

Riv. sper. Psichiatr. 80, 887 (1956).

Clinica delle Malattie Nervose e Mentali dell'Università di Milano
Direttore Prof. G. C. RIQUER

Istituto di Psicologia Sperimentale dell'Università di Milano
Direttore: Prof. C. L. MUSATTI

Ospedali Psichiatrici della Provincia di Milano
Direttore: Prof. R. BOZZI

L. SANGUINETTI — G. C. ZAPPAROLI — R. TARICCHIA

Studio clinico-biologico delle reazioni indotte dal solfato di mescalina e dall'acido lisergico (lsd 25) in malati di mente

ESAME DELLA LETTERATURA

Uno dei moderni indirizzi di ricerca psicopatologica ha il suo fondamento nel tentativo di riprodurre sperimentalmente quadri sintomatologici affini a quelli delle malattie mentali, valendosi a questo scopo delle singolari proprietà di alcuni farmaci che agiscono quasi esclusivamente sulla sfera psichica. Dopo le prime esperienze svolte sullo schema dell'autoosservazione, gli studiosi hanno esplorato il campo di indagine con criteri di maggiore obbiettività, conducendo ricerche dapprima su soggetti normali e più di recente anche su malati di mente. Tra le sostanze impiegate quelle che a nostro avviso presentano il maggiore interesse sia pratico che dottrinale, sono indubbiamente la mescalina e la dietilamide dell'acido lisergico.

Alcune tra le primissime descrizioni degli effetti psicopatologici della mescalina presentano oggi un interesse unicamente storico, a motivo dell'impostazione e dello sviluppo più letterari che rigorosamente scientifici delle esperienze; altre invece vanno prese in attenta considerazione perchè sono valse a chiarire l'azione del farmaco nei suoi aspetti più singolari, ancorchè desunti da quella particolare registrazione fenomenologica che deriva dall'autoesperienza. Tra questi contributi debbono ascriversi a buon diritto i lavori di *Ceroni* e *Morselli*, da considerarsi oramai come classici, nei quali gli effetti

della mescalina sono profondamente analizzati e descritti con incisiva efficacia.

Oltre alla mescalina è stato di recente utilizzato in ricerche psicopatologiche sperimentali un altro alcaloide, l'acido lisergico, noto più esattamente come dietilamide dello stesso acido (LSD 25) e derivato dalla segala cornuta, che dà luogo a particolari alterazioni psicosensoriali e a modificazioni della sfera timica. Le prime ricerche che si riferiscono a questa droga risalgono a pochi anni addietro (1947) e furono sin dall'inizio intese a fornire la maggiore e più rigorosa dimostrazione delle risposte al farmaco.

Il carattere e i confini della nostra indagine, limitata alla sperimentazione della mescalina e dell'acido lisergico sui soli malati di mente, ci esimono dal riferire sulla vastissima letteratura in merito al loro impiego sui soggetti normali, mentre esporremo partitamente i risultati delle esperienze condotte su pazienti affetti da malattie mentali.

Esperienze con mescalina.

Tra le ricerche che non si riferiscono ad ammalati di mente ne vanno tuttavia ricordate alcune che risalgono al 1927-1932 e che si inquadrano negli studi tipologici della scuola di *Jaensch*, che sosteneva l'utilità della mescalina allo scopo di differenziare i soggetti eidetici dai non eidetici. I risultati di *Jaensch* vennero in parte confermati da *Beringer* che, pur ravvisando alcuni aspetti differenziali tra le reazioni dei due tipi di soggetti, non poté giungere tuttavia a conclusioni univoche e decisive. Per contro *Ferenberg*, riprendendo qualche anno dopo le esperienze di questi AA., negò alla mescalina ogni possibilità discriminativa nei confronti dei tipi psicologici considerati e non riconobbe alla droga alcuna specificità di reazione.

Il problema dell'impiego della mescalina nei malati di mente, per quanto è a nostra conoscenza, venne affrontato per la prima volta da *Bensheim* (1929) su di un ristretto gruppo di distimici e di schizofrenici e si concluse con la affermazione che non si possono ravvisare tratti costanti e caratteristici nella risposta al farmaco da parte dei due gruppi di pazienti. Egli riscontrò nei distimici oscillazioni nel tono dell'umore che andavano dall'euforia alla depressione senza che si potesse stabilire, peraltro, una sicura relazione tra le variazioni indotte dalla droga e il tono dell'umore proprio dell'episodio mor-

boso di base. Negli schizofrenici per contro si verificava abitualmente una modificazione affettiva a tipo di "estasi". In campo psicosensoriale l'A. ebbe occasione di osservare alterazioni analoghe a quelle descritte nei soggetti normali, rilevando che nei distimici esse erano assai più intimamente collegate alla realtà di quanto non avveniva negli schizofrenici. Nel 1930 *Zucker* somministrò mescalina a schizofrenici in preda a manifestazioni psicosensoriali di tipo allucinatorio, constatando come i pazienti fossero sempre in grado di distinguere i loro abituali disturbi da quelli dovuti all'azione della droga. Se i pazienti oltrechè allucinati erano anche deliranti, non riuscivano a realizzare questa distinzione e confondevano le allucinazioni sperimentalmente indotte con quelle che caratterizzavano la loro abituale sintomatologia. *Zucker* vedrebbe quindi la possibilità di utilizzare la mescalina allo scopo di differenziare le allucinazioni isolate da quelle inserite in una strutturazione delirante. *Gutmann e Mc Lay* (1936) hanno studiato l'impiego della mescalina a scopo terapeutico in soggetti con manifestazioni sintomatologiche di spersonalizzazione e derealizzazione, osservando che la spersonalizzazione persisteva invariata mentre la derealizzazione veniva modificata, sotto l'effetto della droga, nel senso di un più congruo contatto ambientale. A conclusione di un altro lavoro condotto da *Guttmann* su 60 soggetti in prevalenza normali, l'A. sostiene l'utilità teorico-dottrinale di queste ricerche, soprattutto in merito ai rapporti tra campo percettivo e personalità, sottolineando il vantaggio che deriva allo psichiatra dal poter meglio comprendere, attraverso autoesperienze, il mondo altrimenti inimmaginabile degli psicotici.

Nel 1951 *Hoch*, sperimentando la somministrazione della mescalina per via endovenosa su di un gruppo di schizofrenici, ha osservato che la droga può accentuare i sintomi del quadro morboso o renderli evidenti nei casi non conclamati. Dei tre gruppi nei quali l'A. suddivide i pazienti (pseudonevrotici, non deteriorati e deteriorati), il quadro più interessante è offerto dai soggetti del gruppo "pseudonevrotici". Questi presentavano, prima della somministrazione del farmaco, sintomi di nevrosi ossessivo-compulsiva o di isteria, mentre per effetto della droga compariva un quadro schizofrenico tipico che differiva da quello ottenibile nei soggetti normali per la maggiore disorganizzazione e la minore aderenza alla realtà. A proposito dell'osservazione di *Stokings* secondo il quale solo gli schizotimici potrebbero presentare una sintomatologia schizofrenica, l'A. non prende posizione, e si limita a sottolineare che la mescalina

accentua il quadro schizofrenico preesistente e dà luogo, in particolare nelle forme cosiddette di confine, ad una completa e clamorosa dissociazione. Egli ha potuto inoltre osservare che dopo un intervento psicotomico la mescalina determinava la ricomparsa, sia pure meno cospicua, del quadro psicotico nei pazienti migliorati a seguito dell'operazione.

Denber, Merlis e Hunter (1953) condussero un'interessante ed accurata ricerca raffrontando le modificazioni psicopatologiche ed elettroencefalografiche indotte dalla somministrazione endovenosa di 1,5 g. di mescalina in 16 schizofrenici. Nove di questi presentarono manifestazioni di tipo prevalentemente emotivo (ansia, tensione e panico) mentre l'EEG rivelava diminuzione o scomparsa del ritmo alfa; nei sette restanti si ebbero reazioni in campo psicosensoriale (illusioni e allucinazioni), mentre l'EEG rivelava in alcuni diminuzione ed in altri aumento della quantità del ritmo alfa. Gli AA. non ravvisarono correlazioni tra ritmi elettrici cerebrali e comparsa di alterazioni psicosensoriali o momentanei disturbi del pensiero.

Recentemente *Cattell* (1954) somministrò mescalina a 59 schizofrenici così ripartiti: 17 pseudonevrotici (I° gruppo), 26 soggetti non deteriorati (II° gruppo) e 16 soggetti deteriorati (III° gruppo). Il succo delle sue conclusioni può compendiarsi nelle seguenti proposizioni:

1) Esiste un diretto rapporto tra quantità di risposte alla droga e livello di decadimento dei soggetti, nel senso che il decadimento si accompagna ad una scarsa produttività.

2) In tutti i gruppi si osservano allucinazioni consistenti nello svolgimento di scene strettamente collegate con vicende personali dei soggetti; inoltre comparirebbe un caratteristico senso di paura e di ansia che costituisce un fatto assai singolare nei pazienti dei due ultimi gruppi.

3) Reazioni psicotiche a tipo di produzioni originali, che cioè non figuravano in alcun modo nei precedenti morbosì, sono state osservate solo nella metà dei soggetti del I° gruppo e in 4 del II°.

4) La droga determina una maggiore evidenziazione del materiale dinamico e l'autore ne suggerisce pertanto l'impiego allo scopo di indagare la struttura della personalità in soggetti anormali, sottolineando tuttavia che il valore terapeutico della mescalina non è ancora sufficientemente convalidato.

Manuel e Wilhelm in una breve comunicazione tenuta alla riunione psichiatrica di Strashourg-Nancy nel novembre del 1954 insi-

stono sul concetto che i caratteri dell'ebbrezza mescalina nei malati di mente differiscono notevolmente da quelli che si possono osservare nei normali: infatti nei primi le variazioni del tono dell'umore in senso euforizzante si verificano raramente e le allucinazioni visive sembrano limitate ai soggetti meno gravemente colpiti dal processo patologico. L'effetto della mescalina sarebbe sempre transitorio e non darebbe luogo ad organizzazioni deliranti durevoli. In definitiva la somministrazione della droga in ammalati di mente, secondo questi AA., esagera i disordini psichici, accentuandone i caratteri fondamentali così da consentire in taluni casi, frusti o atipici, di raggiungere una più adeguata precisazione nosologica. Inoltre può essere utilizzata come test prognostico per valutare il grado di stabilità di una guarigione.

Esperienze con acido lisergico (LSD 25)

La scoperta delle modificazioni che l'acido lisergico induce sulla sfera psichica è dovuta, come noto, al chimico *Hoffmann* (1943), ma la prima e fondamentale ricerca psicopatologica fu condotta da *Stoll* solo nel 1947. Questo studioso eseguì una serie di prove su 6 schizofrenici e su 16 soggetti normali, analizzando fenomenologicamente le manifestazioni che fanno seguito alla somministrazione della droga. Esse sono rappresentate da disturbi psicosensoriali simili a quelli prodotti dalla mescalina: spersonalizzazione, derealizzazione, euforia, maggiore vivacità dei processi associativi e disturbi della sfera vegetativa. Lo *Stoll* non sembra avere apprezzato differenze degne di rilievo tra le reazioni dei soggetti normali e quelle degli schizofrenici. In questi ultimi una analisi approfondita consentirebbe di stabilire che vengono avvertiti "modi di essere" sensibilmente diversi da quelli che sono loro consueti. Un'esperienza praticamente analoga venne eseguita da *Condrau* nel 1949 su 97 malati di mente e 7 medici. L'A. ebbe modo di confermare i risultati ottenuti da *Stoll* convenendo che il quadro indotto dall'acido lisergico evoca singolarmente la sintomatologia delle psicosi esogene di *Bonhoefer*. *Condrau* ha tuttavia notato che i malati di mente reagiscono alla somministrazione dell'LSD 25 in misura più modesta dei soggetti normali e che in essi il quadro psicopatologico indotto non sembra in rapporto con la gravità della psicosi. A conclusione della sua ricerca l'A. esclude la possibilità di un utile impiego dell'acido lisergico nei malati di mente sia a scopo diagnostico che terapeutico.

Dopo di allora le indagini sperimentali si susseguirono numerose. *Rostafinski* (1950) studiò la droga sugli epilettici riscontrando costantemente alterazioni psicosensoriali di tipo allucinatorio, tranne che in un caso da lui considerato come eccezionale. Tra gli AA. italiani si occupò di questo problema il *De Giacomo* (1951) che ottenne in schizofrenici con dosi elevatissime di acido lisergico (fino a 500 gamma) la comparsa di quadri catatonici sovrapponibili a quelli che si realizzano con la bulbo-capnina e studiò in modo particolare le reazioni biologiche indotte dal farmaco. Un rilievo originale sugli effetti dell'acido lisergico negli schizofrenici in relazione alla diversa posologia (piccole ed alte dosi) venne formulato in quello stesso anno (1951) da *Belsanti*, che lo completò con ulteriori ricerche nel 1955. Secondo l'A. dosi basse di LSD 25 (80 gamma) determinano lieve stato di confusione, mentre dosi elevate (fino a 400 gamma) danno luogo a dissociazione ideo-affettiva, perseverazioni, disturbi a carico della volontà. In nessun caso *Belsanti* ebbe modo di riscontrare la comparsa di alterazioni psicosensoriali. Ancora nel 1951 *Forrer e Goldner* somministrarono acido lisergico in quantità di 6 gamma per Kg. di peso a sei schizofrenici ricoverati in ospedale da un minimo di un anno ad un massimo di 3-4 anni, per studiarne le risposte fisio- e psico-patologiche. Da quest'ultimo punto di vista gli AA. notarono soprattutto la comparsa di uno stato di euforia che si accentuava in guisa accessuale, aumento della accessibilità e della socialità ed infine la presenza di allucinazioni elementari visive.

Un tentativo pressochè esclusivamente terapeutico in soggetti con reazioni depressive venne condotto da *Savage* nel 1952. Su 15 pazienti trattati con dosi orali di 20-100 gamma per la durata di un mese l'A. ottenne 3 guarigioni e 4 miglioramenti.

Sandison (1954) si occupò prevalentemente degli aspetti fenomenologici e terapeutici che fanno seguito alla somministrazione della droga in soggetti psiconevrotici. I rilievi che emergono dalla sua esperienza non si discostano sostanzialmente da quelli già noti in merito alle particolari distorsioni percettive dei soggetti e alla comparsa di senso di spersonalizzazione, mentre in campo terapeutico l'A. sostiene l'utilità dell'impiego del farmaco come coadiuvante di una psicoterapia analitica in virtù delle modificazioni emotive che esso può indurre. A questo proposito sembrano invece scettici *Anderson e Ravnsslev* (1954) a conclusione di una ricerca eseguita su 19 malati

di mente e 4 soggetti normali. Gli AA. descrivono come caratteristica della somministrazione della droga una sintomatologia contraddistinta da depersonalizzazione, distorsioni percettive, disturbi del pensiero e dell'affettività, alterazioni dei rapporti spazio-temporali, ponendo in rilievo il persistere degli effetti descritti per alcuni giorni dopo l'esperienza. In uno stesso soggetto le reazioni sono mutevoli di volta in volta e dosi da 400 a 600 gamma per via orale sono ben tollerate. Gli altri contributi comparsi nel 1954 appartengono a *Sloan, Lovett, Dust* e a *Graham, Iddeen Khalidi*. Questi ultimi somministrarono LSD 25 in dose di un gamma per Kg. di peso a sei soggetti normali e sei psicotici, osservando che come nei primi l'euforia o il blocco psicomotorio erano in diretto rapporto con le strutture caratterologiche fondamentali nel senso dell'estro o dell'introversione, così nei malati di mente il farmaco induceva una intensificazione del quadro psicopatologico di base. Gli AA. intravedono pertanto la possibilità di utilizzare l'acido lisergico come sussidio diagnostico e come mezzo idoneo a favorire la catarsi in psicoterapia.

I più recenti contributi sono merito di autori italiani. *Callieri e Ravetta* espongono i risultati delle loro sperimentazioni su 11 schizofrenici e su 3 soggetti colpiti da altre forme morbose dopo aver illustrato esaurientemente i dati della letteratura a tutt'oggi noti. A conclusione della loro ricerca gli AA. giungono ad alcune affermazioni precise che si possono così compendiare. La droga, pur non essendo una sostanza "schizofrenizzante", presenta tuttavia un notevole interesse dottrinale per lo studio delle sindromi schizofreniche e delle "psicosi modello". Negli schizofrenici non dà luogo a comparsa di nuovi sintomi di tipo processuale primario anche se determina di consueto un arricchimento tematico della sintomatologia. Infine, per questa sua proprietà, può rappresentare uno strumento utile nella diagnosi differenziale di forme processuali iniziali e nell'approfondimento dell'analisi psicopatologica. *Smorto, Corrao e Pagano* hanno studiato gli effetti provocati dall'acido lisergico in 12 schizofrenici mediante l'osservazione clinica e l'esecuzione dei tests di Rorschach e di Zucker, rilevando delle "amplificazioni sindromiche" e delle "neo-manifestazioni psicopatologiche" con variabilità individuali specifiche. Essi considerano l'intossicazione lisergica una reazione acuta esogena aspecifica e definiscono la droga come rivelatrice dei "nuclei profondi delle strutture endotimiche".

Esperienze comparative.

Le prime ricerche in questo senso risalgono al 1935 e sono merito di *Lindemann e Malamud* che raffrontarono l'azione dell'amital sodico, cocaina, haschisch e mescalina su un gruppo di psicotici e nevrotici ben noti agli AA. sia clinicamente che psicologicamente. Tutte le droghe in esame, somministrate per un periodo di tempo abbastanza lungo, accentuavano la sintomatologia di base e nei nevrotici ne chiarivano le motivazioni psicologiche in modo quasi "plastico".

Un importante lavoro su un vasto gruppo di schizofrenici con l'impiego sia dell'acido lisergico che della mescalina venne condotto da *Hoch, Catell e Pennes* nel 1952. Gli AA. analizzarono dettagliatamente le manifestazioni psicopatologiche che fanno seguito alla somministrazione della mescalina (59 soggetti) e dell'acido lisergico (21 soggetti) e raffrontarono successivamente i quadri ottenuti nei 19 pazienti che erano stati sottoposti ad entrambe le esperienze. Gli schizofrenici esaminati sono ripartiti in tre gruppi comprendenti rispettivamente "pseudonevrotici", soggetti con segni conclamati della serie schizofrenica ma senza deterioramento intellettuale, e finalmente soggetti più o meno gravemente deteriorati. Gli AA. concludono la loro ricerca affermando che le due droghe danno luogo a reazioni pressoché sovrapponibili e che in quei casi in cui si notano differenze la motivazione va ricercata unicamente nella diversa via di somministrazione. Il quadro polimorfo che fa seguito alla somministrazione dei farmaci può così sintetizzarsi: disturbi neurovegetativi, disturbi percettivi (allucinazioni, illusioni, distorsioni percettive, discromatopsie e distorsioni), alterata sensazione dello scorrere del tempo, impressione di irrealità, disturbi del pensiero e del linguaggio in senso schizofrenico, disturbi della sfera emotiva (ansietà, irritabilità), alterazioni dell'umore in senso euforico o depressivo. Quanto all'aspetto quantitativo delle reazioni i pazienti dei primi due gruppi si staccavano nettamente da quelli dell'ultimo gruppo per la loro maggiore ricchezza e clamorosità.

Nel 1953 *Liddel e Weil Malherbe* sperimentarono con acido lisergico e amfetamina su schizofrenici e depressi riscontrando con somministrazione endovenosa di 60 gamma di LSD 25 arresto psicomotorio, incoerenza, ecolalia, perseverazione, oscillazioni dell'affettività negli schizofrenici e per contro accentuazione del quadro psicopatologico con sovrapposizione di allucinazioni, manierismi ed altri segni della serie schizofrenica nei depressi. Nello stesso anno *Katzenelbogen* e

Ai Ding Fang condussero uno studio comparativo sugli effetti narcosintetici dell'amital sodico, metedrina ed acido lisergico. Secondo gli AA. le due ultime droghe sono più indicate per la mobilitazione emotiva di materiale psicotramatico e si accompagnano a variazioni vegetative prevalentemente nel campo dell'ortosimpatico, mentre l'amital sodico avrebbe un minore effetto catartico e si accompagnerebbe a variazioni vegetative parasimpatiche.

Pennes (1954) condusse una ricerca comparativa su 55 schizofrenici con amital sodico, pervitin, mescalina ed LSD 25, classificando le risposte alle varie droghe nei tre seguenti gruppi:

- 1) normalizzazione di uno o più sintomi.
- 2) intensificazione di uno o più sintomi.
- 3) risposte bifasiche.

Con questo criterio egli intese soprattutto stabilire la misura dell'incidenza dei fattori "specificità farmacologica" e "specificità individuale" nelle risposte, concludendo per la partecipazione di entrambi, se pure in diversa misura, alla realizzazione delle modificazioni psicopatologiche. Nel 29% dei casi egli ottenne identiche risposte nello stesso soggetto con l'impiego delle diverse droghe, mentre d'altro canto non mancarono effetti interpretabili come specifici delle sostanze in esame.

Un importante contributo al nostro argomento, destinato a stabilire comparativamente le correlazioni clinico-elettroencefalografiche della mescalina, morfina e allilnormorfina fu realizzato da *Wikler* nel 1954. L'A. somministrò i farmaci a 11 soggetti già tossicomani (la mescalina a dose di 5 mg. per Kg. di peso eventualmente ripetuta) e stabilì che le modificazioni psicopatologiche indotte dalle droghe non si accompagnavano necessariamente a variazioni del tracciato elettrico, mentre queste ultime comparivano solo in presenza delle modificazioni psicopatologiche. Nel complesso, le variazioni del tracciato elettrico nel senso della desincronizzazione si accompagnavano a sintomi che implicano verosimilmente un aumento dell'attività corticale (ansia, fantasie, tremori, allucinazioni), mentre le variazioni nel senso della sincronizzazione contrassegnavano situazioni cliniche che, salvo eccezioni, si associano abitualmente a una diminuzione dell'attività corticale (rilassamento, sonnolenza). Le modificazioni del tracciato elettrico, compendiate sinteticamente nei due aspetti citati (ritmo desincronizzato e ritmo sincronizzato), oltre a non comparire costantemente, erano diffuse, bilaterali e non specifiche, in palese

contrasto con le modificazioni cliniche piuttosto complesse ed altamente differenziate che le accompagnavano.

La più recente esperienza è stata condotta a scopo esclusivamente psicoterapeutico da *Frederking* (1955) con la somministrazione di mescalina (g. 0,30-0,50) e di acido lisergico (40-60 gamma) a 100 soggetti nevrotici. L'A. giustifica e sostiene l'impiego di questo farmaco nei casi di grave inibizione, quando altri metodi psicoterapeutici non hanno consentito di raggiungere risultati favorevoli.

MATERIALE E METODO

Lo scopo principale di queste ricerche, condotte su soli malati di mente, consiste nello studio degli aspetti fenomenologici che fanno seguito alla somministrazione di mescalina e di acido lisergico. Abbiamo inoltre tenuto ad accertare l'eventuale potere rivelatore delle due droghe nei confronti di quadri psicopatologici attenuati o mal classificabili e da valutare la loro efficacia nel favorire la presa di contatto tra paziente e psicoterapeuta.

Nella tabella A sono raccolti, per gruppi nosografici, i soggetti sui quali è stata condotta l'esperienza, insieme ai dati che si riferiscono alla dose ed alla via di somministrazione delle droghe. I pazienti ammontano a 36, dei quali 24 sottoposti all'azione di entrambi i farmaci in esperienze separate, mentre il 15 restanti hanno subito unicamente la prova con mescalina o con LSD 25. Nei confronti della classificazione ci siamo attenuti alla nosografia classica, indicando peraltro nel gruppo degli schizofrenici, oltre alla varietà kraepeliniana, anche il grado di evoluzione della malattia.

Le esperienze avevano inizio nelle prime ore della mattina in un locale nel quale erano state riunite le apparecchiature necessarie per i diversi rilievi. I soggetti venivano sottoposti alle indagini clinico-fenomenologiche, ai prelievi per le prove biologiche ed alla registrazione elettroencefalografica, secondo un ordine costante.

Indagini clinico-fenomenologiche.

Le osservazioni formulate dal soggetto, sia spontaneamente che a richiesta dell'esaminatore, erano annotate in un protocollo ed incise su di un registratore magnetico, mentre le più interessanti reazioni di comportamento venivano riprese cinematograficamente. L'esame

TABELLA A.

N.	Caso	Età	Forma morbosa	Varieta clinica	Dose mese. in g.	Via sommi.	Dose LSD 25 in mg.	Via sommi.
1	MA. U.	41	SCHIZOFRENIE	In Fase di REMISSIONE Paranoide	0.40	i. m.	50	e. v.
2	BO. R.	24		Catatonica	0.60	e. v.	100	e. v.
3	RA. A.	33		Ebefrenica	0.40	"	"	e. v.
4	CO. P.	26		Simplex	—	"	200	e. v.
5	AR. A.	32		Ebefreno par.	—	"	"	e. v.
6	BAN. R.	26		Simplex	0.60	i. m.	—	e. v.
7	VI. L.	43		Paranoide	0.60	"	200	e. v.
8	NO. U.	35		Paranoide	1 g.	p. os.	"	e. v.
9	RI. F.	28		Simplex	0.60	i. m.	100	e. v.
10	MAD. G.	38		In Fase EVOLUTIVA Paranoide	0.60	p. os.	"	"
11	AT. A.	30		Ebefr. paranoide	0.60	i. m.	"	p. os.
12	GRA. E.	20		Ebefrenica	0.40	e. v.	"	e. v.
13	DE LAZ.	33		Ebefrenica	0.50	p. os.	"	"
14	OR. F.	34		Ebefrenica	"	e. v.	200	e. v.
15	BRA. L.	38		Catatonica	"	p. os.	"	i. m.
16	VA. D.	30		Ebefrenica	0.60	e. v.	100	p. os.
17	MUL. E.	33		In Fase TERMINALE Paranoide	0.40	p. os.	100	i. m.
18	MI. L.	40	DISTIMIE	Ebefreno par.	0.60	e. v.	200	e. v.
19	CA. F.	22		Catatonica	"	"	200	"
20	DE TO. G.	25		Catatonica	"	"	400	"
21	MA. G.	33		In fase di eccitamento	0.60	p. os.	100	e. v.
22	CO. P.	54		In fase di depressione	0.40	e. v.	50	e. v.
23	PA. C.	51		" " "	"	"	200	e. v.
24	PE. F.	61		" " "	"	"	100	"
25	TRA. L.	52		" " " remissione	"	"	50	"
26	AR. E.	53		" " "	0.60	i. m.	—	"
27	SCH. A.	51	Psicosi alluc. croniche	" " "	0.60	i. m.	200	p. os.
28	VI. A.	27	Epilessie	" " "	"	"	"	"
29	STA. O.	35		" " "	0.40	e. v.	50	e. v.
30	PRO. F.	56		" " "	"	e. v.	"	"
31	RO. G.	25		" " "	"	e. v.	"	"
32	FA. G.	18	Personalità psicopatiche	" " "	0.40	e. v.	100	"
33	PET. G.	16		" " "	"	e. v.	"	"
34	BA. C.	30		" " "	"	"	"	"
35	DRA. A.	47		" " "	0.60	i. m.	"	"
36	BA. L.	27		" " "	0.40	e. v.	500	"

clinico si avvaleva della consueta tecnica di inchiesta e di colloquio, non che di due tests proiettivi (T.A.T., Rorschach) eseguiti costantemente prima delle esperienze e ove possibile anche durante il loro svolgimento.

Per uno studio più proficuo di eventuali disturbi psicosensoriali venivano inoltre esperite alcune indagini sulla percezione e precisamente: l'induzione di immagini consecutive con quadrati di diverso colore su sfondo grigio e l'induzione di immagini eidetiche secondo la metodologia di Jaensch.

Queste prove erano per solito interrotte intorno alle 13 e riprese dopo un intervallo di circa due ore, mentre il giorno seguente il paziente era nuovamente sottoposto ad un più sommario esame completato dalle notizie fornite dal personale di assistenza.

Indagini biochimiche.

Le prove biochimiche riflettono esclusivamente la funzionalità epatica e sono state coordinate allo scopo di saggiare sia l'efficienza di base di quest'organo, sia il suo margine funzionale in condizioni di emergenza. Abbiamo di proposito limitato al fegato il nostro campo di indagine perchè i quadri psicopatologici realizzati con l'impiego delle due droghe rievocano sicuramente aspetti sintomatici delle reazioni esogene (amenziali) e per taluni autori addirittura aspetti schizofrenici, mentre è noto, anche se non unanimemente accettato, che il substrato di questi processi morbosi riflette una sofferenza che interessa nella maggiore misura la ghiandola epatica (*Buscaino e scuola - Baruk, ecc.*).

Lo schema d'esame era il seguente:

- 1) prove di labilità serica, destinate a saggiare l'azione del fegato nel mantenimento dello stato di dispersione delle micelle proteiche nel siero;
- 2) prove della funzione protidopoietica, comprendenti la protidemia totale, la determinazione del rapporto albumine-globuline e in alcuni casi il comportamento delle frazioni proteiche con il metodo elettroforetico;
- 3) prove della funzione biligenetica (Van den Berg e bilirubinemia);
- 4) prove della funzione glicometabolica (curva glicemica dopo carico di glucosio);
- 5) prove della funzione lipido-metabolica (curva colesterolemica da carico);

- 6) prove della funzione protido-metabolica (curva protidemica dopo carico di glicocollo);
- 7) dosaggio della colinesterasi serica.

Quanto alle modalità di applicazione dello schema descritto abbiamo seguito il seguente criterio. Nei giorni che immediatamente precedevano quello dell'esperienza venivano eseguite tutte le ricerche onde stabilire i dati preliminari di controllo. Nel giorno dell'esperienza si praticava a distanza di due ore dalla somministrazione della droga un primo prelievo di 30 cc. di sangue per l'allestimento della glicemia, protidemia, colesterinemia, bilirubinemia, colinesterasi e delle prove di labilità serica. Al termine dei fenomeni vegetativi di maggiore molestia, in genere dopo tre ore circa dalla introduzione della droga, venivano somministrati gr. 200 di latte nel quale erano stati disciolti gr. 100 di glucosio, gr. 5 di glicocollo, gr. 5 di colesterina. Alle distanze di tempo richieste si eseguivano i prelievi di sangue per le curve di carico.

Tutti gli esami indicati erano ripetuti il giorno seguente a quello dell'esperienza. Data la complessità di talune prove abbiamo dovuto limitare l'indagine biochimica ad un ristretto numero di soggetti (15 in tutto) scelti tra quelli che alle prove preliminari avevano fornito reperti normali o più vicini alla norma.

Indagine elettroencefalografica.

I soggetti venivano esaminati elettroencefalograficamente alcuni giorni prima dell'esperienza con mescalina, dieci giorni dopo di questa e dieci giorni dopo quella con LSD 25. L'intervallo di tempo interposto tra le due prove era abitualmente di due settimane.

Si effettuava la registrazione elettroencefalografica per la durata di 45' a distanza di 1h - 3h dall'introduzione del farmaco in un periodo corrispondente alla maggiore intensità dei suoi effetti clinici.

La S.L.I. era praticata costantemente in tutte le esperienze ed in tutti i controlli, saggiando le frequenze comprese tra 3 c/s e 22 c/s mentre l'iperventilazione è stata possibile solo in alcuni casi, quasi sempre con notevoli difficoltà. L'EEG veniva eseguito con apparecchio Medcraft a otto canali, utilizzando elettrodi ad ago a punta cava e derivazioni bipolari con due montaggi "standard".

R I S U L T A T I

RISULTATI DELLO STUDIO CLINICO

Per maggiore comodità del lettore abbiamo ritenuto opportuno sintetizzare le variazioni indotte dalle due droghe in tabelle sintomatologiche che precedono la descrizione particolareggiata dei diversi gruppi di pazienti in esame. Nella tabella sono indicati per ogni caso il dosaggio impiegato e la eventuale comparsa dei segni elencati alle diverse voci, rispettivamente con la lettera M o L a seconda che seguivano alla somministrazione di mescalina o di acido lisergico.

Gruppo degli Schizofrenici

Alla stregua del criterio impiegato da Hoch e Pennes abbiamo suddiviso i pazienti di questo gruppo in base alla gravità della malattia anziché alla varietà clinica della nomenclatura kraepeliniana, indotti a questa determinazione dalla maggiore uniformità di rispostoriscontrabile nei soggetti appartenenti alla stessa fase evolutiva della forma morbosa.

(I) — Schizofrenici in fase di remissione

Caso	M	LS	disturbi vegetativi	ansia	euforia	depressione	illusioni	allucinazioni	depersonaliz- sazione	dissociazione	simptomi catatonici	rallentamento psicomotorio	confusione	disordini del convegno
1	40	50	M				M							
2	60	100			L						M			
3	40	100					M-L						L	
4		200												
5		200												
6	60							M						M

Il caso 1 si riferisce ad uno schizofrenico paranoide che non ha presentato alcuna reazione di rilievo dopo somministrazione di acido lisergico, mentre dopo mescalina ha avvertito la comparsa di distorsioni così descritte: "Gli oggetti che mi circondano si rimpiccioliscono e si ingrandiscono continuamente come in preda ad una con-

trazione muscolare". L'esperienza con mescalina si è accompagnata ad intensi disturbi vegetativi che sono per contro mancati del tutto dopo l'acido lisergico, probabilmente per il dosaggio modesto di questo farmaco.

Il caso 2 concerne uno schizofrenico catatonico nel quale la mescalina ha determinato l'insorgenza di un accenno a "flexibilitas cerea" e spiccato negativismo motorio, segni entrambi già presentati dal soggetto nel suo più recente passato. Per azione dell'acido lisergico si è avuto un quadro di marcata euforia, molto simile all'ebbrezza alcolica.

Nel caso 3, ebfrenico, si ottennero con entrambi i farmaci disturbi percettivi visivi descritti come ondeggiamenti pendolari degli oggetti nello spazio, fluidità e deformazione dei loro contorni. L'unica differenza tra gli effetti delle due droghe va riconosciuta in un lieve abbassamento del livello di coscienza, con parziale disorientamento temporo-spaziale, che ha fatto seguito all'intossicazione con acido lisergico.

Il caso 6, schizofrenico della varietà simplex trattato con la sola mescalina, affermava di vedere "cerchi in movimento rotatorio di vario colore". Queste immagini gli apparivano prima dell'inizio delle indagini specifiche sulla percezione, mentre durante l'induzione di immagini consecutive il paziente vedeva proiettati sullo schermo grigio visi umani in trasparenza "come appaiono nelle negative delle fotografie". Le manifestazioni illustrate ci sembrano da classificare tra le pareidolie, in quanto elaborazioni in senso allucinatorio di immagini postume. Nei confronti dell'ambiente il soggetto dimostrava un atteggiamento di ostilità e di insofferenza che culminava talvolta in veri episodi di aggressività verbale.

I casi 4 e 5, rispettivamente di schizofrenia simplex ed ebfrenica, trattati con solo acido lisergico, non presentarono reazioni degne di nota.

Il caso 8, schizofrenico della varietà paranoide privo di gravi note dissociative, presentava un quadro sintomatologico caratterizzato da un florido delirio di riforma solidamente sistematizzato che aveva condotto il paziente a scritti divulgativi di contenuto politico-sociale. Con entrambe le droghe si è realizzata una sindrome di depersonalizzazione, verbalizzata continuamente con le seguenti espressioni: "Svegliatemi, fatemi tornare come prima . . . al punto di prima . . . quello di prima: fatemi tornare in me stesso". Nel contempo il paziente si osservava con stupore le mani, si toccava le varie parti del

(II) Schizofrenici in fase evolutiva

Caso	M	ESD	disturbi vegetativi	ansia	euforia	depressione	illusioni	allucinazioni	depersonalizzazione	dissociazione	simptomi catatonici	raffermamento psicomotorio	confusione	disordini del contegno
7	60	200												
8	100	200			M-L	M-L			M-L	M-L				
9	60	100												
10	50	100												
11	60	100												
12	40	100								M	M		M	M
13	50													

corpo e battendo con esasperazione il piede al suolo esclamava: "Eppure sono io, sono ancora io... sono ancora al mondo". In questo quadro si notavano anche elementi di estraneità all'ambiente: "Dove siamo? Siamo in America?" e di influenzamento: "Mi avete ipnotizzato, mi guidi lei, mi svegli, lei solo può farlo". Il corso del pensiero perdeva a tratti la sua strutturazione, sviandosi e frantumandosi fino a giungere ad una vera dissociazione. Nel corso di queste manifestazioni il tono dell'umore subiva delle sensibili oscillazioni, trascorrendo dalla più spiccata euforia alla depressione ansiosa. Benchè il complesso quadro ora descritto sia comparso in seguito alla somministrazione di entrambe le droghe, va detto tuttavia che esso apparve con più clamorosa evidenza per azione dell'acido lisergico.

Il caso 12 giunse alla nostra osservazione dopo un episodio di eccitamento confusionale risoltosi nel breve volgere di poche ore. L'esperienza condotta con mesalina diede luogo ad una reazione di particolare drammaticità. Si notò infatti la ricomparsa di dissociazione ideativa, spiccata incoerenza, stereotipie motorie e verbali, atteggiamenti catatonoidi in fase più avanzata (dopo circa 10 ore) agitazione psicomotoria e fatti confusionali. Il quadro descritto, anzichè risolversi in poche ore perdurò quasi invariato nei giorni successivi e l'esperienza con acido lisergico non valse a sbloccare il soggetto nè a determinare alcuna modificazione del quadro descritto.

Nei restanti cinque pazienti di questo sottogruppo non si verificarono variazioni degne di nota.

(III) — Schizofrenici in fase terminale.

Sono qui compresi sette soggetti con segni conclamati di disgregazione psichica. Nessuno di essi ha presentato, sia con la mescalina, che con l'acido lisergico, alcuna reazione degna di rilievo. Infatti le risposte ottenute con dosi anche molto elevate (fino a 0.60 g. di mescalina e 400 gamma di acido lisergico) sono state modestissime, talora addirittura nulle, tanto sul piano vegetativo-somatico quanto su quello psicologico. Qualche paziente meno deteriorato, dal quale era possibile ottenere una modesta collaborazione, sembrava quasi meravigliarsi alla consueta inchiesta dell'esaminatore.

Gruppo dei Distimici

Caso	M	LSD	disturbi vegetativi	ansia	euforia	depressione	illusioni	allucinazioni	depersonalizzazione	disociazione	sintomi catatonici	rallentamento psicomotorio	confusione	disordini del contegno
21	60	100										M-L	M-L	
22	40	200	M-L	M-L										
23		100	L	L										
24		50	L	L										
25	80		M		M	M	M					M		

Il caso 21 si riferisce ad un paziente affetto da psicosi maniaco-depressiva in fase di eccitamento. Entrambe le droghe hanno determinato la comparsa di una reazione confusionale, con rallentamento psicomotorio, torpore, disorientamento. Al termine dell'esperienza il soggetto non conservava alcun ricordo del periodo dell'intossicazione.

I casi 22, 23, 24 sono rappresentati da sindromi depressive. Di essi il primo è stato trattato con entrambe le droghe, gli altri con il solo acido lisergico, ed in tutti si è osservato unicamente un sensibile aggravamento del quadro psicopatologico con spiccata intensificazione della componente ansiosa.

Il caso 25 si riferisce ad un ciclico che al momento della esperienza attraversava un periodo intervallare di benessere. La prova, condotta con la sola mescalina somministratagli due volte, rispettivamente alla dose di 60 e 80 ctg., diede luogo al quadro seguente: imponente reazione neurovegetativa che perdurò, mano a mano atte-

Questo gruppo comprende i due soli soggetti di sesso femminile della nostra casistica. Nel caso 26, sottoposto all'esperienza con entrambe le droghe, si è manifestata dopo la somministrazione di mescalina un'intensa reazione neurovegetativa, mentre l'ideazione assumeva tratti maniacali con logorrea, disinibizione, tendenza al motteggio. La paziente esprimeva con grande dovizia di particolari, ricorrendo talvolta al disegno, le "visioni" che le apparivano, preferibilmente ad occhi chiusi, costituite da allucinazioni molto complesse, quasi scenicamente strutturate. Il loro contenuto era prevalentemente religioso (chiese, diavolo, spirito santo, suore) ed in esse predominava il colore azzurro. Più tardi sono comparse allucinazioni di tipo cenestesico con riferimento alla sfera sessuale, e a circa tre ore dall'inizio dell'esperienza è subentrata una fase di rallentamento psicomotorio. La paziente assumeva a tratti atteggiamento di ascolto e di contemplazione, che tuttavia non le impedivano, se sollecitata, di rispondere adeguatamente alle domande e di eseguire i compiti richiesti, sia pure con impaccio e ritardo. Dopo somministrazione di acido lisergico si è quasi integralmente ripetuta la sintomatologia di tipo maniacale accompagnata dai già descritti disturbi psicosensoriali, arricchiti, questa volta, da un singolare senso di "levitazione". La paziente si meravigliava di non avvertire il peso del corpo, come "se volasse". A differenza dell'esperienza con mescalina è mancata la fase di rallentamento psicomotorio.

Nel caso 27, sottoposto alla sola esperienza della mescalina, si sono osservati unicamente disturbi vegetativi, mentre il quadro psicopatologico ha subito modificazioni irrilevanti. La paziente si è mantenuta per tutta la durata della prova in istato di quasi assoluta indifferenza, limitandosi a rispondere senza alcuna partecipazione affettiva alle domande che le venivano rivolte.

Gruppo degli epilettici

Comprende quattro pazienti affetti da manifestazioni accessuali a tipo di grande male e caratterizzati psichicamente dalle anomalie e disordini della condotta consueti negli epilettici ospedalizzati.

I casi 28, 29 sono stati sottoposti all'esperienza con acido lisergico e i casi 30, 31 all'esperienza con mescalina. I risultati possono considerarsi del tutto negativi non essendo comparse particolari manifestazioni psicopatologiche, e non essendosi accentuate le turbe psichiche in atto. Anche agli effetti di una possibile azione sensibilizzatrice nei confronti delle crisi convulsive le droghe non hanno consentito un rilievo positivo.

Gruppo delle personalità psicopatiche

Caso	M	LSD	disturbi vegetativi	ansia	euforia	depressione	illusioni	allucinazioni	depersonalizzazione	dissociazione	sintomi catatonici	rallentamento psicomotorio	confusione	disordini del contegno
32	40	100					M-L				M-L			
33	40	100								M-L				
34		100			L	L	L							
35	60	100		M-L										
36	40	500	L											L

Il caso 32 presentò sintomi della serie catatonica (tendenza a conservazione degli atteggiamenti imposti, intoppo psico-motorio) sia con acido lisergico che con mescalina. Il giorno successivo ad entrambe le esperienze il paziente riferì di aver visto macchie colorate non che figure di persone che gli si avvicinavano e di aver vissuto a tratti la "strana impressione di non avere il corpo".

Nel caso 33 compare un quadro di dissociazione ideoaffettiva, fatuità, stolidità mimica e verbale. Il soggetto si lamentava e descriveva sensazioni penose che contrastavano con l'espressione del volto, costantemente improntata ad un fatuo sorriso. Il caso 34 reagì alla somministrazione dell'acido lisergico con spiccate oscillazioni del tono dell'umore, trascorrendo da uno iniziale stato depressivo-ansioso accompagnato da estrinsecazione di contenuti ideo-affettivi legati alle traversie più spiacevoli della sua vita, ad uno stato di tipo francamente euforico, con riso infrenabile e tendenza al motteggio. In campo psicosensoriale il soggetto presentò distorsioni visive con impressione di movimento (fluidità dei contorni del letto che gli stava dinanzi, la cui superficie sembrava agitata dalle onde). Il caso 35 rivelò in ambedue le esperienze (soprattutto in quella con LSD 25) un grave attacco di angoscia, durante il quale il p. rievocò due episodi traumatizzanti della sua vita passata (mitragliamento aereo e completo abbandono affettivo da parte dei genitori). Questo materiale era tuttavia già noto in ogni particolare per la descrizione che il paziente ne aveva fatto durante la consueta indagine anamnestica e l'unica differenza consisteva in una maggiore partecipazione affettiva e nel colorito drammatico dell'esposizione. Il caso 36 non rientrava con sicurezza in alcuna delle classiche

varietà kraepeliniane presentando un quadro neurasteniforme di particolare gravità, sia per il decorso che per l'entità dei disturbi, con intense manifestazioni ipocondriache accompagnate da crisi di angoscia che consentivano di accostarlo alle forme di schizofrenia pseudonevrotica degli autori anglosassoni. Alla somministrazione di acido lisergico in dose particolarmente elevata (500 gamma endovena) il paziente presentò un improvviso collasso cardiocircolatorio con perdita di coscienza della durata di circa 10' e gravi disturbi neurovegetativi che si protrassero per tutta la durata dell'esperienza. Nemmeno dopo il ripristino della coscienza, realizzatosi attraverso una breve fase subconfusionale, comparvero manifestazioni psicopatologiche di qualche rilievo, limitandosi il paziente all'espressione verbale e mimica di sofferenza.

RISULTATI DELLE PROVE BIOCHIMICHE

Per brevità e maggior chiarezza abbiamo ritenuto opportuno sintetizzare i risultati delle prove biochimiche nelle tabelle B e C dove sono riportati solo i valori delle indagini più importanti.

TABELLA B.

LSD

Caso	Sexo, età	DIAGNOSI	Bilirubinemia		Curve glicemiche		Rapporto albumine/globuline	Calcesterasi sereica		Curva colistatematica sereica	Prova di T. Indole sereica
1	41 m.	Schiz. paranoide	—	—	—	—	n	1	1,80	1,40	—
4	26 m.	Schiz. simplex	—	—	—	—	n	> 1	—	—	—
6	26 m.	Schiz. simplex	—	—	—	—	—	> 1	1,70	1,55	—
8	35 m.	Schiz. paranoide	—	—	—	—	n	1	—	—	—
9	28 m.	Schiz. simplex	—	—	—	—	n	1	1,75	1,40	—
11	30 m.	Schiz. ehof. par.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	38 m.	Schiz. catatonica	—	—	—	—	n	> 1	1,50	1,35	—
16	30 m.	Schiz. ehof.	—	—	—	—	n	> 1	1,85	1,55	—
21	33 m.	Sindr. deprec.	—	—	—	—	—	1	—	—	—
22	51 m.	Sindr. deprec.	—	—	—	—	n	n	—	—	—
26	53 f.	Psicos. alluc.	—	—	—	—	—	1	—	—	—
30	56 m.	Epilessia	—	—	—	—	—	—	—	—	—
34	30 m.	Person. psicopat.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
35	47 m.	Person. psicopat.	—	—	—	—	—	—	1,80	1,55	—
36	27 m.	Person. psicopat.	—	—	—	—	n	> 1	—	—	—

TABELLA C.

MESCALINA

Caso	Bilirubinemia	Curva glicemica	Rapporto albumine/globuline	Co. nesterasi serica	Curva colesterinemia serica	Prove di labilità serica
1	—	—	n	1,65	—	—
3	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—
9	—	—	n	n	—	—
11	—	—	n	n	1,85	1,65
13	—	—	n	n	—	—
16	—	—	n	1	—	—
21	—	—	—	—	—	—
22	—	—	n	> 1	—	—
26	—	—	n	n	—	—
30	—	—	n	n	—	—
34	—	—	n	n	—	—
35	—	—	n	n	—	—
36	—	—	n	n	—	—

NOTA — In ogni colonna, suddivisa in due parti, sono posti a confronto i risultati dell'esame condotto quando il soggetto non è sotto l'influenza della droga e di quello eseguito durante l'intossicazione: i reperti normali sono indicati col segno —, quelli patologici con un numero di segni + proporzionale al grado di positività, oppure (per le prove di labilità serica) al numero di reazioni alterate. Il quoziente del rapporto albumine/globuline è riferito quando è ritenuto significativo, come pure il valore della colinesterasi serica.

Nella valutazione dei dati occorre tenere presente che le sole prove atte a dimostrare un danno esclusivamente epatico sono: la bilirubinemia, la curva glicemica e il dosaggio della colinesterasi, dato che tutte le altre possono risentire di fattori patologici extraepatici. Pertanto la positività in queste ultime indagini non accompagnata da positività di almeno una delle prove fondamentali non può essere interpretata come espressione di sicuro danno epatico.

Considerando i risultati si rileva che in 13 su 15 soggetti esaminati (86,6%) si è ottenuta positività in una o più prove fondamentali, e precisamente in un'unica prova nel caso 35, in almeno due prove in tutti gli altri.

I tests di labilità serica hanno quasi costantemente seguito un andamento parallelo a quello delle indagini fondamentali, nel senso che ad una più intensa positività di queste corrisponde di regola un aumento della positività delle prove di flocculazione, come risulta dalla tabella.

Concludendo ci sembra che la nostra ricerca documenti chiaramente la quasi costante presenza di segni di sofferenza epatica nella

intossicazione sperimentale sia con mescalina che con LSD-25. L'incidenza dei valori patologici nelle prove fondamentali ricorre nella nostra ricerca con una frequenza ad un dipresso sovrapponibile a quella che risulta dallo studio del Longo e coll. (81,21%) in 33 casi di schizofrenia ed amenza, studiati in condizione di base. Anche Fischer, Georgi e Weber affermano che nelle psicosi schizofreniche acute si osservano segni di sofferenza epatica sovrapponibili a quelli che transitoriamente ricorrono durante l'intossicazione mescalinica o lisergica. A conferma di questa osservazione gli AA. sostengono che a parità di dose la maggiore intensità delle reazioni psicopatologiche alle due droghe compare nei soggetti che già in condizioni basali presentavano valori patologici delle prove di funzionalità epatica.

RISULTATI DELL'INDAGINE ELETTROENCEFALOGRAFICA

Dalla ricerca elettroencefalografica sono emersi i seguenti risultati:

- 1) Le due droghe possono non causare variazioni degne di nota dei ritmi elettrici cerebrali;
- 2) Le modificazioni che determinano si compendiano in:
 - a) diminuzione o scomparsa del ritmo alfa, di ricorso più frequente ad opera della mescalina che dell'acido-lisergico;
 - b) modeste variazioni di frequenza del ritmo alfa, piuttosto in direzione dell'aumento per azione dell'acido lisergico, in egual misura verso l'aumento o la riduzione per azione della mescalina.
- 3) Durante l'azione delle due droghe, in special modo dell'acido lisergico, la S.L.L. determina per solito un aumento della quantità dei potenziali occipitali evocati e la loro diffusione alle regioni adiacenti, mentre il tracciato si regolarizza sensibilmente per la scomparsa dei numerosi artefatti muscolari che sono abitualmente presenti in larga misura.

* * *

DISCUSSIONE E COMMENTO

Le sostanze impiegate nella nostra esperienza sono state variamente definite dai ricercatori che ci hanno preceduti con termini assai disparati che dovrebbero riassumere i caratteri peculiari della loro azione sulla sfera psichica. Nonostante la multiformità delle definizioni si può tuttavia ritenere che a due sole si riducano

le posizioni sostenute dagli studiosi. La prima è tenuta dagli autori che negano ai due farmaci una particolare specificità di reazione, ritenendo che i quadri psicopatologici indotti siano sovrapponibili alle reazioni esogene di Bonhoefer e pertanto comuni a numerose droghe, dall'alcool agli stupefacenti e a sostanze tossiche di diversa natura: la seconda riunisce invece quanti credono di poter riconoscere negli effetti delle due droghe sintomi psicopatologici suggestivamente simili a quelli tipici della schizofrenia (allucinazioni, depersonalizzazione, autismo, dissociazione, ecc.).

La nostra ricerca, condotta su malati di mente, non è a rigore la più adatta per prendere proficuamente in esame questo problema. Tuttavia i pazienti studiati appartengono a diversi ed assai disparati gruppi morbosì oltre quelli, come gli schizofrenici, nei quali ovviamente non si può dimostrare la pretesa peculiarità delle droghe in senso per l'appunto schizogeno. Distinici, epilettici, allucinati cronici e personalità psicopatiche possono infatti consentire di schierarci in favore dell'una o dell'altra posizione più sopra accennata.

Prima di esprimere il nostro giudizio vogliamo tuttavia ricordare che le polemiche di questo tipo riflettono in gran parte posizioni contrastanti nell'indirizzo di studio dei ricercatori e differenze di impostazione metodologica delle esperienze, fattori entrambi che non mancano di ripercuotersi dannosamente nel merito del problema e molto spesso di accentuare divergenze che nella realtà sono meno pronunciate di quanto non sembri trasparire dai risultati. Così infatti, si ricorderà, è accaduto molti anni addietro a proposito delle immagini, "eidetiche", identificate ed illustrate da *Jaensch* e dalla sua scuola mentre venivano addirittura negate da numerosi altri ricercatori.

Dall'insieme dei nostri risultati abbiamo tratto l'impressione che l'opinione più obbiettiva e pertanto più vicina alla realtà sia dalla parte di quanti si schierano contro l'esistenza di una stretta specificità delle due droghe in senso cosiddetto schizogeno, ravvisando negli effetti da esse prodotti unicamente un quadro sovrapponibile a quello delle reazioni esogene di Bonhoefer.

Dal confronto tra i risultati raggiunti con la nostra sperimentazione e quelli consegnati alla letteratura in ordine all'aspetto fenomenologico del problema emergono alcuni rilievi che meritano di essere esaminati partitamente.

Innanzitutto non abbiamo potuto osservare la costante comparsa di segni conclamati della serie catatonica a seguito di dosi anche molto elevate delle due droghe (500 gamma di LSD 25 e 1 gr. di

mescalina). In un solo soggetto, appartenente al primo gruppo degli schizofrenici, sono comparsi franchi disturbi di questo tipo (flexibilitas cerea, mutacismo, negativismo motorio) che peraltro già figuravano nel suo recente passato. In questo senso i nostri risultati non coincidono dunque con quelli ottenuti da *De Giacomo* con l'acido lisergico.

Quanto alla discriminazione valutativa che i soggetti intossicati esercitano nei confronti delle allucinazioni indotte dalla droga, la nostra esperienza ci consente di confermare le osservazioni di *Zucker*. Infatti nei casi che hanno presentato durante l'esperienza disturbi di ordine psicosensoriale e che d'altro canto soffrivano abitualmente di queste stesse manifestazioni, si è potuto rilevare che i due tipi di fenomeni, ancorchè apparentemente sovrapponibili, venivano peraltro decisamente differenziati dai pazienti. Del resto solo un ristretto numero di soggetti ha presentato manifestazioni psicosensoriali di tipo allucinatorio, in netto contrasto con quanto affermano taluni AA.

In merito alla diversa azione che le due droghe eserciterebbero a seconda delle dosi impiegate, come sostiene *Belsanti*, le osservazioni condotte in cinque pazienti con l'impiego di dosaggi scalari non ci consentono di ravvisarla. Oltre ai risultati conseguiti su questi cinque soggetti dobbiamo dire che l'intera casistica sembra confermare il nostro rilievo, nel senso che tanto dosi modeste quanto dosi elevate hanno permesso di realizzare quadri psicopatologici abbastanza ricchi, mentre le stesse dosi si sono rivelate in altre occasioni del tutto inefficaci. A nostro avviso i più sicuri rilievi differenziali tra l'azione delle due droghe sono rappresentati dalla maggiore evidenza dei disturbi vegetativi, talora intensamente molesti, dopo somministrazione di mescalina, mentre l'acido lisergico dimostra più costantemente un'influenza sul tono dell'umore in senso euforizzante, senza tuttavia che queste caratteristiche raggiungano il valore di vero criterio discriminativo.

Nel gruppo degli schizofrenici il rilievo più importante è costituito dalla mancanza assoluta di un rapporto tra tipo di risposta alla droga e varietà kraepeliniana della forma morbosa.

Nell'esposizione dettagliata dei risultati ci siamo pertanto attenuti al criterio evolutivo della malattia che ci è sembrato sostanzialmente valido, se non altro nei confronti della ricchezza delle risposte. Questa infatti appariva tanto maggiore quanto minore era il grado di deterioramento del soggetto, come è dimostrato, ad esempio, dalla misura

della componente vegetativa nel quadro psicopatologico indotto. Il parallelismo delle reazioni sul piano strettamente psicologico e su quello vegetativo ci sembra costituire un interessante rilievo sull'importanza delle strutture diencefaliche in ordine al problema patogenetico della schizofrenia (*Guiraud*) e più genericamente in ordine alla sede ed alle modalità dell'innesto vegetativo nella malattia di mente (*Baruk, Pavlov*). Gioverà ricordare a questo proposito che anche le numerose ricerche condotte sperimentalmente allo scopo di indagare il problema della funzionalità neurovegetativa negli schizofrenici, indagini ben sintetizzate dal *Padovani* nella sua relazione all'ultimo Congresso della Società Italiana di Psichiatria, forniscono un valido appoggio dottrinale al nostro rilievo. Infatti, ancorché risulti in linea di massima che i paranoici presentano ai vari test impiegati reazioni quasi normali del sistema vegetativo, catatonici ed eufrenici, cioè per solito i pazienti più deteriorati, offrono risposte che denunciano una netta iporeattività. *Bolsi e coll.* studiando il comportamento della pressione arteriosa con ganglioplegici negli schizofrenici giunsero a risultati praticamente dello stesso significato, che gli AA. sintetizzarono nella definizione di "rigidità neurovegetativa".

Si inserisce a questo punto nella discussione anche il problema generale della particolare tolleranza degli schizofrenici all'azione farmacologica delle due droghe, tolleranza che in taluni di essi, in specie catatonici, ha presentato aspetti francamente clamorosi. Non altrimenti infatti possiamo definire la nostra impressione di fronte all'assoluta mancanza di ogni e qualsiasi manifestazione, anche semplicemente vegetativa, dopo la somministrazione endovenosa di ben 500 gamma di LSD 25 quando è largamente provato che dosi decimali della stessa possono produrre nei normali intensi disturbi vegetativi e singolari manifestazioni psicopatologiche.

Nei confronti dei risultati ottenuti sugli epilettici dobbiamo sottolineare il nostro netto contrasto con quanto osservato da *Rostafinski*, a differenza del quale non abbiamo mai riscontrato la comparsa di quei disturbi piosensoriali che egli ha invece notato nella quasi totalità dei soggetti.

Per quanto concerne i distinici i nostri rilievi sono in chiaro disaccordo con quelli di *Liddell e Weil - Matherbe* secondo i quali l'acido lisergico determina nei depressi un'accentuazione del quadro psicopatologico con sovrapposizione di allucinazioni, manierismi, ed altri segni della serie schizofrenica. Nei nostri cinque soggetti, come si ricorderà, sia l'acido lisergico che la mescalina diedero luogo al

consueto corteo di disturbi vegetativi con accentuazione della componente ansiosa, mentre solo un soggetto presentò disturbi psicosensoriali. Soprattutto in questi pazienti emerge la difficoltà di una corretta valutazione del sintomo "ansia" in presenza degli intensi disturbi neurovegetativi che costituiscono la risposta quasi costante alla somministrazione delle droghe e che d'altra parte rappresentano, senza possibilità discriminativa, i corrispettivi somatici dell'angoscia.

Agli effetti di un possibile impiego delle due droghe come "tests rivelatori" da utilizzarsi in casi iniziali al limite tra la nevrosi e la psicosi, o allo scopo di raggiungere un'esatta identificazione nosografica in forme di incerta classificazione, o infine per saggiare la stabilità di una guarigione clinica, i nostri risultati, benchè non precipuamente indirizzati a questo scopo, ci sembrano tuttavia sfavorevoli. Infatti nei pazienti che al momento dell'esperienza presentavano un quadro povero di sintomi positivi non abbiamo mai potuto determinare la comparsa di manifestazioni psicopatologiche, che pur avevano costituito in passato parte integrante della malattia. Come già si è detto abbiamo quasi sempre osservato la comparsa di una reazione di tipo esogeno, pertanto del tutto aspecifica e non strettamente legata alla personalità premorbossa o morbossa dei soggetti.

Taluni AA. come *Manuel* e *Wilheim* sono per contro d'avviso che la mescalina serva a perfezionare il giudizio diagnostico in malati di difficile classificazione, nonchè a valutare la stabilità della guarigione clinica che in taluni casi potrebbe essere solo apparente. Confessiamo che, a parte la negatività dei nostri rilievi, non vediamo chiaramente quale sia il criterio seguito di questi AA. in quanto essi affermano che le reazioni osservabili nei normali differiscono sostanzialmente (perchè assai più definite e clamorose) da quelle che si osservano in malati di mente. A meno di non dover ritenere che un soggetto sia tanto più da considerarsi vicino alla norma (o alla guarigione dei suoi disturbi) quanto più presenti appunto una reazione intensa e ricca di segni psicopatologici. Ci sembra che la posizione sostanzialmente negativa che emerge a questo proposito dalla nostra ricerca appaia inoltre giustificata da considerazioni teoriche, prima fra tutte quella che si riferisce alle incertezze e disparità di vedute sugli effetti psicologici delle droghe, dei quali solo il cospicuo polimorfismo trova unanimità di consensi.

Anche per l'acido lisergico taluni AA., come *Callieri* e *Ravetta*, sostengono che la droga rappresenta uno strumento di qualche utilità nella diagnosi di forme processuali iniziali e nell'approfondi-

mento dell'analisi psicopatologica, mentre *Condrau*, al termine della sua ponderosa ricerca su ben 97 ammalati di mente e 7 medici di controllo, esclude la possibilità di un utile impiego dell'acido lisergico ai fini diagnostici.

Nei confronti delle possibilità terapeutiche della mescalina e dell'acido lisergico i contributi che ne propongono l'impiego non appaiono molto convincenti. Per quanto concerne il trattamento dei nevrotici alcuni AA. ritengono vantaggiosa la somministrazione di mescalina o di acido lisergico agli effetti di favorire il contatto affettivo tra il paziente e il terapeuta nonché di facilitare l'evidenziazione del materiale represso. A nostro avviso invece i farmaci in esame forniscono risultati meno brillanti di quelli ottenibili con taluni barbiturici e con le amfetamine, che oltre tutto non danno luogo agli inevitabili e sgradevoli disturbi neurovegetativi. Senza contare che la psicoterapia eseguita con sussidi farmacologici, soprattutto allo scopo di raggiungere il successo terapeutico con un trattamento breve, è tuttora oggetto di vive polemiche.

Quanto al trattamento degli psicotici *Guttman* e *Mc Laglen* hanno curato con mescalina pazienti che presentavano una spiccata derealizzazione, ottenendo dai soggetti un più congruo contatto ambientale. Questo risultato positivo rappresenta peraltro nella letteratura una nota affatto isolata di fronte a *Cattell* e *Condrau* che negano rispettivamente alla mescalina ed all'acido lisergico ogni valore terapeutico. Mette conto di accennare a proposito di quest'ultimo farmaco all'opinione avanzata in linea ipotetica da *Gastaut* e suggerita da rilievi elettroencefalografici. Lo studioso francese ravvisa in un raccorciamento del ciclo di eccitabilità neuronica determinato dall'ESD 25, che si traduce nel tracciato elettroencefalografico con la sindrome da lui definita di "ipereccitabilità neuronica", quella condizione che rende possibili modificazioni psichiche da ricondursi generalmente ad uno stato di esaltazione, e sollecita pertanto la sperimentazione terapeutica della droga negli stati psicopatologici dominati da rallentamento e arresto psicomotorio. Questa ipotesi di *Gastaut*, della quale si è discusso più ampiamente nel nostro lavoro sulle modificazioni elettroencefalografiche da mescalina e da acido lisergico, mentre non ci sembra fondata su rilievi elettrici sufficientemente dimostrativi, non ha d'altronde trovato conferma pratica in quanto i citati autori sono senza dubbio i malati che meno rispondono alla somministrazione della droga. Naturalmente il nostro risultato non può considerarsi definitivo né suscettibile, da solo, di demolire

l'ipotesi di *Gastaut*: dosaggi diversi e protratto impiego del farmaco, potrebbero infatti indurre effetti positivi che tuttavia non ci sembrano molto probabili.

* * *

RIASSUNTO E CONCLUSIONI

Gli AA. hanno somministrato solfato di mescalina e dietilamide dell'acido lisergico a 36 malati di mente, sottoponendone 21 all'azione di entrambe le droghe in esperienze separate ed i restanti all'azione di una sola delle due sostanze. I pazienti sono stati oggetto di una o di ripetute prove effettuate sempre in giorni assai distanziati tra loro. Le dosi variavano da gr. 0,40 a gr. 1 di mescalina e da 50 a 500 gamma di LSD 25. Le droghe venivano somministrate per os o intramuscolo o endovena, quest'ultima via preferibilmente per l'acido lisergico, le altre per la mescalina. La casistica comprende 20 schizofrenici in periodo di remissione, di evoluzione, e terminale della malattia; 5 distimici; 2 pazienti affetti da psicosi allucinatoria cronica; 4 epilettici; 5 personalità psicopatiche. I risultati che emergono dalla ricerca sono i seguenti:

- 1°) Dal punto di vista psicopatologico la somministrazione di mescalina e di acido lisergico dà luogo, nei malati di mente, alle stesse manifestazioni che si osservano nei soggetti normali. Nei primi tuttavia esse compaiono incostantemente ed in guisa meno clamorosa, anche laddove si impieghino dosi notevolmente più alte che nei soggetti normali.
- 2°) Il quadro psicopatologico indotto da mescalina o da LSD 25 e quello rappresentato dalla malattia del paziente appaiono abitualmente piuttosto distinti tra loro, sia per quanto risulta all'esame dell'osservatore sia per quello che traspare dalle dichiarazioni del soggetto.
- 3°) Gli effetti psicopatologici indotti dalle due droghe sono fra loro sostanzialmente sovrapponibili e realizzano per solito un quadro molto simile, nei suoi aspetti essenziali, a quello della reazione esogena di Bonhoefer.
- 4°) Le possibilità dell'impiego delle due droghe a scopi diagnostici e di controllo della guarigione clinica, sostenute da taluni AA., non hanno trovato conferma.

- 5) Non sembra del pari sostenibile l'utilità terapeutica della mescalina o dell'acido lisergico nel campo delle psiconevrosi e delle psicosi.
- 6) L'altissima percentuale di positività delle prove fondamentali di funzionalità epatica nel gruppo di soggetti esaminati fa ritenere probabile l'intervento del fattore "danno epatico" nella genesi delle manifestazioni da intossicazione mescalina e lisergica.
- 7) Mescalina ed acido lisergico possono non causare variazioni degne di nota dei ritmi elettrici cerebrali, oppure diminuzione ed anche scomparsa del ritmo alfa con modeste modificazioni della sua frequenza. Durante l'azione delle due droghe la S.L.I. dà luogo ad incremento della quantità dei potenziali occipitali evocati e alla loro diffusione alle regioni adiacenti.

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON E. W., RAWNUSLEY K. Clinical studies of LSD. *Monat. Psychiat. u. Neurol.* 108, 39, 1954.
- BARUK H. *Psychiatrie medicale, physiologique et experimentelle.* Masson e C. Edit. 1938.
- BELSANTI R. Modificazioni neuropsicobiochimiche indotte da LSD in schizofrenici ed in frenastenici. *Acta Neurol.* 7, 340, 1951.
- BENSCHHEIM H. Typenunterscheide bei Meskalinversuchen. *Z. Neur.* 1929, CXXX, 531.
- BERINGER K. Der meskalin rausch. Monograph aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie. *Berlin Springer* 1927.
- BOLSI D. Citato da Longo.
- CALLIERI B. - RAVETTA M. Effetti della dietilamide dell'acido lisergico nella sintomatologia psichica di schizofrenici. *Russ. di studi Psychiat.* 1955, II, I° vol. XLIV.
- CATTELL J. P. The influence of M. on psychodynamic material. *Jour. of Nerv. and Ment. Dis.* 1954, 113, 233-244.
- CERONI L. L'intossicazione mescalina. *Riv. Sper. Fren.* Vol. LVI, Fasc. I°, 1932.
- CONDRAU C. Clinical experiences with diethylamide of lysergic acid. *Acta Psychiat. et Neurol.* 24, 9, 1949.
- DE GIACOMO U. Les catatonies toxiques expérimentales. *Acta Neurologica* 6, 11, 1951.
- DENNER H. - MERLIS S. and HUNTER W. The action of mescaline on the clinical and brain wave patterns of schizophrenic patients before and after electroconvulsant treatment. *EEG Clin. Neuroph.* Supplement III, 1953.

- FERENBERG S. F. - Further observations in peyotl intoxication - *Jour. Abnormal social psychology* 1932, 26, 367.
- FISCHER R. - GEORGI F. - WEBER R. Psychophysische correlationen. Model-Versuche zum schizophrenic - problem - *Schweiz. Med. Wscr.* 81, 817-837, 1951.
- FORRER G. R. - GOLDNER R. D. Experimental physiological studies with lysergic acid diethylamide (LSD 25) - *Arch. Neur. and Psychiat.* 65, 581, 1951.
- FREDERKING W. Über die Verwendung von Rauschdrogen in der psychotherapie - *Psyche* 7, 342, 1954.
- GASTAUT H. e coll. Action de l'LSD 25 sur les fonctions psychiques et sur l'electroencephalogramme - *Continu. Neurologica* 102, 120, 23, 1953.
- GRAHAM J. D. P. - IDDEEN KALIDI A. The actions of the lysergic acid diethylamide - *J. Fac. Med. Iraq.* 18, 1, 54.
- GUIRAUD P. - *Psychiatrie generale* - Paris - 1950.
- GUTTMANN E. Mac CLAY W. S. Mescaline and depersonalization - *Jour. Neur. and Psychopath.* XVI 193, 1936.
- HOCH P. H. - Experimentally produced psychoses - *Amer. J. Psychiat.* 107, 607, 1951.
- HOCH P. H. - CATTELL I. P. - PENNES H. H. Effects of mescaline and LSD - *Amer. J. Psychiat.* 108, 579, 585, 1952.
- JAENSCH E. R. - Citato da Guttman.
- KATZENELBOGEN S. - AIDINGFANG Narcosis effects of sodium amytal, methedrine and LSD 25 - *Dis. Nerv. Syst.* 14, 85, 1953.
- LIDDEL D. W. - WEIL MALHERBE H. The effects of methedrine and of lysergic acid diethylamide on mental processes and on the blood adrenaline level - *J. Neur. Neurosurg. and Psychiat.* 26, 7, 1953.
- LINDEMANN E. - MALAMUD W. Experimental analysis of the psychopathological effects of intoxicating drugs - *Am. J. Psychiat.* 13, 853, 1934.
- LONGO V. G. e coll. Prove combinate di funzionalità epatica negli schizofrenici e negli amenti - *Quaderni di acta neurol.* III, 1953.
- MANUEL H. - M. WILHELM Interêt clinique de l'épreuve mescalinique au cours de certains syndromes psychiatriques - *Ann. Méd. Psych.* 113, T. I., 295, 1955.
- MORSELLI G. E. - Contribution à la psychopathologie de la intoxication par la mescaline. - *Jour de Psych.* 33, 368, 392, 1936.
- PADOVANI G. - Relazione al XXVI° Congresso di Psichiatria di Varese 1954 - *Lavoro Neuropsichiatrico*, Vol. 14, 1954.
- PAVLOV I. - *Conditioned Reflexes and Psychiatry* - International Publishers New York 1941.
- PENNES H. H. Clinical reactions of schizophrenics to sodium amytal, picrotin hydrochloride, mescaline sulphate and LSD - *J. Ment. Dis.* 119, 95, 1954.

- ROSTAFINSKI M. — O cmanach doswiadezalnych u chorych na padaczke — *Rocznik Psych.* 38, 109, 1950. Citato da CALLIERI e RAVETTA.
- SANDISON R. A. — Psychological aspects of the LSD treatment of the neuroses — *J. Mental Sci.* 100, 508, 1954.
- SANGUINETI L. - NEGRI U. - LARICCHIA R. — Ritmi elettrici cerebrali dopo somministrazione di mescalina e di acido lisergico in malati di mente. — *Riv. Sperim. Freniatria* V. LXXIX, F. IV, 1955.
- SAVAGE C. — LSD 25 a clinical - psychological study. — *Amer. Journ. Psychiat.* 108, 896, 1952.
- SLOANE B. - LOVETT D. - DOUST J. W. L. — Psychophysiological investigations in experimental psychoses. — *J. Mental Sci.* 100, 129, 1954.
- SMORTO G. - CORRAO F. - PAGANO M. — Sulle modificazioni psicopatologiche indotte dall'acido lisergico (Diethylamide). — *Il Pisani*, Vol. LXIX, Fasc. I, 1955.
- STOKINGS G. T. — Clinical study of the mescaline psychosis with special reference to the mechanism of the genesis of schizophrenic and other psychotic states — *J. Ment. Sci.* 86, 29, 1940.
- STOLL W. A. — Lysergsaurediäthylamid, ein Phantasticum aus dem Mutterkorngruppe — *Schweiz Med. Wochr.* 60, 279, 1947.
- STOLL W. A. — Psychische Wirkung eines Mutterkornstoffes in ungewöhnlich schwacher Dosierung — *Schweiz Med. Wochr.* 79, 110, 1949.
- WIKLER A. — Clinical and EEG studies on the effects of mescaline, N. Allylnormorphine and morphine in man — *J. Nerv. u. Ment. Dis.* 120, 120, 1954.
- ZUCKER K. — Versuche mit M. an Halluzinanten — *Zeit. Neur. Psychiat* (XXVII) 108, 1930.