

Psychiatrická klinika KU v Praze

## TOXICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ DUŠEVNÍ PORUCHY\*)

Jiří Roubíček

Sdělení zahrnuje dvě v podstatě rozličné skupiny psychopatologických stavů:

Do první skupiny přísluší chorobné stavy, které jsou důsledkem intoxikace organismu různými škodlivinami. Otrava může vycházet z vnitra organismu, jak je tomu někdy u chorob oběhových, onemocnění jater, ledvin, při abnormním průběhu poporodním a u některých jiných chorob, např. metabolických. Nebo přicházejí toxické vlivy z vnějšku organismu. U nás nejčastější toxikóza — „chronický alkoholismus“ — je stále značným problémem zdravotnickým i společenským. Není třeba vyjmenovávat všechny ostatní toxické látky, které vyvolávají psychické poruchy. Zvláštní význam zde mají některé jedy průmyslové. Jejich zábraně je v našem průmyslovém státě věnována značná pozornost. Někdy se vlivy toxické mohou proplétat s vlivy infekčními. V této oblasti jsou zejména pozoruhodné práce leningradské školy Čistovičovy. U nás jsou to práce Skaličkové a Dobiášovy, průmyslovou psychiatrií se zabýval soustředěněji Petráň a v tomto úseku také opětovaně publikoval. Jednotlivé toxické duševní poruchy mají svůj charakteristický obraz, mají však současně i některé příznaky společné, které je odlišují od tzv. endogenních psychóz. V této oblasti nepřináší naše sdělení žádné zásadně nové poznatky a jen pro úplnost je tato skupina uvedena.

Do druhé skupiny zahrnujeme tzv. experimentální, modelové duševní poruchy a v této oblasti posledních 10 let přineslo pozoruhodná zjištění v zahraničí i u nás, byly samostatné konference a na pražské psychiatrické klinice máme početně značné experimentální zkušenosti, to je na 200 intoxikací různými halucinogeny.

Předpoklad, že endogenní duševní choroby by mohly být původu kryptotoxického, vedl k takovému rozšíření tohoto způsobu výzkumné práce na mnohých pracovištích v řadě zemí, že máme právo hovořit o novém období experimentální psychiatrie. Analýza takových arteficiálních psychóz může přispět k objasnění podstaty, mechanismu rozvoje a struktury určitých duševních poruch. Mezi československými pracovníky je praotcem takovéto experimentální práce Jan Purkyně. Před čtvrtstoletím (1935) kladl k ní nové základy Vondráček ve své „Farmakologii duše“. Významné byly dále Nevolovy studie intoxikací meskalinových. V současné době mimo pražskou kliniku třeba jmenovat záslužná pracovní úsilí a publikace originálních zkušeností lékařů, biochemiků a psychologů nemocnice v Krči se zvláště zajímavými studiemi o účincích benactyzinu. V tomto přehledu nehodláme podrobněji uvádět celou historii této činnosti, ani nechceme vyjmenovávat veškeré používané drogy. Z novějších látek jsme si sami mohli ověřit některá nová psychotika, jako je psilocybin [viz o tom další sdělení], dimethyltryptamin, diethyltryptamin a morfinový derivát lorfan. Nechceme také znovu podrobněji rozebírat symptomatologii experimentálních psychóz, navoděných roz-

\*) Předneseno 10. září 1959 v Lázních Jeseník jako jeden z hlavních referátů na I. čs. psychiatrickém sjezdu s mezinárodní účastí.

viny se většinou zrodí při soudním procesu. A právě proto můžeme říci, že v Izraeli udělali velký krok k preventivnímu zabránění všem potížím interpersonálních vztahů, frigiditě a ostatních charakteristických jevů, které s takovou pravidelností nastanou u těch, kteří něco podobného zažili.

Je třeba, abychom byli mnohem více vědeckí, ale abychom také byli schopni pustit se na základě pozorování do akce, i když nejsme plně spokojeni se zjištěním všech příčinných faktorů té které poruchy. Je třeba, abychom se snažili, aby se našemu povolání právě z těchto hledisek lépe vyučovalo — a to ve všech zemích. Je třeba, aby naši studenti medicíny a mladí lékaři byli mnohem zralejší. Potřebujeme nejčilejší styk mezi jednotlivými zaměstnáními a obory, protože medicína není rozhodně jediným povoláním, které se zabývá lidskými bytostmi, a dokonce si nemůže pokaždé činit nárok na vedoucí roli ve všech takových oblastech. Musíme ve svém vlastním povolání vyhledávat lidi, kteří mají smysl pro sociální aspekt choroby, a takové, kteří dovedou pochopit, jak je možno rozvíjet nové výchovné a sociální procedury.

To je určitě jeden z velmi vzrušujících úkolů našeho oboru, úkol, který se týká každého lékaře a každého psychiatra; může vést k rozhodujícímu zlepšení duševního zdraví našich spoluobčanů na celém světě a k tomu, co bylo vhodně nazváno „kvalitou žití“.

Přeložil dr. Jan Grossmann, Praha-Krč, Pod rovinou 20

---

## Z P R Á V Y

### 50 let léčebny v Bohnicích

Čs. psychiatrická společnost, sekce Čs. lék. spol. J. Ev. Purkyně, pořádá ve dnech 7. a 8. dubna 1960 v psychiatrické léčebně ÚNV hl. města Prahy, v Praze 8 - Bohnicích, v průběhu oslav 50. výročí léčebny celostátní konferenci s náplní: „Organizace psychiatrické péče lůžkové a ambulantní“.

### Čs. internistická společnost pořádá v září 1960 sjezd

Čs. internistická společnost uspořádá v září 1960 v Karlových Varech celostátní třídní sjezd na téma: Obesitas (teorie, klinika, prevence a terapie). Podrobný program přinášejí časopisy Vnitřní lékařství, Bratislavské lékařské listy a Časopis lékařů českých. Sdělení k sjezdovému tématu (5 minut) nutno přihlásit a současně poslat téze (10 až 15 řádek) tajemníkovi sjezdu, jímž je dr. Ota Riedl (IV. interní klinika v Praze 2., U nemocnice 2), do 30. dubna 1960.

ličnými halucinogeny. Pouze bych uvedl, že posud pro nás zůstává nejpritažlivější látkou dietylamid kyseliny lysergové (LSD-25 Sandoz) zvláště pro nepatrnost účinné látky a pro naprostou bezpečnost práce.

Problematika je velmi široká a dnes se pokusím zodpovědět pouze některé základní otázky této oblasti experimentální psychiatrie:

1. Jaký je význam osobnosti intoxikovaného v experimentu.
2. Jakou důležitost má prostředí pokusu.
3. Jaký je přínos této práce pro poznání podstaty psychóz.
4. Jaký je vztah modelových psychóz k schizofreniím.
5. Jaká je didaktická cena prožití experimentální psychózy pro pracovníka v psychiatrii a pro výuku.
6. Jaký význam má tato práce pro zkoušení nových léků.
7. Jaká je léčebná cena fantastik.
8. Jaká jsou nebezpečí a možnosti komplikací při experimentální práci s halucinogeny.

K bodu prvnímu, k otázce osobnosti intoxikovaného. Je známo, že reakce závisí na množství podané látky. Např. 20 až 50 gama LSD aktivuje a exteriorizuje osobnostní tendence a povahové vlastnosti, někdy je karikuje. Při pokusech jsme opětovaně byli svědky toho, že extrovertovaní, syntonní jedinci měli výrazně jinou reakci než přecitlivělí lidé neurotičtí a jedinci introvertovaní. Právě u těch jsme někdy zastihli výrazné stavy chorobné vztahovačnosti. Větší dávky kolem 100 gama LSD a více dávaly již reakci uniformnější, při které byly drobné rozdíly setřeny. Je samozřejmé, že se při tom uplatňoval i okamžitý fyziologický stav vyšetřovaného, takže toxické reakce u téhož člověka mohou být při opětovaných pokusech v různých dobách rozličné. Je také třeba uvést, že duševně chorý vyžaduje k tomu, aby se objevila toxická reakce, zpravidla vyšší dávku drogy než člověk zdravý. Mezi schizofreniky reagovala výrazněji onemocnění čerstvá než chronická. Droga v některých nevyjádřených a diagnosticky nejasných případech manifestovala latentní příznaky choroby, a měla proto pomocnou cenu diagnostickou. Takový latentní schizofrenik může v experimentu rozvinout plný psycho-  
tický obraz.

K bodu druhému. Prostředí a celková situace experimentu má značný význam. Je třeba, aby experimentátor sledoval celý průběh toxického stavu. Nejprudší úzkostné a paranoické reakce nastávaly tehdy, když byl intoxikovaný, byť i na krátko ponechán sám a zejména v temné místnosti. Pozorovali jsme naopak, že přítomnost přátel pokusné osoby v intoxikaci přitahovala zpět k realitě. Experiment rovněž probíhá odlišně, když se intoxikovaný plně věnuje introspekci nebo když je stále dotazován a podrobován různým zkouškám a testům. Situace experimentu je vedle dávky drogy nejčastějším důvodem diferujících popisů psychopatologických obrazů z různých pracovišť.

K bodu třetímu a čtvrtému, to je k významu experimentální práce pro poznání podstaty duševních chorob a k jejímu vztahu k schizofreniím. Práce s experimentálními psychózami nevyřešila etiologii tzv. endogenních psychóz. Stimulovala však významně zájem biochemiků i jiných laboratorních pracovníků o psychopatologii a dala podnět ke vzniku celé řady pozoruhodných hypotéz, z nichž např. předpoklad o antagonismu serotoninu a některých fantastik, podezření na abnormní průběh metabolismu adrenalinu s enzymatickými změnami adrenalinového cyklu u psychóz i při známých kritikách (např. Szarově z r. 1958) dávají směr k určitým výhledům a další výzkumné práci.

Sami jsme se podrobněji zabývali změnami elektrické činnosti mozkové po požití různých drog a ve shodě s Gastautem jsme mohli prokázat (1955, 1958), že po LSD, meskalinu a méně i po psilocybinu nastává iritace elektrogenních

mechanismů, desynchronizace elektroencefalogramu, značné zrychlení základní aktivity alfa, zmožnění vln beta, zploštění grafu. Z těchto zjištění jsme také vycházeli při studiu vztahů mezi schizofreniemi a modelovými psychózami a ukázali jsme (1958), že vedle odlišností elektrických, tj. pravidelné a typické elektrické změny při experimentálních psychózách proti zcela netypickému EEG u různých typů schizofrenií, jsou dále závažné rozdíly klinických obrazů, které zvláště biochemici snadno přehlíželi. Konečně jsme také poukázali na zřetelné odchylnosti ve výtvarných projevech schizofreniků a kresbách výtvarníků a malířů laiků, intoxikovaných LSD a meskalinem. Z toho jsme uzavírali, že odchylnosti a různosti značně převládají nad styčnými body a podobnostmi mezi schizofreniemi a experimentálními psychózami.

K bodu pátému. Didaktická cena popsané práce je zvláště v tom, že experimentální psychóza LSD dává neuropsychiatrovi, psychologovi a všem ostatním pracovníkům v oblasti duševních chorob přitažlivou a snadnou cestu prožít bez nebezpečí některé příznaky duševních chorob, které do té doby znali jen z objektivního pozorování a z líčení nemocných. To je významný příspěvek k obohacení odborných znalostí a k sebevzdělání. I uplatnění ve výuce je tu značné. Sami jsme zpravidla při stážích a praktikách dávali možnost studentům a lékařům při postgraduálním školení sledovat některý úsek experimentálního psychotického stavu. Přitom jsme také zpravidla získávali další dobrovolníky k pokusné práci.

K bodu šestému. Ke zkoušení účinnosti nových psychofarmak pro potlačení rozvíjejícího se nebo již plně existujícího experimentálního psychotického stavu nebyly u nás tyto modelové psychózy posud dostatečně využívány. V některých zemích byla tato práce jedním z podnětů k vývoji nových druhů ataraktik a obdobných léků. Řekl bych, že tento impuls někde vedl až k překotné a přehnané reakci. Na pražské psychiatrické klinice se nám k blokování modelových stavů osvědčoval daleko lépe chlorpromazin a thioridazin (Melleril) než reserpin a různé barbituráty. Také frenquel a kyselina nikotinová v našich pokusech zůstaly ve své účinnosti za chlorpromazinem. Samozřejmě nemůžeme z antagonismu drog k LSD a jiným toxickým psychózám přímo usuzovat na účinnost při léčení schizofrenií.

K bodu sedmému. O léčebném využití fantastik jsme četli názory zcela rozdílné. Byla doporučována zvláště k léčení depresí a k usnadnění a urychlení psychoterapeutického postupu u některých tvrdošíjných psychoneuróz. Očekávalo se, že mohou jednak euforizovat svým hypomanickým vlivem nemocného a jednak změnou emočního stavu usnadnit oživení některých vzpomínek při psychoterapii spolu s afektivním léčivým výbojem, a dále ještě zlepšit citový vztah nemocného k lékaři. Zprvu jsme měli v tomto ohledu po opěťovaných negativních zkušenostech s euforizací depresivních nemocných zcela odmítavý postoj, později jsme však pozorovali, že někdy malé dávky (30 až 40 gama LSD-25, a zdá se, že též psilocybinu) příznivě působily v ambulantní psychoterapii u některých stavů psychoneurotických a psychosomatických.

A konečně k bodu osmému, to jest jaké nebezpečí a komplikace přináší práce s modelovými psychózami. Je jisté, že některé z halucinogenních látek při opěťovaném podání témuž jedinci by mohly mít nepříznivý vliv na organismus, jak je tomu např. u meskalinu na činnost jaterní. Z toho hlediska jsme zvláště oceňovali LSD, který působí psychotický stav v téměř homeopatických dávkách a ani při opěťovaných požitcích nevyvolává žádné škodlivé následky. Další nespornou výhodou psychózy LSD je její snadná kontrolovatelnost, promptní potlačení stavu injekcí Largactilu. Pokud jsme podávali fantastika lékařům a ostatním dobrovolníkům, informovali jsme každého před pokusem o pravděpodobném trvání změn, nesdělovali jsme očekávané příznaky, abychom neovlivňovali průběh, po-

věděli jsme o přínosu pokusu pro nás i pro pokusnou osobu samu. U nemocných jsme ve většině případů podobným způsobem prodebatovali význam vyšetření s pacientem, a pokud bylo možno, i s jeho příbuznými, informovali jsme je o očekávaném přínosu diagnostickém a méně pravděpodobném prospěchu léčebném. Máme za to, že práce s modelovými psychózami je po stránce lékařsko-etické plně odůvodněna a byl nám k ní dán souhlas ministerstvem zdravotnictví. Při vyšetření přes půldruhého sta lidí, z nich mnohých opětovaně, jsme nezažili žádnou skutečnou komplikaci, pouze dvě nepříjemné příhody. V obou šlo náhodou o sexuální agrese. V prvním případě u nemocné po proběhlé poporodní depresi, u níž jsme zkoušeli LSD se zaměřením léčebným, došlo k prudkému sexuálnímu útoku na hosta psychiatra, který byl přítomen části experimentu. Druhá dvacetiletá nemocná s projevy polymorfní psychopatie, s převážně hysterickou symptomatologií se pokusila rovněž o sexuální přiblížení k experimentujícímu a později pak dotčena neúspěchem si začala stěžovat na zhoršení svého stavu, poškození experimentem a působila delší dobu různé nepříjemnosti. Zde šlo spíše o reakci vlastní osobnosti vyšetřované než o přímý důsledek experimentálního stavu. Oba případy jsou pozoruhodné tím, že jinak zpravidla nevidíme v intoxikaci zvýšení sexuálních zájmů. V ostatních našich vyšetřených případech vše probíhalo hladce.

Pokusil jsem se úvodem k tomuto monotematickému číslu našeho časopisu přehledně shrnout informace o současném stavu problematiky a o postoji pražské školy k modelovým psychózám a zdůraznit zvláště klady tohoto úseku experimentální psychopatologie. V dalších sděleních budou uvedeny konkrétní zkušenosti a některé novější poznatky, zvláště z práce na pražské psychiatrické klinice a z nemocnice v Krči. I když zastáváme stanovisko, že psychóza po intoxikaci dietylamidem kyseliny lysergové, při intoxikaci meskalinové nebo při intoxikaci psilocybinem apod. není přímým modelem schizofrenií, věříme, že další práce, a to zvláště koordinovaný výzkum teamu různých odborníků, může poskytnout mnohostranný pohled na genezi, mechanismy a strukturní složky psychóz, tzv. endogenních, a je inspirací pro jeden důležitý směr v psychiatrickém výzkumu.

Pro budoucí práci v oblasti toxických experimentálních stavů je žádoucí, aby navozená psychóza byla

1. krátkodobá,
2. kontrolovatelná a přerušitelná dostupnými léky,
3. bez nebezpečí reprodukovatelná,
4. takového rázu, aby si intoxikovaný během pokusu mohl sám registrovat a sdělovat své prožitky.

## S o u h r n

Po zmínce o psychických poruchách vyvolaných toxickými vlivy, působícími z vnějšku nebo z vnitřního organismu, je podán přehled názorů pracovníků pražské psychiatrické kliniky na tzv. modelové, experimentální psychózy. Autor shrnuje celou problematiku do 8 bodů:

1. Vytyčuje význam osobnosti intoxikovaného v pokusu, upozorňuje na rozdílnosti v dávkách a na odchylky mezi intoxikací zdravých dobrovolníků a psychotiků.

2. Uvádí vliv prostředí při pokusu a vliv společenské situace.

Ve 3. a 4. bodě se zabývá ve zkratce biochemickými přínosy, některými hypotézami o podstatě psychóz, rozbořením elektrické aktivity mozku a zvláště rozdíly mezi schizofreniemi a modelovými psychózami po stránce klinické, elektroencefalografické a ve výtvarné činnosti. Zjišťuje, že rozdíly vesměs daleko převažují nad podobnostmi obou oblastí.

5. Je zdůrazněna didaktická hodnota prožití experimentálního psychotického stavu pro pracovníka v psychiatrii.

6. bod uvádí možnosti využití experimentálních psychóz pro zkoušení nových psychofarmak.

7. K léčebnému využití fantastik jsou uvedeny negativní zkušenosti při terapii depresí a některé kladné vlivy LSD a psilocybinu při psychoterapii neuróz a psychosomatických poruch.

8. bod ukazuje na bezpečnost a nepřítomnost komplikací při práci s experimentálními psychózami.

V závěru sdělení jsou vyjmenovány požadavky na určité vlastnosti fantastik: je třeba, aby měla účinn krátkodobý, kontrolovatelný farmak, reprodukovatelný bez rizika a aby toxický stav probíhal při vědomí a zachování plných vzpomínek intoxikované osoby.

## Выводы

### Токсические и экспериментальные психические расстройства

Рoubíček И.

Упомянув о психических расстройствах, вызванных токсическими влияниями, оказывающими воздействие извне или изнутри организма, приведен обзор взглядов сотрудников пражской психиатрической клиники на т. наз. модельные, экспериментальные психозы. Автор разделяет всю проблематику на 8 пунктов:

1. подчеркивает значение личности отравленного в эксперименте, обращает внимание на различия в дозировке и отличие между отравлением здоровых добровольцев и страдающих психозом.

2. Автор указывает на влияние среды, в которой производится опыт, и общественного положения.

В 3 и 4 пунктах автор коротко разбирает результаты биохимических исследований, некоторые гипотезы о сущности психозов, электрическую активность мозга и, главным образом, различия между шизофренией и модельными психозами в клиническом и электроэнцефалографическом отношении и в художественной деятельности. Автор констатирует, что между обеими областями имеется гораздо больше различий, чем сходства.

5. Подчеркнута дидактическая ценность переживания экспериментального состояния психоза для работника в области психиатрии.

6-ой пункт указывает на возможность использования экспериментальных психозов для исследования новых лекарственных средств в психиатрии.

7. Для лечебного использования галлюциногенных веществ приведены отрицательные результаты применения для лечения депрессивных состояний и некоторые положительные влияния LSD и псilocибина при психотерапии неврозов и психосоматических расстройств.

8-ой пункт указывает на безопасность и отсутствие осложнений при работе с экспериментальными психозами.

В заключение сообщения перечислены требования наличия определенных свойств галлюциногенов: необходимо, чтобы их действие было кратковременным, контролируемым лекарственными средствами, воспроизводимым без опасности и чтобы токсическое состояние протекало при полном сознании и сохранении воспоминаний отравленного лица.

## Summary

### Toxic and Experimental Mental Disorders

Roubíček, J.

After mentioning mental disorders produced by toxic agents acting exogenously or endogenously, the author reviews the views of workers from the Prague Psychiatric Clinic as regards so-called model, experimental psychoses. The author summarizes the whole problem in eight points:

1. He mentions the significance of the personality of the intoxicated subject in the experiment, draws attention to different dosages and differences between the intoxication of healthy volunteers and psychotic patients.

2. He mentions the influence of the surroundings of the experiment and the social situation.

In the 3rd and 4th point he deals briefly with biochemical findings and some hypotheses regarding the basis of psychoses, the analysis of the electrical activity of the brain and particularly with differences between schizophrenia and model psychoses from the clinical and electroencephalographic aspect and in relation to artistic activity. He reveals that the differences predominated over the similarities.

5. The author emphasizes the didactic value for the psychiatrist of experiencing an experimental psychosis.

6. The possibility of using experimental psychoses for testing new psychopharmaceutical preparations is mentioned.

7. As far as the therapeutic use of phantastic preparations is concerned, the author mentions some negative experience assembled in the therapy of depressions and some positive effects of LSD and psilocybin in the psychotherapy of neuroses and psychosomatic disorders.

8. He draws attention to the safety and absence of complications in the work with experimental psychoses.

Finally the properties required in phantastic preparations are listed: they must have a short-term action which can be controlled by pharmaceutical preparations, must be reproducible without hazard and the toxic effect must manifest itself while the experimental subject is completely conscious and must remember the experience.

### Literatura

1. Ataractic and hallucinogenic drugs in psychiatry. World Health organisation. Technical report series No 152. Geneva 1958. — 2. Cholden, L.: LSD and Mescaline in experimental Psychiatry. Grune Stratton, N. Y. 1956. — 3. Haase, H.: Das Psychotikum LSD. Fortschr. Neurol. Psychiat. 25, 546, 1957. — 4. Hoch, P.: Experimental Psychiatry. Amer. J. Psychiat. 111, 787, 1955. — 5. Mayer-Cross, W.: Model Psychoses. Amer. J. Psychiat. 115, 673, 1959. — 6. Roubíček, J., Srnec, J.: Experimentální psychosa vyvolaná LSD. Čas. Lék. čes. 94, 189, 1955. — 7. Roubíček, J.: Experimentální duševní poruchy. Vesmír 35, 291, 1956. — 8. Roubíček, J.: Podobnosti a rozdílnosti schizofrenií a experimentálních psychos, Čs. Psychiatrie 54, 108, 1958. — 9. Roubíček, J.: Experimentální psychosy. Univ. Carolina Medica, Suppl. 2, 241, 1956. 10. Sandisan, R.: Psychological aspects of the LSD treatment of the neuroses. J. ment. Sci. 100, 508, 1954. — 11. Woolley, D., Shaw, E.: Some neurophysiological aspects of serotonin. Brit. med. J. 20, 122, 1954.

J. R., psychiatrická klinika, Praha 2, Ke Karlovu 11