

RIVISTA SPERIMENTALE
DI
F R E N I A T R I A

DIRETTA DAL
Dr. ANTONIO MAZZA

INDICE GENERALE

Vol. LXXXI - Anno 1957



SOCIETÀ EDITRICE AGE
Reggio Emilia



Clinica delle Malattie Nervose e Mentali dell'Università di Roma
Direttore: Prof. M. Gozzano

BRUNO CALLIERI

MARIO RAVETTA

Esperienze psicopatologiche sull'azione combinata della mono e della dietilamide dell'acido lisergico (LAE-32, LSD-25)*

Negli ultimi tre anni la psichiatria sperimentale ha compiuto notevoli progressi. L'acido lisergico ha continuato a trovarsi al centro delle indagini, più fisiopatologiche che psicopatologiche. Si è cercato da più parti di far luce sul suo meccanismo di azione; molto è stato fatto; ma l'assorbimento, l'escrezione, l'azione chimica sul sistema nervoso permangono, per molti riguardi, ancora oscure (vedere gli Atti del Simposio sui Farmaci Psicotropi; Milano, maggio 1957).

Gli studi biochimici e clinici sulla *enteramina* di Erspamer (serotonina) hanno aperto un vasto campo di ricerche; infatti è sembrato poter scorgere un certo rapporto tra metabolismo della serotonina e metabolismo delle "psicosi-modello". I risultati di queste ricerche non sono ancora univoci. Non di meno è stato acquisito un notevole numero di nozioni, per lo più di carattere biochimico e neurofisiologico; ciò ha indotto molti ricercatori a passare dal piano clinico a quello etiologico, cioè a dedurre analogie etiopatogenetiche di indubbio interesse teorico.

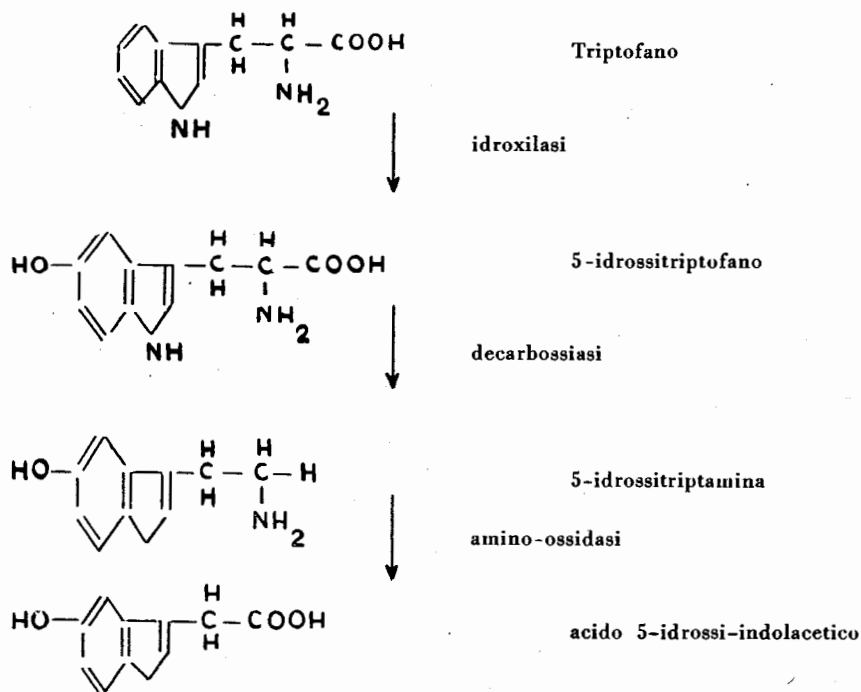
Ancora non possediamo una vera e propria metodologia critica per questi studi; il recente tentativo di Hofer a questo proposito ci pare degno di attenzione, anche perchè, seguendo attentamente tale genere di studi, ci siamo venuti accorgendo di alcuni equivoci che indubbiamente danneggiano la ricerca; non sono rare le ipotesi che, emesse dagli uni, vengono dagli altri prese come punto di partenza probabile, se non addirittura dimostrato, e conducono quindi a risultati di scarsa attendibilità.

(*) Ringraziamo i Laboratori Sandoz, che hanno gentilmente messo a nostra disposizione i due farmaci.

Esponiamo ora, sintetizzando rapidamente, alcuni aspetti delle più recenti ricerche di farmacopsichiatria (*).

La 5-idrossitriptamina (5-I.T., enteramina di Erspamer, serotonina) ha richiamato interesse sempre maggiore; la sua azione infatti sembra competitiva e antitetica a quella dell'LSD, sia pure con qualche incertezza; con essa ha assunto grande importanza anche lo studio dell'azione di un gamma-isomero del Meratran, il Frenquel (quell = frenare, frenzy = delirio), un azaciclonolo a notevole effetto bloccante sulla "psicosi lisergica"; così pure stanno attualmente in primo piano le indagini sull'azione della reserpina e della cloropromazina (52, 93), la quale ultima si sarebbe dimostrata più attiva e costante dell'azaciclonolo nell'azione antilisergica. *Giberti e Gregoretti* hanno affrontato da noi metodicamente lo studio di questi antagonismi psicofarmacologici, con la reserpina.

La 5-idrossitriptamina è da considerarsi come un costituente normale del tessuto nervoso, dai più bassi invertebrati all'uomo. E' un metabolita intermedio del triptofano secondo il seguente schema (*Sjoerdsma*):



(*) Per l'analisi della letteratura fino al 1954 rinviamo al nostro studio psicopatologico sugli effetti dell'LSD-25 negli schizofrenici, nella *Rassegna di Studi Psichiatrici*.

In una serie di recenti comunicazioni, *Brodie* e coll. hanno studiato, mediante la fluoro-spettroscopia e i metodi biologici, la distribuzione della serotonina nel cervello: nei cani e nei gatti si va da un massimo di 1,7 γ per grammo di tessuto fresco nell'ipotalamo a 0,07 γ nel grigio corticale (16,29). Questa distribuzione corrisponde a quella dell'amino-ossidasi, cioè dell'enzima che metabolizza la 5-IT in acido 5-idrossi-indolacetico. La reserpina agirebbe liberando 5-IT, che compare come acido indrossindolacetico nelle urine. Dopo dosi sufficienti di reserpina (33 b), il contenuto in 5-IT del tessuto cerebrale cade a circa il 10% del livello normale, ritornando poi lentamente alla norma. Molto più marcata (fino al 30% e oltre) la liberazione di 5-IT dalle piastrine e dalla milza; questo effetto reserpinico si mantiene anche previo apporto prolungato di serotonina (*Erspamer*, 1956). Una sostanza batteriostatica che blocca la amino-ossidasi, il Marsilid (isonicotinil-isopropilidrazina), previene la liberazione di 5-IT. La serotonina è quindi da considerarsi come un agente neuromorale, che si può liberare dai centri nervosi nel corso di attività funzionali e che assume valore di trasmettitore dell'impulso nervoso, giustificando così l'ipotesi di Gaddum dell'esistenza di veri e propri "triptamino-recettori".

Brodie postula complessi effetti depolarizzanti e ripolarizzanti sul neurone e sul cilindrasse. *Marrazzi* e *Hart* trovano che la 5-IT provoca marcata inibizione della trasmissione sinaptica; essi ritengono che la stabilità e l'equilibrio del SNC possono dipendere dall'equilibrio tra la frazione intracellulare e quella extracellulare di 5-IT, soprattutto nel tronco dell'encefalo. Una prevalenza relativa della frazione intracellulare sembrerebbe indurre uno stato di tensione e di prontezza reattiva, mentre la depressione e la tendenza a isolarsi dipenderebbero dal predominio della frazione extracellulare.

La 5-IT avrebbe anche un'azione importante sul centro del respiro; non c'è però accordo nè sulla natura, centrale o periferica, di quest'effetto nè sulla direzione stessa della risposta, che varia secondo la specie (72). *Baldrighi* e *Ferrari* (72, 107) trovano nell'uomo una risposta non costante e ritengono che questo diverso modo di reagire sia da porsi in rapporto col tono neurovegetativo del momento e con lo stato emotivo (regola dei valori di partenza, di *Selbach*). Certo è che l'effetto depressivo esercitato dalla narcosi barbiturica sul respiro è potenziato dalla 5-IT. Questa, endovena, determina nell'uomo uno stato di obnubilamento e di confusione (107). Iniettandone forti quantità nel ventricolo laterale del gatto,

sono state osservate alterazioni del comportamento dell'animale, di tipo catatonico (38). Ciò ha ricevuto recente conferma da *Poloni* e da *Fazio*.

Molti aa. ritengono oggi con *Gaddum* che il mantenimento delle caratteristiche normali del metabolismo della 5-IT sia da considerarsi essenziale per la funzione normale del SNC. L'accumulo di serotonina nel cervello dovrebbe produrre, secondo *Woolley* e *Shaw*, sintomi simili a quelli riscontrati nelle psicosi. Questi aa. ritengono che molte sostanze di tipo indolico hanno una simile possibilità di agire come antimetaboliti della 5-IT, entrando in competizione con il sistema enzimatico responsabile del metabolismo di questa (triptamino-recettori).

E' necessario tener qui presente il vasto complesso di reazioni chimiche che si verificano in tutte le parti del corpo, ma con particolare rapidità e con notevole trasformazione di energia nel nervo e nel muscolo. I numerosi e complicati sistemi enzimatici interessati sembrano essere estremamente sensibili al pH e ai potenziali ossidoriduttivi, varianti secondo i diversi tessuti. Vitamine, enzimi, coenzimi, ormoni, reazioni elettrolitiche sono altrettanti cofattori per l'omeostasi e quindi per la normale funzione: evidentemente però essi rendono lo studio di questi rapporti molto complicato e non riducibile a schemi semplici ed univoci.

Ed infatti se, come abbiamo accennato, alcuni fatti parlano per un'apparente competizione tra serotonina ed acido lisergico, altri studi più recentemente (*Shaw e Woolley*, 1956, 1957) hanno invece dimostrato che l'LSD possiede, sia dal punto di vista umorale che neurofisiologico, attività di tipo serotoninico. E' stato inoltre osservato che nei portatori di carcinoide cromaffine del tenue, che come è noto produce notevoli quantità di serotonina e forte iperserotoninemia, la psicosi-modello da LSD non mostra affatto variazioni da quanto osservabile nei soggetti con serotoninemia normale, cioè mg 0,03- 0,2 ‰. (67, 100).

Sembrerebbe quindi che le variazioni del livello ematico di serotonina non alterino gli effetti centrali da LSD. Va però notato che anche un forte innalzamento della serotoninemia non sarebbe capace di attraversare la barriera ematoencefalica e quindi non influenzerebbe il contenuto in 5-I.T. del cervello. Se è vero che la idrossitriptaminemia è elevatissima nel carcinoide maligno, è pure vero che possediamo nozioni ancora incerte sul livello di serotonina

nel cervello di pazienti con carcinoidi, tumori argentaffini o altre sindromi cliniche da iperserotoninemia.

Erspamer (1957) osserva acutamente che enteramina gastro-intestinale, ematica e splenica da una parte ed enteramina encefalica dall'altra sono largamente indipendenti dal punto di vista della biosintesi e del significato fisiologico.

Il problema è stato ripreso recentemente da *Udenfriend* e coll. e da *Sjoerdsma A.* e coll. (1956), i quali hanno visto che l'ipotesi di *Gaddum* (*) dell'antagonismo LSD-serotonina si dimostra vera soltanto per alcuni effetti (è sicuramente accertato che l'LSD esercita un'azione antagonista agli effetti stimolanti della serotonina su vari tipi di muscolo liscio in vitro). Questi AA. hanno visto che l'armina, potente allucinogeno, è antagonista della serotonina; d'altro canto gli effetti farmacologici della bufotenina (**) (n-dimetil-serotonina) sarebbero simili ad alcuni dell'LSD. Ciò non autorizza, secondo noi, a dedurre, come fa *Evarts*, effetti neuropsicologici analoghi. Le esperienze di *Sjoerdsma* non invalidano l'ipotesi che gli effetti psicologici dell'LSD siano dovuti al blocco di un'azione centrale della serotonina. Naturalmente anche a noi sembra che un antagonismo farmacologico del tipo di quello LSD-serotonina, esplicantesi nel muscolo liscio, non sia indice sufficiente a predire l'effetto allucinogeno di una data sostanza.

Potenti antagonisti delle azioni fisiologiche della serotonina, come l'ergotamina, la dietilamide dell'acido 2-bromo-lisergico (BOL 148), la clorpromazina (9) non producono allucinazioni (28). Dovremmo quindi esigere, a nostro parere, prove molto più dirette prima di affermare che gli effetti centrali dell'LSD sono dovuti all'antagonismo con la serotonina.

In un recentissimo lavoro *Delay* e *Thuillier* sostengono di avere dimostrato sperimentalmente che le droghe psicopatogene (LSD-25) agirebbero *esaltando l'azione della serotonina*. Ciò è evidentemente contrario alla nozione dell'antagonismo LSD-serotonina. Secondo gli AA. ciò potrebbe dipendere dalle dosi. Apparentemente senza azione sulla amino-ossidasi, l'LSD agirebbe sui triptamino-recettori come la nicotina sui gangli: eccitante in una prima fase e poi

(*) "it is possible that the serotonin in our brains plays an essential part in keeping us sane and that the effect of LSD is due to its inhibitory action on the serotonin in the brain".

(**) La Bufotenina è un indolo trovato nella *Piptadenia Peregrina*, una leguminosa usata come euforizzante e tossica (Cohoba) dagli indiani del Nord America (20, 89, 105, 114).

paralizzante a forti dosi. Ciò concorderebbe, secondo noi, con quanto rilevato da *De Giacomo* (30 a) nel 1951.

Recentemente, in un'interessante comunicazione *Marrazzi e Hart* ritengono che la serotonina invece di essere inibitore dell'LSD possa addirittura avere valore di allucinogeno endogeno e causare una psicosi naturale. Delicata e assai instabile è la relazione reciproca che esiste tra il meccanismo inibitorio adrenergico e quello eccitatorio colinergico. Ogni fattore tendente a disturbare questo equilibrio potrebbe provocare un'alterazione. Da ciò la non-univocità di azione di sostanze per altri aspetti opposte. Sembrerebbe quindi plausibile chiamare in causa, nell'azione di allucinogeni che diventano inibitori e di inibitori che diventano allucinogeni, l'inibizione centrale sinaptica, la quale, come è noto, obbedisce sia a meccanismi adrenergici che a meccanismi colinergici. Studi precedenti degli stessi AA. mostrano infatti che l'LSD, la mescalina, l'adrenalina ed in misura ancora maggiore la serotonina hanno qualitativamente la stessa azione inibitoria sinaptica, e possono venire definiti come "attivatori della colinesterasi" (72, 107).

Proprio queste considerazioni ci inducono a essere molto cauti nell'accettare (82, 83) (ed elaborare tecnicamente) l'ipotesi che il *Frenquel* agisca con meccanismo facilitante la serotonina. Del *Frenquel* si sono occupati prevalentemente *Fabing* e coll. In un primo lavoro questo autore analizzava la capacità antagonista del *Frenquel* rispetto alle reazioni psichiche da LSD-25. La somministrazione quotidiana per os del *Frenquel*, per una settimana, impedisce la comparsa degli effetti psichici dovuti all'LSD, ma non impedisce gli effetti somatici. In un caso la reazione psichica all'LSD fu presto troncata con la somministrazione endovenosa dell'antagonista. Osservazioni fatte in due soggetti mostrarono che le reazioni da mescalina possono essere analogamente bloccate.

In un ulteriore lavoro l'A. riferisce su tre esperienze concernenti l'effetto dell'LSD in un soggetto sano. Nella prima esperienza 100 γ di LSD per os provocarono l'effetto psicotico tipico. Nella seconda, l'effetto di 100 γ di LSD è impedito con la previa somministrazione per una settimana di *Frenquel* (5 mg. due volte al giorno). Nella terza, lo stato psicotico tipico dopo 100 γ di LSD è soppresso in modo spettacolare da due iniezioni endovenose di 10 mg. di *Frenquel*.

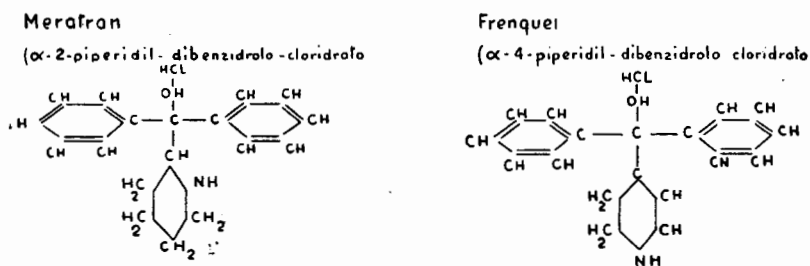
Recenti esperienze condotte su 14 schizofrenici nell'Ospedale Psichiatrico di Trieste non hanno confermato in nessun caso i ri-

sultati di Fabing; la previa somministrazione di Frenquel non impediva affatto l'insorgenza della sindrome lisergica, nè questa veniva influenzata in modo alcuno dal Frenquel (*Donini e Bonivento*). Analoghi risultati riferiscono *Clark* (28 a), che nega al Frenquel qualsiasi azione antilisergica, anti-allucinogena, antischizofrenica, e *Peak* (1957).

In un recente lavoro *Proctor e Orlans* riferiscono la buona attività anti-allucinogena del Frenquel, soprattutto negli stati psicotici acuti e nelle allucinazioni acute (alcoliche e tossiche in genere), contrariamente a quanto riferito da *Hawkins e Fabing*: forti dosi endovena da 20 a 100 mg. mostrarono un'azione di breve durata, da 4 a 6 ore.

Il Frenquel, dunque, non solo non è affatto uno stimolante

Tabella 2

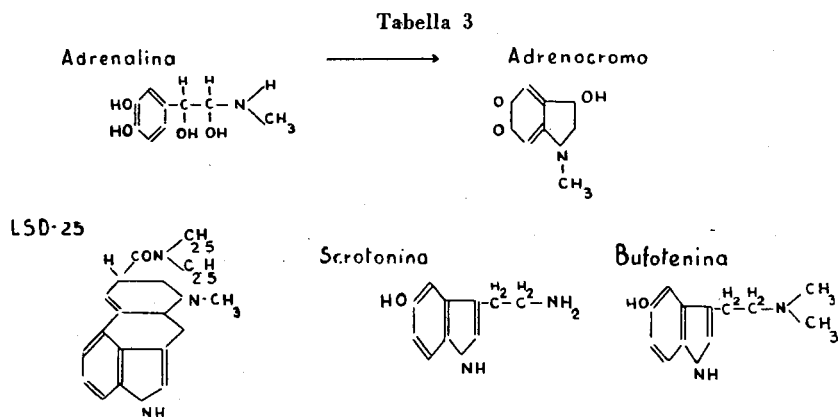


nervoso centrale come il Meratran (il quale stimola la corteccia attraverso la stimolazione della sostanza reticolare centrale) (*) una piuttosto è antagonista della sua azione, e, come la serotonina, potenzia la narcosi barbiturica. Questi dati sono stati recentemente confermati, per via indiretta, da *De Caro*, il quale, studiando le modificazioni elettroencefalografiche provocate dall' LSD nell'uomo durante il sonno anestetico, ha potuto osservare che l' LSD produce un'attivazione delle funzioni sensoriali della corteccia e delle afferenze che dalla corteccia giungono alla formazione reticolare ascendente, provocando una desincronizzazione del ritmo α e una risposta elettroencefalografica del tutto simile a quella che si ha nell' "arousal reaction" (vedi anche *Brücke e Stumpf*).

Siamo quindi di fronte a quello che *Rothlin, Cerletti e coll.* (1956) individuano come "zentral ausgelöste sympathikotrope Reizsyndrom".

(*) Vedi *Arduini e Moruzzi* (3a).

Un altro punto che è stato di recente sottoposto ad elaborazioni ipotetiche (76, 56a) e che ha avuto finora molta fortuna è quello riguardante il rapporto del metabolismo dell'adrenalina con le psicosi-modello. (Già 25 anni fa *de Jong* parlava di "era adrenalina"). Le ricerche di *Osmond* e *Smythies* richiamano appunto l'attenzione sulla somiglianza tra la struttura molecolare della mescalina e quella dell'adrenalina. Insieme con *Hoffer* essi hanno ripreso lo studio di un noto metabolita dell'adrenalina, l'*adrenocromo*, sostanza M di *Osmond*, e hanno riferito di aver potuto riprodurre, con 10 mg di adrenocromo endovena, psicosi simili a quegli stati psicopatologici prodotti con la mescalina e con l'LSD. Noi col monosemicarbazone dell'adrenocromo in sei casi abbiamo



ottenuto risultati del tutto negativi. Anche *Rinkel*, *Hyde* e *Solomon* non hanno potuto confermare questi reperti; essi ritengono che un altro metabolita dell'adrenalina, l'adrenolutina, l'*adrenoxina* di *Heirman*, sia forse la sostanza M, cioè l'agente attivo nel produrre la psicosi, il "membro intermedio" delle forme esogene di reazione di *Bonhoeffer* (60). Essi credono che un "errore naturale" nel ciclo dell'adrenalina sia un fattore importante, anche se non il solo, per la produzione di questa psicosi sperimentale. Come abbiamo accennato, l'ipotesi e la costruzione teoretica di *Hoffer* e *Osmond* gode oggi di notevole favore, assumendo fundamentalmente un'intima relazione tra allucinogeni e neurormoni adrenergici (56 a). Da un punto di vista chimico è inoltre importante rilevare che tanto l'LSD che la 5-IT posseggono in comune con l'adrenocromo un anello indolico (tab. 3).

Volendo riassumere potremmo esprimere questa costruzione teoretica in una serie di postulati:

1) — una modificazione autonoma (iniziale) agirebbe determinando uno stadio di iperparasimpaticotonia. Su questa prima equazione agirebbe l'LSD, inibendo la pseudocolinesterasi del siero umano (106).

2) — Il secondo postulato sarebbe l'ipersimpaticotonia. E' noto infatti che un mg. di solfato di adrenalina sottocute peggiora la sintomatologia psichica schizofrenica in circa la metà dei casi (*Lindemann*, 1935). E' noto anche che l'acido nicotinic ha una certa somiglianza strutturale con la noradrenalina ed è, come essa, un accettore di metili. Si può quindi concepire che l'introduzione di grandi quantità di acido nicotinic o di nicotinamide con la sua azione competitiva diminuirà la metilazione della noradrenalina. Se ciò fosse vero, l'acido nicotinic dovrebbe avere una certa azione favorevole sulla sintomatologia schizofrenica. E ciò appunto affermano *Hoffer* ed *Osmond* utilizzando dosi giganti di acido nicotinic (3-10 grammi al giorno), soprattutto nelle schizofrenie iniziali e nelle forme pseudonevrotiche.

A parte l'attesa di una conferma, questo secondo postulato ci pare il più criticabile, anche perchè è noto che l'acido nicotinic e la nicotinamide esplicano a livello epatico numerose azioni che inibirebbero la produzione di indoli chinonici.

3) — Il terzo postulato sottolinea il fatto che la nor-adrenalina viene neutralizzata mediante amino-ossidasi, sulfoesterasi, fenolasi. Gli inibitori della amino-ossidasi (cocaina, metedrina, LSD, caffeina, atropina) aggraverebbero il quadro psicopatologico o addirittura provocherebbero sintomi ex-novo.

E' evidente che tutte queste ipotesi hanno bisogno di molte verifiche e conferme prima di poter essere accettate e di poterci quindi mettere in grado di conoscere in modo più definito e meno oscuro i meccanismi biochimici interessati nella produzione delle psicosi. Queste ultime, poi, non possono essere sempre altro che psicosi sperimentali, perchè i cosiddetti sintomi di tipo schizofrenico prodotti dalla mescalina e dall'acido lisergico sono ben lontani da quelli che si riscontrano nella realtà naturale della schizofrenia-malattia.

Dal punto di vista metodologico, però, questa direttiva di ricerche ci pare valida perchè, malgrado le differenze, è presumibile che una miglior comprensione biochimica degli stati mentali

abnormi prodotti sperimentalmente potrebbe favorire le nostre conoscenze circa la patogenesi della schizofrenia. Ci sembra però molto dubbia la garanzia di un approccio puramente chimico al complesso problema della schizofrenia (12, 12a) (*). Come recentemente ha ribadito anche *Balfour Sclare*, le psicosi artificiali sono più intimamente collegate al gruppo delle psicosi tossiche che non a quello schizofrenico.

In realtà la sindrome da LSD non può venire classificata a rigore neppure nel gruppo delle psicosi sintomatiche, in quanto manca *l'obnubilamento della coscienza*, segno obbligato, come è noto, delle psicosi sintomatiche acute (su base somatica) (107a).

E' quindi necessario raccoglierle in un gruppo proprio, che potremmo chiamare "psicosindrome organica" nel senso di *Bleuler* o anche "Störsyndrom circoscritta" di *Bash*.

Naturalmente si tratta di varianti, che non sono così vaste da comprendere l'intero gruppo delle psicosi sintomatiche, come fa recentemente notare *Wieck*.

Comunque, in un recente lavoro *Lea* parte dall'ipotesi di un abnorme metabolismo della tirosina (dalla quale deriva l'adrenalina) e investiga la diminuita reattività allergica degli schizofrenici (per l'azione antistaminica dell'adrenocromo) e la preponderanza in essi del colorito scuro degli occhi e dei capelli (iperproduzione di melanina da tirosina). Questi dati verrebbero confermati, sia pure parzialmente, dalla ricerca statistica e indurrebbero l'autore ad accettare il concetto di *insufficienza epatica*, come avente valore patogenetico per la schizofrenia.

E' evidente l'analogia tra queste *psicotossine somatogene* (bufotenina e adrenocromo) e le *amine biogene* di *Buscaino* (21, 22). Per quanto interesse possano avere gli studi su questa direttiva di ricerca, abbiamo tuttavia l'impressione che in questi ultimi tempi al lavoro sperimentale si sia andato progressivamente sostituendo uno sforzo teorico analogico, inteso a costruire una vera e propria teoria biochimica delle psicosi (28b). Queste ipotesi sono state assunte su basi sperimentali, che ulteriori studi hanno mostrato controverse. Per questo motivo non ci sentiamo propensi ad illazioni più o meno suggestive fintanto che non siamo venuti in possesso di nozioni più sicure.

(*) *Brodie e Shore* (18b) affermano: "Its possible that one of the important consequences of the numerous studies with LSD, mescaline... will be a better comprehension of the control of homeostatic mechanisms by the central autonomic nervous system, rather than a more profound understanding of mental disease".

Così, la nota ipotesi di *Mayer-Gross* dell'interferenza dell'LSD-25 sul metabolismo del glucosio non è stata confermata nè dai tentativi della scuola viennese (*Arnold*) di interrompere con prodotti intermedi del metabolismo dei carboidrati l'azione dell'LSD, nè dalle ricerche con l'esametonio, tipico ganglioplegico, che blocca l'iperiperglicemia da LSD. Inoltre risultati opposti o comunque del tutto diversi sono stati ottenuti da *Rinkel* e coll., della scuola di New York i quali, dal canto loro, hanno artificiosamente distinto (con *Liddell* e *Weil-Malherbe*) nell'esperienza con LSD endovena tre fasi: iperadrenalinemia iniziale e finale, ipoadrenalinemia intermedia; è noto invece, dalle descrizioni psicopatologiche, che non esiste alcuna possibilità meno che artificiosa per una tale distinzione in fasi. Possiamo essere certi solo di una cosa: dell'importanza degli indoli chinonici e della loro sicura interferenza dannosa sul metabolismo cerebrale (senza arrivare al concetto di schizofrenogenesi di *Turner*, *Merlis* e *Carl*).

Abbiamo anche accennato, a proposito degli antagonisti psicofarmacologici in psichiatria sperimentale (Simposio dell'Università Cattolica di Milano sulla Reserpina e la Clorpromazina), alla suggestiva ipotesi che scorgeva come un possibile meccanismo di azione della reserpina, la liberazione di serotonina (aumentata escrezione di acido 5-idrossi-indolacetico). Con le nuove concezioni dell'equilibrio sinaptico instabile (variazioni della conduttanza sinaptica, di *Delisle Burns*), che poggiano su basi neurofisiologiche molto sicure, quest'ipotesi viene invalidata, e dobbiamo quindi riconoscere la nostra quasi assoluta ignoranza circa le relazioni tra processi biochimici e processi psicopatologici. Ad esempio, alla monoaminoossidasi si attribuisce contemporaneamente un'azione sul metabolismo della serotonina (*Sjoerdsma* e coll.) e su quello dell'adrenocromo, che dovrebbero esercitare psicopatologicamente effetti del tutto opposti. Le cose non sono certe neppure nello stesso ambito biochimico: è infatti possibile, per quanto riguarda il tanto discusso aumento dell'escrezione dell'acido 5-idrossi-indolacetico, che una certa quantità di esso (prodotta naturalmente dalla *Piptadenia peregrina*) derivi dalla decarbossilazione dell'acido 5-idrossi-indolpiruvico, che può derivare dalla transaminazione del 5-idrossitriptofano (*Udenfriend*, *Titus*, *Weissbach*).

* * *

A noi quindi sembra più opportuno insistere sulla direttiva della descrizione fenomenologica: anche se non immediatamente

feconda di brillanti risultati e di evidente dimostrabilità, essa ci permette tuttavia di accedere nella maniera più immediata sul piano psicopatologico, registrando e cogliendo differenze che restano come dati di fatto incontrovertibili anche se non sempre spiegabili. Pur svolgendosi su parametri soggettivi e pur non essendo soggetta a possibilità di misurazioni, l'esperienza fenomenologica ha per noi vero valore di esperimento psicopatologico, quando si elimini da essa ogni aspetto ermeneutico.

Per una precisazione metodologica (53, 54) ci pare opportuno focalizzare alcune nozioni critiche circa il significato cognitivo dell'esperimento in psicopatologia. Nei confronti del procedimento sperimentale, valido per le scienze biologiche in genere, lo studio dei comportamenti psicopatologici indotti artificialmente, nel nostro caso con farmaci, presenta profonde differenze (59a). Il problema dell'impiego di un adeguato metro di misurazione e quello del rapporto tra i diversi sistemi di misura trova i suoi limiti nella questione dell'inevitabilità della componente interpretativa dei risultati. In ciò consiste appunto il limite della sperimentazione in psicopatologia: il materiale di cui veniamo a disporre è sempre e soltanto espressione psichica e necessita sempre dell'ulteriore momento dell'interpretazione. Quindi solo apparentemente questo materiale è esprimibile in termini quantitativamente esatti; esso in realtà nasconde in sé un irriducibile aspetto qualitativo (vedi come esempio di ciò il bel lavoro di *Osmond* sull'*Ololiuqui*, l'antico narcotico atzeco).

Molte elaborazioni erronee o ingenui di nozioni sperimentalmente ottenute in psicopatologia dipendono spesso dall'insufficiente consapevolezza della differenza tra la prassi conoscitiva propria delle "scienze naturali" e quella propria delle "scienze dello spirito". Con *Dilthey* (*Idee su una psicologia descrittiva ed analitica* - 1894) possiamo dire che non si compie opera scientifica per il solo fatto di trasportare i metodi delle scienze naturali nel campo delle scienze dello spirito; è necessario adattare il metodo del nostro studio alla natura propria dell'oggetto di ricerca. Finché nella psicopatologia resterà l'elemento irriducibile alla fisiopsicopatologia, cioè quello che *Scheider* chiama "il resto metafisico", e che in ultima analisi è l'aspetto più specificatamente umano (11a), il metodo puramente fisiopatologico condurrà inevitabilmente a risultati e conclusioni inesatte: *psychologica psychologicæ*.

Approfittando di una sia pur relativa conoscenza dell'azione psicopatologica dell'LSD e della LAE (23, 24, 25), abbiamo pensato di descrivere gli effetti della loro somministrazione successiva ad uno stesso paziente. Non crediamo che, ai fini psicopatologici, sia utile sperimentare queste sostanze in soggetti normali perchè, come in un acuto lavoro fa notare *Hoch*, è vero che la mescalina e i derivati dell'acido lisergico sono sostanze che disorganizzano l'integrazione psichica della persona, ma questa disorganizzazione è molto più evidente negli schizofrenici acuti che nei soggetti normali, sia dal punto di vista emotivo che da quello intellettuale. E' proprio per questo che tali sostanze possono esser di grande utilità per lo studio delle strutture schizofreniche. Anche le differenze che esistono nelle risposte lisergiche di schizofrenici recenti e di schizofrenici già deteriorati sono molto istruttive in proposito; come vedremo, ci risulta che la maggior parte degli schizofrenici cronici mostra notevole scarsità di risposta, sia per quanto riguarda l'effetto rinforzante della sintomatologia psichica sia per la neo-produzione di sintomi psicotici.

Dopo avere studiato separatamente gli effetti psicopatologici indotti in schizofrenici dall'LSD-25 e dalla LAE-32, abbiamo concluso, in accordo con altri AA., per un'azione non perfettamente sovrapponibile di queste due sostanze. Come è noto, infatti, anche da lavori più recenti del nostro (10, 29a, 91, 101a, 103), l'LSD-25 determina prevalentemente un effetto di tipo allucinatorio, in cui predomina la componente dispercettiva, con frequente comparsa di manifestazioni riferibili ad un'alterazione del tono vitale, malumori profondi, "Vestimmung" con intensa emotività, disturbi dello schema corporeo, tendenti solo raramente alla depersonalizzazione somatopsichica. Con la LAE-32, invece, predomina un effetto a tipo sedativo, con tendenza alla reazione catatonoida, adinamia ed apatia, e più raramente disturbi di tipo psicosenoriale. Questa sindrome da LAE, come già accennato, rispetto a quella indotta da LSD sembra avere un colorito più intensamente psicotico, purtuttavia anche essa, come l'altra, ci sembra possa genericamente inquadrarsi nell'ambito del tipo di reazione esogena di *Bonhoeffer*, della psicosindrome organica.

Partendo allora da considerazioni puramente psicopatologiche circa i tipi di predilezione e i livelli diversi di destrutturazione secondo le teorie neo-jacksoniste (psicosi da LAE più destrutturante della psicosi da LSD), abbiamo pensato di sottoporre individui

sicuramente schizofrenici, ma per lo più non gravemente deteriorati, all'azione successiva dell'LSD prima e della LAE poi.

Abbiamo atteso che gli effetti indotti dall'LSD raggiungessero il massimo della loro intensità, ivi stabilizzandosi, ed abbiamo quindi praticato l'iniezione di LAE onde evidenziare l'eventuale comparsa di effetti di tipo antagonistico o di tipo sinergico. Il giudizio del raggiunto acme della psicosi lisergica si è basato su criteri puramente clinici, senza stabilire in precedenza intervalli standard di tempo. A ciò siamo stati indotti dall'ormai ben nota variabilità della risposta individuale all'LSD.

Nell'osservazione n° 5 abbiamo somministrato la LAE per via endovenosa. Dalla letteratura a nostra conoscenza non ci risulta che per la LAE sia mai stata usata tale via di introduzione; gli effetti non differiscono sostanzialmente da quelli che si ottengono con la somministrazione per via intramuscolare; non abbiamo osservato effetti secondari che sconsiglino la introduzione endovenosa.

Abbiamo notato in generale, come risulterà poi meglio dalla discussione della casistica, che l'effetto da LAE si manifesta rapidamente, dura meno di quello indotto dall'LSD e soprattutto non subisce modificazioni successive di rilievo. Naturalmente, con il passare del tempo (dopo 2 - 3 ore) l'effetto, che si mantiene qualitativamente invariato, impallidisce fino a scomparire del tutto. Ciò a conferma di quanto già rilevato da numerosi AA.

Passiamo ora ad esporre per esteso i protocolli delle nostre esperienze.

Oss. I — *P. Sergio*, a. 28, stud. ingegneria. Vol. 379.

Quattro mesi fa ha cominciato a dire di sentirsi sottoposto all'azione di sostanze sconosciute, eccitanti. Passa il suo tempo quasi sempre in casa, nella sua stanza, a porte e finestre chiuse, controllando continuamente il proprio corpo, con incertezza a volte angosciata. Nei giorni precedenti al ricovero insonnia, aumentata inquietudine, rifiuto del cibo.

In clinica si evidenziano elementi deliranti primari: controllo dei movimenti del corpo e del pensiero, smarrimento, difficoltà di verbalizzazione. Scarso senso di malattia. Non disturbi psicosensoriali.

Dopo tre giorni di osservazione, prima di iniziare l'ES-terapia (che lo condurrà a una buona remissione), viene sottoposto all'azione dei derivati dell'acido lisergico.

Ore 17,00 — 100 γ endovena di LSD-25.

Dopo circa 5' all'improvviso smette di parlare, poi: "sento uno strano senso per tutto il corpo, non so... è una cosa strana... specialmente nei muscoli". (E' piacevole?) "Non posso dirlo; non so esprimermi perchè è una sensazione completamente nuova... specie nei polpacci". Il viso del

medico gli appare "ben definito, come disegnato, e molto pallido". Mormora: "che brutto effetto fa il fosforo!" (nulla gli era stato detto circa l'iniezione). Interrogato circa gli eventi degli ultimi giorni, afferma di aver avuto l'impressione che tutta la gente ce l'avesse con lui, che lo deridessero, che i familiari lo volessero avvelenare; poi improvvisamente, con voce emozionata, esclama che tutto è sbagliato, che la gente non c'entra affatto; ora, quello che conta sono le strane sensazioni che sta provando: "è come se tutto sia andato come doveva andare; mi accorgo che son due volte che comincio il discorso e non riesco a continuarlo... il nervosismo che sentivo da un po' di tempo non doveva essere del tutto personale... doveva esserci qualcosa di estraneo... anche nella fiala ci deve essere qualcosa di nuovo, perchè non avevo mai avuto un simile effetto...". Avverte punture strane a tutti i muscoli del corpo, senso di tremolio alle mani ed ai polpacci, sensazione di eccitamento ai genitali. Buono il controllo dell'io.

Ore 17,30 — Riferisce che poco prima la stanza gli sembrava più quadrata e tutti i colori più pallidi. Ha l'impressione di "stare in salita", con i piedi più alti del resto del corpo.

Ore 17,45 — Appare molto più irrequieto, esprime una sensazione indefinibile molto spiacevole, come di ansia; dice che ciò gli è provocato dalla iniezione.

Ore 18,00 — Non disturbi psicosensoriali. Il senso di malessere aumenta; per il p. è difficile analizzare e descrivere la sua esperienza, che sembra intensa e ben distinta dai disturbi primari presentati prima dell'inizio.

Ore 18,30 — Eccitato, sudato, con espressione di grave sofferenza. L'effetto lisergico si manifesta quasi esclusivamente con un'azione a tipo discenesteseico; non vi sono più elementi dispercettivi ed il controllo dell'io sembra buono.

Ore 18,45 — Non osservandosi variazioni, si iniettano per via intramuscolare mg. 0,5 di LAE-32.

Ore 19,00 — L'eccitamento motorio è notevolmente aumentato: il p. balza in piedi sul letto, grida ad alta voce invocando aiuto, col volto atteggiato a sofferenza e paura.

Ore 19,15 — Comincia a calmarsi, invoca la madre, vorrebbe essere a casa sua. Sente, sia pure in modo meno intenso, un formicolio per tutto il corpo.

Ore 19,30 — Silenzioso, meno produttivo, meno espressivo. Dice di stare un po' meglio.

Ore 20,00 — Pressochè invariato. Poco produttivo. Non disturbi psicosensoriali.

Ore 20,30 — L'effetto del farmaco è ora quasi del tutto scomparso. Lievemente ostile, afferma che abbiamo fatto un'esperienza su di lui, che ha sofferto molto e che si sente ancora sconvolto.

Il ritorno alle condizioni di partenza avviene dopo circa due ore.

Concludendo, l'LSA ha provocato un effetto intenso sulla cenestesi, fortemente vissuto ma scarsamente descritto e non comparabile con alcuna

esperienza precedente. Non siamo in grado di affermare con sicurezza la presenza di allucinazioni somestetiche o di effetti depersonalizzanti. La iniezione di LAE ha determinato un'accentuazione di questa sintomatologia, cui è seguito piuttosto rapidamente un periodo di scarsa espressività. Il passaggio da questa alla scomparsa di ogni effetto psicofarmacologico ci è parso difficilmente documentabile.

Oss. 2 — *P. Piercarlo*, a. 30, rappres. commercio. Vol. 363, n. 2073.

Ricoverato un anno fa in O. P., dove fu sottoposto ad insulinoterapia. Dopo la dimissione ha ripreso il lavoro. Un mese fa ha perduto la patente automobilistica e da allora sono cominciate difficoltà, che non precisa, tendendo a minimizzare. Protesta contro il ricovero, che però questa volta non sarebbe stato provocato dalla delittuosa organizzazione di contrabbando che "lo mandò in manicomio" l'anno scorso. Forse ora i vicini sono venuti a sapere queste cose; si è anche accorto che persone non bene identificate gli fanno cadere le sopracciglia ed anche i peli della barba, con mezzi a distanza. La cosa non è spiegabile, anche i giornali ne hanno parlato, egli stesso ha letto frasi molto significative a questo riguardo. Alla contestazione, la capacità di correzione appare scarsissima; il senso di malattia è del tutto assente. La sindrome psicopatologica primaria è piuttosto florida.

Ore 17,15 — 100 γ endovena di LSD-25.

Ore 17,45 — La perplessità, già presente, non appare aumentata; sorride senza motivo, guarda parecchie volte con curiosità dietro il letto: afferma di sentire che dietro di lui c'è una fiamma, "come una frode", che gli dà fastidio. La sensazione di malessere è scarsa. Dall'aspetto e dagli atteggiamenti si è accorto che il medico è un frate; "a me, è difficile ingannarmi".

Ore 18,00 — Avverte strane sensazioni alla schiena, come di intenso benessere e di felicità, mai provate prima d'ora. E' diffidente e parla poco e circospetto. Tuttavia, come ad ondate successive di breve durata, sembra sbloccarsi, come se un qualcosa di più forte lo spingesse a parlare della fiamma dietro la schiena che gli dà uno strano benessere.

Ore 18,30 — Loquace, "gehobene Stimmung", teatrale. Alla diffidenza ha fatto seguito una certa espansività: parla spontaneamente, in modo monotono, dissociato, senza rispondere a tono alle domande, a sbalzi. Si è accorto di essere nella casa di Dio, la fiamma è di colorito d'oro e scende lungo i muri. Appare commosso, a tratti piange. Con accento ispirato e messianico afferma di aver compreso tutto della vita: morirà per una proliferazione. Il medico è un frate, ottimo e meraviglioso. Dietro alle sue spalle vi è tutto un popolo in lotta. — (Perchè piangi?) — "Perchè voglio avere una moglie mia, grande, con tanti figli... siamo tutti reve-rendi, siamo tutti uomini che lottano per un popolo..." — prosegue per un pezzo sullo stesso tono, parlando di popoli che lottano e che soffrono, del desiderio della famiglia.

Ore 19,00 — Molto verboso e dissociato. Afferma di aver capito il grande segreto della vita, del popolo che lotta per la sua razza. Piange e assume un tono enfatico con voce altisonante; un mondo atroce che

gli fa spavento, le nazioni che muoiono per lui, "appartengo ad una casta eletta, sono un uomo che sta morendo, nella casa del Signore, in alto, in quella ciminiera che vedo camminando per strada...".

Ore 19,30 — Non osservandosi variazioni, si iniettano per via intramuscolare mg. 0,5 di LAE-32.

Ore 20,15 — Da circa 10' il p. è notevolmente eccitato e grida ad alta voce. Mimica di pianto, molto commossa, con verbalizzazione intensamente drammatica. I contenuti non appaiono modificati. E' evidente il rinforzo degli effetti psicomimetici nella stessa direzione dell'LSD-25. Sembra più aggressivo e paratimico. Non disturbi percettivi evidenziabili.

Ore 20,45 — Invariato: "voglio che l'Intelligence Service lotti per la grandezza della mia patria... dopo tutto quello che fanno per i popoli... io so il francese e parlo l'indonesiano... Aust dicam aure... significa che il mio popolo è il più bello... c'era la figlia della Sig. X, le dissi che volevo andare a letto con lei, adesso ne sono fiero. Vorrei sapere dove vanno a finire quelli che stanno dietro alle mie spalle, che gridano e muoiono".

Ore 21,00 — A momenti più calmo, ma sempre dissociato. Enfatica e discontinua produzione verbale, risate, paralogie, coprolalia; racconta episodi di una casa di tolleranza; "i calcoli erano di tre ponti, uno in Danimarca... mi sono costruito un fondamento che era del kappa ma lei non comprende il kappa, kappa significa naga, tara... ora usciamo, prendiamo l'automobile, io so portare la macchina a 180 km. all'ora in curva...".

Nel giro di un'ora il p. si calma e torna minimizzatore e diffidente come prima.

Concludendo, effetto intenso dell'LSD sul pensiero e sull'espressione verbale, con marcata dissociazione e cenestopatie. La strana e piacevole sensazione alla schiena, che è stata riferita anche da soggetti normali lisergizzati, è stata ripetutamente evidenziata dal p. La LAE non ha determinato modificazioni qualitative del precedente effetto lisergico, di cui però ha rinforzato notevolmente l'azione. Non è comparso alcun segno di tipo catatonico.

Oss. 3 — *F. Luigi*, a. 39, Vol. 368, n. 2711.

Zio materno schizofrenico. Un anno fa circa, senza alcun motivo, cominciò a scrivere a lungo, utilizzando le ore notturne, dopo il lavoro; redigeva lunghe relazioni in cui suddividere le varie categorie di impiegati secondo i loro meriti. Una notte svegliò tutti i familiari, invitandoli a uscire per partecipare a una grande processione, che si sarebbe svolta in piena notte, con tutto il corpo diplomatico del Santo Padre. — Al ricovero erano presenti marcati segni di dissociazione primaria, con vari temi deliranti, non strutturati nè collegati fra loro. Dopo 40 comi insulini, discreta remissione per due mesi circa; poi stranezze, scostumatezze per strada, profferte sboccate, periodi di incupimento e di marcata irascibilità. — Da circa un mese eccitato, logorroico, sconclusionato, aggressivo. In clinica si mostra superficiale, privo di senso di malattia, pronto allo scherzo equi-

voco, molto euforico (euforia a freddo, staccata, non simpatica), con ideazione rapida, ma che procede nettamente a sbalzi, scucita, e con qualche improvviso intoppo. Temi preferiti: donne, matrimonio, politica, democrazia cristiana.

Ore 16,30 — 100 γ endovena di LSD-25.

Dopo circa 10' sensazione di nausea e di malessere diffuso. Sembra più eccitato e dissocia nettamente: "De Gasperi fu un uomo mandato da Dio... e io sono amico dei grandi ministri, ma Beniamino Gigli non poteva dire la Messa a piazza Quadrata e questo valga anche per il papa... (urlando) adesso non mi frega più niente di nessuno... questa è la mia grande potenza, onesto finchè sia possibile in onore della Repubblica Italiana... abolire le elezioni amministrative e le separazioni legali...".

Ore 17,00 — Lo stato di eccitamento logorroico va aumentando; grida a voce alta, euforico, scalmanato, sboccato e perfettamente sconclusionato. Bestemmia, salta di palo in frasca e tra una frase e l'altra ride soddisfatto, come se ciò che dice fosse assai comico e lo divertisse un mondo. Il riso non ha il carattere di immotivatezza.

Ore 17,30 — Ancora più eccitato: "sono potentissimo, lo riconosco dalla chiesa regionale argentina che fa l'acqua santa per tutti...". Getta via le coperte, si metta a sedere sul letto, si dimena, inveisce e grida ad alta voce. Improvvisamente si arresta per qualche minuto, per poi ricominciare, paratimicamente.

Ore 18,00 — Mantenendosi pressochè invariata questa condizione, si iniettano per via intramuscolare mg. 0,5 di LAE-32.

Ore 18,30 — Condizioni invariate.

Ore 19,00 — Invariato; forse lo stato di eccitamento è ancora aumentato, ed ha assunto prevalenti contenuti sessuali. Vuole la moglie per accoppiarsi, è in erezione, accenna più volte a masturbarsi.

Fino alle 21,00 lo stato di eccitamento si mantiene sostanzialmente invariato, con netto carattere a ondate. Non compaiono altri elementi psicopatologici di rilievo. Poi comincia a calmarsi.

Il giorno successivo appare molto meno euforico, più faticoso di prima. Sembra non aver affatto distinto l'esperienza lisergica dalla sua condizione morbosa attuale. — Il disturbo schizofrenico del pensiero predomina su tutto il resto.

Concludendo, l'LSD sembra aver potenziato la sintomatologia già presente prima dell'iniezione; l'accentuazione della dissociazione ci è sembrata dipendente dall'esaltato tono dell'umore. La risata è stata sempre ben differenziata dal tipico riso lisergico "immotivato". Non abbiamo osservato, dopo l'iniezione di LAE-32, alcuna inibizione della sintomatologia precedente, che anzi si è ulteriormente accentuata. Interessante la modificazione dei contenuti della caotica verbalizzazione, con viraggio verso la prevalenza di temi sessuali e pornografici.

Oss. 4 — *S. Giorgio*, a. 24, stud. giurisprudenza. Vol. 377.

Cinque mesi fa si è ritirato dagli esami, per i quali si era accuratamente preparato, senza alcuna giustificazione. A casa tuttavia si manteneva normale; forse più taciturno del solito. A fine aprile cominciò a sentirsi spiato; credeva di essere oggetto di osservazioni psicologiche da parte di una cricca. Lunghe ore chiuso in camera. Complessi problemi di filosofia da risolvere; cercava di conciliare Marx con Vico. Ha sostenuto a più riprese di essersi identificato col Redentore e ripete spesso che la nostra società deve trasformarsi come il nostro organismo. Sei giorni prima dell'ingresso in Clinica fu molto spaventato dall'incontro di una persona che camminava e che egli invece sapeva già morta.

In Clinica, parla espressamente di captazione del proprio pensiero, che verrebbe pubblicato sui giornali tra virgolette. "Prima credevo che fossero i miei familiari, poi ho pensato che fosse tutto un sistema nuovo. Credo di avere la funzione di un microfono e di un registratore. Se uno per esempio parla inglese, io non ci capisco nulla, ma la persona a cui la comunicazione è diretta, tramite me riesce a capirlo. Quindi il mio cervello funziona da ricevitore e da trasmettitore a mia insaputa, e questo non solo per il presente ma anche per il passato. Oramai tutti mi conoscono ma io non riconoscerò più nessuno: posso esprimere solo desideri o auguri lasciati andare, perchè non ho la funzione ufficiale di poter dare ordini". Il discorso su Vico e Marx, pure elementare, è tuttavia in veste di complicato messianismo; sta per venire l'eterno presente; i vecchi ridiventano giovani per fare il non fatto e il non vero. Per molti caratteri egli si identificherebbe col Veltro di Dante, ma non è ancora sicuro. "Devo riportare l'umanità al Paradiso Terrestre. Segni sicuri mi dicono di essere S. Michele Arcangelo; passeggiando con un amico, ho visto la facciata della chiesa di S. Michele a Cagliari. Era ridipinta di fresco. Avevo in mano una moneta da una lira e l'amico ha esclamato: — guarda la liretta italiana — e io ho visto che c'era una bilancia. Anche S. Michele ha la bilancia; ciò significa la giustizia, io devo rappresentare i limiti della comprensione umana e la legge, perchè Dio ha bisogno degli uomini..." — Venuto a Roma ha visto vecchi camion, vecchie vetture tranviarie: "mezzi di cui si era perduta la memoria riapparivano, altrimenti era inconcepibile... dire che un morto cammina è un processo per arrivare all'esclusione... ogni cosa ha il suo significato, non è indipendente da me, ma forse il mondo resterà come adesso. Io sono stalinista ed ho l'impressione che Krusciov sia stato staffilato dalle mie critiche: nelle fotografie, al cinema, sui giornali lo ho visto sempre più dimagrito... man mano ne prendevo coscienza nell'espressione degli altri... anche i miei famigliari sono collegati a me ed hanno questa intuizione superiore".

Il giorno successivo, mantenendosi costante la sintomatologia ed essendo il p. molto produttivo, si iniettano alle

Ore 17,00 — 100 γ di LSD-25 per via endovenosa.

Ore 17,20 — Afferma di sentirsi come paralizzato, appare meno produttivo, sofferente, con un'intensa sensazione di malessere e di vertigine. Poi guarda il soffitto; è fermo ma gli sembra di vedervi come delle

striscie, delle nuvole. Non accede volentieri al colloquio e sembra molto perplesso circa gli elementi del suo delirio, prima espressi con tanta ricchezza di particolari.

Ore 17,45 — Si lamenta di avvertire fastidiose scariche elettriche in tutto il corpo, specialmente alle gambe. Trova tutto buffo e strano. Fugace accenno a riso immotivato. "Vedo tutto un tessuto di ragnatela che si muove lassù, sul soffitto... adesso si sposta da un lato... sembra un occhio, come una pupilla... mi trovo in un mondo che non so definire, nè piacevole nè spiacevole; voglio solo che finisca presto".

Ore 18,15 — Tranquillo, sorridente, lievemente iperattivo. L'esperienza lisergica procede ad ondate; ottima capacità di contatto con risposte discretamente adeguate. Sembra allucinato visivamente, con espressione di sorpresa: "quello che sta là sopra è bellissimo... aspetta... si trasforma... aspetta ancora... deve essere... ora è sfuggito un poco... è come un nastro luminoso". — Scoppia a ridere, afferma che il medico ha un viso molto espressivo, dice di sentire uno strano vuoto, non spiacevole. Evidente l'aumento della capacità di cogliere e di descrivere i particolari dell'ambiente. Riconosce per suoi gli indumenti del medico. Sembra avere dimenticato completamente gli avvenimenti di cui riferiva di continuo nei giorni scorsi.

Ore 18,30 — Riconosce nel vicino di letto un suo cugino, e nel viso del medico le sembianze di molte altre persone: "sei un misto, un insieme di tante persone, Franco, Giovanni, e quello che stava qui prima".

Ore 19,00 — Aspetto divertito ed incuriosito. Sembra vi siano allucinazioni psichiche: "Vedo come tantissimi simboli, credo che rappresentano una bellezza che nel loro insieme si evolve, simboli di uno degli attributi di Dio... come una pellicola cinematografica che scorre ad una velocità vertiginosa, un po' in tutti i sensi" — (Un'esperienza piacevole?) — "Sì, effettivamente la trovo un'esperienza piacevole".

Ore 19,45 — Sempre tranquillo, sorridente; contatto buono; accentuata

Ore 19,30 — Sempre tranquillo, sorridente; contatto buono; accentuata capacità di cogliere i minimi particolari dell'ambiente, i quali assumono un evidente significato di bellezza. L'esperienza è bellissima, gli sembra che il tempo sia infinito. Afferma di avere avuto l'esperienza di Dio e formula la speranza di averla comunicata anche a noi.

Ore 20,00 — L'iperattività motoria è scomparsa. Risponde alle domande con un po' di lentezza, a voce bassa, pronunziando poche parole.

Ore 20,30 — Interrogato ripetutamente, risponde a monosillabi, dice che sta bene e che non ha nulla da dire. E' quasi perfettamente immobile, o si muove parcamente e con lentezza; sembra distaccato dall'ambiente.

Ore 21,00 — Interrogato ripetutamente, afferma di essere in Paradiso; appare infastidito dalle domande e dice che gli sembra che tutti quelli che gli stanno attorno siano lui stesso.

Dopo circa un'ora il p. sembra tornato alle condizioni di partenza.

Concludendo, effetto allucinatorio, depersonalizzante e dispercettivo della LSD. Presenza di allucinazioni psichiche (nel senso di Baillarger).

Non segni di arresto nè di dissociazione; evidente incremento della capacità di cogliere i minimi particolari dell'ambiente. Indifferenza quasi completa circa i contenuti deliranti attuali. Discreto senso di euforia e di benessere, con curiosità spontanea per questa esperienza del tutto nuova e non paragonabile a nessuna delle sue esperienze precedenti. Difficoltà di valutazione della durata temporale. La LAE ha determinato scomparsa della iperattività motoria, tendenza al mutacismo o alle risposte monosillabiche, in generale diminuita capacità di espressione. Questa ha impedito di saggiare in modo sicuro la possibilità di valutazione critica della nuova esperienza, che peraltro è sembrata conservata, per lo meno parzialmente. Comunque, in questo caso, l'effetto della LAE nei riguardi dell'LSD è sembrato piuttosto antagonista che rinforzante.

Oss. 5 — G. Elio, a. 44, elettricista, Vol. 377.

Personalità premorbose con tratti di fanatismo; attivista comunista, considerato dai suoi compagni come un "duro". Era sempre molto cupo e aspro.

Quindici giorni prima del suo ingresso in clinica cominciò ad essere insonne e inquieto; una notte svegliò improvvisamente la moglie, affermando di essere il più grande scienziato del mondo, dopo i Russi. Da allora è andato progressivamente eccitandosi; diceva cose strane sulla fine del mondo e sulla bomba atomica, sembrava impaurito, temeva i nemici del partito; la gente per strada lo guardava in modo minaccioso; gli sembrava che "la gente fosse entrata in polemica con la pace mondiale".

In clinica, reperto somatico e umorale completamente negativo. E' impaurito e sconclusionato: "mi è venuta in mente l'idea della pace con il pensiero che ho io... una gran confusione che dà l'idea di distruggere la bomba atomica...". Doveva confessare al segretario del locale partito comunista che aveva firmato degli assegni falsi (cosa non vera). E' scucito, non riesce a raccapezzarsi, non è in grado di seguire un filo logico, è difficilmente comprensibile: "quando penso alla pace, è come se il pensiero mi si fermasse... tutto è un giuoco di parole, come una commedia". Parla con intensa partecipazione emotiva, con un colorito fortemente ansioso. "La gente che per strada mi parlava e mi ammiccava, erano tutti nemici del partito". — Predomina lo stato d'animo delirante, senza molta determinatezza di contenuti; un "Affekt" sconvolgente, che provoca profonda emozione, con intensissima componente vegetativa. — Alla fine del secondo giorno di osservazione, che ha evidenziato in modo sempre più netto un forte stato di eccitamento delirante, viene iniettato l'ac. lisergico.

Ore 17,00 -- 100 γ endovena di LSD-25.

Ore 17,15 — Inizia un'esperienza di tipo estatico: "mi si sta inebriando la luce di Maria Goretti, fin dal più profondo degli abissi. Sei grande, Elio, salverai la patria, la pace sia con te... non devi più entrare in polemica...". Sorride, con aspetto di ispirata beatitudine.

Ore 17,45 — Perdura lo stato sopra delineatosi, che però non è costante ma procede a lente ondate. Ogni tanto cerca di abbracciare il

medico; sembra commosso. Riconosce un suo amico nel malato del letto vicino: "ti ricordi, Ottavio, di quando zappavamo dalla mattina alla sera?". Sensazione di benessere, stira le braccia con aria soddisfatta. "Ma chi se ne frega della pace, se è così, basta che si illumini con un po' di luce come quella parete che mi pare si muove e va verso la strada... come è curiosa...".

Ore 18,15 — Tranquillo, risponde di mala voglia, appare nettamente dissociato: "la pace la dobbiamo guardare assieme, tocca a te andare lì giù, andare in cantina a prendere il vino". Non pare vi siano disturbi dispercettivi nè cenesiopatici.

Ore 18,45 — Vengono iniettati mg. 0,5 di LAE-32 endovena.

Ore 19,20 — Da circa 10' si è manifestato il tipico effetto "sedativo" di Solms: il p. sta con gli occhi socchiusi, tranquillo, immobile, assolutamente silenzioso; risponde a monosillabi, vagamente e solo se ripetutamente stimolato, più per levarsi da torno l'insistente seccatura che per una vera compartecipazione di dialogo.

Ore 20,00 — Praticamente invariato; la conversazione si mantiene poverissima. L'aspetto e le risposte sono di piena indifferenza.

Ore 20,30 — Continua l'effetto sedativo. Adesso ha gli occhi aperti, con lo sguardo fisso; compie gesti lenti e appena abbozzati, con le mani, come se parlasse con se stesso.

Ore 21,00 — Invariato.

Ore 21,45 — Riprende a parlare, con una certa vivacità, della pace e della polemica, fino a quella concitazione che esisteva prima della prova.

Concludendo, in questo caso, in cui predominava la disposizione d'animo delirante (Wahnstimmung) (*), l' LSD ha determinato un' interessante esperienza di tipo estatico, con senso di benessere e qualche fugace e mal definita dispercezione. Non si è accentuata, contrariamente a quanto potevamo attenderci, l'intensa e drammatica tonalità della disposizione d'animo delirante; si è osservato invece un atteggiamento piuttosto atarassico, che tale si manteneva anche toccando il tema della pace, prima così conturbante. — La LAE ha indotto una marcata accentuazione dell'atarassia, fino ad arrestare completamente la produzione verbale. Non veri e propri segni catatonici, salvo qualche stereotopia motoria. Non è stato quindi possibile evidenziare alcun segno di antagonismo tra i due farmaci; chiaro invece l'effetto di rinforzo.

Il giorno successivo il p. riferisce circa l'esperienza del giorno prima in modo vivo e verboso. Gli è sembrato di andare all'inferno, poi di salire in cielo; ha sentito come quando si butta un sasso nell'acqua, qualcosa che si allargava e che poi si restringeva; poi tornava sulla terra. E' stata come una prova di fedeltà al partito. Non sembra in grado

(*) Alla poussée acuta schizofrenica è seguita una breve remissione, poi una seconda poussée, più prolungata, che ha esitato in grave difetto.

di stabilire differenze tra la prima e la seconda parte dell'esperienza; dissocia ed elabora in maniera dissociata. La finestra e le pareti traballavano, poi si scendeva giù nella profondità della terra, fino a formare piccole radicette, che man mano che si sprofondavano ondulavano sempre di più, poi si restringevano, risalendo per aria. (Tutto ciò mescolato con lunghe digressioni sui compagni di partito e sull'entrare in polemica per la pace). Alla domanda perchè mai non parlasse risponde: "perchè durante quell'ondulazione purtroppo succede che uno è tutto scosso, nessun movimento si può fare e non si può parlare. Io ero sparito, ero andato a finire in tutte quelle piccole radicette (non si riesce a farlo precisare oltre) che stanno in fondo. Vorrei sapere se in galera ci vado io o ci va un altro... forse quelle pillole le avete fatte voi con la bomba atomica, ma non fa niente, poi me la spiccio io. Non posso essere matto, perchè ieri entravo in polemica così bene!...".

Oss. 6 — *B. Alfredo*, a. 28, impiegato. Vol. 376, n. 971.

Da due anni ha cominciato ad avvertire impressioni di influenzamento, a dire che c'erano persone che volevano sopprimerlo e che lo tenevano sempre sotto controllo. Sembra anche che fosse allucinato. Venne sottoposto a insulino-terapia, dopo la quale ebbe una remissione parziale durata quattro mesi. Indi ricomparvero le voci e la sintomatologia precedente. Prima dell'ingresso in Clinica ha aggredito e malmenato la fidanzata, perchè indotta dalla "cricca" ad ucciderlo.

In Clinica si dimostra lucido, orientato, piuttosto diffidente, con evidenti disturbi del pensiero di tipo primario, con scarsissima capacità di critica nei riguardi della propria malattia. Domina su tutto l'impostazione paranoide. L'umore è uniforme e, nei due giorni di osservazione, non si rilevano paratimie. Sembra che il p. oda voci a contenuto di scherno e di disprezzo.

Ore 17,30 — 100 γ di LSD-25 endovena.

Ore 17,50 — Sta ad occhi chiusi, immoto, e risponde a cenni o a monosillabi. Sembra potersi rilevare l'esistenza di un senso piacevole di rilassamento e di abbandono. Si sente comunque cambiato: "Sono sensibile a tutto. Ad occhi chiusi vedo disegni che continuamente si intrecciano, di tutti i tipi, colorati, come stelle... non so bene che cosa siano... adesso vedo tutto verde... sono disegni e segni strani che non si possono interpretare perchè sono fuggevoli".

Ore 18,30 — Afferma di avere l'impressione che il proprio corpo si sia allungato. (Come fai a dirlo se hai gli occhi chiusi?) — "Appunto perchè li ho chiusi, se li avessi aperti vedrei il mio corpo come è veramente". — C'è qualcosa che lo stringe al collo. Ancora figure mobili, colorate, che continuamente si trasformano. Sensazione di corrente elettrica alle giunture e agli intestini.

Ore 19,00 — Riferisce vagamente una sensazione di malessere. Appare poco produttivo; stimolato, si scuote vivacemente, come se si risvegliasse dal sonno. Afferma di sentirsi come in sogno.

Ore 19,30 — mg. 0,5 di LAE-32 per via intramuscolare.

Ore 19,45 — Invariato; forse un po' più ansioso.

Ore 20,15 — Fissa a lungo il medico, non risponde alle domande; improvvisamente vuole togliere gli occhiali al medico per vedere come sono fatti; viene fatto desistere molto facilmente dal suo intento. "Perché non mi ammazzate? non sono nulla, non voglio nulla... adesso sento che non ho più la ragione" — E' notevolmente distaccato dall'ambiente, meno perplesso di quanto fosse prima dell'esperimento e senza più quell'aria di rigida correttezza che aveva prima. Improvvisamente si alza e va a sedersi in terra, vicino alla porta, senza dare giustificazione di ciò.

Ore 20,45 — Invariato. Non esistono segni che facciano pensare a presenza di allucinazioni.

Ore 21,30 — Invariato.

Concludendo: l'LSD-25 ha influenzato notevolmente la sfera percettiva provocando allucinazioni visive piuttosto elementari, rilevabili solo ad occhi chiusi. Fugaci segni di disturbo dello schema corporeo, sensazione di malessere insorta tardivamente. La somministrazione di LAE non ha provocato evidenti modificazioni dello stato di apatica immobilità, già indotto dall'LSD, e sembra invece avere determinato la produzione di azioni immotivate semplici. Sotto LAE l'attività allucinatoria e dispercettiva è scomparsa.

Oss. 7 — *Z. Domenico*, a. 29, invalido civile. Vol. 375, n° 765.

Manca l'anamnesi riferita dai parenti. Lo status psichico che descriviamo si è mantenuto invariato nei cinque-sei giorni di osservazione nel nostro reparto. Il p. è a letto, assicurato, agitato, aggressivo, affronta violentemente il medico, ingiungendogli di allontanarsi. Poco prima sarebbero venute persone a gettare le polveri; anche l'infermiere le ha gettate poco prima, passando. Sul letto, scorge macchie bianche e gialle; sono polveri eccitanti la pederastia, che sarebbero state sparse a bella posta. E' stato fatto ricoverare dal padrigno, che voleva usargli violenza carnale. Che egli sia pederasta lo dicono tutti. Anche il medico che lo ha visitato gli ha dimostrato di volere approfittare di lui. I medici e gli infermieri lo perseguitano con lo sguardo. Invoca aiuto contro i suoi aguzzini. L'astiosità e l'irritabilità sono molto evidenti.

Ad un'analisi più approfondita, il suo vasto sistema delirante si mostra centrato su questa constatazione fondamentale: egli si è accorto di non essere figlio di quello che si dice suo padre, bensì del primo fidanzato della madre. Il suo sedicente padre sarebbe un padrigno, che ha soppresso il suo vero padre, odia a morte questo figliastro e vuole violentarlo, perché prodotto dal seme del suo rivale.

Ore 16,00 — 100 γ di LSD endovena.

Ore 16,40 — Un po' più tranquillo; quando qualcuno entra nella stanza non si agita più come prima. Non parla spontaneamente. Se stimolato, appare prontamente aggressivo e mantiene la sua diffidenza.

Ore 17,15 — Molto più tranquillo; giace in letto rannicchiato sotto le coperte, impaurito. Tendenza netta al mutacismo. Stimolato intensa-

mente si mette a gridare di essere lasciato in pace. Appare molto spaventato e ha un vero terrore del contatto della mano del medico.

Ore 18,00 — Apparentemente calmo. Non risponde alle domande. Stimolato, si agita improvvisamente e cerca di frugare addosso al medico. Appare scosso da un violento tremore emotivo.

Ore 18,30 — Condizioni immutate. Si osserva una vera e propria tendenza all'acinesia.

Ore 18,45 — mg. 0,5 di LAE-32 intramuscolo.

Ore 19,15 — Tranquillo e meno negativista. Quando il medico si avvicina al letto, accenna a sorridere e non mostra più paura. Stimolato, reagisce meno violentemente e meno prontamente di prima. Ripete continuamente: "Dio mio, Dio mio, mamma aiutami tu". Compie spontaneamente qualche movimento, che appare parco e misurato.

Ore 20,00 — Invariato; ad occhi chiusi, ripete con monotonia e quasi automaticamente: "Vada via... vada mia... vada via..." — Non mostra più gli scatti di ira e di paura.

Ore 20,30 — Invariato.

Ore 21,20 — Un po' meno apatico; quando il medico gli si avvicina, lo guarda con apprensione; squadra tutti i compagni di corsia.

Concludendo, l'LSD ha agito in senso sedativo, determinando però una perdita di contatto tra il p. e l'osservatore. Evidenti il rallentamento e la monotonia. — La LAE non ha dimostrato azione antagonista a quella prodotta dall'LSD. Forse c'è stata una diminuzione del senso di malessere (lieve sorriso), ma in generale abbiamo avuto l'impressione che lo stato di apatia ne sia stato accentuato, tanto che in alcuni momenti abbiamo notato la comparsa di elementi psicomotori catatonoidi. — Come per altri casi, non possiamo escludere che, sotto questo aspetto esteriore, il p. abbia vissuto un'esperienza lisergica ricca di contenuti e di significato, esperienza che egli non è stato in grado di comunicare, a causa della componente catatonizzante dell'azione del farmaco.

Oss. 8 — *M. Pietro*, a. 44, fruttivendolo. Vol. 206 — n° 17886.

Reduce dalla prigionia in Russia nel 1946. Dopo circa quattro mesi ha cominciato a dire di essere preso in giro dagli amici e dai parenti. Ha avuto reazioni violente, vere e proprie crisi pantoclastiche. Si è isolato sempre più, ma anche da solo sentiva voci che gli dicevano: "stupido, matto". E' stato ricoverato nella nostra clinica tre volte ed ha trascorso complessivamente circa quattro anni in O.P. — In clinica sta tranquillo, appartato, assente. Qualche risposta paralgica. Il distacco dalla realtà è molto marcato. Il pensiero è scheletrico, malamente articolato, non si evidenziano disturbi psicosensoriali. Evidente lo stato, sia pure iniziale, di indementimento schizofrenico.

Ore 17,30 — 100 γ di LSD-25 per via endovenosa.

Ore 18,00 — L'espressione del volto è sofferente. Midriasi molto intensa. Negativismo, arresto, non risponde alle domande, si lamenta som-

messamente. Compie con la testa movimenti ritmici, stereotipati. Tremori periorali.

Ore 18,30 — Rilasciamento muscolare completo. Gli occhi sono pieni di lacrime. Singhiozza; espressione di viva sofferenza, come di intensa compartecipazione emotiva a qualcosa che egli non è in grado di esprimere.

Ore 19,00 — Le espressioni di emozione sono quasi scomparse. Il quadro è quello di uno stato di arresto catatonico.

Ore 19,15 — mg. 0,5 di LAE-32 intramuscolare.

Ore 19,30 — Alquanto agitato, si lamenta sommestamente, compiendo movimenti ritmici con gli arti e con la testa. Si passa di continuo e lentamente le mani sugli occhi.

Ore 19,45 — Per qualche minuto ha gridato a voce altissima, calmandosi poi improvvisamente. Dopo poco ha ripreso a gridare, per calmarsi subito di nuovo.

Ore 20,15 — Amimia, acinesia, stato di arresto completo.

Ore 20,45 — Si mantiene del tutto atono ed amimico, con blocco completo dei meccanismi espressivi. Non risponde agli stimoli, neppure se molto intensi, senza mostrare però i segni del negativismo attivo.

Ore 21,15 — Invariato.

Invitato il giorno successivo a riferire retrospettivamente, dice: "Non mi ricordo nulla, mi lasci in pace, ricordo solo che ho sofferto molto". — Non si riescono ad ottenere risposte men che povere ed approssimative.

Concludendo, oltre all'azione catatonizzante dei due farmaci, ci importa rilevare l'intensa azione emotivizzante dell'LSD, per lo meno nell'ambito dei meccanismi espressivi; interessanti gli scoppi improvvisi di grida senza alcun motivo, spogli di una qualsiasi qualità timica.

Oss. 9 — *L. Paolo*, a. 18, studente. Vol. 357, n° 1123.

Una sorella della madre morta in O. P. con "mania di persecuzione". Il p. è stato enuretico fino agli 11 anni; in collegio lo trattavano male e lo deridevano per questo difetto; egli ne ha molto sofferto. Viene descritto dalla madre come apatico, scontroso, timido, solitario, senza amicizie. Un anno fa, dopo un'influenza, non è più tornato a scuola ed è restato a casa per molti mesi senza far niente. Un mese fa, dietro consiglio di un medico, è stato obbligato a tornare a scuola; si è dimostrato subito "strano", aggressivo verso i compagni, prepotente e cattivo in casa. I famigliari lo sentono lontano, egli si comporta come se in casa fosse solo e mostra completa indifferenza affettiva nei loro riguardi.

In clinica si dimostra tranquillo, molto distaccato, dice che "mena ai compagni perchè i genitori sono antipatici". In strada sente la voce dei genitori che mormorano contro di lui e che gli dicono molte cose brutte; per es. "guardalo in faccia, come è becco". Evidenti i disturbi del pensiero di tipo ebefrenico.

Ore 16,45 — 100 γ di LSD-25 per via endovenosa.

Ore 17,00 — Sorride in modo fatuo; "sento una forte stanchezza in

tutto il corpo, il cuore mi batte forte, mi sento strano, è come se mi fossi ritirato".

Ore 17,30 — Scarsamente produttivo; guarda fisso verso un angolo della stanza, ma dice di non vedere nulla. Accenno a riso immotivato. Si muove poco e molto lentamente. Non parla spontaneamente, rispondendo con poche frasi staccate.

Ore 18,00 — Invariato.

Ore 18,15 — mg. 0,5 di LAE per via intramuscolare.

Ore 18,30 — E' divenuto sempre meno produttivo. Si gira sul fianco, ad occhi chiusi, in atteggiamento di sonno. Intensamente stimolato, risponde di mala voglia, senza neppure girarsi. Ripete spesso di sentirsi stanco.

Ore 19,00 — Si mantiene intenso l'effetto sedativo. Dice che, con l'iniezione che gli abbiamo fatta, lo stiamo rovinando.

Ore 19,30 — Il p. è tornato alla status quo ante. Seduto sul letto mangia tranquillamente. Riferisce spontaneamente che ora si sente bene: "Come prima dell'iniezione". Interrogato circa i motivi del suo riso, afferma che rideva "perché gli sembrava una cosa molto buffa".

Concludendo, è da notare la breve durata dell'azione della LAE, che peraltro si è svolta così come descritta tipicamente da *Solms*; lieve e fugace il disturbo dello schema corporeo indotto dall'LSD, la cui azione, pur non essendo nè intensa nè tipica, è stata rapidamente sostituita da quella propria e bene riconoscibile della LAE.

Oss. 10 — *Di R. Giovanni*, a. 23, ex-studente. Vol. 343.

Figlio unico. Molto chiuso nel ristretto ambiente familiare, timido; studioso fino ai 17 - 18 anni; poi piuttosto inconcludente, pur passando molte ore a tavolino. Tre anni fa primo episodio psicotico, dopo una passione amorosa non ricambiata. Aveva l'impressione che la gente per strada, in autobus sapesse che egli aveva fatto una brutta figura; usciva di casa raramente; poi cominciò a sentir voci, si impaurì, si eccitò. Elettroshockterapia. Buona remissione per circa nove mesi; criticava, aveva ripreso a studiare. Iniziò un periodo di insonnia; la notte passeggiava per casa, silenzioso, cupo. In piena estate porte e finestre chiuse. Non volle più uscire; la radio parlava di lui. Faceva discorsi strani. Ricoverato nuovamente, praticò insulinoterapia, con scarsi risultati. A casa taciturno, impoverito nel pensiero, chiuso in un circolo di sospetti sempre vaghi o assurdi. Non ha più ripreso lo studio; ha cominciato a fare lunghissime passeggiate, per lo più senza una mèta. Tre mesi fa le condizioni sono peggiorate, ha cominciato a udire voci; spesso restava ore a spiare dietro l'uscio di casa adducendo motivi imprecisi, forse a sfondo persecutorio. Qualche giorno fa ha aggredito un signore per le scale; è stato condotto in clinica in stato di eccitamento e di dissociazione.

Status: assicurato, immobile, ad occhi chiusi, mormora di tanto in tanto a bassa voce frasi sconnesse. Alle domande rivoltegli risponde a sproposito. Ora sorride fatuamente, ora sembra smarrito. Non sa riferire

esattamente circa i motivi del suo ricovero. Il pensiero procede a sbalzi e dissociato. Sembra allucinato. Sul muro vede carta, peli. Osserva con attenzione le pieghe della sua mano. Qualche stolido frase euforica. Strizza l'occhio al medico.

Ha un polso ferito; riferisce che si è tagliato con un vetro perchè non poteva respirare.

Ore 17,15 — 100 γ gamma di LSD-25 per via endovenosa.

Ore 17,30 — Piange in modo lamentoso. Notevolmente incoerente, con numerose risposte di traverso e con numerosi rifiuti. L'espressione del volto è cambiata: sembra attento al medico.

Ore 18,00 — Si gira continuamente ora su un fianco ora sull'altro, lamentandosi ad alta voce e non rispondendo alle domande.

Ore 18,30 — Ha avuto qualche scoppio di riso immotivato. Sembra seccato per l'interesse che mostriamo per lui. Fa smorfie con la bocca e movimenti stereotipati e ripetuti ritmicamente ora con le braccia ora con le gambe. Non sembra allucinato.

Ore 19,00 — Mantenendosi invariate le condizioni, vengono iniettati mg. 0,5 di LAE-32 intramuscolo.

Ore 19,15 — In preda ad una marcata sensazione di malessere, il p. si agita nel letto, invocando aiuto. Del tutto inaccessibile al colloquio.

Ore 19,45 — Il p. è andato progressivamente calmandosi. Ora è tranquillo, muove ritmicamente la testa a destra e a sinistra, sorride, non risponde alle domande, marcato "Grimassieren".

Ore 20,00 — Immobile, sguardo fisso, inespressivo e non indirizzato su alcun oggetto. Risponde scarsamente e solo dopo ripetute insistenze, ma a ha dimostrato un'azione di rinforzo della sintomatologia da LSD.

Ore 20,30 — Invariato. Perfettamente atono. Se interrogato, risponde sgarbatamente che vuole essere lasciato in pace.

Ore 21,00 — Invariato.

Ore 21,15 — Il p. sembra un po' più accessibile. Ritene che lo abbiamo drogato. Sente uno strano odore.

Concludendo: la struttura ebefreno-paranoide è stata quasi totalmente bloccata dalle due sostanze lisergiche, che hanno provocato una sindrome di tipo catatonico, con elementi di eccitamento sotto LSD e con premiente arresto sotto LAE. La sensazione di malessere subito dopo le due somministrazioni si è dimostrata pressochè ugualmente intensa, forse un po' più marcata dopo LAE. Non si sono evidenziate allucinazioni, che prima della prova erano quasi sicuramente presenti. In complesso la LAE ha dimostrato una azione di rinforzo della sintomatologia da LSD.

Oss. 11 — A. *Elio*, a. 27, muratore. Vol. 378.

Da otto mesi, dopo un periodo di ipereccitabilità, durante il quale era affaccendato ed euforico, ha smesso di lavorare. I compagni e gli amici lo prendono in giro, parlano contro di lui, si fanno cenni significativi di intesa. Anche le persone, per strada, mormorano che ha una grave malattia. Non è quasi più uscito da casa, rifiutando qualunque contatto, salvo

quello degli intimi. Tre giorni fa si è agitato ed ha percosso il cognato, accusandolo di essere lui ad ordire tutto il controllo.

In clinica si dimostra perfettamente orientato, dapprima un po' frenato e minimizzatore. Sembra poi sbloccarsi e parla a vanvera delle cose più diverse; spesso però mantiene il filo del discorso. "Mi sembra che sia una macchina che stia parlando dentro di me, forse sono pazzo, forse tutto quello che mi capita è vero". Accompagna il suo parlare con una mimica ed una gestica vivaci, ogni tanto ride, come per dimostrare lo stato di benessere e di normalità in cui si trova. Poco chiari e piuttosto confusi restano, nel suo racconto, gli avvenimenti che lo hanno condotto da noi. Più che incoerente, il pensiero sembra procedere a sbalzi. A tratti sembra esserci una vera fuga ideativa.

Ore 16,45 — γ 100 di LSD endovena.

Ore 17,15 — Ripete in modo distaccato che gli è stata trasmessa una grave malattia. Ogni tanto si intoppa, gira gli occhi. Poi riprende a parlare, ora euforico e senza alcuna distanza, ora quasi negativista e scostante.

Ore 17,45 — Si copre il volto con il lenzuolo, piange senza darne una qualsiasi motivazione. Il corso formale del pensiero non mostra più elementi di tipo manicoide, ma è chiaramente scucito, quasi incoerente. La produzione spontanea esiste, ma è notevolmente diminuita.

Ore 18,00 — Parla della sua indeterminata malattia in un modo alquanto diverso da prima della prova: riferisce infatti cenesopatie e sensazioni somatiche (tirature ai muscoli, scosse elettriche, formicolio precordiale) in modo nevrastenico o, meglio, ipocondriaco.

Ore 18,30 — Continua a coprirsi il volto con il lenzuolo, assumendo atteggiamenti di difesa e rannicchiandosi. A tratti apatico, rallentato, a tratti irritabile ed esplosivo, in senso paratimico. Manierismi.

Ore 19,00 — Si iniettano mg. 0,5 di LAE-32 intramuscolo.

Ore 19,30 — Dopo un breve stato di eccitabilità ansiosa, il p. si va catatonizzando. Gira lentamente gli occhi, è quasi immobile; quando si muove sembra compia una fatica, risponde scarsamente e dopo un lungo periodo di latenza. Alla variabilità dell'umore fa seguito una generica e monotona povertà psicomotoria ed un aspetto fortemente apatico dell'affettività.

Ore 19,45 — E' praticamente impossibile un qualunque contatto. Ogni tanto sorride e mostra di volersi masturbare, poi l'azione si arresta a metà. Le risposte sono scarse e paralogiche.

Ore 20,15 — Situazione invariata.

Ore 20,45 — Improvvisamente cerca di alzarsi, con gli occhi sbarrati. "Non vi ho fatto niente di male, anche voi volete la mia pelle... ma io vi ucciderò tutti..." — Sembra di umore depresso. L'atteggiamento catatonico si mantiene abbastanza solidamente.

Concludendo, l'azione dell'LSD è stata prevalentemente di tipo cenesopatico, con la comparsa di qualche elemento catatonico e del tipico segno del lenzuolo. Nel pensiero sono scomparsi i segni maniformi, prevalendo quelli dissociativi. La LAE ha accentuato lo stato di arresto psicomotorio in senso nettamente catatonico, con paralogie e catatimie.

Oss. 12 — *C. Riccardo*, a. 22, studente. Vol. 374, n. 504.

Una zia del p. è affetta da schizofrenia ed è ricoverata da anni in O. P. Il p. ha avuto uno sviluppo psicofisico molto precoce ed ha dimostrato una scolarità ottima; spiccata tendenza per la meccanica. Viene descritto come un carattere chiuso, solitario, timido, povero di iniziative. Ha avuto sempre pochissimi amici, non si è mai interessato di donne. Da circa due anni ha cominciato a occuparsi molto di enigmistica, per diverse ore al giorno. Da un anno e mezzo ha smesso di frequentare la scuola, adducendo vaghe motivazioni. Ha bisogno della continua compagnia della madre, dalla quale non si stacca quasi mai. Ha cominciato a preoccuparsi in maniera esagerata del proprio corpo, del colorito delle mani, osservandosi spesso e a lungo allo specchio. Tre mesi fa è stato ricoverato in clinica in seguito a una violenta esplosione aggressiva contro i familiari. Dimesso dopo un ciclo di ES, ha ripreso immediatamente le sue solite abitudini, dimostrandosi enormemente preoccupato delle polluzioni. Non fa più assolutamente nulla, sta quasi sempre a letto e vuole che nella sua stanza entri solo la madre.

In clinica, si dimostra indifferente, apatico, isolato; entra difficilmente in contatto, a volte ride fatuamente; continui manierismi. Atteggiamento distaccato, negativistico, con tratti di tipo catatonico, difficilmente accessibile. Il comportamento a volte è marionettistico, stolido, disintegrato. Non si repertano contenuti patologici del pensiero nè disturbi psicosensoriali.

Ore 15,45 — 100 γ di LSD-25 per via endovenosa.

Ore 16,00 — Fortemente midriatico, accusa sensazione di malessere e di capogiro. Abbondante sudorazione. Si rigira continuamente nel letto.

Ore 16,30 — Muove ritmicamente la testa in avanti e in dietro sul cuscino, oppure, lentamente, da destra a sinistra e viceversa. Spontaneamente pronunzia frasi difficilmente comprensibili: "ce l'abbiamo fatta... era ora, ma forse non potete farmi risuscitare... se lo sapessero quelli... chiamateli, tanto lo sanno anche loro...". Ciò non accadeva prima della prova. Si osserva le mani: (che vedi?) "non so... mi sembrano diverse, più trasparenti, come di una bambina... non sembrano più le mie... adesso capisco perchè prima mi sembravano tanto diverse... perchè sono cambiato tutto, forse non avrò più il sesso, ma va bene anche così... vede dottore questo piccolo neo? prima non c'era, è venuto adesso... a momenti sembra che mi si ingrossi la mano, la testa e la fronte, come più spianata, e fredda, di ghiaccio". Ciò viene detto con un certo pathos affettivo, che contrasta con l'indifferenza di prima.

Ore 17,10 — Più monotono nel ripetere gli stessi gesti, che sono nettamente stereotipati, e che non si susseguono come un continuum ma insorgono staccati e indipendenti l'uno dall'altro, come se mancasse la fluidità che li fonde. L'espressione è smorta; a volte sembra assorto, a volte invece svagato. Comunque il contatto si mantiene solo per poco e difficilmente. Manca ogni accenno di spontaneità, tutto sembra sforzato e calcolato.

Ore 17,45 — Gli sembra che il letto vada sprofondando, in moto leggero e uniforme, niente affatto fastidioso. Allunga spesso la mano per

toccare il letto del vicino: "quando finirà questa discesa avrò cambiato sesso... dovrò ricomprarmi tutti i vestiti... anche la sua faccia è divenuta più pallida, più brutta, ma forse è l'effetto dell'iniezione... che, era morfina?". Sorride, sembra contento delle sensazioni che prova. "E' forse la morte artificiale?".

Ore 18,15 — Spontaneamente parla poco, interrompendosi con lunghi silenzi. Il senso di caduta è cessato quasi subito; ora la stanza gli sembra allungata e, soprattutto, non ferma, come se fosse fatta di materia oscillante, che si piega e cede mollemente sotto il peso del corpo. "E' come se fossi avvolto nell'ovatta". — Per lo più si mantiene silenzioso, immobile, come in ascolto o in attesa, e sembra fare pochissima attenzione alle domande che gli rivoliamo.

Ore 18,30 — Vengono iniettati mg. 0,5 di LAE per via intramuscolare.

Ore 18,45 — Invariato.

Ore 19,00 — Pochissimo produttivo, sia spontaneamente che reattivamente. Ogni tanto compie qualche lento movimento con le mani, prendendo, ad esempio, un lembo della veste del medico e osservandola a lungo.

Ore 19,30 — Apatico, indifferente, non risponde alle domande oppure qualche parco cenno del capo indica ancora una sia pur minima presenza. Per un paio di volte ha fatto delle smorfie con la bocca, contorcendosi e ridendo, paramimico e paracinetico.

Ore 20,00 — Invariato.

Ore 21,00 — Un po' più sciolto, ma fundamentalmente apatico, isolato, distaccato, atimico.

Concludendo, il quadro prevalentemente ebefrenico (con qualche tratto catatonico) è stato accentuato dall'LSD, che ha avuto al principio un'intensa azione vegetativa. L'effetto dispercettivo e discenestico (sprofondamento del letto, allungamento e mobilizzazione della stanza, senso di ovattamento) è stato piuttosto tardivo, di breve durata e accolto con una certa indifferenza. La LAE ha dato luogo al suo solito quadro apatizzante, accentuando gli elementi catatonici già preesistenti; non si sono rilevati effetti dispercettivi nè comunque effetti nettamente antagonisti a quelli provocati dall'LSD. — In complesso i due farmaci non hanno modificato molto lo stato preesistente.

Oss. 13 — *F. Giovanni*, a. 32, operaio. Vol. 379.

Anamn. fam. e pat. remota neg. Quattro anni fa, dopo un'"intossicazione febbrile" imprecisata e di breve durata, ebbe un periodo di arresto psicomotorio con sitofobia. Fu ricoverato in O.P. per quattro-cinque mesi: EST, poi IST. Dimesso, stette bene per poco meno di un anno; durante questo periodo lavorava regolarmente; beveva molto latte, perchè "lo disintossicava dal fumo". Divenne poi chiuso, sospettoso; si sviluppò in breve una sindrome completa di influenzamento, trattata in clinica con ES. Tornato a casa, non ha più ripreso il lavoro. Era molto

irritabile, anche per sciocchezze. Spesso restava a letto, incurante della precaria situazione economica. "Era brontolone — dice la moglie — ma poi non si preoccupava di nulla, sembrava che non volesse più bene neppure ai due bambini". E' tornato in clinica mostrando una sindrome catatonica completa, ricca di palicinesie, stereotipie, manierismi, intoppi, imbambolamenti interrotti da paratimie. Prima di iniziare l'ES-terapia (che lo ha condotto allo sblocco, lasciando un grave difetto schizofrenico) vengono iniettati.

Ore 17,15 — 100 γ di LSD-25 endovena.

Ore 17,30 — Il volto del p., che era molto unto (Salbengesicht), è bagnato di lacrime, che sgorgano copiose, senza che si possa parlare di un vero e proprio pianto. Marcata midriasi. Tachicardia. Indifferente nell'espressione, non risponde alle domande.

Ore 18,00 — La lacrimazione è cessata dopo un quarto d'ora. Il p. sembra ora ansioso; è irrequieto, emette profondi sospiri, a tratti invoca la moglie. Guarda a lungo il medico, in modo atono, e poi gli rivolge improvvisamente due o tre grosse parolacce. Si scopre e si guarda ripetutamente i genitali.

Ore 18,30 — Rivolge subito lo sguardo verso chiunque entri in corsia, con espressione mista tra paura e attesa. Ripete continuamente, per decine di volte e in modo del tutto monotono come "mi piace l'uva", "non lo voglio più vedere", "siete tutti fessi". Questa attività palilalica si accompagna a palicinesie della testa e delle mani. Non si rileva una qualunque attività strutturata di pensiero.

Ore 19,30 — Invariato. Si iniettano mg. 0,5 di LAE-32 intramuscolo.

Ore 19,50 — Diminuite notevolmente le stereotipie e l'attività motoria in generale. Il p. ha assunto una posizione di fianco; non oppone resistenza ai cambiamenti di posizione che gli si impongono, ma ritorna subito alla posizione preferita. Produzione verbale spontanea assente.

Ore 20,30 — Girato sul fianco, a occhi chiusi; mantiene le posizioni imposte, sempre sul fianco; messo supino, ritorna a volgersi di fianco. Mormora a bassa voce, se ripetutamente stimolato, risposte vaghe e affatto aderenti. A tratti emette profondi sospiri. Tende a coprirsi il volto col lenzuolo.

Ore 21,45 — Il blocco motorio totale va diminuendo: fa smorfie con la bocca, muove ripetutamente le mani; segue con lo sguardo (un misto tra curioso e circospetto) i movimenti del medico. Qualche risposta paralogica e sorrisi stereotipati.

Concludendo, i due farmaci hanno accentuato la condizione catatonica, senza indurre variazioni qualitative. Interessante l'intensa lacrimazione dopo LSD, l'accentuazione dell'intoppo motorio da LAE, con il tipico decubito sul fianco. Non abbiamo rilevato alcuna attività antagonistica tra i due farmaci che, entrambi, non hanno esercitato altro che un effetto di rinforzo della sintomatologia catatonica preesistente, sia pure su settori parzialmente diversi.

	Sintomi preesistenti	Sintomi indotti dall' LSD-25	Sintomi indotti dalla LAE-32	Sintomi potenziati dalla LAE-32
Oss. 1	Automatismo mentale Sitifobia Ansia Perplessità	Allucinazioni cestesiche Allucinazioni somestesiche Disturbi schema corporeo Malessere Eccitamento Sudorazione	Blocco dei meccanismi espressivi Ipoproducttività	Allucinazioni cenestesiche Malessere Ansia Eccitamento motorio
Oss. 2	Delirio primario Perplessità	Riso immotivato Allucinazioni visive Allucinazioni cenestesiche Illusioni Euforia Pianto Aumentata dissociazione Teatralismo	Eccitamento Aggressività Paratimie	Riso Delirio Pianto Dissociazione
Oss. 3	Delirio Dissociazione Euforia Aggressività	Nausea Malessere Eccitamento		Eccitamento psichico e sessuale Dissociazione
Oss. 4	Delirio Furto del pensiero Percezioni deliranti Dissociazione	Malessere Allucinazioni somestesiche Allucinazioni cenestesiche Allucinazioni visive Riso immotivato Illusioni Derealizzazione	Rallentamento Ostilità Perdita di contatto Effetto "sedativo"	

	Sintomi preesistenti	Sintomi indotti dall' LSD-25	Sintomi indotti dalla LAE-32	Sintomi potenziati dalla LAE-32
Oss. 5	Stato d' animo delirante Dissociazione Eccitamento	Estasi Allucinazioni visive Illusioni Benessere	Rallentamento psicomotorio Apatia Effetto "sedativo"	Palicinesie
Oss. 6	Allucinazioni Automatismo mentale Voci	Disturbi schema corporeo Allucinazioni somesteseiche Malessere Apatia	Ansia Distacco dall'ambiente Azioni immotivate semplici	
Oss. 7	Delirio Allucinazioni Eccitamento Aggressività	Acinesia Rallentamento motorio		Apatia Acinesie Negativismo
Oss. 8	Delirio Allucinazioni Dissociazione	Malessere Negativismo Arresto Pianto Stereotipie	Eccitamento Amimia Acinesia	Negativismo Stato di arresto
Oss. 9	Allucinazioni Dissociazione Disturbi del pensiero	Allucinazioni cenestesiche Riso immotivato Ipolalia Ipomimia	Acinesia Apatia	

	Sintomi preesistenti	Sintomi indotti dall' LSD-25	Sintomi indotti dalla LAE-92	Sintomi potenziati dalla LAE-92
<i>Oss. 10</i>	Allucinazioni Dissociazione Disturbo del pensiero Bizzarrie	Pianto Riso immotivato Eccitamento Paralogie Stereotipie Palicinesie	Malessere Negativismo Arresto	Negativismo
<i>Oss. 11</i>	Automatismo mentale Pensiero maniforme	Pianto Allucinazioni cenestesiche Allucinazioni somestesiche Apatia Eccitamento Distacco	Arresto Apatia Paralogie	Negativismo Apatia Rallentamento motorio Paratimie Arresto
<i>Oss. 12</i>	Negativismo Manierismo Indifferenza	Malessere Sudorazione Allucinazioni somestesiche Derealizzazione Dissociazione Disturbo del senso spaziale	Negativismo Apatia Rallentamento motorio	Apatia Indifferenza Paramimie Paracinesia
<i>Oss. 13</i>	Delirio Negativismo Segni catatonici	Lacrimazione Distacco Coprolalia Palilalia	Arresto motorio	Arresto Segni catatonici

Riportiamo ora, schematicamente, per ogni singolo caso, i sintomi principali preesistenti, quelli osservati dopo LSD, dopo LAE (prodotti ed evidenziati). Si tratta di uno schema grossolano, ma sufficiente a fornire una rapida visione d'insieme circa le eventuali azioni neoprodotte, sinergiche, antagonistiche dei due farmaci.

Come si può scorgere dallo schema riassuntivo, i sintomi indotti da LSD sono stati più numerosi di quelli indotti da LAE.

L'azione delle due sostanze, impiegate successivamente con le modalità sovraesposte, non ha mostrato differenze dai quadri noti e non ci ha permesso di rilevare un evidente e costante antagonismo della LAE nei riguardi dell'LSD (tipico nell'oss. 4).

In 8 casi su 13 è stata evidente l'azione allucinogena dell'LSD. Di questi 8 casi, 5 hanno mostrato scomparsa delle allucinazioni sotto LAE, non tanto per una diretta azione antagonista quanto piuttosto per un effetto adinamizzante e di indifferenza, sul piano istintuale e delle tendenze. Questo effetto "sedativo" (da noi già discusso e parzialmente criticato in un precedente lavoro) ci sembra consistere realmente in una azione di *blocco* di tutti i meccanismi espressivi; dicevamo "come un temporaneo silenziatore".

La casistica di cui disponiamo è comunque ancora molto scarsa per permettere generalizzazioni, tanto più che veniamo sempre maggiormente rilevando la notevole *variabilità individuale* di risposta in campo psicofarmacologico. Come rilevava *Tripod* al Symposium sui Farmaci Psicotropi (Milano, maggio 1957), non si può parlare di modi di azione specifici per i diversi inibitori centrali, sia nel senso di un antagonismo che in quello di un sinergismo, ma piuttosto di un mosaico di effetti primari, che si sovrappongono. Puntualizzare quindi i diversi effetti dell'azione combinata LSD + LAE, nelle loro varianze da caso a caso e da una modalità di combinazione all'altra, eccita il nostro interesse psicopatologico, ma, da un punto di vista critico, poco o nulla significa. Resta un fatto fondamentale: la LSD provoca una sindrome di tipo esogeno di reazione di Bonhoeffer, e così pure la LAE. Le differenze psicopatologiche fra l'una e l'altra sono tali da non uscire dall'ambito del quadro di Bonhoeffer e si spiegano eventualmente secondo l'ipotesi ben nota, e solida tuttora, del "tipo di predilezione". L'interesse della combinazione delle due sostanze negli schizofrenici, come da noi attuata, risiede nel fatto che, sommandosi e fortificandosi l'azione esogena, ben distintamente si può vedere la differenza con la sindrome psicopatologica schizofrenica.

Si tratta di quadri reversibili (*) più o meno produttivi, i quali si verificano, come già accennato, senza disturbo della coscienza (intesa nel senso classico di *Jaspers* e di *Schneider*). Essi quindi ci ripropongono in pieno il problema delle psicosi sintomatiche senza obnubilamento della coscienza (43).

Si tratta, con essi, di quadri sindromici omologabili a quella che *Wieck* chiama "sindrome di transito" (*Durchgangs-Syndrom*). L'effetto (dispercettivo o allucinogeno) di queste sostanze, infatti, può indurre secondariamente esperienze psicotiche, senza obnubilamento di coscienza. Nei nostri casi, tutti pazienti schizofrenici, la esperienza lisergica si è mantenuta per lo più nei suoi limiti, ma a volte ha debordato ed è servita di stimolo al costituirsi di ulteriori elaborazioni deliroidi, soprattutto d'influenzamento e di controllo. In questo caso le sindromi di transito da LSD e da LAE sembrano presentarsi come un delirio provato e vissuto, difficilmente distinguibile da quella schizofrenico in atto. Ciò non costituisce una novità in quanto sindromi di transito paranoidi e paranoidi-allucinatorie non sono affatto rare in clinica; ricordiamo ad esempio quanto è stato detto recentemente degli episodi schizofrenici in epilettici (*Callieri, Janzarik*).

Dai casi da noi riportati scaturisce inoltre un'osservazione: il quadro psicopatologico conclamato di una schizofrenia semplice o ebefrenica si mantiene ben distaccato, come "sfondo", dalla "figura" della sindrome lisergica da LAE; però tanto nell'una quanto nell'altro l'aspetto di indifferenza sul piano degli istinti e delle tendenze sta in primo piano. La diversità fra le due situazioni è difficile ad esprimersi ma è evidente. La potremmo considerare analoga a quella diversità, ben sottolineata da *Beringer*, tra disturbo frontale delle tendenze istintive e disturbo omologo nelle lesioni del tronco dell'encefalo. Contrariamente a quanto accade in queste sindromi del tronco encefalico, nel disturbo frontale della spinta istintiva l'eccitabilità dall'esterno è meglio e più a lungo conservata, anzi, transitoriamente, può essere aumentata. E, come fa osservare *W. Klages*, mentre il disturbo della spinta istintiva da lesione del tronco dell'encefalo corrisponde alla stanchezza o all'esaurimento fisiologici, l'abulia frontale si presenta come un fenomeno molto più complesso e qualitativamente ben differenziabile da quegli stati fisiologici. Queste considerazioni ci sembrano valere anche per la spontaneità, acinesia e abulia da LAE nei con-

(*) Ai termini "acuto" e "cronico" preferiamo, in campo di psicosi sintomatiche e sperimentali, quelli più adatti di "reversibile" ed "irreversibile".

fronti di quella schizofrenica. In questa c'è una generale diminuzione d'intensità di tutta la dinamica dell'*Erleben*, in quella invece si tratta più di un danneggiamento della "capacità di direttiva dinamica". In senso molto lato si potrebbe parlare nell'un caso di disturbo diencefalico e nell'altro di disturbo frontale delle impostazioni di scopo e di progetto. Nel frontale, come nel soggetto sotto LAE, non si *vuole* più prendere l'iniziativa, pur *potendolo*; nel diencefalico invece manca proprio la possibilità. All'abbassarsi del tono di questo si contrappone la perdita di tenacità di quello.

Queste analogie naturalmente hanno per noi semplice valore descrittivo, senza alcuna velleità localizzatoria. Esse però servono a dimostrarci ancora una volta l'assoluta irriducibilità delle sindromi lisergiche a quelle schizofreniche, come in un recente lavoro fa notare anche *Bleuler M.*

Per quanto riguarda l'azione della LAE in rapporto a quella dell' LSD, possiamo dire che si è osservata in genere un'accentuazione della sintomatologia (oss. 1, 2, 3, 5, 11, 12, 13). In genere se preesistevano elementi catatonici, essi sono stati accentuati (oss. n° 12, 8, 7).

Pur mantenendosi la nota diversità sintomatologica, abbiamo avuto l'impressione che tra le due sostanze non vi sia nulla di antitetico, dal punto di vista psicofarmacologico. L'effetto esercitato dalla LAE sulla sindrome da LSD è un effetto di rinforzo, sia quando l' LSD ha indotto un prevalente quadro psicosensoriale, sia quando ha mostrato un'azione catatonizzante o di generico rallentamento e smorzamento psicomotorio. Solo raramente i due quadri sindromici, da LAE e da LSD, si sono mantenuti ben distinti durante l'osservazione.

Concludendo, dalle nostre osservazioni, sul piano fenomenologico, non ci sembra poter essere autorizzati a prospettare l'eventuale azione antagonistica della LAE nei riguardi dell' LSD. Sembra piuttosto che essa svolga una semplice azione di rinforzo sulla sintomatologia preesistente o copra, con il suo effetto apatizzante, la possibilità di estrinsecare la precedente esperienza vissuta, senza tuttavia cancellarne l'esistenza, come ci è risultato dall'esame delle dichiarazioni retrospettive dei pazienti.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ABRAMSON H. A., EVANS L. T.: LSD-25. Psychobiological effects on the siamese fighting fish. — *Science* 120, 990, 1954.

- 2) ABRAMSON H. A., JARVIK M. E., HIRSCH M. W., EWALD A. T.: LSD-25. Effect on spatial relations abilities. — *J. of Psychol.* 39, 435, 1955.
- 3) AGNEV N., HOFFER A.: Nicotinic acid modified LSD psychosis. — *J. Ment. Sci.* 101, 12, 1955.
- 3a) ARDUINI A., MORUZZI G.: Analisi elettrofisiologica dei rapporti talamo corticali in rapporto all'azione del sistema reticolare ascendente. — *Atti del Symposium Internazionale sui Farmaci Psicotropi*. Milano, maggio 1957.
- 4) ARNOLD O. H., HOFMANN G.: Untersuchungen über Bernsteinsäureeffekte bei LSD-25-Vergiftungen und Schizophrenien. — *Wien. Ztschr. Nervenhk.* 11, 92, 1955.
- 5) BAEYER H. v.: Experimentierende Psychopathologie. — *Nervenarzt* 21, 470, 1950.
- 6) BALFOUR SCLARE A.: The problem of schizophrenia. — *Med. Illustrated* 10, 334, 1956.
- 7) BASH K. W.: Psychopathologie. — Thieme, Stuttgart, 1955.
- 8) BELSANTI R.: Nuove ricerche in psichiatria sperimentale con la dietilamide dell'acido lisergico. — *Acta Neurol.* 10, 460, 1955.
- 9) BENDITT E. P., ROMLEY D. A.: Antagonism of 5-Hydroxytryptamine by Chlorpromazine. — *Science* 123, 24, 1956.
- 10) BERCEL N. A., TRAVIS L. E., OLINGER L. B., DREIKURS E.: Model Psychoses induced by LSD-25 in normals. Psychophysiological investigations, with special reference to the mechanism of the paranoid reaction. — *Arch. Neur. & Psychiat.* 75, 588, 1956.
- 11) BERLIN L., GUTHRIE T., WEIDER A., GOODELL H., WOLFF H. G.: Studies in human cerebral function: the effects of mescaline and lysergic acid on cerebral processes pertinent to creative activity. — *J. Nerv. & Ment. Dis.* 122, 487, 1956.
- 11a) BINSWANGER L.: Der Mensch in der Psychiatrie. — *Schweiz. Arch. Neur. Psychiat.* 77, 123, 1956.
- 12) BLASCHKO H.: Amino-oxidase and amine metabolism. — *Pharmacol. Rev.* 4, 415, 1952.
- 12a) BLASCHKO H.: Metabolism of mediator substances. — *Atti Symposium Internaz. sui Farmaci Psicotropi*. Milano, maggio 1957.
- 13) BLEULER E.: Lehrbuch der Psychiatrie. — 9^o ed. Springer, Berlin, 1955.
- 14) BLEULER M.: Psychiatrische Irrtümer in der Serotonin-Forschung. — *Dtsch. med. Wschr.* 81, 1078, 1956.
- 15) BLOCK W., BLOCK K., PATZIG B.: Zur Physiologie des 14C-Radioactiven Mescaline im Tierversuch. — *Z. Physiol. Chem.* 290, 291, 1952.
- 16) BOGDANSKI D. F., UDENFRIEND S.: Serotonin and Monoamine - Oxidase in Brain. — *J. Pharmacol. & Exper. Therapy* 116, 7, 1956.
- 17) BOYD E. S., ROTHLIN E., BONNER J. F., SLATER I. H., HODGE H. C.: Preliminary studies on the metabolism of LSD using radioactive carbon-marked molecules. — *J. Nerv. & Ment. Dis.* 122, 470, 1955.
- 18) BRODIE B., PLETSCHER A., SHORE P.: Evidence that serotonin has a role in brain function. — *Scienze* 122, 968, 1955.

- 18a) BRODIE B. B. et coll.: Serotonin-releasing activity limited to Rauwolfia alkaloids with tranquillizing action. — *Science* 123, 992, 1956.
- 18b) BRODIE B. B., SHORE P. A.: On a Role for Serotonin and Norepinephrine as Chemical Mediators in the Central Autonomic Nervous System. — pagg. 161-180 in: HOAGLAND H. (ed.): *Hormones, Brain Function, and Behavior*. — New York, Academic Press Inc., 1957.
- 19) BROWN B. B., WERNER H. W.: Pharmacological studies on a new central stimulant. — *J. Pharmacol & Exper. Therapy* 110, 187, 1954.
- 19a) BRUCKE F. TH., STUMPF CH.: The pharmacology of "arousal reactions". — *Atti Symposium Internaz. Farmaci Psicotropi*. Milano, maggio 1957.
- 20) BUMPUS F. M., PAGE I. H.: Serotonin and its methylated derivatives in human urine. — *J. Biol. Chem.* 212, III, 1955.
- 21) BUSCAINO V. M.: Psichiatria sperimentale. — *Gazz. Sanit.* 20, 417, 1949.
- 22) BUSCAINO V. M.: Patologia extraneurale della schizofrenia. — *Acta Neurol.* 8, 1, 1953.
- 23) CALLIERI B., RAVETTA M.: Effetti della dietilamide dell'acido lisergico (LSD-25) sulla sintomatologia psichica di schizofrenici. — *Rass. Stud. Psych.* 44, 39, 1955.
- 24) CALLIERI B.: Un nuovo farmaco psicomimetico, la monoetilamide dell'acido lisergico. — *Clin. Terap.* 8, 174, 1955.
- 25) CALLIERI B., RAVETTA M.: Contributo allo studio psicopatologico degli effetti della monoetilamide dell'acido lisergico. — *Arch. Psicol. Neur. Psych.* 17, 43, 1956.
- 26) CALLIERI B., SEMERARI A.: Contributo psicopatologico e clinico allo studio dei rapporti tra sindromi schizofreniche e "psicosi in epilettici". — *Rass. Studi Psych.* 45, 1, 1956.
- 27) CERLETTI A., BERDE B.: Die Wirkung von LSD-25 und 5-Oxytryptamin auf die Chromatophoren von *Poecilia reticulatus*: — *Experientia* (Basel) 11, 312, 1955.
- 28) CERLETTI A., ROTHLIN E.: Role of 5-Hydroxytryptamine in mental diseases and its antagonism to lysergic acid derivatives. — *Nature* 176, 785, 1955.
- 28a) CLARK L. D.: Further Studies of the Psychological Effects of Frenquel and a Critical Review of Previous Reports. — *J. Nerv. and Ment. Dis.* 123, 557, 1956.
- 28b) CLEGHORN R. A.: Steroid Hormones in Relation to Neuropsychiatric Disorders. — p. 3-25, in: HOAGLAND H. (ed.): *Hormones, Brain Function, and Behavior*. — New York, Acad. Press, 1957.
- 29) CORREALE P.: The occurrence and distribution of 5-Hydroxytryptamine (enteramine) in the central nervous system of vertebrates. — *J. Neurochem.* I, 22, 1956.
- 30) DE CARO D.: Modificazioni elettroencefalografiche provocate dalla LSD nell'uomo durante il sonno anestetico. — *Lav. Neuropsych.* 18, 491, 1956.
- 30a) DE GIACOMO U.: Les catatonies toxiques expérimentales. — *Acta Neurol.* 6, 11, 1951.

- 31) DE JONG H.: Ueber Meskalin-Katatonie und die experimentelle Erzeugung von Dementia Praecox Erscheinungen. — *Proceedings Koninklijke Akad. van Wetenschappen*. Amsterdam 33, 1076, 1930.
- 31a) DELISLE-BURNS B.: Electrophysiology Basis of normal and psychotic function. — *Atti Symposium Internaz. sui Farmaci Psicotropi*. Milano, 1957.
- 32) DE JONG H.: Experimental Catatonia. — Williams & Wilkins, Baltimore, 1945.
- 32a) DELAY J., THUILLIER J.: Psychiatrie expérimentale et psychopharmacologie. — *Sem. Hôp. Paris* 32, 3187, 1956.
- 32b) DONINI G., BONIVENTO M.: Esperienze sull'antagonismo fra azociclonolo e LSD-25. — *Lav. Neuropsich.* 20, 2, 1957.
- 33) ERSPAMER V.: Il sistema cellulare enterocromaffine e l'enteramina. — *Rendic. Scient. Farmitalia* 1, 1, 1954.
- 33a) ERSPAMER V.: Observations on the 5-Hydroxytryptamine (Enteramine) Release caused by Reserpine in the Rat. — *Experientia* 12, 63, 1956.
- 33b) ERSPAMER V.: Wirkung des Reserpins auf den 5-Hydroxytryptamin-(Enteramin)-Gehalt des Serums, der Milz, des Darmtraktes und des Gehirns beim Huhn. — *Naturwissensch.* 43, 61, 1956.
- 33c) ERSPAMER V.: Rapporti tra enteramina gastro-intestinale ed ematica ed enteramina encefalica. — *Atti Symposium Internaz. sui Farmaci Psicotropi*. Milano, maggio 1957.
- 34) EVARTS E. V.: Some effects of bufotenine and LSD on the monkey. — *Arch. Neur. & Psychiat.* 75, 49, 1956.
- 35) FABING H. D.: The dimensions of neurology. — *Neurology* 5, 603, 1955.
- 36) FABING H. D.: New blocking agent against the development of LSD-25 psychosis. — *Science* 121, 208, 1955.
- 37) FABING H. D.: Clinical experience with Meratran, a new central nervous system stimulant. — *Dis. Nerv. Syst.* 16, 10, 1955.
- 37a) FAZIO C., SACCHI U.: Cataléssia sperimentale da sostanze introdotte negli spazi subaracnoidei e nei ventricoli. — *Atti Symposium Internaz. sui Farmaci Psicotropi*. Milano, maggio 1957.
- 38) FELDBERG W., SHERWOOD S. L.: Injections of drugs into the lateral ventricle of the cat. — *J. Physiol.* 123, 148, 1954.
- 39) FELSINGER J. M., LASAGNA L., BEECHER H. K.: Drug-induced mood changes in man. II. Personality and reactions to drugs. — *J.A.M.A.* 157, 1113, 1955.
- 40) FERRARI V., CASTELLI B.: La valutazione clinica del ricambio globale della 5-idrossitriptamina (serotonina, enteramina) endogena ed esogena. — *Rass. di Fisiopatol.* 26, 689, 1954.
- 41) FISCHER R.: Factors involved in drug-produced psychoses. — *J. Ment. Sci.* 100, 623, 1954.
- 42) FISCHER R., AGNEW N.: On drug-produced experimental psychoses. — *Naturwissenschaften* 41, 431, 1954.
- 43) FLECK: Ueber die Bewusstseinstrübung bei exogenen Reaktionsformen. — *Zbl. Neur.* 137, 133, 1956.

- 44) GADDUM J. H.: Antagonism between LSD and 5-Hydroxytryptamine. — *J. Physiol.* 121, 15 P, 1953.
- 45) GADDUM J. H.: Drugs antagonistic to 5-Hydroxytryptamine. Ciba Foundation Symposium Hypertension. — Little Brown, Boston, 1954, pag. 75.
- 46) GADDUM J. H., HAMED KHAN A.: Drugs which antagonize 5-Hydroxytryptamine. — *Brit. J. Pharmacol.* 9, 240, 1954.
- 47) GEORGI F., HONEGGER C. G., JORDAN D., RIEDER H. P., ROTTENBERG M.: Zur Physiologie und Pathophysiologie körpereigene Amine. — *Klin. Wschr.* 34, 799, 1956.
- 48) GIBERTI F., GREGORETTI L.: Prime esperienze di antagonismo psicofarmacologico. Psicosi sperimentale da LSD e trattamento con clorpromazina e reserpina. — *Sist. Nerv.* 7, 301, 1955.
- 49) HÄFNER H.: Zur Psychopathologie der frontalen Antriebsschwäche. — *Mtschr. Psychiat. Neur.* 132, 115, 1956.
- 50) HIMWICH H.: Prospects in Psychopharmacology. — *J. Nerv. & Ment. Dis.* 122, 413, 1956.
- 51) HOAGLAND H., RINKEL M., HYDE R. W.: Adrenocortical function and urinary phosphate excretion. Comparison in schizophrenia and in LSD-induced psychotic episodes in normal persons. — *Arch. Neur. & Psychiat.* 73, 100, 1955.
- 52) HOCH P. P.: Experimental Psychiatry. — *Am. J. Psychiat.* 111, 787, 1955.
- 53) HOFER G.: Phänomen und Symptom. — *Nervenarzt* 25, 342, 1954.
- 54) HOFER G.: Ueber die Erkenntnisbedeutung des Experiments in der Psychopathologie. — *Arch. Psychiat. u. Z. Neur.* 193, 502, 1955.
- 55) HOFFER A., OSMOND H.: Schizophrenia - an autonomic disease. — *J. Nerv. & Ment. Dis.* 122, 448, 1956.
- 56) HOFFER A., OSMOND H., SMYTHIES J.: Schizophrenia: a new approach. II. Results of a year's research. — *J. Ment. Sci.* 100, 29, 1954.
- 56a) HOFFER A.: Adrenochrome and adrenolutin and their relationship to mental disease. — *Atti Symposium Internaz. sui Farmaci Psicotropi.* Milano, maggio 1957.
- 57) HONEGGER C. G.: Ueber flüchtige Amine im menschlichen Urin. — *Helv. Physiol. Acta* 14, C 30, 1956.
- 58) HORITA A., DILLE J. M.: Pyretogenic effect of LSD. — *Science* 120, 1100, 1954.
- 59) HYDE R. W., MERING O. v., MORIMOTO K.: Hostility in the Lysergic Psychosis. — *J. Nerv. & Ment. Dis.* 118, 266, 1953.
- 59a) JACOBSEN E.: The effect of psychomimetic drugs on animals under psychic stress. — *Atti Symposium Internaz. sui Farmaci Psicotropi.* Milano, maggio 1957.
- 60) JANZ H.: Ueber Stoffwechseluntersuchungen bei Alcoholpsychosen. — *Zbl. Neur.* 137, 141, 1956.
- 61) JANZARIK W.: Der Wahn schizophrener Prägung in den psychotischen Episoden der Epileptiker und die schizophrene Wahnwahrnehmung. — *Fortschr. Neurol.* 23, 533, 1955.

- 62) KLAGES W.: Frontale und diencephale Antriebschwäche. — *Arch. f. Psychiat. u. Nervenkr.* 193, 243, 1955.
- 63) LANDIS C., CLAUSEN J.: Certain effects of mescaline and lysergic acid on psychological functions. — *J. Psychol.* 38, 211, 1954.
- 64) LEA A. J.: Adrenochrome as the cause of schizophrenia: investigation of some deductions from this hypothesis. — *J. Ment. Sci.* 101, 538, 1955.
- 65) LEAKE C. D.: Drugs affecting mood and behavior. — *Texas Rep. Biol. & Med.* 13, 793, 1955.
- 66) LEHMAN H.: Niacin therapy in psychotic states. — Cap. 35 in: *The Biology of mental Health and Disease*. Hoeber, New York, 1951.
- 67) LEMBECK F.: 5-hydroxytryptamine in a carcinoid tumor. — *Nature* 172, 910, 1953.
- 68) LIDDELL D. W., WEIL-MALHERBE H.: Effects of methedrine and of LSD on mental processes and on the blood adrenaline level. — *J. Neur. Neurosurg. Psychiat.* 16, 7, 1953.
- 69) MARRAZZI S. A., HART E. R.: Relationship of hallucinogens to adrenergic cerebral neurohumors. — *Science* 121, 365, 1955.
- 70) MARRAZZI A. S., HART E. R.: The possible role of inhibition at adrenergic synapses in the mechanism of hallucinogenic and related drug actions. — *J. Nerv. & Ment. Dis.* 122, 453, 1956.
- 71) MARTIN G. J.: Biological Antagonism. — Blakiston, Philadelphia, 1951.
- 72) MONTANARI C., TONINI G.: Azione della 5-idrossitriptamina sul sistema nervoso centrale: suo impiego in psichiatria sperimentale. — *Riv. Sperim. Freniat.* 79, 465, 1955.
- 73) O' REILLY P. O.: Nicotinic acid therapy and the chronic schizophrenic. — *Dis. Nerv. Syst.* 16, 67, 1955.
- 74) OSMOND H.: Inspiration and method in schizophrenia research. — *Dis. Nerv. Syst.* 16, 101, 1955.
- 75) OSMOND H.: Ololiuqui: the ancient aztec narcotic. — *J. Ment. Sci.* 101, 526, 1955.
- 76) OSMOND H., SMYTHIES J.: Schizophrenia: a new approach. — *J. Ment. Sci.* 98, 309, 1952.
- 77) PAGE I. H.: Serotonin. — *Physiol. Rev.* 34, 563, 1954.
- 77a) PEAK E. C. et coll.: The Effects of Frenquel upon Chronic Disturbed Patients. — *Am. J. Psychiat.* 113, 653, 1957.
- 78) PLETSCHER A., SHORE P. A., BRODIE B. B.: Serotonin release as a possible mechanism of reserpine action. — *Science* 122, 374, 1955.
- 79) POLONI A.: Serotonina e schizofrenia. Rilievi sperimentali in favore dell'ipotesi di una tossicosi da 5-idrossitriptamina della schizofrenia. — *Cervello* 31, 231, 1955.
- 80) POLONI A.: Serotonina e schizofrenia. Osservazioni sulle interferenze tra l'azione della serotonina e della LSD-25, mescalina e bulbo-capnina nell'uomo e nell'animale. — *Cervello* 31, 271, 1955.
- 81) PROCTOR R. C., ORLANS T.: Frenquel. — *Dis. Nerv. Syst.* 17, 25, 1956.
- 82) RINALDI F., HIMWICH H. E.: Drugs affecting behavior and the function of the mesodiencephalic activating system. — *Dis. Nerv. Syst.* 16, 133, 1955.

- 83) RINALDI F., HIMWICH H. E.: The cerebral electrographic changes induced by LSD and mescaline are corrected by Frenquel. — *J. Nerv. & Ment. Dis.* 122, 424, 1956.
- 84) RINKEL M., HYDE R. W., SOLOMON H. C.: Experimental Psychiatry. III. A chemical concept of psychosis. — *Dis. Nerv. Syst.* 15, 259, 1954.
- 85) RINKEL M., HYDE R. W., SOLOMON H. C.: Experimental Psychiatry. IV. Hallucinogens: tools in experimental psychiatry. — *Dis. Nerv. Syst.* 16, 229, 1955.
- 86) RINKEL M., HYDE R. W., SOLOMON H. C., HOAGLAND H.: Experimental Psychiatry. II. Clinical and physio-chemical observations in experimental psychoses. — *Am. J. Psychiat.* III, 881, 1955.
- 87) ROTHLIN E., CERLETTI A., KONZETT H., SCHALCH W. R., TAESCHLER M.: Zentrale vegetative LSD-Effekte. — *Experientia* (Basel) 12, 154, 1956.
- 88) ROVETTA P.: Effect of mescaline and LSD on evoked responses especially of the optic system of the cat. — *EEG Clin. Neurophysiol.* 8, 15, 1956.
- 89) SAFFORD W. E.: Identify of Cohoba, the narcotic snuff of ancient Haiti. — *J. Washington Acad. Sci.* 6, 547, 1916.
- 89a) SANGUINETI I., ZAPPAROLI G. C., LARICCHIA R.: Studio clinico-biologico delle reazioni indotte dal solfato di mescalina e dall'acido lisergico in malati di mente. — *Riv. Sperim. Freniat.* 80, 887, 1956.
- 90) SAURI' J. J., DE ONORATO A. C.: Las esquizofrenias y la dietilamida del acido d-lisergico. I. Variaciones del estado de animo. — *Acta neuropsiq. Argent.* 1, 469, 1955.
- 91) SAVAGE CH.: Variations in Ego feeling induced by LSD-25. — *Psychoanal. Rev.* 42, 1, 1955.
- 92) SCHARZ B. E. et coll.: Behavioral and electroencephalographic effects of hallucinogenic drugs. — *Arch. Neur. & Psychiat.* 75, 83, 1956.
- 93) SCHWARZ B. E., BICKFORD R. C., ROME H. P.: Reversibility of induced psychosis with chlorpromazine. — *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 30, 407, 1955.
- 94) SHAW E., WOOLLEY D. W.: Some serotoninlike activities of LSD. — *Science* 124, 121, 1956.
- 95) SHORE P. A. et coll.: Interaction of serotonin and LSD in the central nervous system. — *Experientia* 11, 272, 1955.
- 95a) SHORE P. A., BRODIE B. B.: Influence of various drugs on serotonin and norepinephrine in the brain. — *Atti Symposium Internaz. sui Farmaci Psicotropi.* Milano, maggio 1957.
- 96) SHORE P. A., SILVER S. L., BRODIE B. B.: Interaction of reserpine, serotonin and LSD in brain. — *Science* 122, 284, 1955.
- 96a) Symposium Nazionale sulla Reserpina e la Clorpromazina in Neuropsichiatria. Milano, *Vita e Pensiero*, 1956.
- 97) SJOERDSMA A. et coll.: Metabolism of 5-Hydroxytryptamine (serotonin) by monoamine oxidase. — *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 89, 36, 1955.

- 98) SJOERDSMA A., KORNETSKY C., EVARTS E. V.: LSD in patients with excess serotonin. — *Arch. Neur. & Psychiat.* 75, 488, 1956.
- 99) SJOERDSMA A., UDENFRIEND S.: Studies on indole metabolism in patients with malignant carcinoid (argentaffinoma). — *J. Clin. Investig.* 34, 914, 1955.
- 100) SJOERDSMA A., WEISSBACH H., UDENFRIEND S.: A clinical, physiologic and biochemical study of patients with malignant carcinoid (argentaffinoma). — *Am. J. Med.* 20, 520, 1956.
- 101) SLOANE B., DOUST L.: Psychophysiological investigation in experimental psychoses. Results from LSD. — *J. Ment. Sci.* 100, 129, 1954.
- 101a) SMORTO G., CORRAO F., PAGANO M.: Sulle modificazioni psicopatologiche indotte dall'LSD-25 - Pisani 69, 1, 1955.
- 102) SMYTHIES J. R.: The mescaline phenomena. — *Brit. J. Philos. Sci.* 3, 339, 1953. (in *Zbl. Neur.* 124, 409, 1953).
- 103) SOLMS H.: Chemische Struktur und Psychose bei Lysergsäurederivaten. — *Zbl. Neur.* 137, 137, 1956.
- 104) SOURKES T. L. et coll.: The oxidation of tryptamine by rat liver and other tissue suspensions. — *Canad. J. Biochem. & Physiol.* 33, 725, 1955.
- 105) STROMBERG V. L.: The isolation of Bufotenine from Piptadenia Pergrina. — *J. Am. Chem. Soc.* 76, 1707, 1954.
- 106) THOMPSON R. H. S., TICKNER A., WEBSTER G. R. — *Brit. J. Pharmacol.* 10, 61, 1955.
- 107) TONINI G.: Particolari aspetti delle azioni centrali delle ammidi dell'acido lisergico e della 5-idrossitriptamina. — *Boll. Soc. It. Biol. Sperim.* 31, 768, 1955.
- 107a) TRIPOD J.: Caractérisation générale des effets pharmacodynamiques de substances psychotropiques. — *Atti Symposium Internaz. sui Farmaci Psicotropi.* Milano, maggio 1957.
- 108) TURNER W. J., MERLIS S., CARL A.: Concerning theories of indoles in schizophrenigenesis. — *Am. J. Psychiat.* 112, 466, 1955.
- 108a) TURNER W. J.: The effect of LSD on Betta Splendens. — *Dis. of Nerv. Syst.* 17, 6, 1956.
- 109) TWAROG B. M., PAGE J. H.: Serotonin content of some mammalian tissues and urines. — *Am. J. Physiol.* 175, 157, 1953.
- 110) VERDEAUX G., MARTY R.: Action sur l'eeg de substances pharmacodynamiques d'intérêt clinique. — *Rev. Neurol.* 91, 405, 1954.
- 111) UDENFRIEND S., WEISSBACH H., CLARK C. T.: The extimation of 5-hydroxytryptamine (serotonin) in biological tissues. — *J. Biol. Chem.* 215, 337, 1955.
- 112) UDENFRIEND S., TITUS E., WEISSBACH H.: The investigation of 5-hydroxy-3-indol-acetic acid in normal urine and a method for its essay. — *J. Biol. Chem.* 216, 499, 1955.
- 112a) UDENFRIEND S., WEISSBACH H., BOGDANSKI D. F.: Biochemical Studies on Serotonin and their Physiological Implications. — p. 147-160, in:

- HOAGLAND H. (ed.): *Hormones, Brain Function, and Behavior*. — New York, Academic Press Inc., 1957.
- 113) WIECK H. H.: Zur Klinik der sog. Symptomatischen Psychosen. — *Dtsch. med. Wsch.* 81, 1245, 1956.
- 114) WIELAND H., KONZ W., MITTASCH H.: Die Konstitution von Bufotenin und Bufotenidin. — *Ann. Chem.* 513, 1, 1934.
- 115) WOOLLEY D. W., SHAW E.: A biochemical and pharmacological suggestion about certain mental disorders. — *Proc. Nat. Acad. Sci.* 40, 228, 1954.
- 116) WOOLLEY D. W., SHAW E.: Some neurophysiological aspects of serotonin. — *Brit. Med. J.* 2, 122, 1954.
- 116a) WOOLLEY D. W.: Serotonin in Mental Disorders. — p. 127-146, in: HOAGLAND H. (ed.): *Hormones, Brain Function and Behavior*. — New York, Academic Press Inc., 1957.

RIASSUNTO

Gli AA., dopo aver riassunto e criticato i recenti sviluppi delle conoscenze biochimiche e fisiopatologiche sui farmaci psicotropi (soprattutto in rapporto alla schizofrenia), espongono i risultati delle loro esperienze circa l'eventuale antagonismo di azione psicopatologica tra dietilamide e monoetilamide dell'acido lisergico (LSD-25, LAE-32), effettuate su 13 schizofrenici. — Viene sottolineata la variabilità individuale di risposta, considerando in particolar modo l'aspetto di "sindrome di transito" (Durchgangssyndrom) assunto dall'azione psicopatologica delle due sostanze, azione che si mantiene sempre ben distinta dal "fondo" schizofrenico.

Dal punto di vista psicofarmacologico, nei casi studiati, le due sostanze non hanno esercitato azione antitetica; la LAE rinforza il precedente effetto dell'LSD, sia che questo induca un quadro psicosensoriale, sia che mostri una prevalente azione catatonizzante; solo in alcuni casi l'effetto apatizzante della LAE è riuscito a coprire, sul piano fenomenologico, l'esperienza da LSD.

RESUME'

Les AA., après avoir résumé et critiquement évalué les développements les plus récents des connaissances biochimiques et physiopathologiques à propos des drogues psychotropes (surtout en rapport à la schizophrénie), exposent les résultats de leurs expériences au sujet de l'éventuelle action psychopathologique antagoniste de l'LSD-25 et de la LAE-32, sur 13 schizophrènes.

Ils soulignent la variabilité individuelle de réponse et l'aspect de "Durchgangssyndrom" (syndrome de passage) propre à ces deux dérivés lysergiques, dont l'action "psychotique" se distingue nettement du "fond" schizophrénique.

Du point de vue psychopharmacologique, dans les cas étudiés, les deux substances n'exercent aucune évidente action antagoniste; la LAE renforce le précédent effect de l'LSD, soit que celui-ci produise un dérangement psychosensoriel, soit qu'il provoque une action de type catatonique; seulement dans quelque cas l'effect apathisant de la LAE a réussi à couvrir, à masquer, sur le plan phénoménologique, l'expérience induite par l'LSD.

SUMMARY

The AA. summarize and give a critical evaluation of the recent biochemical and physiopathological work on the psychotropic drugs, particularly in relation to the schizophrenia. They give per extenso the results of their experiences about the supposed antagonistic action (from the psychopathologic point of view) between LSD and LAE, in 13 schizophrenic patients (most of them of acute paranoid type). They stress the individually marked variability of response and the aspect of "Durchgangs-syndrom", peculiar to these derivatives of the lysergic acid: their "psychotic" action can easily be differentiated from the schizophrenic "ground". — From the psychopharmacologic point of view, in the cases of this research, the two drugs didn't exerce a antithetical action. — The LAE exhibit a peculiar reinforcement of the LSD-effect, not only in catatonic direction but also in the hallucinogenic, psychosensorial activity. The apathetic and ataraxic effect of the LAE was capable of masking and covering, phenomenologically, the experience propre to LSD only in a few cases.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer zusammenfassender und kritischer Darstellung der neueren und neuesten Entwicklungen der biochemischen und physiopathologischen Forschung über die sog. psychotrope Pharmaka (besonders im Hinblick auf die Schizophrenie), beschrieben die Vv. ihre Untersuchungen über die mögliche vermutete antagonistische Wirkung zwischen LSD und LAE. — Bei der anschliessenden Schilderungen 13 Schizophrenen, weisen die Vv. an die individuelle Verschiedenheit des lysergischen Erlebnis hin. Die psychopathologische Wirkung dieser Substanzen ähnelt das Wieckschen Durchgangssyndrom und lässt sich gut unterscheiden und abgrenzen vom schizophrenen Grunde.

Vom psychopharmakologischen Gesichtspunkt aus, weisen die lysergische Derivate keine antithetische Wirkung auf; LAE wirkt im Sinne einer Verstärkung des LSD-Effects, sei es psychosensorisch, sei es katonisierend; nur selten gelingt die apathisierende LAE-Wirkung, das LSD-Erlebnis phenomenologisch, zu maskieren.