

CLINICA DELLE MALATTIE NERVOSE E MENTALI DELL'UNIVERSITA' DI GENOVA

Direttore: Prof. C. Fazio

F. GIBERTI

L. GREGORETTI

STUDIO COMPARATIVO DEGLI EFFETTI PSICOPATOLOGICI DELLA MONOETILAMIDE DELL'ACIDO LISERGICO (L. A. E. 32) E DELLA DIETILAMIDE DELL'ACIDO LISERGICO (L. S. D. 25) IN SOGGETTI NEUROTICI

LONGANESI
SEZ. REDI
MILANO

STUDIO COMPARATIVO DEGLI EFFETTI PSICOPATOLOGICI DELLA MONOETILAMIDE DELL'ACIDO LISERGICO (L. A. E. 32) E DELLA DIETILAMIDE DELL'ACIDO LISERGICO (L. S. D. 25) IN SOGGETTI NEUROTICI

F. GIBERTI

L. GREGORETTI

Nel corso di questi ultimi anni l'interesse suscitato dalle ricerche e dagli studi riguardanti i farmaci ad attività genericamente definita come psicotropa si è notevolmente accresciuto: i risultati raggiunti nell'ambito delle applicazioni sperimentali e cliniche giustificano l'importanza assunta oggi dalla Farmacopsichiatria.

Tale indirizzo di studio ha consentito in campo clinico l'utilizzazione a scopo psicodiagnostico e prognostico di alcuni farmaci psicoattivi (quali i barbiturici ad azione rapida e le weckamine per via endovenosa) e la lusinghiera applicazione in campo terapeutico di prodotti ad azione tranquillante-sedativa quali i derivati delle fenotiazine, la reserpina, il meprobamato.

Infine una più approfondita conoscenza degli effetti clinici di alcuni fra i più potenti farmaci psicotossici («psicotomimetici») come la LSD 25 e la mescalina ha portato a conclusioni di un certo rilievo nello studio psicopatologico, dinamico strutturale, terapeutico delle nevrosi e delle psicosi (FREDERKING; SANDI-

SON e Coll.; GIBERTI e Coll.; BENEDETTI; CALLIERI e RAVETTA); in tale ambito infatti, prescindendo dalla dibattuta questione sulla natura delle cosiddette «psicosi artificiali» (soprattutto per quanto riguarda la loro analogia o identità sul piano sintomatologico o etiologico con le sindromi mentali della patologia umana: BUSCAINO; RINKEL e Coll.; OSMOND e SMYTHIES) due punti ci sono apparsi particolarmente importanti (anche se discutibili) per lo sviluppo degli studi farmacopsichiatrici:

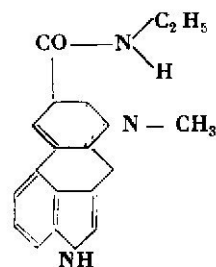
1) La possibilità di adoperare un farmaco psicotomimetico come «test psicotossico», cioè come sostanza capace di produrre nell'uomo una temporanea e reversibile «psicosi modello» (FISCHER) contro la cui sintomatologia sia possibile sperimentare l'attività terapeutica di farmaci a prevista o supposta attività antipsicotica o sedativa tranquillante. Lo studio di sostanze o di farmaci che «antagonizzano» clinicamente gli effetti psicotossici ad esempio della L.S.D. 25 o della mescalina è di data abbastanza re-

cente ed è stato affrontato da diversi Autori (AGNEW e HOFFER con l'acido nicotico; FABING con il cosiddetto Frenquel; GIBERTI e GREGORETTI, SCHWARZ e BIKFORD con la clorpromazina; LOEB e GIBERTI con l'idrossizina, etc.). Il valore di tali ricerche, lasciandone impregiudicata l'importanza teorico-pratica del principio sperimentale e delle deduzioni psicopatologiche, è stato confermato dai lusinghieri risultati terapeutici ottenuti in patologia psichiatrica proprio con alcuni dei farmaci ad azione clinicamente antagonista alla L.S.D. o alla mescalina.

2) Il secondo punto si riferisce alla possibilità, all'utilità ed ai limiti di impiego dei farmaci psicomimetici, sia come mezzo di indagine psicodiagnostica, sia come farmaci ad azione genericamente curativa: in tal senso i tentativi e le esperienze, pur non essendo numerosi sono stati per alcune sostanze soddisfacenti e sufficientemente validi: ad esempio, per la L.S.D. 25 esse hanno evidenziato e confermato possibilità e modalità di utilizzazione pratica di notevole interesse. Con tale farmaco è stato possibile ottenere utili precisazioni nello studio psicopatologico-strutturale in diverse sindromi psicomorbose (BECKER; SAVAGE; BUSCH e JOHNSON; CALLIERI e RAVETTA; BENEDETTI; HOCH, CATTELL e PENNES; GIBERTI e BOERI; GIBERTI e GREGORETTI; ABRAMSON; ecc.); inoltre le particolari modificazioni nello stato affettivo-emotivo, prodotte da tale farmaco possono essere opportunamente impiegate ed inserite nel corso di un trattamento psicoterapico, costituendo un valido contributo alla risoluzione soprattutto di complesse situazioni neurotiche (FREDERKING; BUSCH e JOHNSON; SANDISON e Coll.; ABRAMSON; GIBERTI, GREGORETTI e BOERI).

SCOPO E LIMITI DELLA RICERCA

E' stata recentemente introdotta in farmacopsichiatria la monoetilamide dell'acido lisergico (L.A.E. 32) derivato semisintetico della segale cornuta studiata farmacologicamente da ROTHLIN e Coll. nei laboratori Sandoz: essa possiede un solo gruppo etilico a differenza della L.S.D. 25 che ne possiede due. La sua formula di struttura è la seguente:



I pochi studi sinora condotti con tale farmaco in Psichiatria hanno avuto in maniera pressochè esclusiva un carattere descrittivo e giustificano ulteriori tentativi di studio e valutazione clinica; dai dati riferiti da SOLMS, da TONINI e MONTANARI e da VON FELSINGER e Coll. in soggetti normali, e da SOLMS, da CALLIERI, da CALLIERI e RAVETTA in soggetti psicotici (per lo più schizofrenici), risulta che gli effetti psicopatologici della L.A.E. 32 sono i seguenti:

- 1) Intensa azione astenizzante ed adinamizzante che si concreta in ipo- o abulia, perdita di contatto con l'ambiente, diminuzione dell'iniziativa motoria, sino ad uno stato stupefatto, ad un quadro globale di rallentamento psicomotorio o ad una sindrome caratterizzata da acinesia o da arresto motorio, talora con manifestazioni mimico-gesticolatorie stereotipe o monotone.
- 2) Nel campo dell'attività ideatoria e della percezione, rallentamento del pensiero, incapacità di concentrazione, «vuoto di pensiero», difficoltà o incapacità ad ese-

guire operazioni mentali continuative ed organizzate; in taluni soggetti atteggiamenti mentali « ostili » o di tipo paranoide; alterazioni percettive con deformazione nella recezione sensoriale; illusioni, fenomeni pseudoallucinatori, sino a produzioni allucinarie per dosaggi di L.A.E. più elevati.

- 3) L'orientamento temporo-spaziale, lo stato di coscienza e l'autocritica appaiono quasi sempre sufficientemente conservati e mantenuti, anche se lievemente compromessi.
- 4) Nell'ambito affettivo-emotivo-istintivo: indifferenza, apatia, marcato indebolimento ed affievolimento delle tendenze istintive, ridotta o scarsa possibilità di reazioni timiche adeguate. Rare le manifestazioni apprensive e ansiose. Notevoli e spiacevoli le sensazioni nell'ambito cenestesico.
- 5) Rilevanti alterazioni dell'Io con fenomeni di depersonalizzazione e modificazioni dello schema corporeo.

Tale complessa sindrome psicotossica prodotta dalla L.A.E. dura circa 3-5 ore ed è preceduta, subito dopo la somministrazione del farmaco, da una intensa « fase neurovegetativa » (SOLMS) della durata di circa un quarto d'ora, in cui predominano: nausea, vomito, conati di vomito, scialorrea, sudorazione, talora ipersecrezione lacrimale, senso di peso epigastrico e di tensione muscolare con fenomeni atassici, malessere cenestesico diffuso, parestesie e alterazioni della sensibilità profonda.

Gli effetti a distanza della L.A.E. 32 consistono in astenia, sonnolenza, esauribilità, debolezza soggettiva della memoria per alcuni giorni.

Appunto per l'insieme degli effetti della L.A.E. producenti indifferenza, tranquillità esteriore e rilassamento, tale farmaco fu proposto e provato da SOLMS prima su schizofrenici cronici e su oligofrenici; e da CALLIERI e RAVETTA poi su psicotici, per lo più schizofrenici, in stato d'eccitamento, onde documentarne l'attività sedativa. SOLMS, riscontrò in effetti una generica e temporanea azione sedativa, definita come « calma crepuscolare » con riduzione nella intensità

dei fatti allucinatori in soggetti in stato d'eccitamento psicomotorio, con facilitazione nell'addormentamento di soggetti con inquietudine notturna. CALLIERI e RAVETTA successivamente hanno limitato l'importanza di tale azione terapeutica, prospettando l'ipotesi che si tratti, nel caso della L.A.E., non tanto di un'azione sedativa, quanto di un blocco di tutti i meccanismi espressivi, non certo paragonabile all'attività dei barbiturici o di altre sostanze ipnotiche e sedative, almeno nell'ambito dei risultati clinici e degli effetti psicopatologici.

La limitata estensione degli studi farmacopsichiatrici concernenti la monoetilamide dell'acido lisergico (SOLMS; CALLIERI) ci ha indotto a sperimentare tale farmaco nei soggetti neurotici; cioè in una categoria di pazienti nei quali esso non è mai stato provato, secondo quanto risulta dalla letteratura in merito. Inoltre la scelta di tale tipo di pazienti è stata motivata dalle notevoli possibilità descrittive ed introspettive che solitamente si riscontrano in questi soggetti, possibilità quanto mai importanti e preziose nella valutazione e nella espressione dell'interiore fenomenologia prodotta dai farmaci psicomimetici. Scopi pertanto di questo contributo sono i seguenti:

A) Studio degli effetti psicopatologici della L.A.E. 32 in un gruppo di soggetti neurotici, col duplice intento di evidenziare e controllare le possibilità d'impiego della L.A.E. 32 nella conoscenza delle nevrosi nel senso di un approfondimento psicodiagnostico e di una migliore valutazione psicodinamica ed analitico-strutturale, sia di considerarne, nello stesso gruppo nosologico, una eventuale utilità terapeutica, diretta o mediata.

B) Valutazione comparativa degli

effetti psicopatologici della L.S.D. 25 (*) e della L.A.E. 32 somministrate, con opportuno intervallo di tempo, agli stessi soggetti, al fine di meglio individualizzarne e precisarne le singolari proprietà psicomimetiche.

CASISTICA E METODO

La presente ricerca è stata condotta su 16 soggetti neurotici ricoverati nella Clinica delle Malattie Nervose e Mentali dell'Università di Genova. Si trattava di 9 donne e di 7 uomini di età compresa tra i 18 e i 49 anni, ammalati da oltre 1 anno; per quanto riguarda la classificazione nosografica di tali soggetti: 6 presentavano una sindrome ossessivo-fobica; 4 una sintomatologia isterica con evidenti meccanismi di conversione; 4 erano affetti da un quadro neuroastenico; 2 soffrivano di una sintomatologia ansioso-depressiva in gran parte reattiva.

La tecnica di somministrazione dei due farmaci psicomimetici, e la metodologia di osservazione e di assistenza durante l'azione dei farmaci è stata quella segnalata da GIBERTI, GREGORETTI e BOERI.

Nella maggioranza dei casi la somministrazione della L.S.D. 25 ha preceduto per lo meno di una settimana quella della L.A.E. 32.

In alcuni casi fu seguito l'ordine di somministrazione inverso, proprio per controllarne meglio gli effetti, e per evitare errori e false interpretazioni dovute ad alcune analogie di azione psicofarmacologica che potevano modificare e alterare la descrizione soggettiva degli effetti del farmaco.

(*) Omettiamo di proposito le nozioni concernenti gli effetti della L.S.D. 25, perchè già ampiamente e profondamente riferite da numerosi AA. (HOFFMAN e STOLL; ARNOLD e HOFF; STOLL; BECKER, ABRAMSON; BELSANTI; CONDRAU; ANDERSON e RAWNSLEY; DE SHON e COLL.).

Le somministrazioni di L.S.D. 25 e di L.A.E. 32 furono nella maggioranza dei casi ripetute da un minimo di due ad un massimo di sette somministrazioni per ciascuna droga nell'intento di accertare con sicurezza gli effetti costanti, «primari» e quelli secondari del farmaco.

Al fine inoltre di ovviare a manifestazioni suggestive o indotte su reminiscenza di precedenti esperienze farmacologiche, è stata adottata pure la tecnica dei «placebo», somministrando ai pazienti, in luogo del farmaco «vero», un composto o una iniezione assolutamente inerti e dai caratteri organolettici identici al farmaco vero (in pratica si somministrava come «placebo» per os acqua distillata, oppure per via intramuscolare una iniezione di Vit. B₁ a bassissima dose).

Sia la L.S.D. 25 che la L.A.E. 32 (*) sono state somministrate al mattino a digiuno; la prima per os (essa è incolore, inodore e insapore) e la seconda per iniezione intramuscolare (indolore).

I pazienti erano stati antecedentemente e profondamente valutati e visitati, sia nella loro struttura psicopatologica che nelle condizioni somatiche e neurologiche.

Le dosi impiegate in una singola somministrazione sono state le seguenti:

- 100 gamma di L.S.D. 25 per os (acqua bidistillata);
- 500 gamma di L.A.E. 32 per iniezione intramuscolare.

RISULTATI

A) Tenendo presente i risultati descritti dagli AA. sopramenzionati, in soggetti normali ed in altre categorie di pazienti, gli effetti psicopatologici da noi

(*) Tali farmaci ci sono stati gentilmente forniti dalla Ditta SANDOZ, che qui ringraziamo.

osservati con la L.A.E. 32 nei 16 pazienti neurotici, possono essere così riassunti:

1) Risulta confermata nettamente l'azione astenizzante-adinamizzante del farmaco in tutti i pazienti, particolarmente accentuata e vivamente lamentata in 14 pazienti; una paziente affermava: «mi sento stanca da morire, non ho più alcuna possibilità di muovermi, di comandare il mio corpo... mi rimane solo la mente...»; un altro paziente diceva: «Sono assolutamente inerte... sento una snervatezza... non ho più forze». I fenomeni di rallentamento psicomotorio e di arresto o di stupore sono invece apparsi meno frequenti e meno imponenti di quanto fosse possibile pensare in base ai dati della letteratura. Sintomatologia a tipo di rallentamento rilevante (che solo in pochi casi e per brevi periodi raggiungeva lo stupore) è stata osservata in 14 pazienti.

Ci ha piuttosto stupito la comparsa in otto pazienti di sintomi di eccitamento psicomotorio, per lo più non gravi ma costituiti da irrequietezza generale, instabilità motoria, soprassalti e sussulti, ripetuti movimenti con le mani, sospiri e lamenti continuati, espressioni mimico-gesticolatorie d'insofferenza, d'impazienza e di inquietudine; frequenti le espressioni come la seguente: «Ho una gran tensione interna, una irrequietezza ed un tormento forte... un grande bisogno di sfogarmi... di scuotermi... non posso stare fermo».

Tali fenomeni nella metà circa dei casi, in cui essi furono osservati, assumevano un carattere stereotipo e monotono. Essi furono costanti per tutta la durata dell'esperienza, ma soprattutto accentuati nella prima ora di attività del farmaco; nelle ore successive si attenuavano

o scomparivano del tutto, alternandosi, nella seconda ora, con periodi di rilassamento, di abbandono e di rallentamento. Abitualmente è stato difficile poter sostenere una conversazione prolungata e su ben definiti argomenti nel corso della esperienza psicotossica, per lo più i pazienti sembravano preferire il silenzio, le risposte monosillabiche, o solo brevi spiegazioni. Non rara la emissione spontanea di frasi senza apparente senso.

2) Il corso del pensiero ha evidenziato in maniera abbastanza caratteristica quell'inceppo e quella stasi ideatoria già descritta assieme alle note difficoltà di elaborazione mentale e di sintesi critica («Ho la testa vuota e priva di pensieri, ... non posso concentrare la mente ... non ce la faccio più a pensare»); ma è stato possibile constatare, specie in base a quanto riferivano i pazienti dopo la cessazione dell'azione del farmaco, una intensa attività fantastica accompagnata o dominata dalle rievocazioni mnemoniche, anche a carattere oniroide-allucinatorio, come nel seguente caso:

Si tratta di un uomo di 49 anni (T. G.), sofferente da lungo tempo di una forma ansioso-cenestopatica: nel corso dell'attività della L.A.E., si evidenzia gradualmente uno stato stuporoso-oniroide, durante il quale egli si allontana sempre di più dal mondo che lo circonda e si immerge in quelli che più tardi egli chiamerà i suoi «sogni». Parla quasi di continuo e sommessamente, rivi-
vendo ad occhi chiusi e partecipando a situazioni, avvenimenti, e stati d'animo del suo passato: «Ecco, ora mi trovo a M., quando c'era il tramway ed io andavo a raccogliere le cartacce per guadagnare qualche soldo e aiutare la famiglia. Mio padre aveva l'ulcera ed io gli compravo le medicine... Ti ricordi mamma quando eri vecchia e dormivi a casa mia ai piedi del letto... Signor Sindaco, aveva promesso di darci del lavoro a tutti, dopo la chiusura dello Stabilimento, ed io invece sono rimasto senza la-

voro e senza pane per i miei figli e non ho resistito più... Saulo (si rivolge al figlio) non salire sull'albero dei fichi che ti fai male... Quelle tavole non dovevo prenderle, perchè non era roba mia, anche se mi avevano detto di portarle via e poi la mattina non le hanno trovate più ed io ci avevo acceso il fuoco in casa... Gabriele dove sei, che ti è successo (chiama il figlio come se lo vedesse ed atteggia le mani come prenderlo), è caduto nel pozzo mio figlio, stava per morire, e poi è morto, povero figlio mio... ed io gli avevo dato uno schiaffo... Mary, Mary dove sei, come farò a sfamarti... mi diceva sempre, G., vedrai che potrai lavorare, vedrai che guarirai... ti ho fatto tanto soffrire ma io non ce la facevo... mi dava l'acqua con lo zucchero, mi faceva il brodo con il dado perchè io avevo un gran patire allo stomaco, ed il cuore mi batteva forte forte, da tanti anni, da vent'anni soffrivo, ma resistevo. Poveri figli miei, state attenti... non fatevi male... oggi vi compro le scarpe ».

Il paziente pertanto, nello stato sopra descritto si rivolge a questa o a quella persona allucinatoriamente presente; ogni tanto interrompe di soprassalto il suo monologo, quasi si destasse; si guarda allora intorno turbato e attonito, osserva il medico sorridendo, stupito e quasi vergognoso di quanto gli accade. poi ripiomba di nuovo nei suoi « sogni ». Tale stato si attenua gradualmente in un periodo di circa due ore.

In altre parole si è avuta l'impressione che in taluni casi, l'intoppo ad una abituale evoluzione ideatoria si sia accompagnato (difficile è qui poter determinare i reciproci rapporti di dipendenza, di consequenzialità o di antecedenza) ad una facilitazione nello spontaneo riemergere di rievocazioni e di fantasie a carattere « estetico » o di tipo onirico; a tale fenomeno assai probabilmente alludono CALLIERI e RAVETTA quando accennano al « sovraccarico che la L.A.E. 32 può esercitare sull'attività fantastica ». In cinque soggetti tale constatazione è stata particolarmente evidente e rilevante. Alterazioni percettive intese come deformazioni, soggettivamente vissute, dei

caratteri sensoriali della realtà esterna, sono state riferite da cinque pazienti.

Fenomeni allucinatori per lo più ad occhi chiusi, sia in forme elementari (bagliori, linee, figure geometriche colorate, ...), sia in forma complessa sono stati osservati in sei soggetti.

3) Pressochè assenti alterazioni di tipo chiaramente confusionale; il senso di « stordimento », il malessere neurovegetativo e la complessa situazione psicotossica però rendevano spesso i pazienti incerti momentaneamente nel situarsi e nel definirsi in rapporto ai parametri spaziotemporali.

4) Le modificazioni nell'ambito affettivo-emotivo sono state intense e cospicue: condizioni di apparente apatia e di indifferenza affettiva sono state osservate nella grande maggioranza dei pazienti. Effettivamente la L.A.E. 32 fornisce l'impressione di produrre marcatamente « quel sentimento d'impotenza » descritto da CALLIERI e RAVETTA, e di facilitare una situazione di « paralisi psichica », ma ciò non è stato sempre costante sia nel decorso di una stessa esperienza farmacologica, sia nei diversi soggetti; in effetti ben tredici pazienti hanno presentato e descritto tipiche condizioni di ansia talora vivissime sino all'angoscia, talora accompagnata da tutti i segni dell'allarme cenestesico, perfino con pianto e stato di eccitamento ansioso (« Il cuore non mi regge più! Mio Dio, muoio! Non ne posso più, mi sento mancare; ... sto male ... soffoco ... sto per morire ... ho la gola stretta da una morsa » ... « cosa mi succede, non sono più sicura di nulla »). Tale dolorosa reazione emotiva si è presentata specialmente nella prima ora di trattamento ed è apparsa come un tipo di risposta ed un tentativo di compenso al penosissimo senso di adinamia e di incapacità prodotti pri-

mariamente dalla L.A.E. Non sono mancate (in cinque casi), sia come manifestazioni isolate, sia susseguenti a fenomenologia ansiosa, espressioni di beatitudine, di abbandono piacevole e voluttuoso, di distacco quasi onirico: ad esempio, una paziente, due ore circa dopo l'assunzione del farmaco, dichiara: «Sono calma, mi trovo in uno stato tale di serenità che quasi nemmeno ci credo. Tutto ciò che ho sofferto prima e tutte le sofferenze della mia vita sono lontane, come se non fossero mai esistite e quasi mi meraviglio di aver potuto avere dei turbamenti durante la mia vita».

Un secondo paziente, il quale anche durante l'acme della sintomatologia provava momenti di distensione, alternantisi ad altri di maggior tensione, dice: «ho l'impressione di aver lasciato dietro di me tutto ciò che mi tormentava; mi sembra che tutto sia facile, scorrevole e molto di più di quanto non mi fosse apparso in passato». Infine una terza paziente, afferma: «Mi sento soavemente distesa e libera da qualsiasi peso e preoccupazione; come non sono stata mai. Non ho più dolori nè altre sensazioni nel corpo».

In questi malati l'effetto distensivo è perdurato talora durante tutta la giornata ed anche più a lungo.

Frequenti le cenestopatie in diverse sedi corporee, (peso al capo; formicolii, stiramenti; senso di tensione muscolare...) anche genitali, in taluni casi (sei pazienti), accompagnate da manifestazioni di eccitamento sessuale; molte di tali «sensazioni» hanno raggiunto un livello allucinatorio.

5) Le alterazioni dell'io, specialmente come fenomeni di depersonalizzazione autopsichica, non sono state così dominanti e prevalenti (come frequenza ed intensità) se confrontate ai dati risultanti dalla letteratura.

Il tipo più frequente di depersonalizzazione è quello somatopsichico, assai probabilmente in relazione all'intensa fenomenologia neurovegetativa, cenestica, e di tipo somato-agnosico: esso è stato osservato in cinque casi, in quattro dei quali erano pure presenti elementi di depersonalizzazione autopsichica e di de-realizzazione («Sono vuoto ... non so più quasi se sono nella realtà e dove sono e chi sono ... sto nel mondo della luna ... sento di scomparire gradualmente dalla realtà ... la mia gamba è partita, non esiste più ... non ci sono più ... non sento il mio corpo ...» ecc.). Tuttavia è da rilevare che accenni indiretti o saltuari o momentanei di tali complessi stati d'animo erano presenti in quasi tutti i pazienti, ma ciò non autorizza affatto ad estendere il rilievo della presenza di tale sindrome, in senso definitivo ed assoluto, in tutti quei casi nei quali tale fenomeno appare sfumato e marginale.

Ancora due punti rimangono da esporre per quanto si riferisce alla sintomatologia osservata nei neurotici trattati con la L.A.E. 32; essi riguardano le *modificazioni neurovegetative* e quelle indotte dal farmaco sulla sintomatologia psico-neurotica preesistente.

Nei confronti del primo punto, fenomeni pressochè costanti e peculiari furono: la midriasi, la nausea (talora con scialorrea), l'arrossamento del volto, abbastanza frequente anche la tachicardia e la respirazione affannosa. Il comportamento della pressione arteriosa invece è stato variabile, sia in rapporto al tono fondamentale neurovegetativo predominante, sia in funzione delle condizioni emotive; al momento attuale ci sembra assai difficile poter valutare le reali determinanti e l'importanza del comportamento pressorio dei pazienti neurotici (già costituzionalmente neurolabili)

sottoposti all'azione di un farmaco psicomimetico così potente, come la L.A.E.

Tuttavia grandi variazioni nella pressione arteriosa non sono state riscontrate; la pressione rimaneva inalterata, o più bassa o spesso più elevata, rispetto ai valori anteriori all'iniezione del farmaco, e le sue oscillazioni, nel corso dell'esperienza psicotossica, erano dell'ordine di 10-15 mm. di Hg. Interessante ci pare la constatazione che in cinque soggetti nei quali la componente ansiosa era particolarmente accentuata e duratura, la pressione arteriosa si mantenne più costantemente e decisamente elevata; si trattava di pazienti con stato ansioso antecedente al trattamento con la L.A.E.

Come è stato riferito, in un piccolo numero di soggetti vi sono stati segni più soggettivi che obbiettivi di eccitamento sessuale; in piccola percentuale, pure presente pollachiuria ed intenso stimolo ad urinare. Costante l'inappetenza o il rifiuto del cibo il giorno del trattamento.

La *durata* dell'azione farmacologica, soggettivamente denunciata dal paziente, è compresa fra 2 e 6 ore; però sono stati osservati in quasi tutti i pazienti, effetti postumi, lievi e transitori, quali un modestissimo stato depressivo, un certo *taedium vitae*, sonnolenza e ridotta iniziativa psicomotoria.

Per quanto riguarda la *sintomatologia neurotica preesistente*, l'effetto della LAE 32 ne ha provocato una accentuazione più o meno netta in 9 casi; l'accentuazione si è verificata soprattutto nelle forme a sintomatologia ansiosa, fobica e neurastenica. L'ansia, l'astenia, il malessere cenestopatico di tali pazienti sono stati esacerbati e portati talora a gradi massimi, la pressione delle rappresentazioni fobiche, i diffusi sentimenti di insicurezza e di dubbio interiore sono apparsi pure stimolati ed accresciuti. In-

fine in uno dei soggetti isterici si è avuta la temporanea riproduzione (a caratteri molto più netti) di una emiplegia ed emianestesia funzionale; tuttavia tale accentuazione non è apparsa costante sia nel caso di una stessa somministrazione del farmaco, sia nelle diverse e successive esperienze farmacologiche. Una notevole importanza nel determinismo di tale aggravamento rivestivano le modalità con cui il paziente affrontava la singola esperienza psicotossica, modalità cangianti, sia in funzione delle risorse interiori proprie del singolo paziente, sia in rapporto alla situazione affettiva del momento, sia in dipendenza delle sue relazioni ambientali interindividuali (medico, parenti, infermieri); ci è parso soprattutto che le impostazioni strutturali prevalenti (anancastiche, astenico-depressive, stenico-irritative) si siano evidenziate ed attualizzate con individuali e diverse modalità di reazione e di compenso, di fronte alla situazione di emergenza creata dal farmaco. Inoltre per brevi periodi ed in alcuni soggetti la «risposta» a tale situazione è giunta a sostituire taluni tipi di comportamento e di sintomi da noi considerati abituali e propri al soggetto indagato. Infatti, di fronte agli effetti «primari» del farmaco (quali l'astenia, le allucinazioni, le intense turbe neurovegetative, etc.), la «reazione» psichica secondaria (BAZZI) - come crisi d'angoscia, espressioni affettive esuberanti, reazioni in genere di insoddisfazione soggettiva nei confronti dei sintomi «primari» - si è sovrapposta ed ha mascherato l'originale quadro psicomorbo, in rapporto a latenti disposizioni e caratteristiche temperamentali, per cui la sintomatologia preesistente ha subito interruzioni e modificazioni radicali o «rotture» talora clamorose.

Tali fatti ci sono apparsi interessanti,

sia nello studio della gerarchia dei sintomi, e nello stabilire la misura dell'intervento psicoterapico, sia nella valutazione complessiva delle possibilità di potenziali sviluppi psicopatologici.

Infine un valore non indifferente hanno assunto nel riassetto psicoterapico del paziente le sue osservazioni sui propri disturbi, allorché la particolare atmosfera interiore creata dal farmaco spingeva il paziente a considerare la propria situazione in maniera del tutto diversa ed insolita dalla abituale; in altre parole anche con la L.A.E. 32 si sono verificati quei meccanismi — già descritti per la L.S.D. 25 (GIBERTI, GREGORETTI e BOERI) — che possono identificarsi nelle esperienze depersonalizzanti-derealizzanti, nello « shock » psicotossico e nel movimento « catartico » prodotto dalla penosa accentuazione di contenuti spiacevoli.

Tuttavia l'entità e l'importanza di tali temporanei rivolgimenti psicoaffettivi sono apparsi minori se confrontati a quelli ottenuti con la L.S.D. 25. Più netta invece e diversa è stata la situazione di particolare distacco, di inerte atimia e di allontanamento dagli abituali rapporti col mondo, prodotta dalla L.A.E. 32.

Non rara infatti (in cinque soggetti) è stata la comparsa, anche se momentanea (unitamente alla sospensione delle consuete « modalità » di sofferenza del neurotico) di uno stato di beatitudine e di stupefatto ed attonito benessere, assai simile a quelle condizioni di « calma crepuscolare » descritte da altri AA. (SOLMS, CALLIERI e RAVETTA).

Per quanto si riferisce alla utilità della L.A.E. 32 nell'*approfondimento psicodiagnostico* e nel trattamento curativo dei casi presentati, le osservazioni in merito sono attualmente limitate e provvi-

sorie, sia per la limitata casistica, sia per il relativamente breve periodo di osservazione dei casi (alcuni mesi).

L'approfondimento diagnostico ed una migliore conoscenza del mondo interiore dei pazienti sono stati osservati in un terzo circa dei pazienti; ciò è avvenuto principalmente per mezzo di rievocazioni mnemoniche e di produzioni di complessi stati d'animo, coloriti anche di aspetti oniroidi-allucinatori, durante i quali sono stati vissuti dai pazienti, in virtù dell'Erlebnis psicotossico, sentimenti, considerazioni e contenuti o atteggiamenti ideoeffettivi significativi o di particolare valore nella dinamica affettiva e nella struttura della personalità del paziente. Ritorno alla coscienza di eventi dimenticati, rilievi e impressioni puntualizzatrici di fatti noti o apparentemente banali, nuovi modi di considerare o di prendere possesso dei propri dati interiori, hanno costituito (nei pochi e più significativi esempi di fruttuosa applicazione diagnostica della L.A.E.) gli elementi utili per una indagine psicopatologica e psicodinamica più profonda e meglio orientata.

Gli effetti terapeutici diretti, di tipo sintomatico, quali ad esempio la modesta e temporanea azione sedativa, possono considerarsi assai scarsi, quando non controproducenti; i pazienti stessi (qualunque potesse essere stato il vantaggio ricevuto dall'applicazione della L.A.E.) hanno di frequente lamentato l'astenia, il senso di stanchezza e il malessere cenesestico, vivendoli spesso come inutile oppressione o come fastidioso tedio.

Più interessanti gli effetti « terapeutici » indiretti, ricavati sia dalla spontanea elaborazione delle modificazioni interiori indotte dalla L.A.E. 32, sia dalla interpretazione psicoterapica delle espe-

rienze psicotossiche vissute durante l'azione del farmaco.

Inoltre, se consideriamo semplicisticamente l'effetto « peggiorativo » o l'esasperazione dei sintomi osservati in alcuni casi con la L.A.E. 32, potremmo dire con H. PENNES che alcuni risultati benefici ottenuti a distanza possono essere ricondotti, almeno in parte, alla considerazione ipotetica che « first you make them worse and then you get them better ». Il « get them better » si otterrebbe, con i farmaci psicotossici in genere, sia attraverso i meccanismi di reazione e di compenso ad un vero e proprio « shock » psicotossico, sia per mezzo di una opportuna opera « ambientale ed individuale » psicoterapica che valorizza ed interpreta la sofferenza e le esperienze dovute al farmaco psicomimetico.

Non è possibile in base ai dati in nostro possesso definire l'entità e la misura del miglioramento « indiretto » prodotto soltanto dalla L.A.E., perchè gli effetti ottenuti a distanza, oltre ad essere in parte dipendenti dall'intervento psicoterapico possono essere messi in relazione all'attività esplicata anche dalla L.S.D. 25.

La L.A.E. 32 può comunque spiegare un tipo di attività farmacologica tale da poter essere utilizzata ai fini psicoterapeutici; otto pazienti infatti ebbero al termine del soggiorno in clinica, dopo aver assunto diverse volte la L.A.E. 32 e la L.S.D. 25 in associazione ad un trattamento psicoterapico, un netto e decisivo miglioramento, giunto persino alla scomparsa dei sintomi per cui erano stati ricoverati.

* * *

B) Confrontando le modificazioni psicopatologiche indotte dalla L.A.E. 32 con quelle prodotte dalla L.S.D. 25 negli stessi soggetti, riassumeremo in alcuni

punti le differenze fondamentali e caratteristiche riscontrate:

1) Anzitutto vengono esposti in tabella (v. Tab. 1) alcuni dati, già in parte noti dai contributi di SOLMS e CALLIERI, e da noi riscontrati pressochè costanti nella differenziazione dei due tipi di azione farmacologica:

2) Nel campo della sfera affettiva e volitiva appare evidente la differenza fondamentale fra le due droghe: la L.S.D. solo in parte e a periodi deprime il tono affettivo; spesso determina eccitamento anche a carattere maniforme, euforia immotivata, irritabilità, malumore, comportamento mimico-gesticolatorio variabile e spesso discordante.

La L.A.E. deprime quasi sempre il tono affettivo, ottundendo le possibilità di espressione emotiva intensa e riducendo le tendenze affettive fondamentali, produce adinamia, ridotta iniziativa motoria, e distacco profondo dall'ambiente.

La incidenza di specifiche impostazioni e caratteristiche di personalità nel determinismo delle manifestazioni psicotossiche è apparso inferiore nel quadro prodotto dalla L.A.E. rispetto a quello da L.S.D. 25.

3) Le differenze fra gli effetti della L.A.E. 32 e della L.S.D. 25 sono qualitative e quantitative. A questo proposito l'affermazione di CALLIERI e RAVETTA che « l'effetto della L.A.E. 32 è ben più psicotico di quello della L.S.D. 25 » non ci pare del tutto rispondente alla realtà dei fenomeni osservati. L'azione della L.A.E. 32 è « psicotica » in maniera e con modalità diverse da quella della L.S.D. 25: la prima sostanza ha qualità di azioni psicofarmacologiche più costanti, nette, uniformi ed unidirezionali, smorzando soprattutto l'intensità, la ricchezza e la differenziazione delle riso-

Tab. 1: Confronto degli effetti della L.A.E. 32 con quelli della L.S.D. 25.
 Quadro riassuntivo tratto dalle esperienze comparative in 16 soggetti neurotici.

	L.A.E. 32	L.S.D. 25
Attività allucinogena	minore, di minore appariscenza ed intensità (presente in 5 casi)	maggiore, più frequente e caratteristica (presente in 11 casi)
Modificazioni nell'ideazione	per lo più inibizione, rallentamento, stasi e inceppo e perseverazione ideatoria	alternanza di accelerazione e rallentamento, notevoli variazioni nei contenuti ideatori, frammentarietà
Modificazioni affettive	spesso indifferenza o depressione, frequenti ma saltuarie manifestazioni ansiose; non frequenti le espressioni euforiche o di distensione; il tutto in parziale rapporto con le disposizioni temperamentali di base ed espresso quasi staticamente, con monotonia e perseverazione.	Maggiormente condizionate dalla situazione psicopatologica di fondo. Maggior varietà di risposte affettive-emotive, dall'euforia alla depressione. Modificazioni in complesso molto più vivaci e dinamiche
Modificazioni cenestesico-vegetative	intense, caratteristiche, specialmente nella fase iniziale (prima ora o prima mezz'ora), presenti in tutti i pazienti; midriasi, nausea, sudorazione, scialorrea etc.	meno intense, meno frequenti, meno caratteristiche.
Decorso clinico	Caratteristico (con fase prodromica « neurovegetativa »)	Oscillante (con fasi alterne di eccitamento, ansia, euforia, apatia)
Caratteri psicotossici specifici	più uniformi e più costanti, minori le variazioni di effetti nei diversi tipi di personalità neurotica; prevalente l'azione astenizzante.	attività più variabile ed incostante; « risposta » al farmaco in più stretto rapporto col tipo di personalità e con i contenuti affettivi dominanti.
Durata	Minore (3/5 ore)	Maggiore (6/9 ore)
Dosi efficaci	Maggiori (500 gamma)	Minori (50-100 gamma)

nanze « secondarie » psicogenetiche; la seconda appare molto più ricca, pluridirezionale, più sconvolgente e cangiante nei suoi effetti psicopatologici sia primari che secondari, e più proficua (per i dati attualmente in nostro possesso) ai fini psicoterapici.

La prima ha un'azione prevalentemente inibitorio-depressiva se la si confronta in linea di massima con l'attività della L.S.D. 25, più polimorfa, discontinua ed, entro certi limiti, più imprevedibile; per usare la definizione di ABRAMSON nella L.A.E. 32 prevale la « Ego depression »; mentre nella L.S.D. 25 si alternano e si susseguono l'« Egoenhancement » e la « Ego depression ».

La depersonalizzazione e la derealiz-

zazione da L.S.D. 25 appaiono più frequenti, più caratteristiche e più specifiche che non quella della L.A.E. 32, dove la depersonalizzazione è soprattutto somatopsichica e sempre in più diretta relazione col profondo malessere cenestesico.

Inoltre le differenze di ordine quantitativo risiedono (come già in parte sopra esposto) nell'attività allucinogena, nella possibilità di rievocazione mnemonica e di utilizzazione psicodinamica, nella durata della sintomatologia, nella fenomenologia vegetativa e cenestesica.

Riteniamo infine di un certo interesse esporre il giudizio soggettivo di alcuni pazienti a proposito del differente tipo di esperienza vissuta con i due farmaci.

Tale giudizio comparativo ci è apparso attendibile e significativo solo in pochi pazienti, dotati di particolari capacità espressive e discriminative:

«Non v'è stato alcun punto in comune fra le sensazioni provate sotto i due farmaci diversi. La seconda esperienza (LAE) era soprattutto caratterizzata da una grande stanchezza e da un certo rilassamento, che certamente non erano presenti durante la prima (LSD), fortemente perturbatrice, tormentosa e agente molto più profondamente nella mia vita psichica» (D.A. 38 anni, ansioso).

Un altro paziente (B.G., 26 anni, cene-stopatico-astenico) così si esprime a tale proposito: «La prima (LSD) con la sensazione di dubbio e di irrealtà, ha maggiormente accentuato la parte psicologica del mio stato attuale, mentre la seconda (LAE) ne ha accentuato soprattutto la parte fisica».

Altri pazienti hanno insistito sulle differenze quantitative nella durata cronologica dell'azione dei due farmaci (più breve con la L.A.E. e più lunga con la L.S.D.) e sulla maggior sofferenza «fisica» prodotta dalla L.A.E.

Dall'insieme delle dichiarazioni raccolte dai pazienti, è nostra impressione che l'azione della L.A.E. 32 sia stata vissuta prevalentemente in termini somatici (in questo senso può intendersi l'affermazione di CALLIERI e RAVETTA sopracitata); altresì la violenza di tale azione appare più «organica» e meno «psicologica» di quella della LSD, sia per la maggior uniformità e gravità di effetti esteriori, sia per la maniera relativamente monotona e costante con cui veniva vissuta e descritta l'esperienza L.A.E. 32; in altre parole anche soggettivamente l'Erlebnis da L.S.D. si dimostra più polimorfo, cangiante e vivace, di quello da L.A.E..

CONCLUSIONI

Sono da rilevare i seguenti punti:

1) La L.A.E. 32 è un potente farmaco psicomimetico; in rapporto a quanto hanno riscontrato altri AA. nei soggetti normali e negli psicotici, l'attività allucinogena, la produttività fantastico-oniroide, la capacità di scatenare o svelare manifestazioni e condizioni ansiose, di generale inquietudine e sinanche d'eccitamento psicomotorio ci sono apparse maggiori rispetto a quanto poteva prospettarsi in base ai dati della letteratura; mentre è sembrata di minor rilievo, importanza e frequenza la entità della fenomenologia depersonalizzante e derealizzante. Curiosa ed interessante la proprietà della L.A.E. 32 di produrre per brevi periodi sintomi di eccitamento sessuale, analogamente, ma in misura inferiore, a quanto osservato con la L.S.D. 25.

Tali risultati sono assai probabilmente da mettersi in rapporto al particolare tipo di pazienti indagati, alla loro complessa e ricca psicopatologia «profonda», al diverso e più produttivo dinamismo psicopatogeno.

2) Nei confronti delle possibilità di impiego ai fini psicodiagnostici e terapeutici, sono emerse proprietà interessanti e meritevoli di ulteriori indagini; esse sono in senso generale analoghe, anche se di minor portata, a quelle dimostrate dalla L.S.D. 25, ma appaiono utilizzabili nelle psiconeurosi in particolari condizioni ed in singolari momenti nel corso di un procedimento psicoterapico, soprattutto quando cioè si vogliono valutare le modalità reattive di compenso e le risorse difensive di fronte ad una situazione di estrema inibizione psichica,

e a condizioni di annientamento dei modi abituali di essere e di sentire, quali sono quelli prodotti dal farmaco.

3) Esistono differenze fra gli effetti della L.S.D. 25 e quelli della L.A.E. 32. Benchè gli elementi presenti in ogni singola esperienza con ciascuno di tali farmaci siano potenzialmente e categorialmente identici, la loro evoluzione psico-

patologica, nel corso dell'azione farmacologica, rende i due tipi di attività psicotossica quantitativamente e qualitativamente assai differenti: in senso genericamente statico-adinamico, unidirezionale, inibitorio per la monoetilamide dell'acido lisergico; in senso pluridirezionale, cinetico e perturbatore per la dietilamide dell'acido lisergico.

RIASSUNTO

Riferiti alcuni elementi di carattere generale in tema d'impiego clinico-sperimentale di farmaci psicomimetici, gli AA. riportano le manifestazioni psicopatologiche ottenute dalla somministrazione di LAE 32 (mg. 0,5 per via intramuscolare) in 16 pazienti neurotici, comparativamente agli effetti prodotti negli stessi soggetti dalla somministrazione di LSD 25 (100 gamma per os).

Nei confronti della sintomatologia da LSD 25, il quadro clinico dovuto alla LAE 32 è apparso più uniforme, monotono, « specifico » ed a ripercussioni più francamente somatiche, sia in rapporto alle manifestazioni esteriori che allo « Erlebnis » psicotossico.

Vengono inoltre esposti alcuni tipi di sintomatologia non riferiti comunemente nella letteratura riguardante la LAE 32.

In un certo numero di pazienti l'impiego della LAE 32 è apparso di valido ausilio nella chiarificazione delle strutture neurotiche e nell'approfondimento dei dinamismi psichici ad esse collegati, con possibilità quindi di utilizzazione in corso di trattamenti psicoterapici.

Infine anche con la LAE 32 si sono ripetuti in alcuni casi quei meccanismi di « depersonalizzazione-derealizzazione », di « shock » e di « catarsi » già segnalati per la LSD 25.

SUMMARY

Psychopathological and vegetative effects of the intramuscular administration of lysergic acid monoethylamide (LAE 32: mg. 0,5 each time) in 16 chronic neurotics are referred and then compared with those produced in the same subjects by lysergic acid diethylamide ((LSD 25: mcg 100 each time by mouth). The following reactions to LAE 32 were observed:

1) Vegetative responses as transient hypertension, midriasis, nausea, vomiting;

2) Giddiness, paresthesias, unpleasant somatic sensations, subjective feeling of weakness and muscular fatigue, lassitude, difficulty and inhibition in speak and thoughts. Reduction of spontaneous movements, tremulousness and less frequent, psychomotor excitement.

3) Mood changes, predominantly apathy, indifference accompanied by various degrees of depression, with or without anxiety and apprehension; less frequently a sense of well being and happiness, elation, euphoria and erotic sensations (the last particularity in hysteric women).

4) Other symptoms such visual hallucinations, depersonalisations, feelings of warmth or cold, a. s. o., are not so often observed as after LSD administration.

LAE produces more uniform, constant, « specific » symptomatology (particular somatic-vegetative symptoms) in comparison with that produced by LSD.

The type and degree of reaction to LAE are positively correlated with predrug per-

sonality structure, but less than in LSD experiments.

LAE appears more « psychoticum » than « hallucinogenic », unlike LSD. Psychopathological mechanisms, described as « depersonalisation-cathartic and shock effects » after

LSD administration, are observed also after LAE.

The usefulness for diagnostical and therapeutical purposes of LAE in neurotics is discussed.

BIBLIOGRAFIA

- ABRAMSON H. A.: Lysergic acid diethylamide (LSD 25): III AS adjunct to psycho-therapy with elimination of fear of homosexuality. *J. of Psychol.*, 39: 127, 1955. — AGNEW N., HOFFER A.: Nicotinic acid modified Lysergic acid diethylamide psychosis. *J. Ment. Sci.* 101: 12, 1955. — ANDERSON E. W., RAWNSLEY K.: Clinical Studies of Acid Lysergic Diethylamide. *Msch. Psych. Neurol.* 128: 38, 1954; — ARNOLD O. H., HOFMANN G.: Untersuchungen über die Wirkungsweise von Lysergsäurediäthylamid. *Wien. Ztschr. Nervenheilk.* 6: 129, 1953. — BECKER A. M.: Zur Psychopathologie der LSD Wirkung. *Wien. Ztschr. Nervenheilk.* 2: 402, 1949. — BELSANTI R.: Modificazioni neuropsicobiologiche indotte da LSD in schizofrenici e in frenastenici. *Acta Neuro.* 7: 340, 1951. — BENEDETTI G.: Beispiel einer Strukturanalytischen und pharmakodynamischen Untersuchungen an einem Fall von Alkoholhalluzinose, Charakterneurose und psychoreaktiver Halluzinose. *Zachr. Psychother. u. mediz. Psych.* 1: 177; 1951. — BUSCAINO V. M.: Psichiatria sperimentale. *Gazz. San.* 20: 417, 1949. — BUSCAINO V. M.: Patologia extraneurale della schizofrenia. *Acta Neur.* 7: 1, 1953. — BUSCH A. K., JOHNSON W. C.: LSD 25 as an aid in Psychotherapy. *Dis. Nerv. Syst.* 11: 1241; 1950. — CALLIERI B.: Un nuovo farmaco psicomimetico: la LAE 32. *Clin. Terap.* 8: 174, 1955. — CALLIERI B., RAVETTA M.: Effetti della Dietilamide dell'acido lisergico (LSD 25) sulla sintomatologia psichica di schizofrenici. *Rass. Studi Psich.* XLIV, 1: 39, 1955. — CALLIERI B., RAVETTA M.: Esperienze psicopatologiche sull'azione combinata della mono- e della dietilamide dell'acido lisergico. *Riv. Sper. Fren.* LXXXI, 2: 267, 1957. — CALLIERI B., RAVETTA M.: Contributo allo studio psicopatologico degli effetti della monoetilamide dell'acido lisergico. *Arch. Psic. Neur. Psich.* 17: 43, 1956. — CERLETTI A.: LSD and related compounds. *Neuropharmacology*, 8: 1955. — CONDRAU G.: Klinische Erfahrungen an Geisteskranken mit Lysergsäurediäthylamid. *Acta Psychiatr. Neurol. Scand.* 24: 9, 1949. — DE SHON H. J., RINKEL M., SOLOMON H. C.: Mental changes experimentally produced by LSD. *Psychiat. Quart.* 26: 33, 1952. — FABING H. D.: New Blocking agent against the development of LSD. *Psychosis; Science* 121: 3137, 1955. — FELSINGER J. M., LASAGNA L., BECHER M. D.: The response of normal men to Lysergic Acid Derivatives (Di- and Mono-Ethyl-Amides). *J. Clin. Exper. Psychopath.* 17: 414, 1956. — FISCHER R.: Factors involved in drug-produced model psychoses. *J. Ment. Sci.* 100, 623, 1954. — FREDERKING W.: Ueber die Verwendung von Rauschdrogen in der Psychotherapie. *Psyche*, 7: 342, 1953-54. — GIBERTI F., BOERI G.: Studio farmacopsichiatrico di un caso di nevrosi fobico-ansiosa. *Sist. Nerv.* 3: 1, 1957. — GIBERTI F., GREGORETTI L., BOERI G.: L'impiego della LSD nelle psiconeurosi. *Sist. Nerv.* 4: 191, 1956. — GIBERTI F., GREGORETTI L.: Studio farmacopsichiatrico di un caso di psiconevrosi ossessiva. *Sist. Nerv.* 4: 275, 1957. — HOCH P. A., CATTEL J. P., PENNES H. H.: Effects of mescaline and lysergic acid (LSD 25). *Am. J. Psych.* 108: 8, 579; 1952. — LOEB C., GIBERTI F.: Azione della idrossizina cloridrato sulla sintomatologia psicotossica da dietilamide dell'acido lisergico in soggetti umani normali. *Boll. Soc. I. Biol. Sperim.* XXXII, 7: 696, 1956. — OSMOND H., SMYTHIES J.: Schizophrenia: a new approach. *J. Ment. Sci.* XCVIII, 411, 1952. — PENNES H.: Summary and discussion in: *Lysergic Acid Diethylamide and Mescaline in Experimental Psychiatry* Grune & Stratton, New York, 1956. — RINKEL M., DE SHON J., HYDE R., SOLOMON M.: Experimental schizophrenialike symptoms. *J. Psychiat.* 108: 572, 1952. — RINKEL M., HYDE R., SOLOMON M.: Experimental Psychiatry: Hallucinogens: tools in experimental Psychiatry. *Dis. Nerv. Syst.* 16: 229, 1955. — RINKEL M., HYDE R., SOLOMON M.: Experimental Psychiatry. *Dis. Nerv. Syst.* 15: 259, 1954. — RINKEL M., HYDE R., SOLOMON M., HOOGLAND H.: Experimental Psychiatry. Clinical and Physico-chemical observations in experimental psychosis. *Am. J. Psychiat.* III, 881; 1955. — SANDISON R. A.: Psychological aspects of the LSD treatment of the neuroses. *J. Ment. Sci.* 100: 508, 1954. — SANDISON R. A., SPENCER D. M., WHITELAW J. D. A.: The therapeutic value of LSD in mental illness. *J. Ment. Sci.* 100: 491, 1954. — SAVAGE C.: Variations in Ego-feeling induced by lysergic acid diethylamide (LSD 25). *Psychoanal. Rev.*, vol. 42; 1: 1955. — SCHWARZ B. E., BICKFORD R. C.: Reversibility of induced psychosis with Chlorpromazine. *Proceed. Staff. Meet. Mayo Clinic*, 1955; 30: 19, 407. — SOLMS H.: Lysergsäure-äthylamid (LAE), ein neues stark Sedativ wirkendes Psychoticum aus dem Mutter-Korn. *Schweiz. Med. Wochenschrift*, 83: 15, 356, 1953. — SOLMS H.: Lysergsäure-monoäthylamid (LAE), ein neuartiges Psychoticum mit « sedativer » Wirkung aus dem Mutter-Korn. *Schweiz. Arch. Neurol. und Psych.* 73: 1-2, 1954. — SOLMS H.: Psychoses provoquée artificiellement. *Med. Hyg.* 12: 51, 1954. — STOLL W. A.: L.S.D. ein Phantasticum aus dem Mutterkorngruppe. *Schweiz. Med. Wschr.* 60: 279, 1947. — STOLL W. A., HOFMANN A.: Partialsynthese von Alkaloiden vom Typus des Ergobasins. *Helv. Chim. Acta* 26: 944, 1943. — TONINI G., MONTANARI C.: Effetti psichici della monoetilamide dell'acido lisergico (LAE 32). Comunicazione alla Sez. Veneto-Emiliana della Soc. Ital. Neurol. *Giorn. Psich. Neuropatol.*, 2: II, 1955.