

LSD 343/(LAE)

Clinica Neuropsichiatrica della Università di Genova

Direttore: Prof. L. DE LISI

F. GIBERTI

L. GREGORETTI

Considerazioni
sulle possibili applicazioni farmacopsichiatriche
della L. S. D. 25

Estratto da ACCADEMIA MEDICA

Anno LXX - Vol. II - pagg. 204-212 - Luglio-Dicembre 1955

EDIZIONI MINERVA MEDICA

Clinica Neuropsichiatrica della Università di Genova
Direttore: Prof. L. DE LISI

F. GIBERTI - L. GREGORETTI

Considerazioni
sulle possibili applicazioni farmacopsichiatriche
della L. S. D. 25

Estratto da ACCADEMIA MEDICA
Anno LXX - Vol. II - pagg. 204-212 - Luglio-Dicembre 1955

E D I Z I O N I M I N E R V A M E D I C A

Dobbiamo premettere che questa comunicazione vuol essere un contributo preliminare a quel vasto capitolo dei moderni indirizzi psichiatrici che Walther-Buel ha definito col nome di farmacopsichiatria e che, iniziata con gli studi di Kraepelin, si occupa dell'influenza dei farmaci sulla Psiche. La farmacopsichiatria si articola in diverse branche o settori di studio e di osservazione a seconda dei fini stessi della ricerca farmacopsichiatrica, per cui questa scienza presenta una parte di interesse psicopatologico sperimentale, una parte di interesse psicodiagnostico ed un'altra d'interesse terapeutico.

Nell'ambito della psicopatologia sperimentale farmacologica vengono studiate le modificazioni indotte dai farmaci sulla psiche dei soggetti normali e malati. Tale studio sperimentale può valersi dell'osservazione clinica, dei dati dell'introspezione e degli esami mediante i reattivi mentali. Questo settore della farmaco-psichiatria si presenta attualmente di estremo interesse, soprattutto dopo la scoperta di farmaci, più antichi quali la mescalina, la bulbocapnina, e più recenti quali la LSD 25, la LAE, l'adrenocromo, il TMA, capaci di suscitare condizioni psicopatologiche reversibili, definite da Fischer col termine significativo di « model psychosis », cioè psicosi modello o psicosi sperimentali: è possibile pertanto affermare, con tutte le riserve e le limitazioni connesse ad una siffatta terminologia, che la psichiatria si trova oggi a poter lavorare in un nuovo campo sperimentale che non sia quello dei riflessi condizionati e della psicofisiologia, e cioè a poter, in un futuro che noi speriamo prossimo, godere dei frutti dell'indagine sperimentale che tanto ha donato alla medicina in genere ed alla fisiopatologia umana in particolare in questi ultimi cinquant'anni.

La farmacopsichiatria, come abbiamo detto, presenta ancora due altri aspetti (d'importanza fondamentale): il primo si riferisce alle applicazioni psicodiagnostiche dei farmaci (di cui il narcoesame bar-

biturico, impropriamente definito narcoanalisi, e la Weckanalyse o shock anfetaminico rappresentano il più riuscito dei risultati); il secondo riguarda la utilizzazione terapeutica degli stessi (a questo proposito basti ricordare, oltre ai barbiturici, l'acido glutammico, i derivati delle fenotiazine, le anfetamine, alcuni alcaloidi della Rauwolfia Serpentina).

Premesse queste sommarie ma doverose nozioni, riferiremo alcune considerazioni ed alcuni risultati di una serie di ricerche cliniche tuttora in corso, riguardanti gli apporti teorico-pratici in psichiatria di un farmaco, la LSD 25, che ha ormai più di 10 anni di vita. Infatti la straordinaria e singolare esperienza di Hofmann avvenne nel 1943, dopo la quale il farmaco è stato studiato particolarmente nel corso di questi ultimi 8 anni.

Com'è noto, la LSD è un prodotto semisintetico ottenuto dalla condensazione della dietilamide con l'acido d-lisergico, che rappresenta il nucleo fondamentale degli alcaloidi della segale cornuta (Stoll; Stoll e Hofmann). L'ingestione di questa sostanza o l'iniezione endovenosa della stessa, a partire da dosi di 20-30 gamma, provoca nell'uomo un insieme cospicuo di fenomeni neuro-psichici, di cui ci limitiamo solo a riferire i più noti e importanti.

1) Disturbi percettivi: da semplici modificazioni del colore e della forma degli oggetti osservati, sino a fenomeni illusionali ed allucinatorii. E' per tale ragione infatti che tale sostanza viene classificata fra gli allucinogeni.

2) Modificazioni nel campo dell'affettività e della condotta: si possono così osservare euforia, riso immotivato, ansia o depressione dell'umore, condizioni di eccitamento o di arresto psicomotorio, diminuzione della sintonia e della comunicatività, estraneità o indifferenza verso l'ambiente oppure ricerca di un contatto con lo stesso.

3) Disturbi dell'Io e dello schema corporeo: sono i ben noti fenomeni di depersonalizzazione, di autometamorfosi e di derealizzazione già descritti da numerosi AA. (Stoll, Buscaino, Anderson e Rawnsley).

4) Fenomeni neurologici e vegetativi che comprendono le manifestazioni di lieve atassia, talora la positività del Romberg, la nausea, la cefalea, l'arrossamento del volto, la midriasi, le modificazioni della P.A. ecc. Non ci dilungheremo pertanto nell'esposizione della ricca sintomatologia riferita nella letteratura; ricordiamo soltanto che le modificazioni indotte dalla LSD sono piuttosto complesse e non sempre riducibili ad un unico schema sintomatologico. Tale diversità di reperti e di dati che si riscontra scorrendo la bibliografia sull'argo-

mento è però dovuto sia alla differente posologia adoperata dai vari AA., sia al diverso substrato somatopsichico dei soggetti sottoposti alla LSD; è noto infatti che gli schizofrenici sopportano dosi assai maggiori dei soggetti normali (Blickenstorfer) e che ad esempio negli individui epatopazienti la sensibilità alla LSD è maggiore che nei soggetti sani (Fischer, Georgi, e Weber).

Neppure qui discutiamo il valore, il carattere ed il significato dei sintomi prodotti dalla LSD.

Noi lasciamo impregiudicata la dibattuta questione se i sintomi lisergici ricordino il quadro psicopatologico della schizofrenia come sostengono Buscaino, De Giacomo, Rinkel e coll., oppure se essi siano semplicemente indicativi di una reazione esogena acuta tipo Banhöffer secondo l'opinione di Stoll, Condrau, Mayer Gross e coll., Gamna e coll., Callieri e Ravetta. Ci sembra però opportuno far notare quanto segue: sia che la LSD agisca come un farmaco eidetico, nel senso di Hellpach e Stoll, sia che la si consideri come un farmaco psicotico (Becker) e schizogeno (Buscaino, De Giacomo), la sua importanza appare fondamentale (come ha rilevato Buscaino) e suscettibile di studi teorici e fors'anche di sviluppi pratici di notevole portata, se non altro perchè è la prima volta che nella storia della psichiatria si ha a disposizione una sostanza semisintetica che provoca, a dosi di milionesimi di grammo, modificazioni psicopatologiche transitorie di grande interesse, e così facilmente disponibile per l'indagine scientifica.

Dato l'argomento della nostra comunicazione non discuteremo neanche i meccanismi biochimici e neurovegetativi che si accompagnano o che provocherebbero le manifestazioni lisergiche: accenneremo soltanto al fatto che la LSD darebbe inibizione del sistema enzimatico della succinodidrasasi (secondo Clark e coll.), bloccherebbe il metabolismo glicidico al livello dell'esoso monofosfato (secondo Mayer Gross e coll.), che essa potrebbe considerarsi un antimetabolita della serotonina secondo Wolley e Shaw e che la sua attività sarebbe condizionata ad un ipertono simpatico seguito da un blocco adrenergico secondo l'opinione di Fischer.

Nel presente contributo vorremmo piuttosto attirare l'attenzione su due aspetti dell'attività lisergica: il primo si riferisce al valore sperimentale della sostanza, il secondo riguarda una sua eventuale applicazione psicodiagnostica e terapeutica.

In merito al primo degli aspetti considerati, è opportuno chiarire che cosa s'intenda per valore « sperimentale » della LSD in psichiatria.

E' noto che questa sostanza, lo abbiamo già detto, provoca una psicosi sperimentale transeunte, passeggera; De Giacomo e Belsanti, ricordiamo qui per inciso, sono sinanco riusciti a produrre con dosi elevate quadri catatonici in soggetti schizofrenici ed oligofrenici.

Orbene, la possibilità di avere a disposizione uno stato psicotico artificiale, di una certa costanza in alcuni suoi sintomi, ci consentirà di studiare i vari tipi di reazione psicopatologica ai fini di una migliore analisi clinica sia di saggiare su di esso l'attività terapeutica dei farmaci che si applicano o si applicheranno in psichiatria.

Le psicosi sperimentali permetteranno in altre parole lo studio approfondito dell'antagonismo psico-farmacologico e dei suoi eventuali meccanismi psicopatogeni e biochimici.

Naturalmente sarà necessario tenere presenti tutte le riserve e le obiezioni che tale « Modell-Versuch » — secondo la definizione di Walther-Buel — offre al ricercatore: 1) che una tale psicopatologia indotta è solo parzialmente avvicinabile ai quadri psicopatologici dell'esperienza clinica; 2) che ha grandissima e fondamentale importanza lo stato di normalità o di anormalità psichica del soggetto sottoposto all'azione del farmaco; 3) le conclusioni che potranno trarsi da un tale studio « sperimentale » non potranno certo essere semplicisticamente portate in campo clinico, ma serviranno di chiarificazione e di prudente guida in tale ambito.

Ricerche in tal senso e con questo preciso indirizzo son state fatte solo recentissimamente; per esempio ricercatori canadesi della Saskatchewan Committee for Schizophrenia Research hanno dimostrato che l'acido nicotnico ha nei soggetti normali un'azione « preventiva e curativa » nei riguardi della psicosi da LSD.

E' noto ancora che i barbiturici hanno un'azione contrastante, di attenuazione e di limitazione dei sintomi provocati dalla LSD (Bush e Johnson; Hoch), così sembra per il glucosio secondo Mayer Gross e coll.

Analogamente, per un'altra sostanza psicopatogena, la mescalina, sono state rivelate azioni antagoniste da parte del succinato di sodio (Schueler), dell'amytal e della cloropromazina (Denber e Merlis).

Da parte nostra abbiamo usato in autoesperienze ed in soggetti neurotici, l'acido acetilsalicilico, la reserpina e la cloropromazina quali supposti antagonisti alla LSD. Tuttavia essendo ancora le nostre ricerche in corso, ci pare prematuro riferire dati incompleti e suscettibili di ulteriori modifiche e trarre conclusioni non definitive e certe: in questa sede vogliamo piuttosto riferire sul 2° aspetto del-

l'attività lisergica, cioè la possibilità d'una applicazione psicodiagnostica e terapeutica della LSD, premettendo altresì alcune notizie in merito a questo argomento.

Dalla revisione della letteratura non risulta che molti AA. abbiano indagato specificatamente tale campo di applicazione: in genere tutti gli AA. che si sono occupati dello studio della sintomatologia da LSD riconoscono la necessità di un approfondimento e di una estensione delle indagini in tal senso.

Hoch e coll (1952-53) hanno sostenuto, a conclusione dei loro lavori, che l'uso di questa sostanza per fini diagnostici, terapeutici e prognostici potrebbe portare notevoli contributi alla comprensione delle psicosi organiche e funzionali, pur non permettendo le conoscenze in loro possesso di fornire dati definitivi.

Busch e Johnson, Forrer e Goldner, Liddel e Weil-Malherbe ed ancora Hoch parlano della possibilità di ottenere nuovo materiale psicodinamico, di stabilire migliori relazioni interpersonali, di poter avere più facile approccio all'approfondimento dell'indagine psicogenetica, mediante il così detto « stato tossico controllabile » da LSD, e ne auspicano e ne consigliano l'ulteriore utilizzazione in psicoterapia. A tal proposito Busch e Johnson ammettono che la « barriera di repressione » viene alterata con la LSD, permettendo un « riesame di esperienze significative del passato » mediante un nuovo apprezzamento del « significato emozionale di alcuni sintomi » ed « il richiamo di esperienze traumatizzanti »: per tali ragioni si otterrebbe pure un risultato psicoterapeutico.

In questa direzione abbiamo indirizzato una parte delle nostre ricerche, servendoci soprattutto di soggetti neurotici, sia per l'interesse in sé dell'indagine psicodinamica, solitamente molto più ricca, fruttuosa e spesso risolutiva in questi individui, sia per la maggior capacità descrittiva degli stessi, sia per le maggiori possibilità di una attivazione psicoterapica.

Ma è difficile poter ridurre in valori numerici significativi quello che è stato riscontrato, anche perchè una valutazione quantitativa del valore psicodiagnostico e terapeutico in psicopatologia, per quanto obbiettiva essa sia, risente sempre della soggettività di giudizio del singolo osservatore e dei suoi indirizzi di scuola.

Purtuttavia possiamo dire che nel 30 % circa dei nostri 64 trattamenti si sono avuti dati di notevole interesse al fine di una migliore conoscenza psicopatologica del paziente. Minori e forse meno facilmente valutabili, specie a distanza di tempo e trattandosi per lo più di nevrotici, i risultati terapeutici, che sono apparsi assai scarsi

nelle psicosi: in otto pazienti (tutti neurotici) dei ventidue trattati più volte con dosi oscillanti tra i 40 e i 200 gamma di LSD sono stati notati, dopo il trattamento lisergico, miglioramenti nell'affettività, nell'obiettivazione e nella valutazione dei propri disturbi e nelle possibilità di una apertura psicoterapica.

Comunque i risultati che abbiamo osservato sono stati, specie dal punto di vista di una indagine analitico-qualitativa, incoraggianti. E' però assolutamente necessario tener presenti le seguenti precisazioni e considerazioni limitative:

1) la difficoltà di poter indicare di volta in volta, anche nello stesso individuo, le dosi ottimali a scopi psicodiagnostici, per cui, mentre in successive e distanziate somministrazioni di LSD alcuni effetti della azione lisergica rimangono abbastanza costanti, gli effetti utili all'indagine psicopatologica variano moltissimo;

2) la necessità di esaminare il paziente e di discutere con lui i fenomeni provati durante l'esperienza lisergica, *dopo* che gli effetti della LSD sono passati e cioè uno o due giorni dopo la somministrazione della sostanza.

In altre parole, mentre nella narcoanalisi e nella weckanalisi la fase utile si ha sotto l'azione del farmaco, nel caso della LSD si rivela proficuo (ma non costantemente) non solo il periodo *durante*, ma anche quello *dopo* l'azione della LSD; sembra insomma necessaria, ci si passi l'espressione, più che una « analisi lisergica », un'analisi « postlisergica »;

3) l'indagine con LSD è assai laboriosa e comporta un notevole dispendio di tempo e di pazienza; essa deve essere ripetuta più volte; approfondisce la conoscenza di alcuni atteggiamenti e situazioni interiori del paziente, ma non sembra risolutiva ai fini di una diagnosi rapida e sicura; i risultati utili e positivi in tal senso non sembrano sempre costanti;

4) l'analisi lisergica non ci è parsa riconducibile ai meccanismi che si attuano nel procedimento narcoanalitico od in quello weckanalitico; solo in parte è presente in essa la disinibizione liberatrice e la stimolazione potenzializzatrice dei due sunnominati procedimenti psicodiagnostici; nell'analisi lisergica ci si trova piuttosto di fronte ad una nuova e straordinaria esperienza psicologica, durante e dopo la quale il soggetto avverte la propria esistenza, il proprio dramma, i propri conflitti per mezzo di una esperienza spersonalizzante ed attraverso richiami mnemonici (talora assai vivi e di antica data) rivissuti in uno stato affettivo del tutto inconsueto ed inabituale.

Si potrebbe dire che il paziente, dopo l'esperienza lisergica, può avere avuto modo di vedere se stesso quasi dal punto di vista di un altro; egli si è estraniato, mediante lo stato psicotossico, dai suoi modi abituali di essere e di esistere.

Facciamo notare che a tal fine agisce specialmente la spersonalizzazione da LSD, il senso di annientamento e di angoscia indefinibile, il senso di perdita di significato e di valore degli abituali contenuti etici e pulsionali, per cui nel periodo post-lisergico acquistano valore e rilievo motivi ed esperienze prima non valutati o diversamente considerati dal paziente. Altresì il riemergere, durante l'esperienza lisergica, di una notevole quantità di materiale mnemonico dimenticato o non sufficientemente puntualizzato, contribuisce certamente alla autocomprensione di problemi e di personali perplessità: ci sembra anzi questo uno degli effetti più interessanti della LSD in soggetti neurotici; esso spiegherebbe, ad esempio, l'azione « catarattica » di questo farmaco, riferita da taluni AA. (De Shon e coll.).

L'attività di rievocazione mnemonica della LSD sembra abbastanza frequente: noi l'abbiamo riscontrata nel 50 % dei nostri soggetti; essa spesso è caratterizzata da una intensa partecipazione del paziente, può assumere talora i caratteri di una esperienza « filmare » nel senso che il ricordo si svolge e si sviluppa come una rappresentazione cinematografica. La rievocazione si riferisce spesso ad eventi lontanissimi (quali quelli dell'infanzia), alcuni di effettiva importanza psicogenetica, altri di valore banale o non dimostrabile; altre volte i ricordi possono essere frammentari, confusi e non utilizzabili.

Pertanto, sia mediante quell'insieme di fenomeni definiti spersonalizzanti sia mediante la rievocazione mnemonica, l'esperienza lisergica può assumere un valore capitale nella dinamica psichica del paziente: essa potrebbe consentire al paziente di liberarsi dei propri conflitti non tanto attraverso un affiorare degli stessi ai livelli coscienti, quanto mediante un nuovo modo di considerarli e di viverli; è il cambiamento stesso della posizione dell'Io del paziente di fronte ai propri problemi, che ne può determinare, superata la esperienza lisergica, una nuova elaborazione e forse una soluzione soddisfacente.

A tal proposito vorremmo segnalare alcune osservazioni significative, ma il tempo non ce lo consente: citeremo soltanto brevemente il caso di una giovane donna, sposata da un paio di anni, che presentava da alcuni mesi un insieme di disturbi neurotici culminanti in svenimenti e « crisi » dai caratteri funzionali.

Tutta questa sintomatologia comparve e s'accentuò dopo qualche tempo dal suo primo parto.

L'esame psichiatrico ha confermato l'esistenza di uno stato nevrotico in un soggetto costituzionalmente predisposto: non fu possibile con l'abituale interrogatorio evidenziare cause o motivi della sintomatologia psichica della paziente. Alla stessa venne somministrata la LSD (100 gamma) che le procurò un stato d'eccitamento psicomotorio e periodi di estraneità e di distacco dall'ambiente: ben poche le notizie ottenibili durante il periodo « lisergico ». Il giorno dopo l'esperienza la paziente si presenta serena e calma e riferisce quanto le è successo il giorno prima: secondo il racconto della paziente il momento cruciale dell'esperienza si è verificato quando ella, in uno stato di spersonalizzazione allucinatoria, ha rivissuto condizioni penose di conflitto psicologico riguardanti i rapporti affettivi col marito; da quando la paziente ebbe il suo primo figlio, la sua posizione ed il suo atteggiamento affettivo verso il marito erano inspiegabilmente cangiati, senza che ella potesse rendersene conto e farsene una ragione: l'esperienza lisergica ha fatto rivivere tale situazione ricollegandola alle sofferenze del primo parto: « C'era qualcosa che mi impediva di essere completamente libera e felice come prima ed era la paura di un nuovo parto; il timore di rimanere incinta; solo ora lo capisco, ripensando a quanto mi è accaduto ieri ». La paziente in sostanza, dopo aver vissuto questa singolare, insolita esperienza ha focalizzato i suoi propri problemi e li ha compresi, quasi che li avesse visti vivere in un'altra persona, da un altro Io, in un altro se stesso.

Da simili esperienze risulta che l'approfondimento psicodiagnostico ottenuto con la LSD può comportare, specie con l'ausilio di una psicoterapia attenta ed assidua, anche un alleggerimento terapeutico della tensione morbosa del paziente.

Non crediamo certamente che il meccanismo psicodinamico dell'azione lisergica nè che i risultati ottenibili con questa in altri casi possano essere identici o analoghi a quelli da noi riferiti, ma ci è parso opportuno farne conoscere alcuni aspetti di così significativo interesse.

Frederking e Sandison, due AA. che hanno particolarmente studiato il problema terapeutico della LSD nelle psiconevrosi, fanno risaltare la possibilità che possiede questo farmaco, mediante una « abreaction » o una « Umgestaltung », di mobilitare l'inconscio, di suscitare ricordi repressi sin dalla più remota infanzia e di evidenziare, anche in forma simbolica, contenuti nascosti a carica psicopato-gena. Sembrerebbe pertanto che un siffatto « chiarimento » psico-

logico possa portare in taluni casi di nevrosi a benefici risultati terapeutici, essendo altresì noto che l'azione euforizzante diretta della LSD è incostante, passeggera e collaterale.

Un altro momento della sperimentazione con LSD, che ci sembra degno di maggior interessamento è lo studio fenomenologico della sintomatologia lisergica, cioè la conoscenza dei modi e delle caratteristiche qualitative con cui il soggetto vive l'Erlebnis dato dalla LSD. La valutazione delle modalità con cui il singolo, sano o malato che sia, « si declina » — direbbero gli psichiatri esistenzialisti — nella individuale esperienza lisergica, potrà certamente contribuire a quella miglior conoscenza dell'uomo, che è fine non ultimo della psichiatria.

Concludendo, non pretendiamo certo di poter dare giudizi definitivi su un farmaco ancora alquanto enigmatico non solo nella sua sperimentazione clinica, ma vorremmo semplicemente aver fornito alcuni elementi, alcuni spunti che aggiunti agli altri noti, potranno ulteriormente far procedere il corso di questo nuovo indirizzo di studi che è augurabile sia veramente fecondo per l'avvenire della nostra disciplina.



MINERVA MEDICA