provocava un peggioramento della sintomatologia psicotica (Rucker et al., 2018). Sebbene alcuni casi

isolati mostrassero pazienti in fase di recupero, non vi erano evidenze che attribuissero questi miglioramenti direttamente all'LSD. Mentre lo studio di Bush e Johnson nel 1950 riportava dei miglioramenti quello condotto da Hoch e colleghi, nel 1952, ripreso poi da Liddell e Weil-Malherbe 1953 e da Pennes nel 1954, riportava un peggioramento nei soggetti con schizofrenia. Gli unici individui nei quale si riscontrava un miglioramento erano quelli che soffrivano di schizofrenia pseudonevrotica. Risultati incoraggianti sono stati osservati nel trattamento di disturbi nevrotici come ansia, ossessioni e depressione, sebbene gli studi condotti in questo ambito spesso riportino conclusioni che possono essere considerate come soggettive. Negli studi sui disturbi psiconevrotici condotti da Sandison e collaboratori nel 1954, da Sandison e Whitelaw nel 1957, e successivamente da Chandler e Hartman nel 1960, non è stato riportato alcun gruppo di controllo, e solo nell'ultimo studio sono state fornite informazioni riguardanti il peggioramento dei pazienti. Gli studi sul trattamento dell'alcolismo sono stati condotti con un approccio più sistematico rispetto a quelli su altri disturbi, poiché il comportamento legato al consumo di alcol è più facilmente quantificabile. Metanalizzando 6 studi (Maclean et al., 1961; Jensen, 1962; Smarth et al., 1966; Hollister et al., 1969; Ludwig et al., 1969 e Bogenschultz et al., 2015) si scoprì che il trattamento con LSD era significativamente associato ad un mantenimento dell'astinenza per 1-3 mesi, ma questo effetto tendeva a sparire dopo 6 mesi. Alla luce della metanalisi svolta da Rucker et al, gli psichedelici avrebbero un effetto dipendente dal contesto e sarebbero quindi necessari studi minuziosamente progettati con la partecipazione di psicoterapeuti e psichiatri altamente specializzati. La sicurezza e l'efficacia degli psichedelici dovranno essere confermate in primo luogo dal Randomized Control Trial, ed in seguito si dovrà valutare anche il loro costo. Secondo Rucker et al è preferibile studiare gli psichedelici come opzioni per i soggetti che soffrono di problemi psichiatrici che sono resistenti a farmaci più economici e consolidati dato che la somministrazione di questo tipo di sostanze nell'assistenza sanitaria risulta economicamente più dispendioso rispetto ad altri interventi (Rucker et al., 2018). Negli anni '80 e '90, la ricerca sulle sostanze psichedeliche diminuì drasticamente, quasi fino a fermarsi. Tuttavia, dalla fine degli anni '90 ad oggi vi è stato un lento ma costante incremento degli studi in questo campo. L'interesse scientifico per l'uso delle sostanze psichedeliche è stato riacceso grazie a tre articoli pubblicati da Leo Hermlé e colleghi, Rick Strassman e Qualls, e Franz Vollenweider e colleghi. Queste ricerche si concentravano rispettivamente sugli effetti di mescalina, dimetiltriptamina e psilocibina (Rucker et al., 2018). In questa tesi vengono

analizzati anche gli studi più recenti, che si concentrano sul trattamento dell'ansia legata a malattie oncologiche e sull'utilizzo del microdosaggio. Lo studio di Yasmin Schmid e colleghi riporta che questa molecola esercita effetti empatogeni sull'umore, simili a quelli della metilendiossimetanfetamina (MDMA), che possono essere utili in psicoterapia. Viene anche riportato che gli effetti negativi si attenuano del tutto entro 72 ore dall'assunzione e che non sono stati osservati effetti avversi gravi (Schmid et al., 2015). Lo studio condotto da Patrick C. Dolder e colleghi afferma che l'assunzione di LSD compromette il riconoscimento delle emozioni negative e aumenta l'empatia producendo effetti prosociali. Questi risultati suggeriscono che questa sostanza possa facilitare l'alleanza terapeutica tra il clinico ed il paziente. Inoltre, come riportato anche nello studio di Schmid et al., non sono stati riscontrati effetti avversi (come mal di testa, vertigini e affaticamento) entro 72 ore dall'assunzione (Dolder et al., 2016). Si evidenzia che l'LSD non induce dipendenza fisica e che la stabilità emotiva e mentale, temporaneamente compromessa durante l'assunzione della sostanza psichedelica, si ripristina rapidamente (Fuentes et al., 2020). Vi sono anche delle evidenze per quanto riguarda il legame tra l'utilizzo di LSD (e altri allucinogeni classici) e una diminuzione della probabilità di sviluppare problemi mentali. Nel 2015 è stato condotto uno studio basato sui dati raccolti dal Substance Abuse and Mental Health Services Administration degli Stati Uniti che, tramite sondaggi, stima la prevalenza dell'utilizzo di sostanze e delle malattie mentali. Su 191.382 soggetti, 27.235 hanno riferito di aver utilizzato uno psichedelico classico e, nello specifico, 18.152 hanno fatto uso di LSD. I dati raccolti riportano che 12.657 soggetti affermano di aver sofferto di disagio psicologico nell'ultimo mese, mentre nell'ultimo anno 10.445 hanno avuto pensieri suicidari, 3.157 hanno pianificato il suicidio e 1.716 hanno tentato di porre fine alla propria vita. I modelli di regressione logistica multivariata basati sugli stati di disagio e sofferenza riportati dai soggetti hanno associato l'uso psichedelico classico ad una diminuzione di tutte e quattro le condizioni sopra elencate. Nello specifico i risultati delle ricerche indicano che l'uso di psichedelici classici nel corso della vita è associato a una riduzione del disagio psicologico nell'ultimo mese (19%) e, nell'ultimo anno, a una diminuzione dei pensieri suicidari (14%), della pianificazione (29%) e dei tentativi di suicidio (36%). Lo studio presenta alcune limitazioni poiché non è stata testata la causalità e le indagini sulla popolazione non possono considerare tutte le variabili. Non si può escludere la possibilità che esista un fattore sottostante comune sia alla diminuzione di problematiche come disagio psicologico e suicidio, sia all'assunzione di sostanze psichedeliche (Hendricks et al., 2015). La revisione sistematica condotta da dos Santos e

colleghi sull'uso potenziale delle sostanze psichedeliche per il trattamento dell'ansia e della depressione legate a malattie terminali indica che, a differenza delle terapie farmacologiche tradizionali, l'LSD e la psilocibina producono effetti terapeutici duraturi con dosi minime e reazioni avverse molto limitate (dos Santos et al., 2019). A tal proposito, nello studio condotto da Gasser si riporta che non ci sono state segnalazioni di eventi avversi gravi (nessuna emergenza che richiedesse il ricovero) e che il follow up svolto a 2 e a 12 mesi suggerisce il mantenimento dei benefici nel tempo (Gasser et al., 2014). Il microdosaggio con sostanze psichedeliche, come evidenziato da Robin J. Murphy e colleghi nella loro revisione pubblicata a maggio del 2024, non è una procedura approvata dal punto di vista medico ma soltanto in ambito sperimentale. Recentemente, questa tecnica ha suscitato l'interesse scientifica di diversi studiosi, tra cui Anderson (2019) e Yanakieva (2018), per i suoi potenziali effetti positivi in ambito psicoterapeutico. Le ricerche relative al microdosaggio presentate in questa tesi (Anderson et al., 2019; Murray et al., 2021; Yanakieva et al., 2018; Seragnoli et al., 2021) riportano che, in soggetti sani, ha effetti moderati per quanto riguarda il sonno, l'umore e la percezione del dolore. È stato osservato da Murphy e colleghi (2024) anche un effetto del farmaco più marcato nell'ambiente naturale dei soggetti anziché nel setting di laboratorio (quindi in un contesto artificiale). Tutti questi fattori riscontrati su una popolazione di soggetti sani potrebbero aiutare il trattamento di vari disturbi psichiatrici, ma sono necessari approfondimenti che indaghino in modo specifico gli effetti del farmaco su individui con patologie specifiche (Murphy et al., 2024). Pur essendo un ambito ancora molto controverso dati i pregiudizi, le restrizioni legate a questa sostanza (Fuentes, 2020) e le problematiche relative ai suoi effetti molto elevati anche in piccole dosi (Hofmann, 1979) come si può osservare dagli studi riportati in questa tesi, LSD potrebbe avere un grande potenziale in ambito psicoterapeutico. Non è ancora chiaro se LSD abbia un singolo ambito specifico di applicazione oppure se i suoi benefici possano trattare un'ampia gamma di problematiche (Murphy et al., 2024); sono stati registrati risultati promettenti sia nel trattamento dell'abuso di sostanze (Fuentes, 2020), sia nel trattamento dell'ansia e depressione (dos Santos et al., 2019). La sperimentazione sta dando risultati positivi anche per quanto riguarda il microdosaggio (Anderson et al., 2019; Murray et al., 2021; Yanakieva et al., 2018; Seragnoli et al., 2021). Essendo una pratica relativamente recente con poche ricerche e studi, saranno necessarie ulteriori ricerche per determinarne il potenziale nei trattamenti psicoterapici (Murphy et al., 2024). Secondo i numerosi dati riportati da vari

ricercatori, tra cui Fuentes, Rucker e dos Santos si può affermare che, se utilizzata all'interno di protocolli medici autorizzati, sotto controllo medico e valutando attentamente le dosi di somministrazione, non sono stati riportati eventi avversi gravi (ovvero che compromettono la vita) o duraturi nel tempo (come l'ospedalizzazione prolungata o una disabilità persistente). Nella metanalisi svolta da Rucker e colleghi (2018) si afferma che gli eventi avversi più riportati nella letteratura sono nausea, vomito, mal di testa, lieve innalzamento della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca (Rucker et al., 2018). Secondo molte metanalisi (Fuentes et al., 2020; Rucker et al., 2018, dos Santos et al., 2019) con il progredire della ricerca, l'LSD potrebbe diventare un valido alleato nel trattamento di vari disturbi psicologici e rappresentare una valida alternativa agli psicofarmaci.

BIBLIOGRAFIA

- American Psychiatric Association (2013). Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali – Quinta edizione. DSM-5. Tr.it. Raffaello Cortina, Milano, 2015.

- Abraham HD & Aldridge AM: Adverse consequences of lysergic acid diethylamide. *Addiction* 1993; 88:1327-1334. Abraham HD, Duffy FH. EEG coherence in post-LSD visual hallucinations. *Psychiatry Res.* 2001 Oct 1;107(3):151-63. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02018.x>

- Anderson, T., Petranker, R., Christopher, A., Rosenbaum, D., Weissman, C., Dinh-Williams, L.-A., Hui, K., & Hapke, E. (2019). Psychedelic microdosing benefits and challenges: an empirical codebook. *Harm Reduction Journal*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12954-019-0308-4>

- Beringer K. Experimentelle Psychosen durch Mescaline. *Z Ges Neurol Psychiat.* 1923;84:426–433.

- Busch, A., & Johnson, W. (1950). L.S.D. 25 as an aid in psychotherapy; preliminary report of a new drug. *PubMed*, 11(8), 241–243. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14793387>

- Carhart-Harris, R., & Goodwin, G. M. (2017). The therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: past, present, and future. *Neuropsychopharmacology*, 42(11), 2105–2113. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.84>

- Chandler, A. L. (1960). Lysergic acid diethylamide (LSD-25) as a facilitating agent in psychotherapy. *Archives of General Psychiatry*, 2(3), 286. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1960.03590090042008->

- Dolder, P., Schmid, Y., Müller, F. et al. (2016) LSD Acutely Impairs Fear Recognition and Enhances Emotional Empathy and Sociality. *Neuropsychopharmacol* 41, 2638–2646. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.82>

- dos Santos, R. G., Bouso, J. C., & Hallak, J. E. C. (2019). Serotonergic hallucinogens/psychedelics could be promising treatments for depressive and anxiety disorders in end-stage cancer. *BMC Psychiatry*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2288-z>

- Elcock, C. (2021). Psychedelic philanthropy: The nonprofit sector and Timothy Leary's 1960s psychedelic movement. *Journal of the History of the Behavioral Sciences*. <https://doi.org/10.1002/jhbs.22083>

- Fanciullacci M, Franchi G, Sicuteri F (1975) Facilitazione dell'azione venocostrittrice della 5-idrossitriptamina da ergotamina, metisergide e LSD-25 nell'uomo. *Bollettino della Società Italiana di Biologia Sperimentale* 51: 517–522.

- Fanciullacci M, Del Bene E, Franchi G, et al. (1977) Dolore dell'arto fantasma: trattamento suballucinogeno con dietilamide dell'acido lisergico (LSD-25). *Mal di testa* 17: 118–119.

- Fuentes, J. J., Fonseca, F., Elices, M., Farré, M., & Torrens, M. (2020). Therapeutic Use of LSD in Psychiatry: A Systematic Review of Randomized-Controlled Clinical Trials. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00943>

- Gashi, L., Sandberg, S., & Pedersen, W. (2021). Making “bad trips” good: How users of psychedelics narratively transform challenging trips into valuable experiences. *International Journal of Drug Policy*, 87, 102997. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102997>

- Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., Passie, T., & Brenneisen, R. (2014). Safety and efficacy of lysergic Acid Diethylamide-Assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 202(7), 513–520. <https://doi.org/10.1097/nmd.000000000000113>

- Grof, S. (2009). *LSD: Doorway to the Numinous: The Groundbreaking Psychedelic Research into Realms of the Human Unconscious*. Simon and Schuster

- Halberstadt, A. L., & Geyer, M. A. (2013). Serotonergic hallucinogens as translational models relevant to schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16(10), 2165–2180. <https://doi.org/10.1017/s1461145713000722>

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

- Hollister, L. E., Shelton, J., & Krieger, G. (1969). A controlled comparison of lysergic acid diethylamide (LSD) and dextroamphetamine in alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, 125(10), 1352–1357. <https://doi.org/10.1176/ajp.125.10.1352>

- Jensen, S. E. (1962). A Treatment Program for Alcoholics in a Mental Hospital. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 23(2), 315–320. <https://doi.org/10.15288/qjsa.1962.23.315>

- Ludwig, A. M., Levine, J., Stark, L. H., & Lazar, R. (1969). A clinical study of LSD treatment in Alcoholism. *American Journal of Psychiatry*, 126(1), 59–69. <https://doi.org/10.1176/ajp.126.1.59>

- MaClean JR, MacDonaldDC, Byrne UP, Hubbard AM. The use of LSD-25 in the treatment of alcoholism and other psychiatric problems. *Q J Stud Alcohol*. 1961 Mar;22:34-45. PMID: 13764952.

- Murphy, R., Muthukumaraswamy, S., & de Wit, H. (2024). Microdosing psychedelics: Current evidence from controlled studies. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2024.01.002>

- Murray, C. H., Tare, I., Perry, C. M., Malina, M., Lee, R., & de Wit, H. (2022). Low doses of LSD reduce broadband oscillatory power and modulate event-related potentials in healthy adults. *Psychopharmacology*, 239(6), 1735–1747. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05991-9>

- Passie, T. (1997). *Psycholytic and psychedelic therapy research, 1931-1995: A complete international bibliography*. Laurentius Publishers.

- Perez, Natacha & Langlest, Florent & Mallet, Luc & De Pieri, Marco & Othman, Sentissi & Thorens, Gabriel & Seragnoli, Federico & Zullino, Daniele & Kirschner, Matthias & Kaiser, Stefan & Solmi, Marco & Sabé, Michel. (2023). Psilocybin-assisted therapy for depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of human studies. *European Neuropsychopharmacology*. 76. 61-76. [10.1016/j.euroneuro.2023.07.011](https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.07.011).

- Romero, P., Czakó, A., van den Brink, W., & Demetrovics, Z. (2024). Psychedelic-assisted therapy for people with gambling disorder? *Journal of Behavioral Addictions*, 13(1), 6–11. <https://doi.org/10.1556/2006.2024.00004>

- Rucker, J., Iliff, J., & Nutt, D. (2018). Psychiatry & the psychedelic drugs. Past, present & future. *Neuropharmacology*, 142, 200–218. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.12.040>

- Sandison, R. A., Spencer, A. M., & Whitelaw, J. D. A. (1954). The Therapeutic Value of Lysergic Acid Diethylamide in Mental Illness. *Journal of Mental Science*, 100(419), 491–507. <https://doi.org/10.1192/bjp.100.419.491>

- Sandison, R., & Whitelaw, J. D. A. (1957). Further studies in the therapeutic value of lysergic acid diethylamide in mental illness. *The Journal of Mental Science*, 103(431), 332–343. <https://doi.org/10.1192/bjp.103.431.332>

- Savage, C., Savage, E., Fadiman, J., & Harman, W. (1964). LSD: Therapeutic Effects of the Psychedelic Experience. *Psychological Reports*, 14(1), 111-120.
<https://doi.org/10.2466/pr0.1964.14.1.111>

- Schmid, Y., Enzler, F., Gasser, P., Grouzmann, E., Preller, K. H., Vollenweider, F. X., Brenneisen, R., Müller, F., Borgwardt, S., & Liechti, M. E. (2015). Acute effects of lysergic acid diethylamide in healthy subjects. *Biological Psychiatry*, 78(8), 544–553.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.11.015>

- Seragnoli, Federico. (2020). Métacognition et théories implicites de l'esprit. 10.13140/RG.2.2.35952.69124.

- Seragnoli, F., Pires Martins, D., & Thorens, G. (2021). Microdosage de LSD : pratiques et risques. *Revue Médicale Suisse*, 17(742), 1108–1110.
<https://doi.org/10.53738/revmed.2021.17.742.1108>

- Sicuteri F, Franchi G, Anselmi B (1963) Specificità terapeutica dei derivati lisergici allucinogeni e non allucinogeni nelle cefalee vascolari. In: AAVV (a cura di) Atti Delle Giornate Internazionali sui Farmaci Psicostimolanti Selettivi . Roma 25–26 gennaio 1963, Roma: Istituto di Farmacologia. Università Sapienza, pp.1–8.

- Turner, A. (2024). A pair of anthropologists’ personal papers shed light on US psychedelic science in the mid-20th century. *science*, 383, 266.DOI: 10.1126/science.adm9748

- Thorens, Gabriel & Penzenstadler, Louise & Seragnoli, Federico & Rothen, Stephane & Qusaj, Visar & Zullino, Daniele. (2023). Ethics in the practice of psychedelic-assisted psychotherapy. *Revue medicale suisse*. 19. 1508-1512.
10.53738/REVMED.2023.19.838.1508.

- Wheeler, S. W., & Dyer, N. L. (2020). A systematic review of psychedelic-assisted psychotherapy for mental health: An evaluation of the current wave of research and suggestions for the future. *Psychology of Consciousness: Theory, Research, and Practice*, 7(3), 279–315. <https://doi.org/10.1037/cns0000237>

- Yanakieva, S., Polychroni, N., Family, N., Williams, L. T. J., Luke, D. P., & Terhune, D. B. (2018). The effects of microdose LSD on time perception: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Psychopharmacology*, 236(4), 1159–1170.

<https://doi.org/10.1007/s00213-018-5119-x>

- Hendricks, P. S., Thorne, C. B., Clark, C. B., Coombs, D. W., & Johnson, M. W. (2015). Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), 280–288.

<https://doi.org/10.1177/0269881114565653>

SITOGRAFIA

- 60 anni per l'allucinogeno LSD - SWI swissinfo.ch. (2003, 16 aprile). SWI swissinfo.ch. <https://www.swissinfo.ch/ita/scienza/60-anni-per-l-allucinogeno-ld/3270724#:~:text=Nel%201963%20scadde%20il%20brevetto,la%20Sandoz%20cessò%20la%20produzione.>
- A Long, Strange Trip | The Harvard Kenneth C. Griffin Graduate School of Arts and Sciences. (s.d.). The Harvard Kenneth C. Griffin Graduate School of Arts and Sciences. <https://gsas.harvard.edu/news/long-strange-trip>
- Barbiturici - Enciclopedia - Treccani. (s.d.). Treccani. [https://www.treccani.it/enciclopedia/barbiturici_\(Dizionario-di-Medicina\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/barbiturici_(Dizionario-di-Medicina)/)
- di Ettore Bianchi. (2021, 20 marzo). Norvegia depenalizza la droga in piccole dosi - ItaliaOggi.it. Italia Oggi. <https://www.italiaoggi.it/news/norvegia-depenalizza-la-droga-in-piccole-dosi-2512109>
- Lea, T., Amada, N., Jungaberle, H., Schecke, H., Scherbaum, N., & Klein, M. (2020). Perceived outcomes of psychedelic microdosing as self-managed therapies for mental and substance use disorders. *Psychopharmacology*, 237(5), 1521–1532. <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05477-0>
- (s.d.). National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) | National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/publications/Alcohol-Use-Disorder_Italian.pdf
- Psicoterapia con psichedelici negli ospedali. (s.d.). esanum - Il sito di medicina e salute riservato ai medici. <https://www.esanum.it/today/posts/psicoterapia-psichedelici-ospedali-terapia-mdma-ld-psilocibina>

- Stress psicologico legato al tumore. (s.d.). AIRC - Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro. <https://www.airc.it/news/stress-psicologico-legato-al-tumore-da-cosa-dipende-e-come-affrontarlo-2103>

- Swaen, B. (22 dicembre 2015). Fonti Intranet nello Stile APA. Scribbr. Retrieved 20 marzo 2024, from <https://www.scribbr.it/uncategorized-it/fonti-intranet-nello-stile-apa/>

- The Beatles Bible. (2009, 15 luglio). Paul McCartney admits taking LSD [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=DVmXoTa20dY>

- Timothy Leary. (s.d.). Department of Psychology. <https://psychology.fas.harvard.edu/people/timothy-leary>