

ACTA NEUROLOGICA vol. 6, 1951

Clinica delle malattie del sistema nervoso dell'Università di Napoli
Direttore: prof. V. M. Buscaino

Psichiatria sperimentale (1)

V. M. BUSCAINO

Sebbene sia nota da secoli l'attività sconvolgitrice esercitata sulla mente umana da determinate sostanze — basti p. es. ricordare il nome tedesco della belladonna: *Tollkirsche*, cioè la ciliegia « pazzogena » — pure solo le acquisizioni precise di questi ultimi anni permettono di parlare di una vera « psichiatria sperimentale », in base, precisamente, alla provocazione a volontà, a scopo scientifico, di situazioni psichiche abnormi transitorie, previa ingestione o iniezioni di determinate sostanze.

La ricerca è realizzabile nell'uomo, naturalmente; ma anche negli animali per quanto riguarda per lo meno, per questi, le sole anomalie del comportamento motorio.

* * *

La prima sostanza sistematicamente studiata, da questo punto di vista, è la bulbocapnina, un alcaloide che si estrae dalla *Corydalis cava*. Benefici di queste ricerche sono, essenzialmente, per gli animali DE JONG e BARUK, per l'uomo DE GIACOMO — oltre, si capisce, numerosi altri studiosi.

La bulbocapnina iniettata a dosi opportune, per via sottocutanea, provoca, tanto negli animali quanto nell'uomo, l'identica (o quasi) situazione motoria constatabile nei quadri « catatonici » delle sindromi schizofreniche. L'iniziativa motrice è ridotta ai minimi termini; il soggetto conserva a lungo le posizioni accidentalmente assunte; conserva a lungo gli atteggiamenti anche i più strani in cui venga posto; del tutto indifferente (a pochi cm. di distanza a destra e a sinistra) verso quanto si svolge nell'ambiente che lo circonda resiste a volte — senza motivo alcuno — (negativismo) agli stimoli esogeni; se ne sta con espressione fisionomica inerte. Sono state anche realizzate scenette catatoniche sperimentali: tipica quella del topo bulbocapninizzato, fermo, indifferente, tra due gatti del pari bulbocapninizzati (postigli ai lati). I gatti sono in presenza del topo, a portata di zampa, ma se ne stanno immobili, senza tradire il benchè minimo cenno di attenzione o il benchè minimo tentativo aggressivo.

Le ricerche anatomo-patologiche di BUSCAINO V. M. e di altri AA. sulla topografia delle alterazioni anatomo-patologiche nelle sindromi schizofreniche *catatoniche*, quelle anatomo-cliniche di KLEIST sulla topografia delle lesioni cerebrali di guerra manifestatesi con sintomatologia catato-

(1) Riprodotto da « Gazzetta sanitaria », n. 11, 1949.

nica, quelle di SCHALTENBRAND (croniche) sulla sintomatologia bulbocapnica di animali *decorticati*, quelle di RANSON sulla provocabilità della sindrome catatonica con lesioni circoscritte in vicinanza dei corpi mammillari (pavimento del 3° ventricolo) dimostrano che la sindrome catatonica dell'uomo è espressione di una disfunzione dei gangli della base (essenzialmente delle porzioni extrapiramidali) e come tale essa è una « sindrome da focolaio ». Non sembrano possibili per ora ulteriori precisazioni localizzatorie.

La bulbocapnina è una sostanza basica organica: un alcaloide, faciente parte in base alla sua costituzione chimica del gruppo delle etilamine cicliche di LÖWE. E', in breve, un derivato particolare della etilamina.

* * *

La mescalina, alcaloide estratto da una cactacea (*Anhalonium Lewinii*), può dare del pari in dosi opportune, in animali, una sintomatologia catatonoida (DE JONG); ma è molto più interessante la sintomatologia psichica provocata nell'uomo dalla ingestione di frammenti secchi della cactacea o da iniezioni della sostanza pura.

Dominano gli errori percettivi: illusioni e allucinazioni.

Illusioni di movimento: l'ambiente esterno viene percepito dinamicamente: una ballerina che danza in un quadro viene vista quasi uscire dal quadro e danzare (MORSELLI) una danza vera; ma sempre con le identiche movenze, quelle disegnate, senza variazioni.

Illusioni di forma e di movimento: « una bottiglia si gonfia o s'assottiglia come un essere che respiri; i mobili s'inclinano o si raddrizzano; il viso degli assistenti fa una ginnastica di smorfie » (DELAY e GÉRARD).

Ma sono soprattutto interessanti le allucinazioni, specialmente di punti, di linee, di strisce, di spirali, di correnti intrecciantisi in disegni i più fantastici (specialmente se il soggetto in esame sia un pittore), dai colori più vividi, più smaglianti, in un turbinio incessante di modalità e di cambiamenti di forme e di colori, in continuo movimento. Frequenti anche ma meno delle prime le allucinazioni figurate o le allucinazioni di scene.

Interessantissimi, quando in ispecie la dose sia un pò forte, gli atteggiamenti paranoidei della personalità (senso di ostilità da parte delle persone o delle cose circostanti); « ammiccamenti » reciproci, « allusivi » delle persone vicine al soggetto, fatti di aggressività ingiustificata, gli impulsi improvvisi, l'*indifferenza affettiva* in situazioni pericolose (MORSELLI), « il vivere » il fenomeno allucinatorio (il soggetto è certo di essere già morto, all'inferno) in un'osservazione di DELAY e GÉRARD. Si tratta di vere e proprie situazioni di dissociazione psichica come è stato riconosciuto da vari osservatori. La mescalina pertanto può essere considerata proprio come sostanza schizogena oltre che allucinogena.

Anche la sindrome allucinatoria (visiva) è da considerare come sindrome di focolaio (occipitale in senso lato), mentre la visione deformata degli oggetti esterni e la vista in movimento di questi, quando

in realtà essi sono fermi, sono da considerare del pari come sintomi di focolaio (giro angolare e corteccia del fondo del solco interparietale) (2).

Anche la mescalina è una sostanza basica organica. Essa è precisamente una trimetossifenilettilamina.

* * *

Ma ancora più interessante è una terza sostanza studiata recentissimamente (HOFMANN, W. A. STOLL, '47, CONDRAU '49), interessante:

- 1) perchè ottenuta per *sintesi*;
- 2) perchè — si può far notare — contenente gruppi chimici (l'indolico) *presenti* — ma non condensati — *nell'organismo umano*;
- 3) perchè attiva a dosi incredibilmente minime. Mentre infatti occorrono centomila gamma (g. 0.10) nell'uomo di bulbo caprina, p. iniezione, per ottenere la sindrome catatonica, e ne occorrono da quattrocento a seicentocinquanta gamma in genere p. es. per la mescalina, bastano soli ventitrenta gamma per os della detta sostanza, cioè venti-trenta *milionesimi* di grammo in tutto, a provocare perturbazioni psichiche notevolissime e interessantissime, e in un adulto.

Trattasi della dietilamide dell'acido lisergico, ottenuta dalla condensazione della dietilamina con l'acido d. - lisergico, complesso molecolare questo costituente (JACOBS) il nucleo fondamentale di struttura degli alcaloidi della segale cornuta.

Ingerita alla dose suddetta la dietilamide dell'acido lisergico provoca:

- a) disturbi vegetativi: malessere, senso di caldo o di freddo, vertigini, palpitazione, arrossamento del viso, acrocianosi, ipersalivazione, crampi ai polpacci, nausea, vomito, tendenza al rallentamento del polso ed all'abbassarsi della pressione del sangue;
- b) disturbi neurologici: lieve atassia, Romberg positivo, menomazione nella pronunzia delle parole o nella scrittura, a volte iperreflessia; tendenza all'iperattività (bisogno di muoversi, di « fare qualche cosa »);
- c) accentuazione in genere dello stato d'animo preesistente; però comparsa anche di stati d'indifferenza affettiva verso l'ambiente esterno, perfino verso i propri bambini; senso forte d'isolamento; mancanza di impulsi al movimento; taciturnità, di regola anche bisogno immotivato di ridere; a volte idee suicide;
- d) diminuzione della capacità di concentrazione attentiva; ideazione interrotta, con una certa tendenza alla perseverazione (un ritornare cioè continuo su temi già sviluppati); difficoltà di esprimersi perchè le idee ed anche le parole ad un tratto « svaniscono »; spunti paranoidei (impressione di sentirsi guardato, studiato, sorvegliato);
- e) illusioni di movimento: gli oggetti visti con contorno in continua deformazione, come se si guardasse l'immagine sopra uno specchio d'acqua tremolante (HOFMANN); le lettere di uno stampato « ballano » (STOLL);

(2) Documentazione in BUSCAINO V. M. *Neurobiologia delle percezioni*. Ediz. scient. ital., Napoli, 1946.

- f) alterazioni del gusto (in ispecie sapore metallico in bocca);
 g) trasformazioni illusionali di percezioni acustiche;
 h) allucinazioni acustiche;
 i) allucinazioni visive non troppo complesse: punti, disegni a strisce, macchie, quadri mosaiceggianti, maschere grottesche; prevalentemente in movimento continuo, continuamente cambianti caleidoscopicamente, di colori vivacissimi (tipo mescalina), a preferenza di tonalità rossa;
 l) allucinazioni macroptiche (« occhi di volume decuplo del normale »);
 m) vera e propria macropsia (alcune frasi di uno scritto reale viste con caratteri tipografici di corpo triplo delle rimanenti) o micropsia (il fenomeno tipografico inverso);
 n) eterometamorfosie o metamorfosie degli oggetti esterni (o illusioni di forma): visione della sola testa o del solo petto di una persona reale; aumento o diminuzione di volume della testa delle persone circostanti con realizzazione anche asimmetrica tra le due metà, destra o sinistra; il naso delle persone « spesso e gonfio »;
 o) autometamorfosie o metamorfosie di parti della propria persona (o percezione di alterazione della forma di parti o del proprio corpo: « alterazioni del cosiddetto schema corporeo »): le proprie mani ingrossate e pesanti, o lontane e piccole, come guardate attraverso un binocolo rovesciato (STOLL); il corpo proprio percepito « spezzettato » come in alcune pitture moderne;
 p) autotopoagnosie o mancato riconoscimento di parti del proprio corpo (la bocca, le mani proprie, se toccate, percepite come appartenenti ad estranei o percepite come perse; la propria voce come se venisse dal di fuori);
 q) fenomeni di audizione colorata (facilmente comprensibili per chi ricordi in ispecie le visioni colorate provocate da una data nota musicale nelle « *Fantasie* » di WALT DISNEY).

Gli AA. che hanno studiato per i primi con dettaglio queste manifestazioni (W. A. STOLL, CONDRAU) ritengono che i fatti provocati appartengono al gruppo delle reazioni psichiche esogene. Ma, se si tengono presenti la mancanza d'impulsi al movimento (che in certe ricerche sperimentali su animali assume, secondo STOLL, aspetti catatonoidi), l'inceppo psichico, gli stati d'indifferenza affettiva, il senso d'isolamento o di estraneità verso l'ambiente esterno, gli spunti deliranti, le allucinazioni, il bisogno *immotivato di ridere*, non si può non considerare la dietilamide dell'acido lisergico come una delle più tipiche sostanze schizogene, capace cioè di determinare sindromi constatabili in soggetti schizofrenici.

Come la mescalina anche la dietilamide dell'acido lisergico provoca del pari anomalie della percezione di forma e illusioni di movimento. Evidentemente anche per questa sostanza le zone di attacco sono costituite *in primis* dai centri visivi in senso lato e dalla corteccia del fondo del solco interparietale.

Anche l'amide dell'acido lisergico come le sostanze precedenti è un derivato particolare della etilamina (più precisamente della dietilamina).

* * *

Ai tre alcaloidi innanzi accennati se ne può aggiungere un quarto, quello dell'*Opuntia cylindrica* (di cui mi è ignota la formula di struttura), studiata da GUTIERREZ NORIEGA. Anche con questo alcaloide sono provocabili visioni fantastiche colorate e in movimento continuo; illusioni visive (discromatopsia, dismegalopsia); alterazioni cenestetiche; eccitazione psicomotoria e verborrea alternantisi con stati d'intoppo psichico e mutacismo; ecolalia; ecoprassia, stereotipie del linguaggio, spunti negativistici; senso di estraneità verso l'ambiente esterno, idee deliranti di trasformazione personale, idee deliranti di colpa o di grandezza non sistematizzate ecc.; perfino anche stati confusionali.

Non vi è alcun dubbio che anche l'alcaloide (1) dell'*Opuntia cylindrica* sia da annoverare tra le sostanze schizogene.

* * *

Che cosa dimostrano queste ricerche? Dimostrano che, trattando con certe sostanze basiche organiche (amine vere e proprie o derivati aminici) l'organismo animale vivente, è possibile provocare sindromi motorie e psichiche del tipo di quelle in corso spontaneamente in malati sofferenti di schizofrenia. Le dette sostanze hanno cioè capacità « schizogena ».

Si capisce che il lettore avrà subito il dubbio se i quadri schizofrenici della patologia umana non siano forse dovuti all'azione tossica di sostanze appartenenti al gruppo di cui sopra.

Il dubbio è giustificatissimo, anche perchè una serie complessa di lavori italiani (BUSCAINO V. M. e Collaboratori) ha portato proprio a questa conclusione, che riceve sempre ulteriori conferme, che cioè le psicosi schizofreniche siano espressione di malattie vere e proprie del cervello (reversibili nei primi tempi), a patogenesi tossica, da sostanze basiche organiche (di tipo aminico in senso lato). L'identificazione delle sostanze responsabili dell'azione tossica schizogena nella patologia umana non è ancora stata fatta con certezza indiscutibile, pur sapendosi che negli schizofrenici il metabolismo delle sostanze basiche organiche sia alterato; che esistano valori patologici o quasi istaminemici; che esista un'indolemia patologica (GULLOTTA, LONGO, COLUCCI); che l'intossicazione sperimentale con istamina (BUSCAINO V. M., FERRARO), o con indolo (FERRARO) e specialmente da istamina + indolo (FERRARO), sia capace di provocare alterazioni istopatologiche come quelle osservate in schizofrenici.

Però le conseguenze logiche tratte da questo complesso di ricerche italiane, in base anche ad altri dati che qui vengono omissi, hanno già portato all'elaborazione silenziosa, ma tenace, di un tipo di terapia antischizofrenica — l'iperpiretoterapia vaccinica — che, allo stato attuale delle ricerche, in base anche ai dati recentissimi di PERNIOLA, 1948, — senza colpi da orbo chimici o parachimici sferrati all'impazzata, secondo la prassi di tutte le altre forme di terapia antischizogena — si presenta come la più capace di risultati utili immediati e di risultati ottimi a lunga scadenza.

(1) Sembra sia molto affine per struttura chimica alla mescalina.