

- 14, p. 434. — 57. Poliščuk, J. A.: Ž. Nėvropat. Psichiat. vol. 58, p. 55. — 58. Pollock, H. M.: Prevalence of manic-depressive psychoses in relation to sex, age, environment, nativity, and race. Manic-Depressive Psychosis, in Research in Nerv. Ment. Dis., p. 655, 1931. — 59. Popov, E. A.: Ž. Nėvropat. Psichiat. vol. 57, p. 545, 1957. — 60. Protopopov, V. P.: Značeniye biohimičeskikh issledovanij dlya psichiatrii. Ž. Nėvropat. Psichiat. vol. 57, p. 281, 1957. — 61. Protopopov, V. P., Birjukovič: Ž. Nėvropat. Psichiat. vol. 58, 1958. — 62. Pryce, J. G.: The relationship between glucose tolerance, body weight, and clinical state in melancholia. J. ment. Sci. vol. 104, p. 1079, 1958. — 63. Raimann: Eien. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 21. — 64. Rehm: Allg. Z. Psychiat. u. psych. gericht. Med. vol. 9, p. 905, 1906. — 65. Rigotti, S.: Changes of glucose metabolism in mental patients. Acta neuroveg. (Wien) vol. 9, p. 191, 1954. — 66. Robie, T. R.: Iproniazid Chemotherapy in melancholia. Amer. J. Psychiat. vol. 115, p. 402, 1958. — 67. Rowntree, D. W. a spol.: The effects of diisopropylfluorophosphonate in schizophrenia and manic depressive psychosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. vol. 13, p. 47, 1950. — 68. Rubeš, J.: Několik poznámek k hodnotě patologickofysiologických nálezů u psychos. Prakt. vol. 28, p. 443, 1948. — 69. Sainz, A.: Clarification of the action of successful treatment in the depressions. J. nerv. Syst. vol. 20, p. 53, 1959. — 70. Santenise, D.: Presse méd. vol. 31, p. 375, 1923. — 71. Schou: Acta psychiat. scand. vol. 19, 1944. — 72. Schultze a Knauer: Allg. Z. Psychiat. u. psych. gericht. Med. vol. 66, p. 759, 1909. — 73. Shagass, Ch.: Anxiety, Depression and the Photically Evoked EEG. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) vol. 74, p. 8, 1955. — 74. Shagass, Ch.: The sedation threshold. Electroenceph. clin. Neurophysiol. vol. 6, p. 221. — 75. Shagass, Ch.: An objective test with differentiates between manic and psychotic depression. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) vol. 75, p. 461. — 76. Shagass, Ch. a spol.: Clinical psychiatric studies using the sedation threshold. Psychosom. Res. vol. 2, p. 45, 1957. — 77. Sloane, R. B. a spol.: Diagnostic value of blood pressure responses in psychiatric patients. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) vol. 77, p. 540, 1957. — 78. Sperry, M.: The biochemistry of depressions. In Hoch, Zubin: Depression. New York, 1949. — 79. Stengel: citováno u Stevenson. — 80. Stevenson, G. H. a spol.: Prefrontal leucotomy for the attempted prevention of recurring manic-depressive illness. Amer. J. Psychiat. vol. 109, p. 663, 1953. — 81. Ström-Olsen, R., Weil-Malherbe: J. ment. Sci. vol. 104, p. 696, 1958. — 82. Strongin, E. I., Hinsie, L. E.: Parotid gland secretions in manic-depressive patients. Amer. J. Psychiat. vol. 94, p. 1459, 1938. — 83. Sweel, A.: Combined electroconvulsive — electrostimulatory therapy. J. clin. exp. Psychopath. vol. 19, p. 118, 1958. — 84. Synková, J., Bojanovský, J.: Shagassův test v diferenciální diagnostice depresivních stavů. Čs. Psychiatrie vol. 55, p. 233, 1959. — 85. Taban, C.: Some biochemical examinations in manic-depressive and melancholic subjects. Rev. Med. Nancy vol. 83, p. 713, 1958. — 86. Thal, N.: Cumulative index of antidepressant medications. Dis. nerv. Syst. vol. 20, p. 197, 1959. — 87. Tomasson, H.: Medikamentöse Behandlung der Blutelektrolyten bei manisch-depressiven Patienten. Mschr. Psychiat. Neurol. vol. 86, p. 324, 1933. — 88. Traugott, N. N.: Zu einigen Fragen des Studiums der höheren Nerventätigkeit bei Psychosen. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.) vol. 9, p. 352, 1957. — 89. Trolle: Acta psych. scand. vol. 20, 1945. — 90. Voldet, G. a spol.: Le test de Quick à l'acide hippurique et les épreuves protidiques sériques aspécifiques dans quelques psychoses. Schweiz. med. Wschr. vol. 83, p. 427, 1953. — 91. Watt, D. C.: The effect of reserpine on the duration of manic attacks. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. vol. 21, p. 297, 1958. — 92. Weber: Arch. Psychiat. Nervenkr. vol. 47, p. 101, 1910. — 93. Weckowicz, T. E.: Reliability of mecholyl test. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) vol. 76, p. 109, 1956. — 94. Weiler, K.: Z. ges. Neurol. u. Psychiat. vol. 2, p. 101, 1910. — 95. Whatmore, G. B.: Some neurophysiologic aspects of depressed states. Arch. Gen. Psychiat. vol. 1, p. 70, 1959. — 96. Wilder, J.: The law of initial value in neurology and psychiatry. J. nerv. ment. Dis. vol. 125, p. 73, 1957. — 97. Wilder, J.: Cholesterol metabolism in melancholic and reactive depressions. Amer. J. Psychotherap. vol. 1, p. 495, 1947. — 98. Wikoff a spol.: Bromine content of the blood in mental diseases. Manic-depressive psychosis. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) vol. 56, p. 673, 1946. — 99. Wurtmann, R. J. a spol.: The oxidative activity of blood serum in schizophrenic and manic depressive psychoses. Arch. intern. Med. vol. 102, p. 790, 1958. — 100. Wuth, O.: Körpergewicht. Endokrines system. Stoffwechsel. Im Handbuch der Geisteskrankheiten (Bumke), Berlin, 1928. — 101. Zaccherini, L.: Peroxidase in mental diseases. Note Psychiat. (Pesaro) vol. 51, p. 155, 1958. — 102. Zelinskij, S. P.: Ž. Nėvropat. Psichiat. vol. 58, p. 46, 1958.

DIETHYLAMID KYSELINY D-LYSEGOVÉ (LSD) (Historie, chemické a farmakologické vlastnosti)

STANISLAV GROF, MILOŠ VOJTĚCHOVSKÝ, ZDENĚK VOTAVA

Psychiatrické oddělení KÚNZ - Praha 3, Klimentská 11, přednosta MUDr. O. Kučera. Ústav pro výzkum výživy lidu, Praha 14, Budějovická 800, přednosta doc. MUDr. J. Mašek. Výzkumný ústav pro farmaci a biochemii, ředitel dr. inž. O. Němeček

Poslední desetiletí přineslo pro psychiatrii novou zájmu o biochemické koncepce psychických poruch. Bezprostředním podnětem, který inspiroval mnoho pracovníků, aby obrátili pozornost k tomuto tématu, byl náhodný objev psychotomimetických látek diethylamidu kyseliny d-lysergové (LSD). Bylo zjištěno, že tato nesmírně zajímavá látka vyvolává v nepatrných množstvích u zdravých osob několik hodin trvající experimentální psychózu, která v mnoha směrech připomíná přirozeně se vyskytující psychické poruchy. Od doby objevu psychotomimických vlastností LSD byla tato zajímavá a diskutabilní problematika studována na mnoha praco-

vištích a z různých aspektů. Účelem tohoto sdělení je stručně shrnout a roztřídit výsledky nejdůležitějších prací a podnítit zájem našich odborných kruhů. Přesto, že řada vědeckých sdělení na toto téma vzrostla v posledních letech natolik, že se stala stěžejní přehlednou, zůstaly mnohé zásadní problémy nadále otevřené a poskytují bohatou příležitost k dalšímu výzkumu.

Historie

LSD vyrobili poprvé v r. 1938 Stoll a Hofmann⁶⁵⁾ v laboratořích Sandoz A. G. Basel v rámci výzkumu derivátů námelových alkaloidů. Bylo zjištěno, že má

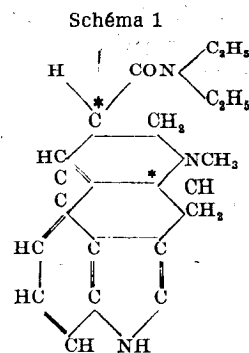
výrazný uterotonický účinek u králíka, ale jeho aktivita byla slabší než u ergometrinu a jeho toxicita vyšší. Po i. v. injekci 0,1 mg/kg až 0,2 mg/kg u anestetizovaného králíka byla pozorována nezvyklá excitace se svalovými křečemi. Sc. injekce 0,2 mg/kg u kočky a psa způsobovala ataxii, spastickou parézu a katatonní příznaky. Z těchto předběžných výsledků se LSD nezdál výhodným pro klinické použití a nebyl dále studován.

Psychotogenní účinky LSD objevil náhodou Hofmann⁶⁸) při čištění kondenzačních produktů v dubnu 1943. Během práce v laboratoři ucítil náhle zvláštní neklid a lehký pocit závratí. Odešel domů a upadl do příjemného rauše se vzrušenou fantazií. Denní světlo vnímal jako nepříjemně jasné, při zavřených očích viděl fantastické obrazy neobyčejné plasticity a intenzivní kaleidoskopickou hru barev. Stav odezněl asi po dvou hodinách. Hofmann si chtěl ověřit výsledky svého dobrovolného pokusu a vzal později 250 gama tartrátu LSD ve vodném roztoku. Po čtyřiceti minutách zpozoroval lehký pocit závratí, neklid, neschopnost myšlenkové koncentrace, měl poruchy zrakové a nucení k smíchu. Za krátkou dobu zcela ztratil schopnost zaznamenávat své prožitky. Ve svém pozdějším retrospektivním líčení pokusu uvedl, že odešel z laboratoře a jel na kole domů. Již po cestě zjistil, že jsou všechny symptomy silnější, než byly posledně. Obtížně se vyjadřoval, v zorném poli pozoroval vlnění a smazání kontur předmětů jako při pohledu do křivého zrcadla. Na vrcholu experimentu měl závrať, zrakové poruchy, silný motorický neklid střídající se s neschopností pohybu, pocit tíže v celém těle, křeče v lýtkách, ztížené dýchání a občasné zastření vědomí. Nejnápadnější byly optické poruchy: vše se zdálo v pohybu a mělo roztřesené obrysy jako obraz na pohybující se vodní ploše a nápadný jedovatě zelený a modrý nádech. Při zavřených očích viděl fantastické barevné a velmi plastické obrazy, akustické vjemy se transformovaly v optické. Druhého dne se cítil poněkud unavený, ale jinak neměl žádné obtíže.

V roce 1947 se zabýval psychotomimetickými účinky LSD velmi podrobně Stoll⁶⁹) z kliniky prof. M. Bleulera v Curychu a zahájil tak sérii klinických výzkumů této látky. Pozdější výzkum vedl ke studiu účinků dalších derivátů kyseliny lysergové (dimethylamid-DAM-57, monoethylamid-LAE-32, l-acetyl LSD-ALD-52, 2-brom LSD-BOL-148, cykloalkylamidy aj.), které přispělo k osvětlení některých teoretických problémů spojených s psychotogenním účinkem LSD.

Chemické vlastnosti

LSD-25 (diethylamid kyseliny d-lysergové) je polosyntetický derivát vzniklý kondenzací sekundárního aminu, diethylaminu, s kyselinou lysergovou, která je základem všech přirozených námelových alkaloidů. Poněvadž existuje kromě lysergové kyseliny ještě její izomer, kyselina izolysergová, a obě jsou opticky aktivní, existují čtyři stereoizomery kyseliny lysergové a čtyři různé izomery LSD. Z hlediska farmakologického a psychiatrického je zajímavý jen d-LSD, poněvadž l-forma a d- a l-deriváty izolysergové kyseliny jsou farmakologicky téměř inaktivní. Sumární vzorec LSD je $C_{20}H_{25}ON_3$; jeho strukturu podle Stolla, Hofmanna a Troxlera ukazuje schéma 1.



Strukturní vzorec LSD-25 podle Stolla, Hofmanna a Troxlera.⁶⁶⁾

Z biochemického hlediska jsou velmi zajímavé pokusy o rekonstrukci možné biogeneze kyseliny lysergové, eventuálně LSD. Van Tamelen⁶⁹) navrhl biogenetickou cestu ke kyselině lysergové, spočívající ve spojení dihydronikotinové kyseliny nebo jejího derivátu s iminem chinonu odvozeným od serotoninu [5-hydroxytryptaminu]. Wendler⁷⁷) vidí relativně jednoduchou a přímou biogenetickou cestu ke kyselině lysergové v kondenzaci tryptofanu s kyselinou citronovou. Gjerstad a Ramstad³⁰) ukázali navíc ještě možnost vzniku lysergové kyseliny z indolu a částečně hydrované kyseliny N-methylpyridin-3-karbonové, a dále z indol-3-aldehydu a kyseliny nikotinové. Podle Pleningera a Wersta⁵¹) se zdá zvláště odpovídající biosyntetická hypotéza Harleyova-Masonova. Východí látkou má být 5-hydroxy-tryptofan, jehož biochemický vznik z tryptofanu dokázal nedávno Udenfriend.⁷¹) Dehydrací vytvořený imin má kondenzaci s kyselinou aceton-dikarbonovou a formaldehydem vytvořit D-druh kyseliny lysergové. Po spojení chinoidního kruhu A s atomem C beta-ketokyseliny, následnou redukcí a odstěpením vody vzniká konečně kyselina norlysergová.

Poněvadž všechny tyto hypotézy pracují s běžnými a značně rozšířenými metabolity, mohou být významné z hlediska biochemických koncepcí psychických alterací. Ačkoli LSD je původně polosyntetickým derivátem, je v této souvislosti zajímavé, že mexičtí autoři Varela, Vazquez a Toroella^{72 73}) předpokládají jeho vznik přirozenou cestou v mozku infikovaném toxoplazmou.

Všeobecné farmakologické vlastnosti

Toxicita. Střední smrtná dávka pro LSD při nitrožilním podání se značně liší podle druhu zvířete. Podle Rothlina⁶¹) obnáší 46 mg/kg pro myš, 16,5 mg/kg pro krysu a 0,3 mg/kg pro králíka. Příslušná relativní toxicita je: 1 (myš), 2,8 (krysa) a 150 (králík). Obraz intoxikace LSD je nespecifický; pozoruje se ataxie, paralýza, někdy zvýšené šlachové reflexy a různé vegetativní symptomy. Smrt nastává selháním respirace.

V chronických experimentech snášejí podle Rothlina⁶¹) krysy 2,5 mg/kg LSD iv. denně po dobu 30 dnů. Objevuje se zvýšení reflexů, piloerectce, mydri-

áza a zpomalení přibývání na váze. Nedochází ke zjevné kumulaci, ani na druhé straně ke vzniku tolerance. Buscaino¹⁸⁾ popsal při chronickém podávání u psů degenerativní změny gangliových buněk v mozku.

Absorpce, distribuce a exkrece. Vínan LSD je snadno rozpustný ve vodě a dobře se resorbuje. Ke sledování osudů LSD v organismu bylo užito hlavně měření radioaktivity po podání LSD s označeným ^{14}C , dále citlivého antagonismu LSD a serotoninu a spektrofotometrické metody.

Stoll, Rothlin, Rutschmann a Schalch⁶⁷⁾ pracovali s radioaktivním LSD s označeným ^{14}C . Zjistili, že prakticky celá radioaktivita, aplikovaná v této formě myši, vymizí během několika minut z krve, aby po deseti až patnácti minutách dosáhla maxima ve většině orgánů. V příštích několika hodinách se z nich opět pomalu ztrácí. Po dvou hodinách bylo přítomno ve formě nezměněného ^{14}C -LSD: v mozku a játrech po 10 %, v horní, střední a dolní části malého střeva 9,2 a 0,8 % z celkové aktivity orgánů. Větší část LSD podstupuje chemickou změnu a je vylučována v relativně krátkém čase játry a žlučí do malého střeva. Pokusy na krysách se žlučovou píštělí ukázaly, že bylo během šesti hodin žlučí vyloučeno 70 % celkové aktivity. Normálně stoupá v tenkém střevě aktivita v prvních dvou hodinách k maximu, které odpovídá asi 50 % celkové dávky. Radioaktivní substance se pohybuje se střevním obsahem a za 2 až 3 hodiny je největší část aktivity v kolon. Autoři ukázali, že většina LSD podstupuje v organismu chemickou změnu, a popsalí tři rozpadové produkty, které charakterizovali pouze chromatografickými konstantami.

Boyd et al.¹⁵⁾ aplikovali LSD označený ^{14}C v postranním řetězci v dávce 1 mg/kg čtyřem krysám samicím, které byly chovány v metabolickém aparátu po 12 hod. Celková vyloučená radioaktivita byla kolem 7 % podané dávky, z toho asi polovina ve vdechovaném vzduchu, zbytek v moči a faeces. Obsah ^{14}C ve tkáních byl nízký mimo gastrointestinální trakt (8,5 %). Jeho obsah obnášel 48,5 % podané látky.

Haley a Rutschmann³⁴⁾ podávali radioaktivní LSD iv. a intracerebrálně myším. Reakce nastupovala po intracerebrální injekci okamžitě, po iv. injekci asi za tři minuty. Od této doby byl průběh experimentu v obou případech stejný, nezávisle na způsobu podání. Autoři poukázali na rychlost, s jakou droga po intracerebrální aplikaci opouští mozek, objevuje se v játrech a je vylučována do střeva. Během první hodiny experimentu je koncentrace v játrech a v malém střevě dokonce větší po intracerebrální než po iv. injekci. Je tedy zřejmé, že na rozdíl od zkušenosti s jinými látkami je hematoencefalická bariéra účinná jen pro příjem LSD z krve do mozku, ale prakticky neexistuje pro výdej z mozku. Rychlé vymizení LSD z mozku bylo potvrzeno také pokusy na kočkách s Feldbergovou-Sherwoodovou kanylou.

Keup⁴¹⁾ zjistil, že se ^{14}C -LSD fixuje v játrech dospělých krys asi ze dvou pětín, v mozkové kůře ze dvou třetin na buněčný protein. Domnívá se, že teprve tento LSD-protein je vlastní účinnou látkou a srovnává ho s mezkalin-proteinem Blocka, Blocka

a Patziga.¹³⁾ Tím by bylo lze vysvětlit rozdíly v dávkování a v době maxima obou psychóz.

Arnold, Hofmann a Leupold-Löwenthal⁷⁾ sledovali u myši distribuci LSD s radioaktivním ^{14}C . Autoradiografickou metodou zjistili vedle difúzní aktivity v celém mozku rozdílnou distribuci v různých částech. Větší množství bylo všeobecně v šedé než v bílé hmotě. Největší aktivitu zjistili v buněčných strukturách hippokampu, pak v sestupném pořadí v kmenových gangliích, centrální šedé hmotě, v kortexu a v cerebelu. Aktivita byla síťovitě rozdělena po ploše gangliové buňky, zatímco oblast jádra zůstávala volná. Autoři uvažují o selektivním nakupení v místech dendritových synapsí.

Lanz, Cerletti a Rothlin⁴³⁾ použili při metabolických výzkumech biologické testovací metody, založené na antagonismu LSD a serotoninu na estrálním krysím uteru. Jejich pokusy ukázaly, podobně jako předešlé, že iv. podaný LSD mizí relativně rychle z krve a může být prokázán v různých orgánech (mozek, játra, pruhované svalstvo). Zvláště vysoká je koncentrace v játrech, což je zajímavé z toho důvodu, že již častěji byla nadhozena otázka zvláštního významu jater při syndromu po LSD. Poměr koncentrace LSD v tkáních ke koncentraci v krvi je konstantní, v mozku však klesá obsah LSD rychleji, nezávisle na koncentraci v krvi.

Axelrod et al.⁸⁾ vypracovali zvláštní, velmi citlivou metodu, které použili při studiu tkáňové distribuce LSD. Tato metoda je založena na využití charakteristické modré fluorescence LSD. Autoři prováděli vlastní pozorování na kočkách. Aplikovanou látku našli ve všech tkáních v tomto sestupném pořadí koncentrací: žluč, plazma, plíce, játra, ledviny, mozek, cerebrospinální mok, slezina, střevo, sval, tuk. LSD byl téměř úplně transformován; jen zbytky byly vyloučeny močí a z největší části stolici. V těchto pokusech byla pouze játra schopna látku metabolizovat. Podrobnější studium na subcelulární úrovni ukázalo, že transformace LSD je katalyzována enzymovým systémem, přítomným v savčích jaterních mikrosomech. Autoři ukázali, že se LSD mění ve 2-oxy-derivát, který už nemá účinky na CNS.

Ze studia tkáňové distribuce bylo vypočítáno, že LSD má psychologický účinek u člověka v koncentraci 0,0003 gama/1 g mozkové tkáně, tj. v koncentraci řádu 3×10^{-10} . Weylová⁷⁸⁾ udává, že při použití psychicky účinných dávek by připadlo na jednu buňku hemisfér asi 200 molekul LSD, při přírodním selektivním nakupení v mozku ne více než 7000 molekul, nejde-li ovšem o afinitu k nějaké nepatrné struktuře.

Farmakodynamické účinky

Rothlin⁶¹⁾ zde rozlišuje přímé periferní účinky a účinky na CNS, které dále dělí na autonomní, somatomotorické a psychické.

A. Přímé periferní účinky. LSD působí děložní kontrakce králíčího uteru in vitro a in vivo, vazokonstrikci na perfundovaných cévách krysí ledviny a králíčího ucha. U intaktního zvířete převládá tlumivý účinek na vazomotorické centrum a dochází k poklesu TK. LSD antagonizuje účinek serotoninu (5-HT) na izolovaném krysím uteru a na hladkých

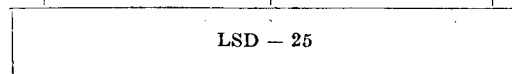
Schéma 2.

Centrální účinky na

psychické funkce
excitace, euforie, změny nálady, deprese, poruchy percepce, halucinace, depersonalizace, schizofrenní stav

somatomotorické funkce
pyramidové a extrapyramidové účinky, ataxie, spastická paralýza

autonomní nervové funkce
a) mezodiencefalické účinky: mydriáza, tachykardie, zvýšení tělesné teploty, hyperglykémie, pilomotorická reakce;
b) medulární nebo bulbární účinky: snížení krevního tlaku, bradykardie, deprese respirace.



Přímé periferní účinky na

uterus a vagínu,
adrenergické funkce,
cévy,
bronchy (ve vysokých dávkách),
serotonin.

Synopse účinků LSD podle Rothlina.⁶¹⁾

svalech jiných orgánů (morčí ileum, krevní cévy, bronchy aj.). Vyvolává expanzi chromatoforů ryby *Poecilia reticulata*; také tento účinek je antagonizován serotoninem.

B. Účinky na CNS. 1. Autonomní systém. Centrálně vegetativní působení studovali u králíka Rothlin et al.⁶⁰⁾ Poukázali na to, že lze většinu z nich nenásilně vyložit jako následek centrálního dráždění sympatiku.

a) Pyretogenní účinek LSD. Na možnost jeho existence upozornila hyperpnoe, k níž dochází po aplikaci LSD u králíka, a další výzkumy to potvrdily. Studium tohoto jevu se zabývali zvláště Horita a Dille.³⁹⁾ Pyretogenní účinek je závislý na dávce; zvyšováním dávky ho přibývá a konečně dochází k smrtelné hyperpyrexii. Jak ukázali Gogerty a Dille,³¹⁾ lze denním podáváním vyvolat toleranci na pyretogenní efekt LSD. Neuhold, Taeschler a Cerletti⁴⁹⁾ se pokusili lokalizovat vznik pyretogenního a excitomotorického účinku LSD u králíků a myši. Po exstirpaci diencefala a po decerebraci tyto efekty mizí, zatímco dekortikace je neovlivňuje.

b) Účinek na krevní cukr. Rothlin et al.⁶⁰⁾ vyvolali u králíka sc. injekcí 150 gama/kg asi 55% zvýšení krevního cukru. Podobné účinky LSD pozorovali u králíků také Graham a Khalid.³²⁾

c) Kardiovaskulární účinky. Graham a Khalid³²⁾ zjistili, že LSD vyvolává u anestezovaného psa, spinnální kočky a méně též u krysy v dávce 0,1 a 0,25 mg zvýšení TK a zrychlení pulsu.

d) Mydriatický účinek. Je konstantní jak v pokusech na laboratorních zvířatech, tak při experimentálních psychózách u lidí.

e) Další účinky. Rothlin et al.⁶⁰⁾ popisují ještě piloerecti, která je zvláště nápadná u králíků, leukocytózu a změnu na EEG (vymizení vřetenové aktivity a pomalých vln) jako další autonomní projevy.

Všechny výše uvedené účinky lze chápat podle Rothlina et al.⁶⁰⁾ jako projevy centrálního dráždění sympatiku a jsou podle nich vyvolány stimulací bul-

bárních nebo mezodiencefalických center. Lze je inhibovat premedikací ganglioplegiky (hexamethonium) nebo adrenosympatolytiky (hydrogenované alkaloidy ergotoxinové skupiny). Podle těchto autorů lze proti syndromu centrálního dráždění sympatiku postavit syndrom jeho centrálního útlumu s převahou funkcí řízených vagem, který vzniká po podání reserpinu. Tento syndrom se kryje s tzv. trofotropně endofylaktickým syndromem Hessovým. Rothlin et al.⁶⁰⁾ pokládají LSD a reserpin za antagonisty nejen po vegetativní stránce, ale i co se týče jejich účinku na psyché, a upozorňují na tuto paralelitu.

Na druhé straně má však LSD také některé vegetativní účinky parasympatického charakteru, kam řadíme např. salivaci a lakrimaci (zvláště u psa), nauzeu a zvracení. Velké dávky LSD mohou vyvolat u anestezovaných koček bradykardii a pokles TK centrálním vagovým mechanismem.

Z dalších účinků LSD je třeba uvést vliv na respiraci a diurézu. Dávky 50–100 gama/kg ovlivňují podle Rothlina⁶¹⁾ dýchání, buď ve smyslu inhibice, nebo stimulace. Také Graham a Khalid³²⁾ sledovali ovlivnění respirace po podání LSD. Popsali stimulační účinek LSD na dýchání anestezovaných králíků a psů po intraperitoneální aplikaci. Barac¹¹⁾ zjistil, že LSD (a BÖL) mají u psa antidiuretický účinek podobně jako serotonin. Uvedené sloučeniny inaktivované preventivně iv. nezabraňují antidiuretickému účinku spáleniny. Překročil-li se dávka 100 gama/kg, je možno podle Rothlina⁶¹⁾ pozorovat další centrální příznaky intoxikace LSD, a to zvýšenou peristaltiku střevní, zvracení, ataxii, paralýzu končetin, zástavu dechu a smrt.

2. Somatomotorické účinky. K vyvolání těchto symptomů je třeba značně větších dávek, než jaké se používají v experimentech na lidech. Jde o projevy pyramidové a extrapyramidové. U koček a psů popisuje Rothlin⁶¹⁾ ataxii, a zvláště spastickou paralýzu.

3. Psychické účinky. Budou podrobně probrány v klinické části.

Řada autorů sledovala některé speciální aspekty účinku LSD. Ingvar a Söderberg⁴⁰⁾ zjistili, že LSD v dávkách 30–100 gama/kg vyvolává u nenarkotizovaných koček (*encéphale isolé*) většinou zvýšení odporu cerebrálních cév. Při intrakarotickém podání vyvolal zároveň po přechodné unilaterální aktivaci depresi EEG.

Sokoloff et al.⁶⁴⁾ studovali působení LSD na cerebrální cirkulaci a metabolismus *in vivo* u 13 normálních osob nebo nepychotiků a u 9 schizofreniků. Ačkoli došlo k charakteristickým psychickým změnám, nebyly zjištěny odchylky v cerebrálním průtoku krve, v cévním odporu, utilizaci kyslíku a glukózy nebo v RQ u žádné ze skupin. Došlo k mírnému zvýšení středního arteriálního TK, vzestupu arteriálního hemoglobinu a mírnému zvýšení kyslíku v krvi. Některé rozpory s nálezy jiných pracovníků, kteří pracovali vesměs *in vitro*, vysvětlují autoři odlišnými podmínkami v živém organismu. Uvažují o tom, že mohou být účinky LSD na jisté omezené partie mozku v celkovém cerebrálním metabolismu kompenzovány.

Votava, Podvalová a Semonský⁷⁴⁾ studovali farmakologické vlastnosti LSD a pěti cykloalkylamidů kyseliny lysergové (C3–C7). Sledovali uterotonické účinky u králíků, krys a morčat, antiserotoninové účinky na krysím střevě a uteru, mydriatické působení, vliv na tělesnou teplotu myši a králíků, na kardiovaskulární systém králíků a psů a chromatoforový efekt u rosníčky (*Hyla arborea*). Stanovili také toxicitu jednotlivých látek, která u myši klesala s počtem metylenových skupin v cyklu. V jiné práci sledovali Votava a Lamplová⁷⁵⁾ antiserotoninový účinek různých derivátů kyseliny lysergové (LSD, cykloalkylamidy, ergometrin a metylergometrin). Zjistili, že LSD nejsilněji zabrahňuje vystoupení *iv.* podaného roztoku Evansovy modři z cév následkem zvýšené permeability místním působením serotoninu.

Härkönen a Kontinen³⁶⁾ studovali účinek LSD na bílý krevní obraz morčete. Zjistili silné zvýšení neutrofilů a snížení eozinofilů, zatímco počet lymfocytů nebyl změněn.

Cahn et al.¹⁹⁾ studovali u králíka vliv chronického podávání LSD a popsali vznik syndromu, charakterizovaného: 1. EEG poruchou, 2. narušením humorální balance (hyperglykémie a zvýšení hexosomonofosfátu, snížení kyseliny pyrohroznové, acidóza, hyponatrémie a hypokalémie, snížení celkového glutathionu a snížení poměru zredukovaného k nezredukovanému glutathionu), 3. zpomalením mozkové činnosti a poruchou cerebrálního metabolismu. V jiné práci ukázali Cahn et al.²⁰⁾ že ATP, askorbát sodný a jejich směs jsou schopny zabránit tomuto EEG a metabolickému syndromu.

Lingjaerde a Skaug⁴⁵⁾ sledovali příjem radioaktivního ³²P v různých orgánech bílých krys za normálního stavu a po LSD. Po intraperitoneální injekci 0,25 mg/kg zjistili vysoce signifikantní zvýšení příjmu v nadledvinkové dřeni a v bránici, lehký vzestup v hypotalamu a v glandula thyreoidea.

Costa a Zetler²¹⁾ zjistili, že LSD v dávce 10 gama/

kg intraperitoneálně potencuje u krys vyplavení kyseliny askorbové z nadledvinek, vyvolané adrenalinem.

Graham a Khalidi³²⁾ ukázali, že LSD antagonizuje účinek adrenalinu a v menší míře i noradrenalinu v jejich vlivu na kontrakci hladkého svalstva v cévách spinálních koček a žab, kontrakci uteru králíků, na snížení tonu a motility střev, na činnost bronchů, izolovaného králičího srdce, na glykémii a na toxicitu u bílých myši. Prokázali také slabý antihistaminový účinek LSD.

Burton, Soddová a Goldin¹⁷⁾ zkoumali látky, které mohou snížit toxicitu reserpinu při užití vysokých dávek ovlivňujících příznivě leukémii u myši. LSD měl za těchto podmínek v jejich pokusech význačně analeptické účinky. Apterová³⁾ popsala analeptický účinek LSD proti pentobarbitalu.

Rothlin a Cerletti⁵⁹⁾ zjistili útlum tanečních pohybů u tančících myšek po LSD a LAE. Woolley⁷⁹⁾ popsal po LSD u myši změny v chování, které označil za psychotické.

Velká pozornost byla věnována neurofarmakologickým výzkumům. Gaddum a Vogtová²⁶⁾ podávali LSD kočkám intraventrikulární kanylou podle Feldberga a Sherwooda. Dávky do 200 gama vyvolávaly jen menší difúzní autonomní symptomy, ale dávky 800 gama přiváděly kočky do stavu „zdaňlivé zuřivosti“ (*sham rage*).

Haley a Dasgupta³⁵⁾ ukázali, že intracerebrální injekce LSD psům a kočkám vyvolává značnou aktivaci autonomního nervového systému, spojenou se salivací, emezí, močením a mydriázou. U koček docházelo kromě toho k hyperidróze a přecitlivělosti na světlo, zvuk a dotek. U koček a psů vznikaly reakce strachu, u koček byla pozorována útočnost, u psů někdy ataxie.

Baldwin, Lewis a Bach¹⁰⁾ studovali účinek LSD u šimpanzů v normálním stavu a po frontální a temporální lobektomii. Normálně reaguje mladý šimpanz bohatou škálou abnormálního chování, které je charakteristické a konzistentní. Bifrontální lobektomie mění radikálně jeho reakce v běžných situacích, ne však reakci na LSD. Naproti tomu bitemporální lobektomie nevede ke změně reakcí v běžných podmínkách, mění však významně reakci na drogu. Zůstávají jen některé autonomní symptomy, nedochází však k projevům paniky ani ke změnám vnímání. Autoři došli na základě svých pokusů k závěru, že laterální temporální kortex a jeho tapetální spoje tvoří anatomický podklad pro reakci na LSD.

Ginzel²⁸⁾ studoval vliv LSD na oběhové reflexy. Po aplikaci látky v dávce 100 až 200 gama do postranní komory koček v chloralové narkóze pozoroval zmenšení až vymizení vzestupu TK, ke kterému normálně dochází při asfyxii, elektrickým drážděním centrálního pahýlu přeříznutého nervu ischiadicus a po oboustranném stisknutí karotid. Ze svých pokusů uzavřel, že LSD vpraveno do vnitřního likvorového prostředí tlumí převážně reflexy, vycházející z chemoreceptorů. Intravenózní injekce intraventrikulárně účinných látek a lokální injekce do oblasti sinus caroticus neměla na tyto reflexy vliv. Intraventrikulární injekce 5-HT neukázaly ani vlastní účinek, ani neovlivnily útlum reflexů, vyvolaný LSD.

V jiné práci zkoumal Ginzler²⁹⁾ účinek LSD na vázomotorické, respirační a intestinální reflexy u koček. Podání 100–200 gama LSD tlumilo v těchto pokusech při intraventrikulárním podání vázopresorické odpovědi. Cesta přes chemoreceptory byla selektivně blokována centrálně pod interkolikulární úrovní.

Weidmann a Cerletti⁷⁶⁾ sledovali účinek LSD na spinální reflexy u 50 spinálních koček. LSD vyvolával při i. v. aplikaci v dávce 10 gama/kg a více dlouhotrvající stimulaci, zvláště polysynaptických flexorových a extenzorových reflexů ve dvou třetinách experimentů. Ve dvou z padesáti experimentů došlo k inhibici, ostatní preparáty na látku nereagovaly.

Marrazzi a Hartová⁴⁶⁾ studovali účinky LSD na přenos nervového vzruchu v synapsích. Zjistili, že intrakarotická aplikace 8 gama/kg LSD vyvolává u kočky lehce anestetizované pentobarbitalem snížení amplitudy postsynaptické složky transkalózní odpovědi.

Evarts²⁴⁾ se zabýval studiem synaptického převodu v optickém systému kočky. V jeho pokusech vyvolávala intrakarotická injekce 30 gama/kg LSD u koček anestetizovaných pentobarbitalem průměrně 80%ní snížení amplitudy genikulátové postsynaptické odpovědi na jediné podráždění optického nervu. Převod uvnitř sítnice a mezi radiatio optica a kortikálními buňkami byl rezistentní na LSD. Evarts²⁴⁾ je rovněž autorem podrobného souborného referátu o neurofyzilogických účincích LSD a jiných psychotomimetických látek.

Purpura^{53 54 55)} zkoumal účinky LSD na evokované potenciály. Zjistil, že vyvolává facilitaci primárních kortikálních odpovědí na akustickou a optickou stimulaci u koček, premedikovaných sukcinylcholinem. Větší dávky (od 40 do 60 gama/kg) vyvolávaly snížení potenciálu evokovaného akusticky, za stále trvající facilitace potenciálů, vyvolaných stimulací světelnou. Zároveň pozoroval účinky LSD na odpověď optické kůry po stimulaci radiatio optica Gratioleti a homolaterálního suprasylvického gyru. LSD vyvolával inhibici striátové odpovědi na suprasylvické dráždění a zároveň facilitaci striátové odpovědi na stimulaci radiatio optica. Na základě svých experimentálních výsledků vyslovil Purpura názor, že LSD působí odlišně na axodendritické a axosomatické synapse, že inhibuje axodendritický a facilituje axosomatický přenos. Elektrografický obraz vyvolaný stimulací retikulární formace se podobá účinku LSD (arousal). Purpura se domnívá, že nejde o přímý účinek LSD na retikulární formaci, ale o difúzní účinek na kortikální a subkortikální synapse.

Apterová a Pfeiffer²⁾ podávali intraperitoneálně 100 gama/kg LSD a 150 mg/kg mezkalinu kočkám. Obě látky vyvolaly vznik spontánních akčních potenciálů, nejprve v sítnici a později v optickém nervu. Autoři kladou vznik optických halucinací vyvolaných LSD do sítnice. Podle nich spontánní optická aktivita po LSD začíná v sítnici a pokračuje optickými drahami za facilitace ve všech synapsích.

Killam a Killamová⁴²⁾ studovali vliv LSD na talamickou aktivitu vyvolanou periferní stimulací smíšených nervů u neanestetizovaných koček, které byly předtím kurarizovány. Zjistili, že dávky do 100 gama

na kg LSD nemají žádný vliv na tuto aktivitu. Jejich výsledky jsou odlišné od Evartsových.

Blough¹⁴⁾ podával 100 až 300 gama/kg LSD orálně nebo intraperitoneálně holubům a zjistil, že tato látka mohutně zvyšuje absolutní práh vidění (až šedesátkrát).

Perris⁵⁰⁾ studoval účinky LSD na neuromuskulární přenos podráždění. Zjistil, že LSD nemá kurarový ani antikurarový účinek a neovlivňuje také antikurarový účinek serotoninu.

Benitezová, Murray a Woolley¹²⁾ pozorovali účinek LSD na oligodendroglie. Popsali počáteční relaxaci a vakuolizaci těchto buněk s následnou kontrakcí.

Několik autorů se zabývalo studiem spontánní kortikální aktivity po LSD. Bradley et al.¹⁶⁾ zjistili, že se na EEG neanestetizovaných koček po orálním podání LSD objevuje difúzní rychlá aktivita s nízkou amplitudou. K podobným výsledkům došli Schwarz et al.⁶³⁾ kteří použili intraventrikulárního podání. Delay et al.²³⁾ zjistili u králíků snížení amplitudy spontánní aktivity.

Himwich³⁷⁾ a Rinaldi a Himwich^{56 57)} vyslovili názor, že jedním z centrálních účinků LSD je stimulační mezodiencefalického aktivního systému (MDAS)-arousal.

Relativně málo prací bylo zatím věnováno otázce biochemických změn po podání LSD. Přehled dosažených biochemických nálezů podali Hoagland³⁸⁾ a Bain⁹⁾ v r. 1957. LSD, podobně jako většina ostatních psychotomimetických látek, byl sledován především z hlediska vztahu k metabolismu uhlohydrátů. Mayer-Gross, McAdam a Walker⁴⁷⁾ studovali změny glukózy, hexosomonofosfátu, kyseliny mléčné a pyrohroznové, organických fosfátů, adenosintrifosfátu a alkalické rezervy u skupiny dobrovolníků po podání LSD. Nebyly nalezeny význačnější změny kromě zřetelného vzestupu glukózy a hexosomonofosfátu. Autoři vysvětlují tento jev zvýšeným metabolismem glykogenu s pravděpodobným blokováním metabolizace hexosomonofosfátu. Titíž autoři⁴⁸⁾ zjistili in vitro na homogenátech mozku morčete, že LSD v koncentraci 4×10^{-9} M stimuluje oxidaci glukózy asi o 30 % a inhibuje utlizaci hexosomonofosfátu o 40 %. Lewis a McIlwain⁴⁴⁾ nemohli však jejich nálezy potvrdit. Sami zjistili, že pod vlivem LSD dochází nikoli k stimulaci, nýbrž k inhibici v oxidaci glukózy mozkovými řezy, a to asi o 40 %. Tento náález potvrdili také Clark et al.²²⁾ a Bain.⁹⁾ Rudolph a Olsen⁶²⁾ studovali metabolismus glukózy s označeným ^{14}C v první a šesté poloze. V přítomnosti LSD v koncentraci 5×10^{-4} došlo ke značnému zvýšení radioaktivního uhlíku v CO_2 při použití glukózy, označené v poloze 6, nikoli však při použití glukózy s označeným uhlíkem v poloze 1. Geronimus, Abramson a Ingrahamová²⁷⁾ zjistili, že LSD vyvolává snížení spotřeby kyslíku, je-li substrátem směs glukózy a laktátu. BOL měl ještě silnější inhibiční účinek než LSD. Arnold a Hofmann⁵⁾ zjistili tlumivý vliv glutaminu a kyseliny jantarové na LSD-psychózu. Spolu s Leupoldem-Löwenthalem⁶⁾ studovali proto metabolismus kyseliny jantarové a některé složky uhlohydrátového metabolismu autoradiograficky a chromatograficky.

Poloni a Maffezzoni⁵²⁾ pozorovali zvýšení acetyl-

cholinu v mozku morčat po podání LSD. Thompson, Tickner a Webster⁷⁰⁾ studovali účinek LSD na systém cholinesteráz. Zjistili, že je relativně silným inhibítozem pseudocholinesterázy v lidském séru a mozku, zatímco pravá cholinesteráza a tributyrinesteráza lidského mozku jsou jen slabě ovlivněny koncentracemi, které vyvolávají již téměř úplnou inhibici pseudocholinesterázy. Inhibice pseudocholinesterázy LSD je kompetitivní a snadno reverzibilní. Pseudocholinesterázová aktivita krysy, morčete, králíka; kuřete a opice je mnohem méně citlivá na inhibici LSD než příslušný enzym v lidském mozku. Ke stejným závěrům došli také Zehnder a Cerletti⁸¹⁾ a Fried a Antopol.²⁵⁾

Vzhledem k velikému počtu prací, které se zabývají problematikou LSD, bylo možno uvést pouze nejdůležitější z nich a stručně nastínit současný stav výzkumu v této oblasti. V jednotlivých otázkách této tematiky jsou zatím ještě mnohé rozpory a chybí dosud syntéza, která by integrovala jednotlivé dílčí aspekty. Počet prací však narůstá každým dnem a není vyloučeno, že bude možné v nejbližší době odpovědět uspokojivě alespoň na otázky zásadního významu.

Kapitola o fyzikálně chemických a biologických metodách testování LSD nebyla do tohoto referátu zahrnuta a bude publikována na jiném místě.

Literatura

1. **Abramson, H. A., Evans, L. T.:** LSD-25. Psychobiological effects on the Siamese fighting fish. *Science* 120:990, 1954. — 2. **Apter, J. T., Pfeiffer, C. C.:** The effect of the hallucinogenic drugs on the electroretinogram. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 66:508, 1957. — 3. **Apter, J. T.:** Analeptic action of LSD-25 against pentobarbital. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 79:711, 1958. — 4. **Arnold, O. H., Hoff, H.:** Untersuchungen über die Wirkungsweise von LSD-25. *Wien. Z. Nervenheilk.* 6:129, 1953. — 5. **Arnold, O. H., Hofmann, G.:** Untersuchungen über Bernsteinsäureeffekte bei LSD-25-Vergiftungen und Schizophrenien. *Wien. Z. Nervenheilk.* 11:92, 1955. — 6. **Arnold, O. H., Hofmann, G., Leupold-Löwenthal, H.:** Untersuchungen zum Schizophrenieproblem. III. Das Verhalten der ¹⁴C-radioaktiven Bernsteinsäure im Stoffwechsel der Gehirnnervenzellen. *Wien. Z. Nervenheilk.* 13:370, 1957. — 7. **Arnold, O. H., Hofmann, G., Leupold-Löwenthal, H.:** Untersuchungen zum Schizophrenieproblem. IV. Die Verteilung des ¹⁴C-radioaktiven LSD-25 im tierischen Organismus. *Wien. Z. Nervenheilk.* 15:15, 1958. — 8. **Axelrod, J. et al.:** The distribution and metabolism of LSD-25. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 66:435, 1957. — 9. **Bain, J. A.:** A review of the biochemical effects in vitro of certain psychotomimetic agents. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 66:459, 1957. — 10. **Baldwin, M., Lewis, S. A., Bach, S. A.:** The effects of lysergic acid after cerebral ablation. *Neurology (Mineapolis)* 9:469, 1959. — 11. **Barac, G.:** Influence de la LSD-25 et son dérivé bromé sur la diurese du chien intact et celle du brûlé. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 151:1027, 1957. — 12. **Benitez, H. H., Murray, M. R., Woolley, D. W.:** Effects of 5-HT and certain of its derivatives upon oligodendroglial cells in vitro. 2. neuropatologický sjezd v Londýně, 1955. — 13. **Block, W., Block, K., Patzig, B.:** Zur Physiologie des ¹⁴C-radioaktiven Meskalin im Tierversuch. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* a. 290:160, 1952; b. 290:230, 1952; c. 291:119, 1952. — 14. **Blough, D. S.:** Effect of LSD-25 on absolute visual threshold of the pigeon. *Science* 126:504, 1957. — 15. **Boyd, E. S. et al.:** Preliminary studies on the metabolism of LSD-25. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 113:6, 1955. — 16. **Bradley, P. B., Elkes, C., Elkes, J.:** On some effects of LSD-25 in normal volunteers. *J. Physiol. (Lond.)* 121:50, 1953. — 17. **Burton, R. M., Sod, M. A., Goldin, A.:** The analeptic action of LSD-25 and d-amphetamine on reserpine-sedated mice. *Arch. int. Pharmacodyn.* 112:188, 1957. — 18. **Buscaino, G. A.:** *Ric. sci. Roma* 21:519, 1951 [cit. Rothlin a Cerletti-58]. — 19. **Cahn, J. et al.:** Contribution à un concept biochimique des psychoses expérimentales. I. Effets du LSD-25 sur le bilan humoral et le métabolisme cérébral du lapin in vivo. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 151:1820, 1958. — 20. **Cahn, J. et al.:** Contribution à un concept biochimique des psychoses expérimentales. IV. Prévention des modifications du métabolisme cérébral induites par l'intoxication chronique au LSD-25 chez le lapin in vivo. Action de l'ATP et de l'acide ascorbique. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 152:21, 1958. — 21. **Costa, E., Zetler, G.:** Effect of epinephrine on adrenal ascorbic acid following premedication with lysergic acid diethylamides or 5-hydroxyindolalkylamines. *Proc. Soc. exp. Biol.* 98:249, 1958. — 22. **Clark, L. D. et al.:** Effect of mescaline, LSD and related compounds on respiratory enzyme activity of brain homogenates. *Fed. Proc.* 13:27, 1954. — 23. **Delay, J. et al.:** Modifications de l'électrocorticogramme du lapin par la LSD-25. *Rev. neurol.* 86:81, 1952. — 24. **Evarts, E. V. et al.:** A review of the neurophysiological effects of LSD-25 and other psychotomimetic agents. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 66:479, 1957. — 25. **Fried, G. H., Antopol, W.:** Effects of psychotomimetic compounds on human pseudocholinesterase. *J. appl. Physiol.* 11:25, 1957. — 26. **Gaddum, J. H., Vogt, M.:** Some central actions of 5-HT and various antagonists. *Brit. J. Pharmacol.* 11:175, 1956. — 27. **Geronimus, L. H., Abramson, H. A., Ingraham, L. J.:** LSD-25. XXIII. Comparative effects of LSD-25 and related ergot drugs on brain tissue respiration and on human behavior. *J. Psychol.* 42:157, 1956. — 28. **Ginzel, K. H.:** Die Wirkung von LSD-25 auf Kreislaufreflexe. Naunyn-Schmiedeberg's *Arch. exp. Path. Pharmacol.* 228:149, 1956. — 29. **Ginzel, K. H.:** The effect of LSD-25 on some autonomic functions. *Psychotropic Drugs*, S. Garattini & S. Ghetti (ed.), Amsterdam, Elsevier Publishing Co., 1957. — 30. **Gjerstad, G., Ramstad, E.:** Über die Biogenese von Alkaloiden mit besonderer Berücksichtigung der Mutterkornalkaloide. *Medd. norsk farm. Selsk.* 17:277, 1955 (ref.: *Chem. Zbl.* 8980, 1956). — 31. **Gogerty, J. H., Dille, J. M.:** Tolerance to the pyretogenic effects of LSD-25. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 116:450, 1956. — 32. **Graham, J. D. P., Khalidi, A.:** The actions of LSD-25. Part 1. General Pharmacology. *J. Fac. Med. Iraq* 18:1, 1954. — 33. **Graham, J. D. P., Khalidi, A.:** The actions of LSD-25. Part 2. Central Actions. *J. Fac. Med. Iraq* 18:35, 1954. — 34. **Haley, T. J., Rutschmann, J.:** Brain concentrations of LSD-25 after intracerebral or intravenous administration in conscious animals. *Experientia (Basel)* 13:199, 1957. — 35. **Haley, T. J., Dasgupta, S. R.:** Intracerebral injection of LSD-25 in conscious dogs and cats. *Arch. int. Pharmacodyn.* 113:296, 1958. — 36. **Härkönen, P., Kontinen, Y.:** The effect of LSD-25 on the white blood cell count of the guinea pig. *Acta pharmacol. (Kbh.)* 14:104, 1958. — 37. **Himwich, H. E.:** The effect of Frenquel on EEG changes produced by LSD-25 and mescaline. LSD and mescaline in experimental psychiatry, Grune & Stratton, N. Y. 1956, str. 19. — 38. **Hoagland, H.:** A review of biochemical changes induced in vivo by LSD-25 and similar drugs. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 66:445, 1957. — 39. **Horita, A., Dille, J. M.:** The pyretogenic effect of LSD-25. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 113:29, 1955. — 40. **Ingvar, D. H., Söderberg, U.:** The effect of LSD-25 upon the cerebral blood flow and EEG in cats. *Experientia (Basel)* 12:427, 1956. — 41. **Keup, W.:** LSD-25 und der Eiweißstoffwechsel der Rattenhirnrinde während der Entwicklung. *Confin. neurol. (Basel)* 18:117, 1958. — 42. **Killam, K. F., Killam, E. K.:** The action of LSD-25 on central afferent and limbic pathways in the cat. *J. Pharmacol.*

- exp. Ther. 118 : 35, 1956. — 43. Lanz, U., Cerletti, A., Rothlin, E.: Über die Verteilung des LSD-25 im Organismus. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 13 : 207, 1955. — 44. Lewis, J. L., McIlwain, H.: The action of some ergot derivatives, mescaline and dibenamine on the metabolism of separated mammalian tissues. *Biochem. J.* 57 : 680, 1954. — 45. Lingjaerde, P., Skaug, O. E.: A study of the uptake of radioactive phosphorus in the brain, endocrine and other organs of LSD-treated rats. *J. nerv. ment. Dis.* 124 : 578, 1956. — 46. Marrazzi, A. S.: The effect of certain drugs on cerebral synapses. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 66 : 496, 1957. — 47. Mayer-Gross, W., McAdam, W., Walker, J. W.: LSD und Kohlenhydratstoffwechsel. *Nervenarzt* 23 : 30, 1952. — 48. Mayer-Gross, W., McAdam, W., Walker, J. W.: Further observations on the effects of LSD-25. *J. ment. Sci.* 99 : 804, 1953. — 49. Neuhold, K., Taeschler, M., Cerletti, A.: Beitrag zur centralen Wirkung von LSD. Versuche über die Lokalisation von LSD-Effekten. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 15 : 1, 1957. — 50. Perris, C. C.: Elektromyographische Untersuchungen der Wirkung von LSD-25 auf die neuromuskuläre Reizübertragung beim Kaninchen. *Experientia (Basel)* 15 : 351, 1959. — 51. Plieninger, H., Werst, G.: Studien zur Biosynthese der Lysergsäure. *Chem. Ber.* 89 : 2783, 1956. — 52. Poloni, A., Maffezzoni, G.: Cholinergic activity of the brain tissue as influenced by bulbo-capnine, mescaline and N,N-diethyllysergamide. *Sist. nerv.* 4 : 578, 1952. — 53. Purpura, D. P.: Experimental analysis of the inhibitory action of LSD on cortical dendritic activity. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 66 : 515, 1957. — 54. Purpura, D. P.: Electrophysical analysis of psychotogenic drug action. I. Effect of LSD on specific afferent systems in the cat. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 75 : 122, 1956. — 55. Purpura, D. P.: Electrophysical analysis of psychotogenic drug action. II. General nature of LSD-25 action on central synapses. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 75 : 132, 1956. — 56. Rinaldi, F., Himwich, H. E.: The cerebral electrographic changes induced by LSD-25 and mescaline are corrected by Frenquel. *J. nerv. ment. Dis.* 122 : 424, 1955. — 57. Rinaldi, F., Himwich, H. E.: Drugs affecting psychotic behavior and the function of the MDAS. *Dis. nerv. Syst.* 16 : 133, 1955. — 58. Rothlin, E., Cerletti, A.: Pharmacology of LSD-25. Lysergic Acid Diethylamide and Mescaline in Experimental Psychiatry, Grune & Stratton, Inc., USA 1956. — 59. Rothlin, E., Cerletti, A.: Über einige pharmakologische Untersuchungen an Mäusen mit kongenitaler Drehsucht. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 10 : 319, 1952. — 60. Rothlin, E. et al.: Zentrale vegetative LSD-Effekte. *Experientia (Basel)* 12 : 154, 1956. — 61. Rothlin, E.: Pharmacology of LSD and some of its related compounds. *Psychotropic Drugs*, S. Garattini & S. Ghetti (ed.) Amsterdam, Elsevier Publishing Co., 1957, str. 36. — 62. Rudolph, G. G., Olsen, N. F.: Glucose oxidation in prostatic tissue from normal and hypoglycemic dogs and the effect of LSD. *Fed. Proc.* 16 : 110, 1957. — 63. Schwarz, B. E. et al.: Behavioral and EEG effects of hallucinogenic drugs. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 75 : 83, 1956. — 64. Sokoloff, L. et al.: The effects of LSD-25 on cerebral circulation and overall metabolism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 66 : 468, 1957. — 65. Stoll, A., Hofmann, A.: Partialsynthese von Alkaloiden vom Typus des Ergobasins. *Helv. chim. Acta* 26 : 944, 1943. — 66. Stoll, A., Hofmann, A., Troxler, F.: Über die Isomerie von Lysergsäure und Isolysergsäure. *Helv. chim. Acta* 32 : 506, 1949. — 67. Stoll, A. et al.: Distribution and fate of ¹⁴C-labeled LSD-25 in the animal body. *Experientia (Basel)* 11 : 396, 1955. — 68. Stoll, W. A.: LSD, ein Phantastikum aus der Mutterkorngruppe. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* 60 : 279, 1947. — 69. Tamelen, van E. E.: The biogenesis of the ergot alkaloids. *Experientia (Basel)* 9 : 457, 1953. — 70. Thompson, R. H. S., Tickner, A., Webster, G. R.: The action of LSD on mammalian cholinesterases. *Brit. J. Pharmacol.* 10 : 61, 1955. — 71. Udenfriend, S. et al.: Biogenesis and metabolism of 5-hydroxyindole compounds. *J. biol. Chem.* 219 : 335, 1956. — 72. Varela, G., Vazquez, A., Toroella, J.: Probable existencia de la LSD-25 en la infección por toxoplasma Gondii. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. trop. (Méx.)* 16 : 29, 1956. — 73. Varela, G., Palencia, L., Vazquez, A.: Utilización del pez Lebistes reticulatus (guppy) en el diagnóstico de la toxoplasmosis. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. trop. (Méx.)* 17 : 75, 1957. — 74. Votava, Z. et al.: Studies on the pharmacology of d-lysergic acid cycloalkylamides. *Arch. int. Pharmacodyn.* 115 : 114, 1958. — 75. Votava, Z., Lamplová, I.: Antiserotoninový účinek derivátů kyseliny d-lysergové (cykloalkylamidy, LSD, ergometrin) a chlorpromazinu u krys. *Activ. nerv. super.* 1 : 269, 1959. — 76. Weidmann, H., Cerletti, A.: Die Wirkung von LSD und 5-HT auf spinale Reflexe der Katze. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 15 : 376, 1957. — 77. Wendler, N. L.: Concerning the biogenesis of lysergic acid. *Experientia (Basel)* 10 : 338, 1954. — 78. Weyl, B.: Versuch einer psychopathologischen Analyse der LSD-Wirkung. Inaugural Dissertation, Albert Ludwig Universität, Freiburg 1951. — 79. Woolley, D. W.: Production of abnormal (psychotic?) behavior in mice with LSD and its partial prevention with cholinergic drugs and serotonin. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 41 : 338, 1955. — 80. Woolley, D. W., Shaw, E.: Evidence for the participation of 5-HT in mental processes. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 66 : 649, 1957. — 81. Zehnder, K., Cerletti, A.: Hemmung der Menschenserum-Pseudocholinesterase durch LSD-25 und 2-Brom-LSD. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 14 : 264, 1956. S. G., Praha XVI, Zubatého 1.

Došlo 11. 3. 60.

ZPRÁVY ZE SJEZDŮ

ZPRÁVA Z 53. SJEZDU FRANCOUZSKÉ UROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI VE DNECH 5. AŽ 10. ŘÍJNA 1959

JAN KUČERA, KAREL UHLÍŘ

Ve dnech 5. až 10. října 1959 se jako každoročně konal v Paříži sjezd Francouzské urologické společnosti za předsednictví P. Macqueta (Lille). Hlavním sjezdovým tématem byly ureterální anastomózy s výjimkou anastomóz se střevem a kožních ureterostomií. Hlavní referát přednesl L. Quénu z urologické kliniky prof. Feye (Paříž). Uvedená tematika byla zvolena proto, aby byly ověřeny možnosti a indikace sutury močových cest a oprávněnost

anastomóz ureteroureterálních a pyeloureterálních, jakožto základních předpokladů plastických operací močových cest.

Referent rozdělil tematiku do tří hlavních skupin:

1. *Anastomózy ureteroureterální:* zdůraznil především nové poznatky o ureteroureterálním stehu. Poruchy funkce profatého a sešitého močovodu jsou jen dočasné a peristaltika se po úspěšné sutuře objevuje asi za 2 až 3 měsíce.