

cat. 3442  
C. 4450

# LE SINDROMI DEPRESSIVE

ATTI DEL SYMPOSIUM *Rapallo 23-24 aprile 1960*

a cura di

C. FAZIO

con la collaborazione di

C. LOEB . F. GIBERTI H. PREIS



1960

EDIZIONI MINERVA MEDICA



IL SYMPOSIUM È STATO ORGANIZZATO DALLA CLINICA DELLE MALATTIE  
NERVOSE E MENTALI DELL'UNIVERSITÀ DI GENOVA CON IL CONCORSO  
DELL'AMMINISTRAZIONE PROVINCIALE DI GENOVA

616.89-008.454 SH 26.514



IL COMITATO DEL SYMPOSIUM RINGRAZIA LA DITTA GEIGY S.A. DI MILANO E LA  
J.R. GEIGY A.G. DI BASILEA PER L'ASSISTENZA ORGANIZZATIVA E FINANZIARIA CHE  
HANNO PERMESSO LA REALIZZAZIONE DEL SYMPOSIUM E DEL PRESENTE VOLUME

CONTRIBUTO ALLO STUDIO PSICOFARMACOLOGICO DELLE  
DEPRESSIONI E DELL'ANSIA:  
NOTA II. RICERCHE CON L'IMPIEGO DELLA L.A.E. 32  
E DELLA PSILOCIBINA

F. GIBERTI - L. GREGORETTI

*Clinica Neuropsichiatrica dell'Università di Genova*

Continuando un indirizzo di ricerche tendente a studiare le modalità ed i tipi di risposte a farmaci psicotomimetici dei pazienti depressi, ci siamo proposti di valutare e di confrontare le modificazioni indotte da due interessanti sostanze psicotossiche, la monoetilamide dell'acido lisergico (L.A.E. 32) e la psilocibina, sulla sintomatologia ansioso-depressiva di pazienti affetti da depressione di diverso tipo.

Circa le notizie di ordine generale, farmacologico e clinico, riguardanti la L.A.E. 32, rimandiamo ai contributi di Solms, Felsing e Coll., Callieri e nostri: nella presente indagine tale sostanza è stata impiegata alla dose di 0,5 mg. per volta, per via intramuscolare.

Per quanto si riferisce alla Psilocibina essa è chimicamente l'estere forsoforico della 4 idrossi-dimetil-triptamina e costituisce il principio attivo di un fungo messicano (*Psilocybe mexicana* Heim) ingerito a scopo divinatorio dagli indiani del Messico meridionale nei loro riti tribali. Isolata da Hofmann e Coll., accertata la sua struttura chimica dalla sintesi eseguita sempre da Hofmann e Coll., la psilocibina è stata studiata farmacologicamente da Cerletti e somministrata all'uomo per lo studio psicofarmacologico e per eventuali applicazioni terapeutiche da Delay e Coll. in soggetti normali ed alienati, da Isbell in negri già tossicomani e da Malitz e Coll. in volontari normali, e da Balestrieri in due neurotici per lo studio della tolleranza crociata con L.S.D. 25.

L'interesse di questa sostanza risiede nel fatto che essa è un derivato indolico sostituito in posizione 4 (come la L.S.D. 25 - Hofmann) in stretto rapporto di struttura chimica con la serotonina e la bufotenina e dimostra proprietà psicofarmacologiche simili a quelle della L.S.D. 25 ma a dosi molto più elevate (Isbell, Malitz e Coll.).

Abbiamo impiegato questi due farmaci perchè essi avrebbero dimostrato secondo i non numerosi contributi sinora noti, una notevole attività sulla sfera timica: la L.A.E. 32 determina infatti un'intensa azione astenizzante depersonalizzante con abbassamento del tono dell'umore ed un marcato affievolimento della capacità di reazioni timiche adeguate (in sostanza una sorta di « depressione » psicotossica (Solms, Callieri e Ravetta, Giberti e Gregoretti), mentre la psilocibina — oltre a produrre nei soggetti normali cospicue modificazioni affettive (euforia o ansia e depressione, spesso alternantisi — Malitz e Coll.) — è stata consigliata da Delay per un eventuale impiego nelle depressioni, in seguito al rilievo di reazioni euforiche da psilocibina nella melanconia.

Secondo modalità tecniche già riferite in nostri precedenti contributi a proposito della L.S.D. 25, abbiamo somministrato prima la L.A.E. 32 alla dose intramuscolare di 0,5 gr. e poi — distanza di circa una settimana — la psilocibina in una unica somministrazione in dose compresa fra 3 e 8 mgr., per lo più per via intramuscolare, in 4 casi per via orale.

Gli 11 pazienti erano depressi adulti (di età compresa fra i 36 e i 64 anni di età: 1 uomo e 10 donne), con più o meno evidenti manifestazioni ansiose e presentanti rispettivamente:

- 1) depressioni episodiche monopolari in 6 casi
- 2) depressioni del periodo climaterico involutivo in 2 casi
- 3) depressioni neurotiche in 3 casi.

La somministrazione di L.A.E. 32 ha provocato la seguente sintomatologia, così riassumibile:

1) a carico della percezione, in un solo caso manifestazioni visive di tipo allucinoso elementare ed in 2 casi modificazioni dispercettive rilevanti sempre nell'ambito della visione. La sintomatologia cenestopatico-astenica depersonalizzante, presente in tutti i casi, è apparsa particolarmente intensa in 10 casi su 11.

2) circa il decorso ideico ed i contenuti di pensiero sono stati osservati nella grande maggioranza dei casi accentuazione o comparsa del rallentamento ideomotorio oppure inceppo con disorganizzazione nel fluire del pensiero: non è stata notata alcuna estrinsecazione di nuovi contenuti deliranti (ignorati prima) e solo in 2 soggetti vi sono stati modestissimi e fugaci accenni a rievocazioni mnestiche elementari.

3) per quanto riguarda il comportamento è stato assai difficile poter ottenere risposte esaurienti ed esplicative, notandosi una riduzione più o meno spiccata delle capacità espressive verbali. In genere l'atteggiamento dei pazienti ha mostrato un netto aggravamento della depressione e dell'abbattimento generale, con cospicue, anche se saltuarie manifestazioni di ansia e di panico accompagnate da lamenti ed invocazioni e alternate a periodi di blocco psicomotorio. Più accentuate le manifestazioni ansiose ed emotive sono apparse nelle depressioni su base neurotica.

In complesso la L.A.E. 32 ha accentuato il quadro depressivo, soprattutto nelle sue componenti astenico-adinamiche ed inibitorie; l'ansia pure aggravata, si è resa evidente non tanto attraverso manifestazioni eccito-motorie ed ipercinetiche, quanto con aumento della profonda sofferenza ad affetto « paralizzante »-inibitorio, talora con espressioni iterative e monotone di lamenti ed invocazioni.

Circa gli effetti della *psilocibina* è da rilevare subito come essi siano stati meno intensi ed in complesso meno drammatici di quelli provocati dalla L.A.E. 32.

1) In un solo caso sono state riferite lievi e saltuari fenomeni psicosensoriali di tipo allucinoso, mentre in altri 2 pazienti erano presenti solo modeste distorsioni percettive. Molto più consistente e costante la sintomatologia a carico della cenestesi, delle funzioni vegetative e l'astenia: sensazioni particolari (peso, tensione, formicolii, etc.) alle membra ed al corpo, soprattutto un senso di profonda stanchezza e debolezza, midriasi, talora arrossamento del volto, nausea, senso di stordimento, o di ottundimento generale (8 casi su 11) vissuto ed espresso come sonnolenza spesso accompagnata da sbadigli.

2) I fenomeni a carico del pensiero sembrano meno intensi di quelli lisergici: pur esistendo — specie all'acme dell'azione del farmaco — una disorganizzazione non mai molto marcata ed una certa difficoltà e discontinuità nel fluire ideatorio — il pensiero sembra ristagnare o inceppato o rallentato o svagato in una atmosfera attonita e quasi onirica. Scarsa la rilevanza di richiami mnemonici.

3) Le modificazioni delle espressioni emotivo-affettive sono apparse analoghe a quelle da L.A.E.32, ma quantitativamente meno rilevanti e per lo più prive di manifestazioni intense di eccitamento ansioso. Soprattutto le capacità espressive mimico-verbali ci sono apparse assai smorzate nelle depressioni endogene con un comportamento oscillante, fra uno stato di blocco (più o meno completo) e le condizioni di saltuario, monotono, modesto eccitamento caratterizzato quasi sempre da lamenti stereotipi.

In sintesi, la *psilocibina* appare aggravare soprattutto l'aspetto depressivo, meno quello ansioso; alle dosi impiegate tale farmaco si è dimostrato assai meno potente come effetti e durata d'azione della L.A.E.32; essa non ha provocato alcun fenomeno di reazione euforica, nè appare — alle dosi usate — utilizzabile terapeuticamente nelle depressioni; complessivamente gli effetti psicotossici della *psilocibina* ricordano quelli da L.A.E.32.

Per quanto riguarda la sintomatologia ansioso-depressiva, ci è parso che la *psiloci-*

bina abbia determinato una accentuazione prevalente degli atteggiamenti inibitori nelle depressioni endogene, mentre nelle depressioni neurotiche o con notevoli componenti di personalità abbia potenziato a preferenza risposte ansiose e le manifestazioni emotive rispetto a quelle improntate ad inibizione. E' da rilevare infatti che nei depressi da noi indagati gli effetti primari del farmaco (sintomi neurovegetativi; psicosensoriali, disturbi del pensiero, etc.) non sono apparsi in generale molto evidenti e dominanti, mentre la sintomatologia secondaria, espressione delle possibilità reattive individuali alle esperienze primarie prodotte dal farmaco, s'è evidenziata per lo più in misura relativamente maggiore; ciò è stato notato anche nel corso delle esperienze con L.A.E. talchè — in uno stesso tipo di depressi — le modificazioni, indotte dalle due sostanze psicotossiche (L.A.E.32 e psilocibina), con una certa indipendenza dagli effetti primari delle stesse, sono state spesso somiglianti. In altre parole il farmaco psicotossico avrebbe agito, entro certi limiti, come stimolo aspecifico evidenziatore di determinate strutture e situazioni psicopatologiche dominanti o prevalenti, in senso inibitorio e potenziatore dell'abbattimento vitale nelle depressioni endogene ed in senso ansiogeno e parzialmente catartico nelle depressioni su base neurotica. E' inoltre interessante rilevare che anche in alcune delle depressioni endogene, in cui sussistevano e s'innestavano alla sintomatologia distimica motivazioni e contenuti conflittuali di ordine neurotico, sono state osservate espressioni e risposte caratterizzate da una forte partecipazione emotiva e in parte corrispondenti alla tematica conflittuale.

Infine un ultimo rilievo merita la constatazione della scarsa attività dimostrata da entrambi i farmaci nell'insieme dei depressi trattati.

Concludendo, alle dosi impiegate nella presente indagine e secondo quanto è stato possibile osservare nelle esperienze condotte, la L.A.E.32 e la psilocibina producono effetti psicotossici in parte simili, in parte differenti: tale differenza sembrerebbe però imputabile più al diverso substrato psicopatologico su cui esse agiscono che non a differenti proprietà psicotossiche. Infine la L.A.E. 32 appare — nei limiti posologici utilizzati — molto più attiva e potente rispetto alla psilocibina: l'impiego di tali due farmaci può fornire — ma non costantemente — utili risultati (a parer nostro inferiori a quelli ottenibili con L.S.D.25) nello studio della struttura psicopatologica e psicodinamica delle depressioni e dell'ansia.

*(La bibliografia comparirà negli estratti)*

*Voci bibliografiche: 10*