

*completa con indice*

VOLUME XXVIII

ANNO XV

FASCICOLO I

SCAF. 4 FILA 10  
3838

# IL LAVORO NEUROPSICHIATRICO

RIVISTA FONDATA DA U. CERLETTI E F. BONFIGLIO

DIRETTA DA  
U. DE GIACOMO

FEBBRAIO 1961



EDITA DALL'AMMINISTRAZIONE PROVINCIALE DI ROMA

*Selye H.* - The Psychology and Patology of Exposure to Stress. Montreal, Acta Inc., 1950.

*Welsh G. S.* - Basic readings on the M.M.P.I. in psychology and medicine. Univ. of Minnesota Press. Minneapolis 1955, pag. 300.

**GENOVESE E.** (Clinica psichiatrica dell'Università di Milano) — **Osservazioni sulla psicofarmacodinamica dell'ansia.** (Riassunto)

La psicofarmacologia dell'ansia pone il problema della riproduzione sperimentale di situazioni il più possibile aderenti alla realtà psicopatologica. Nel mondo psichico dell'animale da esperimento l'ansia insorge come un fenomeno isolato, libero da tutte le complesse situazioni interiori che coesistono nel determinismo dell'ansia umana.

Nella prima parte del lavoro si discutono le varie tecniche usate allo scopo di riprodurre sperimentalmente il fenomeno ansioso e si pongono in risalto i più comuni meccanismi psicologici sollecitati da questi metodi di indagine. Si sottolineano inoltre i criteri di rilievo del fenomeno, con l'intento di fornire una più obiettiva valutazione dei risultati sperimentali.

Nella seconda parte del lavoro si passano in rassegna i farmaci attivi sull'ansia, operando una distinzione preliminare tra quelli che palesano un'azione specifica sulle psiconevrosi (meprobamati) e quelli che trovano il loro impiego elettivo nelle psicosi (clorpromazina e derivati). Definite le proprietà terapeutiche di ciascuno di essi, si analizzano partitamente i loro meccanismi di azione.

Infine si elaborano in raffronti i risultati delle indagini sperimentali e cliniche valutandone le analogie.

**GIBERTI F. - GREGORETTI L.** (Clinica Neuropsichiatrica dell'Università di Genova) — **Contributo allo studio psicofarmacologico delle depressioni e dell'ansia. Nota I: Ricerche con l'impiego della LSD e del derivato iminodibenzilico G. 22.355 (Tofanil).**

E' nota la polivalenza di significati clinici ed il diverso valore semeiotico che — nell'ambito delle sindromi depressivo-ansiose — possono assumere i sintomi ansia e depressione. Pertanto non inutile può apparire il tentativo di studiare eventuali differenze di risposte a farmaci psicoattivi di pazienti depressi e ansiosi, al fine di precisarne meglio modalità farmacoreattive peculiari o per lo meno caratteristiche di determinate strutture, dinamismi o situazioni psicopatologiche.

In nostri precedenti contributi furono esposti gli effetti provocati o provocabili dalla L.S.D. in soggetti nevrotici evidenziandone in particolare quegli aspetti e quelle caratteristiche utilizzabili nell'approfondimento psicodiagnostico, nella valutazione di motivazioni psicopatogene e nello studio psicopatologico a fini psicoterapici del singolo caso.

Nelle presenti ricerche, tuttora in corso, ci siamo proposti di studiare gli effetti psicopatologici della L.S.D. 25 in pazienti con sintomatologia depressivo-ansiosa e successivamente di valutare — negli stessi pazienti — le modificazioni che il trattamento con Tofranil comportava a carico della sintomatologia depressiva durante l'azione della L.S.D. allorché

questa sostanza era somministrata in pieno corso di terapia iminodibenzilica.

Rimandiamo ai lavori di Kuhn e della nostra Scuola (7,3) per quanto si riferisce alla elettiva azione antidepressiva del Tofranil.

Pertanto è nostro proposito:

- 1) descrivere gli effetti della L.S.D. 25 nei pazienti depressi;
- 2) valutare le modificazioni indotte dalla terapia iminodibenzilica nella cosiddetta « psicosi sperimentale » da L.S.D. dei pazienti depressi;
- 3) discutere i risultati osservati, al fine di una eventuale loro utilizzazione nello studio psicopatologico e nella valutazione diagnostico-nosografica e prognostica dei casi trattati.

Riferiamo i risultati preliminari della ricerca.

Secondo modalità, tecniche già riferite in nostri precedenti contributi (4, 5, 8) abbiamo impiegato la L.D.S. 25 come « test psicotossico » somministrandola per os., alla dose di 100 gamma, a 17 pazienti nei quali la sintomatologia più appariscente e caratteristica era costituita da uno stato depressivo con più o meno marcate note ansiose.

In particolare si trattava di:

- depressioni endogene (5 episodiche semplici, 2 melanconiche) = 7;
- depressioni in personalità abnormi = 5;
- depressioni atipiche = 5.

La prima somministrazione costituiva *l'esperienza base* di controllo, dalla quale sono stati tratti gli elementi fondamentali per la descrizione semeiotica del comportamento psicofarmacologico dei pazienti depressi sottoposti alla L.S.D. 25.

La seconda somministrazione di L.D.S. 25 è avvenuta dopo circa 10 giorni dalla prima, allorché i pazienti erano in pieno corso di trattamento con Tofranil.

#### *Risultati:*

1) Circa gli effetti che la L.S.D. 25 determina nei pazienti affetti da sindrome depressiva, la letteratura, assai scarsa di notizie in merito, è frammentaria per il limitatissimo numero di pazienti trattati, viene in genere negata una efficacia e stabile azione euforizzante del farmaco (Condrau, Savage) determinando di solito la sua azione un aggravamento della depressione e dell'ansia (Anderson e Rawnsley, Liddel e Weil-Malherbe; Hoch e Coll.; Rinkel e Coll.; Sicane e Doust).

Da parte nostra riassumiamo, in sintesi quanto abbiamo osservato:

1) a carico della percezione, in particolare di quella visiva, disturbi percettivi sicuramente identificati furono notati in 13 casi su 17, per lo più a tipo di deformazione, modificazioni dei dati percettivi e fenomeni a tipo allucinoso elementare. In altre parole l'effetto della L.S.D. nei nostri depressi ci è sembrato molto più dispercettivo (deformazione delle percezioni, ecc.) che propriamente allucinogeno. La sintomatologia cenestopatico-vegetativa e l'astenia furono particolarmente rilevanti in 14 casi;

2) circa il decorso ideico e i contenuti del pensiero, alterazioni formali a tipo di accelerazione, disordine caotico e disorganizzazione

del fluire delle idee, frequentemente interrotte da periodi di rallentamento e di inceppo furono osservati in tutti i casi: più frequente però appare una ideazione disordinata ed alquanto accelerata. Emergenze deliranti, intese come estrinsecazione di nuovi contenuti deliranti per lo più a tema di colpa e ipocondriaco, ma anche a carattere persecutorio in 6 casi soltanto. Le rievocazioni mnemoniche sono apparse in genere fugaci e frammentarie;

3) netta accentuazione della depressione dell'umore in 13 casi su 17: in questi soggetti i contenuti affettivi più spiacevoli si accompagnarono per lo più ad intense manifestazioni di angoscia, di eccitamento ansioso, paura, drammatiche esplosioni di panico e di disperazione. In 4 soggetti, la cui struttura caratteriale presentava note di schizoidia (personalità chiuse, fredde, alquanto bizzarre, con sintomatologia premorbosa di tipo astenico cenestopatico) la L.S.D. 25 non sembrò modificare sensibilmente le espressioni dello stato emotivo affettivo: in uno solo di questi fu constatata una modesta paradossa e temporanea azione euforizzante.

In complesso quindi, se pure con sfumature diverse da caso a caso, la sintomatologia depressiva ansiosa fu accentuata dalla L.S.D. nella maggioranza dei casi, specialmente nelle sue espressioni ansiose e cenestopatiche.

La seconda somministrazione di L.S.D. 25, avvenuta in pieno corso di terapia iminodibenzilica e cioè dopo 10 giorni di trattamento con Tofranil (alla dose quotidiana di 250-300 mgr. pro die) ha fornito i seguenti risultati:

1) la fenomenologia dispercettiva e psicosenoriale descritta dai pazienti si è ridotta sensibilmente: quasi tutti i pazienti hanno dichiarato una diminuzione dell'entità delle alterazioni percettive. Ma ci è sembrato trattarsi non tanto di un vero effetto antiallucinogeno, quanto di una attenuazione nella risonanza e nella valutazione soggettiva dei fenomeni stessi;

2) il Pensiero è apparso meno disorganizzato e meno compromesso, anche il suo decorso ci è apparso meno irregolare, rispetto a quanto osservato nella prima somministrazione. Ma soprattutto l'esposizione dei contenuti conflittuali, la rievocazione di fatti o di situazioni a significato psicopatogeno si sono fatte particolarmente evidenti e significative, in quei casi in cui la depressione appariva sostenuta, almeno in parte, da tali motivazioni;

3) ma il fatto più importante è stato a parere nostro il comportamento delle condizioni emotivo-affettive:

a) in quei pazienti in cui il Tofranil aveva mostrato una spiccata efficacia antidepressiva la seconda somministrazione di L.S.D. 25 non ha praticamente modificato lo stato affettivo. Questi pazienti (6 depressi endogeni su un totale di 7) sono apparsi sotto L.S.D. abbastanza sereni, tranquilli e capaci di descrivere con buon controllo della propria emotività le esperienze lisergiche; in altre parole il miglioramento ottenuto col Tofranil si è conservato anche durante l'azione psicotossica della L.S.D. 25.

b) in altri pazienti (5 depressioni in personalità abnorme e 1

depressione endogena climaterica) invece sotto lo stimolo lisergico si sono ampiamente documentati e resi evidenti gli aspetti patoplastici e gli elementi caratteriali prima nascosti o deformati dallo stato depressivo. In altre parole, mentre la prima somministrazione di L.S.D. determinò un globale potenziamento dello stato depressivo ansioso, accentuando in particolare le manifestazioni emotive, la seconda dose di L.S.D. — durante terapia iminodibenzilica — ha avuto effetti più eletivi, stimolando ed evidenziando in particolare quelle disposizioni endoreattive, quei tratti di personalità, quegli elementi conflittuali che meno erano apparsi evidenti nel contesto della sindrome depressiva prima del trattamento con Tofranil.

c) Infine in un ultimo gruppo di pazienti (4 su 5 depressioni atipiche) la seconda esperienza lisergica ha provocato una netta accentuazione della sintomatologia ansioso-depressiva anche con notevoli manifestazioni di eccitamento o di irrequietudine ansiosa. Tali pazienti avevano scarsissimamente reagito in termini affettivi alla prima somministrazione di L.S.D.: in essi — come già dicemmo — la sintomatologia depressiva si era instaurata in tipo particolare di personalità (chiusa, asintonica, astenica).

Cercando di sintetizzare i dati esposti, è possibile affermare che:

1.) in linea di massima la L.S.D. accentua e peggiora il quadro sintomatologico depressivo ansioso;

2.) il trattamento con Tofranil sembra aver modificato nettamente le capacità farmacoreattive alla L.S.D. dei pazienti depressi in maniera diversa da caso a caso e cioè a seconda del tipo di personalità del paziente e della struttura dinamica del quadro depressivo originario.

Data la limitazione casistica della presente indagine dipendente dalla complessità e la difficoltà del procedimento psicofarmacologico da noi adottato, per il quale — come è noto — occorrono anche 8-12 ore di osservazione pressoché continua durante una sola esperienza lisergica, non è prudente trarre già conclusioni di portata generale. Tuttavia per la significatività di alcuni fatti osservati ed unicamente in base ai criteri di reattività psicofarmacologica si può essere indotti alla proposizione delle seguenti ipotesi interpretative:

a) il nucleo depressivo fondamentale delle depressioni endogene periodiche semplici non sembra sia toccato o sollecitato dalla L.S.D. 25, Coll.), questa varietà di depressioni è la più sensibile e rispondente alla terapia iminodibenzilica. In altre parole in questo tipo di pazienti la attività antidepressiva del Tofranil è apparsa L.S.D. resistente: in essi l'ansia e l'angoscia dominate dal derivato iminobenzilico non possono più essere scatenate dalla L.S.D. 25;

b) nelle depressioni in cui, accanto o sul nucleo distimico, si innestano disposizioni caratteriali e di personalità abnormi o elementi conflittuali psicogeni ed ambientali, la L.S.D. somministrata durante il trattamento iminodibenzilico sembra accentuare le risposte dei sopra-menzionati aspetti patoplastici e psicoreattivi. In termini schneideriani, la L.S.D. sembra potenziare nettamente la reazione di «sfondo» del quadro clinico complessivo: sono infatti questi i pazienti in cui il trattamento iminodibenzilico ha efficacia più limitata e nei quali le

risonanze somatopatiche e le situazioni conflittuali, non appartenendo ad un puro nucleo depressivo, non vengono direttamente influenzate dal Tofranil e possono esigere una associazione terapeutica (psicoterapia) o un mutamento della condotta terapeutica (E.S.) allorché la loro presenza continua a mantenere e a alimentare la sindrome ansioso-depressiva. La sintomatologia ansioso-depressiva parzialmente controllata dal Tofranil solo nei suoi aspetti o componenti puramente distimici, può essere stimolata dalla L.S.D. in via secondaria, attraverso l'attivazione di substrati neuroticocaratteriali o di ricordi o conflitti patogeni latenti;

c) nelle repressioni vissute asintonicamente, espresse con scarsa risonanza emotiva o con note semeiotiche atipiche insorte in personalità chiuse, bizzarre, «schizoidi», la L.S.D. accentua paradossalmente la sintomatologia ansioso-depressiva allorché essa è somministrata durante la terapia iminodibenzilica;

d) in base ai dati sopraesposti, appare abbastanza chiaramente la differente costituzione ed i diversi significati psicopatologici delle situazioni ansiose-depressive indagate;

e) nel vasto capitolo della diagnostica differenziale delle depressioni ansiose l'indagine farmacopsichiatrica con L.S.D. e Tofranil sembra poter costituire una metodologia di ricerca capace di rilevare modalità e caratteristiche di reazione psicofarmacologica corrispondenti a dimensioni e strutture psicopatologiche importanti per la valutazione categoriale e genetico-dinamica dell'ansia e delle sindromi depressive.

Concludendo, i risultati ora riferiti sono preliminari e pertanto non possono essere considerati definitivi o conclusivi. Tuttavia essi sembrano dimostrare la possibilità di evidenziare - mediante uno studio comparativo, analitico differenziale, delle risposte psicofarmacologiche alla L.S.D. — le diverse strutture ed i differenti substrati psicopatologici che sottendono, si accompagnano o si nascondono in un quadro sintomatologico abbastanza semplice ed uniforme qual'è quello di uno stato depressivo-ansioso.

Come abbiamo già detto, è del tutto prematuro trarre conclusioni di portata generale, ma non ci sembra azzardato affermare e sperare che gli elementi desunti dal complesso delle risposte psicofarmacologiche individuali possano in futuro — dopo indagini più protratte e numericamente più valide — costituire i dati di una nuova semeiotica farmacopsichiatrica che permetta una più esatta distinzione nosografica e più precise indicazioni prognostiche e terapeutiche nel campo delle sindromi depressivo-ansiose.

#### BIBLIOGRAFIA

- Anderson E. W., Rawsley K. - Clinical studies of Lysergic Acid Diethylamide. *Mschr. Psychiat. Neurol.* 128, 38-55, 1954.
- Candrau G. - Klinische Erfahrungen an Geisteskranken mit Lyserg-säure-Diäthylamid. *Acta Psych. Neurol. Scand.* 24, 1, 1949.
- Fazio C., Giberti F., Loeb C. - Un nuovo trattamento farmacologico (derivato iminodibenzilico G. 22.355) nella cura degli stati depressivi. *Min. Med.* XLIX; 3143, 1958.
- Giberti F., Gregoretti L. - Considerazioni sulle possibili applicazioni farmacopsichiatriche della L.S.D. 25. *Acc. Media LXX*, 204, 1955.

- Giberti F., Gregoretto L.* - Prime esperienze di antagonismo psicofarmacologico. *Sistema Nervoso*, 4, 301, 1955.
- Hoch P. H., Cattel J. P., Pennes H. H.* - Effects of mescaline and lysergic acid (d-LSD-25). *Amer. Jour. of Psych.* 108, n. 2, 1952.
- Kuhn R.* - Ueber die Behandlung depressiver Zustände mit einem Imin-dibenzyl-derivat (G. 22.355). *Schw. Med. Wschr.* 87, 1135, 1957.
- Loeb C., Giberti F.* - Lysergic Acid Diethylamide Effects Modified by Hydroxyzine Hydrochloride. *Conf. Neurol.* 19, 40, 1959.
- Liddell D. W., Weil-Malherbe H.* - The effects of methedrine and of lysergic acid diethylamide on mental processes and on the blood adrenaline level. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 16, 7, 1953.
- Rinkel M., Jackson De Shon H., Hyde R. W., Solomon H. C.* - Experimental Schizophrenia-like symptoms. *Amer. Journ. Psych.* 108, n. 8, 1952.
- Savage C.* - Lysergic acid diethylamide (LSD-25), a clinical psychological study. *Amer. Journ. Psych.* 108, n. 12, 1952.
- Sloane B., Lovett Doust J. W.* - Psychophysiological investigations in experimental psychoses: results of the exhibition of D-lysergic acid diethylamide to psychiatric patients. *Journ. Mental Science*, 1954.

**GIANNELLI A. - RIVA M.** (Clinica psichiatrica dell'Università di Milano — Centro Traumatologico I.N.A.I.L. - Milano) — **Sulla componente disforica delle sindromi fisiogene e psicogene post-traumatiche.** (Riassunto)

Come in genere tutte le psiconevrosi, così anche quelle post-traumatiche possiedono la loro componente ansiosa o, in senso più ampio, disforica. Senonché questa componente non sempre si palesa evidente e facilmente obiettivabile attraverso l'osservazione diretta. Spesso essa viene mascherata o comunque attenuata dalla maggior evidenza degli altri sintomi costituenti le nevrosi, che, come è noto, possono assumere diversi aspetti e riprodurre multiformi quadri funzionali.

Gli AA. hanno voluto in questo studio esplorare con particolare attenzione la sfera affettiva dei soggetti portatori delle varie sindromi post-traumatiche, sia di quelle riferibili ad un meccanismo prevalentemente fisiogeno, che di quelle riferibili ad un meccanismo psicogeno, siano esse mediate o immediate. Il problema di analizzare gli aspetti fenomenologici e la genesi delle varie situazioni disforiche, latenti o patenti che siano, è di particolare difficoltà laddove si consideri la uguale sintomatologia con cui assai spesso si estrinsecano nel traumatizzato cranico i segni di sofferenza organica delle strutture mesodiencefaliche e quelli funzionali o nevrotici propriamente detti.

Pertanto in questa ricerca vengono raffrontati i risultati dell'indagine clinica-strumentale con quelli dell'indagine psicopatologica corredata di vari reattivi mentali al fine di verificare una concordanza o meno tra i due simultanei e paralleli metodi di esplorazione funzionale.

Quantunque nella pratica non sia sempre possibile, gli AA. hanno operato la distinzione nosografica tra sindrome soggettiva post-traumatica da un lato e nevrosi post-traumatica e sinistrosi dall'altro.

**GOBBI E.** (Ospedale psichiatrico cantonale - Mendrisio - Svizzera) — **L'ansia: problema di sempre.**

L'aver scelto fra i soggetti di trattazione di questo congresso il problema dell'ansia, mi sembra di per sé riprova che esso, malgrado le