

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

---

**KATEDRA FARMAKOLOGIE A TOXIKOLOGIE**

**DIPLOMOVÁ PRÁCE**

**FARMAKOLOGIE LSD**

**(Pharmacology of LSD)**

**Autor diplomové práce:**

František Fencel

**Vedoucí diplomové práce:**

PharmDr. Jana Pourová, Ph.D.

**HRADEC KRÁLOVÉ 2009**

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma Farmakologie LSD vypracoval samostatně a použil výhradně literatury a pramenů uvedených v závěru této práce.

V Prostějově dne:

.....

František Fencel

## Abstrakt

Halucinogenní droga LSD byla poprvé nasyntetizována roku 1938 ve výzkumné laboratoři firmy Sandoz v Basileji. Její stvořitel - Albert Hofmann se zabýval výzkumem námelových alkaloidů a obměnami jejich základního stavebního prvku - kyseliny lysergové. S úmyslem získat sloučeninu terapeutických vlastností vyrobil v pořadí svůj dvacátý pátý derivát kyseliny lysergové s názvem LSD-25. Psychické účinky této látky byly však odhaleny až o pět let později v roce 1943. Od té chvíle bylo LSD podrobeno nespočtu farmakologických i klinických studií. Byly objeveny velice silné účinky na lidskou psychiku spočívající v poruchách vnímání a myšlení a odcizení se intoxikovaného subjektu reálnému světu. Přestože byla v řadě studií testována toxicita LSD na organismus, jeho účinné dávky, schopnost vyvolávat návyk a jiné farmakologické parametry, nebyl doposud plně objasněn mechanismus, kterým LSD pracuje. Prokázalo se, že je schopno zasáhnout i ty nejhlubší centra lidských emocí a s jeho pomocí tak nahlédnout do vlastního nitra. Tohoto účinku začalo být posléze využíváno v klinické psychoterapii pro léčbu různých psychických onemocnění, a to s velmi dobrými výsledky. S postupem času se však začaly objevovat stále častěji případy nelegálního zneužívání této látky a násilí, či zločiny vyvolané jejím vlivem. Situace vyvrcholila v polovině šedesátých let a firma Sandoz byla nucena zastavit výrobu a distribuci LSD po celém světě. Po obnovené distribuci však již nebyl ve vědeckých kruzích o látku projeven velký zájem a LSD tak bylo odsouzeno stát se pouze zneužívanou rekreační drogou s halucinogenními účinky místo prospěšného psychiatrického léčiva.

## Abstract

Hallucinogenic drug LSD was synthesized for the first time in the research institute of the Sandoz company in Basilei in 1938. Its discoverer, Albert Hofmann was interested in ergot alkaloids and modification of their basic structural component - lysergic acid. With the aim of obtaining a chemical compound of therapeutic quality, he prepared his twenty-fifth derivative of lysergic acid named LSD-25. Psychical effects of this drug were discovered five years later, in 1943. From this moment on, LSD was the subject of investigation in many pharmacological and clinical studies. A very strong effect on the human psyche based on the damage of perception and mind as well as alienation from the real world was observed. Although the effect of LSD on the human organism, including its effective doses, ability to induce addiction and other pharmacological parameters have been assessed in a number of studies, the exact mechanism of this effect remains unexplained. It was demonstrated that LSD is capable of affecting the deepest centres of human emotions, and look inside the human soul with their help. This effect was later used in clinical psychotherapy for the treatment of some psychical disorders with very good results. However, the cases of LSD abuse and acts of violence or crime due to this drug were gradually on the rise. This situation culminated in the middle of the 1960s, and Sandoz had to terminate the production and distribution of LSD in the whole world. Following the renewal of production, the scientific community showed just little interest in LSD, and the substance was doomed to remain a more illegal recreational drug with a hallucinogenic effect instead of being a useful psychiatric medication.

## **Obsah:**

1. Úvod.....	5
2. Náhled na drogovou problematiku a cíl práce.....	6
3. Historie LSD	
- Albert Hofmann a syntéza LSD-25.....	9
- Objev psychických účinků a první sebeexperiment.....	11
4. Účinky LSD	
- Farmakokinetika, mechanismus účinku a interakce.....	14
- Účinná dávka, způsob aplikace a typy LSD.....	17
- Tolerance, závislost a abstinenční syndrom.....	19
- Účinky na zvířata.....	20
- Účinky na lidský organismus.....	22
- Časový a klinický průběh intoxikace.....	28
- Nežádoucí účinky a možná poškození.....	30
5. Klinické využití LSD.....	33
6. Od léku k droze.....	38
7. LSD a současnost.....	40
8. Chemická stránka LSD	
- Zdroj drogy.....	42
- Základní molekula a chemické modifikace.....	45
- Analýza.....	48
9. Závěr.....	50
10. Použitá literatura.....	51

## Úvod:

V roce 1938 se v jedné laboratoři farmaceutické firmy Sandoz v Basileji zrodila látka, o níž nikdo netušil, a především sám její strůjce Albert Hofmann, že jednoho dne se stane tou nejnámější halucinogenní drogou na světě. Diethylamid kyseliny lysergové vznikl při cílených pokusech o výrobu nové účinné látky, jež by mohla být prospěšná v mnohých medicínských oborech. Jako dvacátý pátý derivát oné kyseliny byla tato látka předložena k řadě testů, kterými měla být potvrzena její účinnost. Přestože vykazovala jisté farmakologické vlastnosti a ve velké míře i neobvyklé změny v chování pokusných zvířat, byla vyřazena z výzkumného programu a takřka se na ni zapomnělo. Čekala tak na svou chvíli dlouhých pět let. V dubnu roku 1943 ji z jakéhosi neznámého popudu připravil Hofmann znova a v zápětí se osobně přesvědčil o jejích skutečných vlastnostech.

Incident, kdy se Hofmann při syntéze svou neopatrností sám intoxikoval a posléze byl donucen přerušit práci a opustit laboratoř, se stal odrazovým můstkem pro celou jeho následující vědeckou kariéru. Cestou domů se mu začaly zjevovat jakési podivné halucinace, jež přetvářely celou skutečnost v podivné a bláznivé obrazy. Tento den vstoupil do historie všech objevů jako „*bicycle day*“. Odstartovala nová vlna zájmu o tuto prazvláštní látku a po více než dvacet let byla neustále podrobována všemožným vědeckým i klinickým studiím. Zdálo se, že medicína stojí na prahu nového období v léčbě psychiatrických onemocnění, avšak poválečný nárůst zneužívání návykových látek a uvolněná éra šedesátých let zcela změnila směr růstu této velmi slibné chemické substance. Okolnosti ji předurčily k tomu, aby se do historie zapsala především jako nejzneužívanější psychotropní droga s názvem LSD.

## Náhled na drogovou problematiku a cíl práce

Zneužívání omamných a psychotropních látek je spjato s lidskou existencí již od jejich prvních kroků a zejména v posledních desetiletích se s rozvojem vědeckých znalostí a pomocí moderních technologií rozšiřuje jejich spektrum téměř geometrickou řadou. Drogy se tak stávají nedílnou součástí naší společnosti a pozvolným tempem se jako plíživé zlo vkrádají do soukromí každého z nás. Na úvod do problematiky týkající se LSD bych rád pro přehled uvedl stručný výčet základních skupin návykových látek a jejich vlastností.

### Stimulancia:

- *mechanismus působení*: centrálně stimulační efekt zprostředkovaný zvýšeným výdejem katecholaminů (noradrenalinu, dopaminu a serotoninu) ze synaptických zakončení v CNS

- *účinek*: euforie a vzrušení, lepší sebehodnocení, větší fyzická a psychická aktivita s náhlým ústupem únavy a zvýšenou výkonností, je též potlačen pocit hladu a snižuje se potřeba spánku, zlepšuje se koncentrace a prohlubuje empatie, u některých drog této skupiny vzrůstá sexuální vzrušivost s až deviantním chováním, při vyšších dávkách může nastat zmatenost, agresivita, nesnášenlivost a paranoidní myšlení

- *závislost a abstinční syndrom*: poměrně snadno na ně vzniká psychická závislost s abstinčními syndromy projevujícími se od úzkostných stavů a depresí až po nekontrolovanou agresi často se sebevražednými sklony, fyzická závislost není příliš vyjádřena

- *zástupci*: mezi nejčastěji zneužívané látky přírodní povahy patří bezesporu kokain ze syntetických zástupců pak pervitin, extáze a amfetaminy

### Tlumivé látky:

- *mechanismus působení*: aktivace GABA<sub>A</sub> - receptorového komplexu se zvýšeným otevíráním chloridových kanálů a následným influxem Cl<sup>-</sup> iontů do cytoplasmy vedoucí k inhibičnímu působení GABA neurotransmiteru

- *účinek*: ospalost, zmatenost a sedace, narušení motorické koordinace a prodloužení doby spánku, poruchy řeči a emoční nestabilita, při vyšších dávkách nebo v kombinaci s jinými tlumivými látkami může dojít až k životu ohrožujícímu respiračnímu útlumu

- *závislost a abstinční syndrom*: po dlouhodobějším užívání se postupně rozvíjí jak psychická, tak fyzická závislost slabé, střední až silné povahy, abstinční syndrom je charakterizován poruchami spánku, bolestí hlavy, nauzeou a zvracením, poruchami vidění, zmateností a v těžších případech až halucinacemi

- *zástupci*: zejména léčiva ze skupiny anxiolytik a hypnosedativ používaná k terapii úzkostných stavů, depresí a nespavostí jako jsou benzodiazepiny a barbituráty, hlavní nebezpečí ve zneužívání těchto látek představuje skutečnost, že jsou legálně předepisovány a pro závislého člověka tedy relativně snadno dostupné

### Opiáty:

- *mechanismus působení*: selektivní inhibice vyplavování neurotransmiterů (acetylcholinu, noradrenalinu, serotoninu) a synaptického přenosu stimulací opioidních receptorů, zejména pak  $\mu$ -receptorů

- *účinek*: rychlý nástup silné euforie a pocitu blaženosti s výraznými sensorickými vjemy, zvýšení komunikativnosti, sexuální aktivity, pocit velké fyzické síly, objev netušených schopností a ztráta pocitu bolesti

- *závislost a abstinční syndrom*: rychle se rozvíjející a velice silná fyzická i psychická závislost s pocitem potřeby neustálého zvyšování dávky, abstinční syndrom se projevuje jako zvýšená únavnost, podráždění, svalové křeče, třes, poruchy spánku až paranoidní stavy

- *zástupci*: látky přírodního původu jako opium, morfin, kodein laboratorně vyšlechtěný derivát morfinu- heroin a další syntetické látky odvozené od opia používané v medicíně k tlumení různých typů bolestí - opioidní analgetika

### Kanabinoidy:

- *mechanismus působení*: pomocí delta-9-tetrahydrocannabinolu (THC) aktivace specifických cannabinoidních CB1 a CB2 receptorů umístěných v centrálním i periferním nervovém systému

- *účinek*: pocity veselosti a radosti často doprovázeny neztišitelným smíchem, volný tok myšlenek a množství slovních asociací, zesílení vizuálních a akustických vjemů, někdy i halucinace

- *závislost a abstinční syndrom*: kanabinoidy nejsou obecně považovány za návykové, přesto však může dojít ke vzniku slabé psychické závislosti s pocity úzkosti, nervozity a podrážděnosti jako abstinčními příznaky

- *zástupci*: marihuana, hašiš a hašišový olej získané z rostlin čeledi Cannabinaceae, především pak z listů a květů druhu Cannabis sativa

## Halucinogeny:

- *mechanismus působení*: agonistické a antagonistické působení na specifické serotoninové, katecholaminové a muskarinové receptory
- *účinek*: deformace reálného vnímání, vizuální a sluchové halucinace v podobě hry barev a tvarů jako např. měnící se tělesné proporce, ztráta pocitu tělesné přítomnosti v probíhaném dění a odcizení se realitě, nahlédnutí do svého nitra
- *závislost a abstinční syndrom*: nebyly pozorovány žádné známky výrazné psychické ani fyzické závislosti, v souvislosti s tím se nevyskytují ani zřetelné abstinční příznaky
- *zástupci*: z přírodních látek typu indolových alkaloidů především Psilocin a Psilocybin, ze syntetických pak LSD, z rodiny tropanových alkaloidů Atropin, Skopolamin a Hyosciamin a Mezkalin jako derivát fenylethylaminu

Na závěr bych rád zmínil některé tzv. legální drogy, jež se v naší populaci vyskytují v čím dál tím větší míře a nebezpečí spojené s jejich užíváním bývá velmi často podceňováno. O to více, neboť jsou prezentovány jako nedílná součást našich společenských životů. Jedná se zejména o alkohol a cigarety. Na každém rohu se setkáváme s jejich hromadným abúzem aniž si plně uvědomujeme a připouštíme jejich rizika v podobě jak psychických tak fyzických zdravotních a sociálních problémů. Věková hranice, kdy mládež začíná zneužívat tyto látky se neustále snižuje a množství dostupných produktů naopak velice rychle roste. Používáme je jako běžný atribut našich každodenních činností a mnozí si na nich vypěstovávají závislost tak velkou, že končí v lepších případech v protialkoholní léčebně, nebo na odvykacích kurzech. V celé společnosti panuje den ode dne větší benevolence spojená s jejich užíváním a tyto legální návykové látky se tak stávají pod rouškou dobrého společníka tím největším nepřítelem.

**Cílem této diplomové práce** je podrobněji prostudovat halucinogenní drogu LSD ve snaze vytvořit ucelený pohled na její existenci. Na následujících stranách budou prezentovány informace zahrnující historii LSD, jeho farmakologii, chemii i klinické využívání a posléze nelegální zneužívání.



# Historie LSD

## ALBERT HOFMANN A SYNTÉZA LSD-25

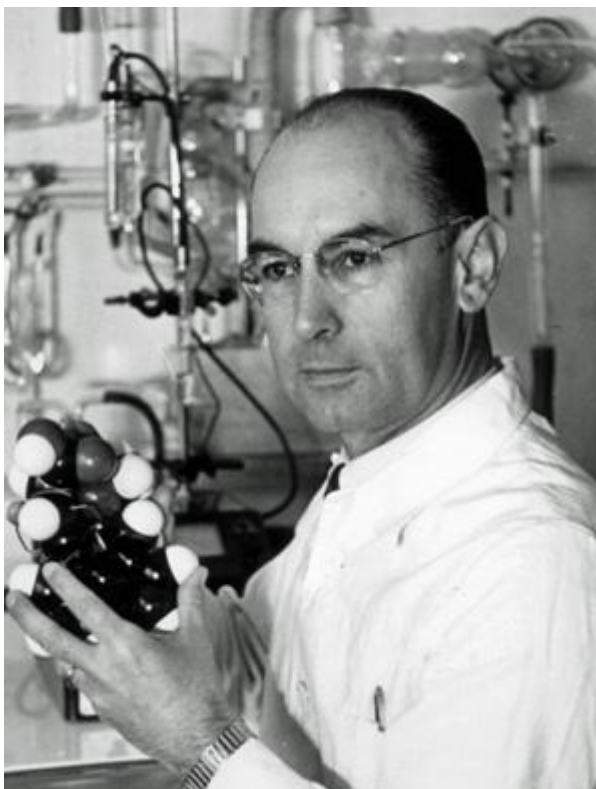
Při svých doktorských studiích na Curyšské univerzitě od roku 1926 měl Albert Hofmann první příležitost věnovat se svým zájmům, a to rostlinné a živočišné chemii. Tématem jeho doktorské práce pod vedením profesora Paula Karrera bylo využití gastrointestinálních šťáv slimáků lokalizovaných na vinicích a enzymatická degradace chitinu. Jeho výzkum ukázal, že přeměna chitinu jakožto strukturálního materiálu obsaženého v exoskeletu členovců je analogií přeměny stavební látky rostlin – celulózy. Doktorát obhájil s vyznamenáním a po ukončení studia v roce 1929 nastoupil do farmaceuticko-chemických výzkumných laboratoří firmy Sandoz v Basileji. Jako asistent profesora Artura Stolla, zakladatele a ředitele farmaceutického oddělení firmy, měl i nadále možnost pracovat s rostlinnými produkty.

Důvodem pro založení těchto laboratoří byla snaha izolovat aktivní složky ze známých léčivých rostlin a vyrobit čisté vzorky těchto látek. Cílem pracovní skupiny bylo studovat substance především z rostlin typu *Digitalis lanata*, *Scilla Maritima* a *Secale cornutum*. V průběhu prvních let působení v laboratořích firmy Sandoz pracoval Albert Hofmann výhradně s látkami obsaženými v ladoňce středozemní. V roce 1935 byl však výzkum pozastaven a Hofmann byl nucen hledat nové uplatnění. Tím se mu v zápětí stala výzkumná činnost týkající se alkaloidů obsažených v námelu. Počátkem třicátých let se totiž začalo čím dál tím více anglických a amerických vědců zabývat studii námelových alkaloidů s cílem určit jejich chemickou strukturu. Prvním podnětem bylo již v roce 1918 izolování prvního alkaloidu v čisté podobě - ergotaminu - Hofmannovým nadřízeným profesorem Stollem. V roce 1935 pak přišlo objevení alkaloidu ergometrinu a zjištění uterotonické a hemostatické podstaty této nově objevené látky v řadě současných na sobě zcela nezávislých vědeckých publikací a to hned několika světovými institucemi najednou. W. A. Jacobs a L. C. Craig z Rockefellerova institutu v New Yorku chemickou degradací ergometrinu získali aminoalkohol propanolamin jako štěpný produkt a látku charakterizovanou jako základní stavební jednotku všech námelových alkaloidů. Nazvali ji kyselinou lysergovou.

Začala nová éra výzkumu námelových alkaloidů a Hofmann tak našel své místo na poli výzkumných prací, jež se staly štěžejnými v jeho profesionální kariéře. V dalších letech se zaměřil na kyselinu lysergovou a její obměny v kombinaci s aminy. Pomocí *Curtisovy syntézy* tak vytvořil sloučeninu identickou s ergometrinem. Tímto způsobem byl získán první uměle vyrobený námelový alkaloid. Tento objev byl významný jak pro akademickou obec z hlediska objasnění a potvrzení chemického složení ergometrinu, tak pro své praktické využití v medicíně. Přírodní ergometrin cenný pro své uterotonické a hemostatické působení je v námelu obsažen pouze ve velmi malém množství, touto syntézou však mohou být i další alkaloidy v námelu se hojně vyskytující přeměněny na ergometrin, což byl velký přínos zejména pro porodnictví. S kolegou Dr. Peyeaem pak ještě vyvinuli strukturálně pozměněný a funkčně zdokonalený ergometrin daleko vhodnější pro využívání lékařskou veřejností nežli alkaloid přírodní.

Bylo nasnadě, že výroba nových sloučenin kyseliny lysergové s uterotinickými vlastnostmi by byla bezvýznamná, Hofmann však předpokládal objev nových derivátů kyseliny s jinými farmakologicky významnými vlastnostmi. S úmyslem získat sloučeninu analeptických vlastností stvořil v roce 1938 Hofmann v pořadí pětadvacátý derivát: diethylamid kyseliny lysergové, LSD-25 (Lyserg-saure-diethylamid). Z důvodu podobné chemické struktury s jinými látkami toho typu, zejména pak s diethylamidem kyseliny nikotinové, vyvozoval Hoffman možné stimulační působení na oběhové a respirační ústrojí. V řadě farmakologických testů prováděných pod vedením profesora Ernsta Rothlina bylo zjištěno, že látka oproti očekávanému ovlivňuje pouze činnost dělohy a nevzbudila tak žádný větší zájem u farmakologů a její testování bylo pozastaveno. V závěrečné zprávě bylo mimoto uvedeno, že laboratorní zvířata byla v průběhu podání látky velmi neklidná.

V průběhu dalších pěti let se Hofmann věnoval jiným výzkumům s námelovými alkaloidy, především s ergotoxinem, jenž v různých hydrogenovaných formách prokázal medicínální využití zejména v oblasti geriatrických poruch a sloučenina LSD-25 tak upadla v zapomnění.



*obr.1 Albert Hofmann*  
(dostupno na [www.laughingsquid.com](http://www.laughingsquid.com) k 4.5.2009)

## OBJEV PSYCHICKÝCH ÚČINKŮ A PRVNÍ SEBEEEXPERIMENT

Protože byl diethylamid kyseliny lysergové z medicínského hlediska nepříliš atraktivní substancí, podrobovat jej dalším laboratorním testům se jevílo být zbytečným krokem. Tak došlo k tomu, že téměř skončil pouze na stránkách spisů farmaceuticko-chemických výzkumných laboratoří firmy Sandoz jako „nezajímavý dvacátý pátý derivát“ a droga dnes všem známá pod zkratkou LSD by nikdy nespátřila světlo světa. Ovšem Albert Hofmann měl podivnou předtuchu, jež mu neustále našeptávala, aby se této látky nevzdával. Domníval se, že právě tento derivát může mít trochu odlišné vlastnosti než jen ty zjištěné při prvních farmakologických pokusech. A tak na jaře roku 1943, pět let po první syntéze, znovu vyrobil LSD-25. Toto počínání bylo samo o sobě nanejvýš neobvyklé, neboť experimentální substance, které nevzbudily zájem farmakologů, byly staženy z výzkumného programu. Hofmann přesto plně důvěřoval své intuici. Stejně jako napoprvé nasyntetizoval pouze několik centigramů, avšak ve finální fázi přípravy se mu přihodilo něco o čem se mu při vši své podezíravosti o účincích této látky ani nesnilo. Při krystalizaci diethylamidu kyseliny lysergové na tartarickou kyselou sůl přišel omylem do kontaktu se vzorkem.

Následující citace pochází ze zprávy, kterou později zaslal svému nadřízenému, profesoru Stollovi:

*„Minulý pátek, 16. dubna 1943 jsem byl donucen přerušit své laboratorní práce zhruba v polovině odpoledne a odejít domů, protože jsem pociťoval neobvyklý neklid provázený mírnou závratí. Doma jsem si lehl a upadl do nepříjemného stavu podobnému intoxikaci, projevujícím se extrémně podnětnou představivostí. Když jsem zavřel oči, (denní světlo bylo velmi nepříjemně ostré a jasné), ocitl jsem se ve stavu podobném snění, projevujícím se nepřetržitým tokem představ fantastických výjevů, zobrazujících se s neobyčejnou intenzitou a projevujících se kaleidoskopickou hrou barev. Po dvou hodinách tento stav zmizel. Celkem vzato se jednalo o pozoruhodný zážitek s rychlým počátkem a velmi neočekávaným průběhem. Zdá se, že byl způsoben nějakými vnějšími toxickými vlivy a dávám je ve spojení s látkou se kterou jsem pracoval, tartrát diethylamidu kyseliny lysergové. Ale naskýtá se jiná otázka, jak se mi podařilo tuto látku absorbovat? Protože je mi známa toxicita sloučenin námele, vždy puntičkářsky dodržuji bezpečnostní pravidla práce. Mohu bezpečně konstatovat, že jsem se roztoku LSD v průběhu krystalizace dotkl konečkem prstu a tak mohl být zlomek substance absorbován kůží. Jestliže LSD-25 může skutečně způsobit takou bizarní událost, musí se jednat o sloučeninu nebývalé potence. Zdá se mi, že toto není jediný způsob možného vysvětlení, proto jsem se rozhodl provádět pokusy sám na sobě.“*

Za dodržování velmi přísných bezpečnostních podmínek, a s daleko menším množstvím látky než u jakého předpokládal nějaké účinky, začal Hofmann plánovat první sebeexperiment, aby tak poodhalil schopnosti této nanejvýš záhadné substance.

Psychedelickou zkušenost po požití 250 $\mu$ g diethylamidu kyseliny lysergové popisuje ve své knize „Mé problémové dítě“ takto:

*„Protože se závratě a mdloby projevovaly velmi ostře a nemohl jsem se déle udržet na nohách, lehl jsem si na sofa. Mé okolí se okamžitě začalo přetvářet do děsivých podob. Vše v místnosti vířilo a familiárně známé předměty a věci nabývaly groteskně hrozivých tvarů. Nepřetržitě se pohybovaly, jako by byly poháněny nějakým skrytým neklidem. Žena, kterou jsem takřka rozpoznal, mi podala mléko, v průběhu večera jsem vypil více než dva litry. Nejevila se mi vůbec jako paní R., ale jako zlovolná vychytralá čarodějnice v barevné škrabošce. Ještě horší než tyto démonické transformace okolního světa byly proměny, které jsem pociťoval uvnitř svého já. Každé použití mé vůle, každý pokus ukončit tento rozpad okolního světa a rozklad mého ega byl provázen zřetelným neúspěchem. Démon, který mě přepadl, se usadil v mém těle, myslí i duši. Vyskočil jsem a zařval, chtěje se osvobodit, ale klesl jsem bezvládně zpět na pohovku. Látka, se kterou jsem chtěl provádět pokusy, mě porazila. Démon opovržlivě ovládl mou vůli. Hrozně jsem se bál, že jsem se zbláznil. Byl jsem vržen do jiného světa, jiného místa, jiné doby. Mé tělo se zdálo být bez života, bez citu, cizí. Byl jsem mrtev? Tenkrát jsem věřil, že jsem mimo něj, zřetelně jsem se cítil jako vnější pozorovatel celé tragédie stavu vlastního já...*

*Pomalou jsem se vracel zpět z bláznivého, nepřibuzného světa do konejšivé každodenní reality. Hororové vize slábly, začal jsem pociťovat štěstí a vděčnost, přirozené vnímání a uvažování se mi navrátilo a začal jsem být přesvědčen, že nebezpečí šílenství je přesvědčivě zažehnáno. ponenáhlu jsem se mohl těšit bezpříkladnými barvami a hrou tvarů, která umíněně probíhala za mýma zavřenýma očima. Kaleidoskopické, fantastické výjevy se míhaly, přetvářely do pestrobarevných tvarů, samy se otevíraly a zavíraly do kružnic a spirál, explodovaly do tvarů barevných fontán, samostatně se přeskupujících a hybridujících v neustálých záplavách. Velmi nápadným jevem byla transformace každého zvuku, jako je zvuk kliky od dveří nebo projíždějícího automobilu do opticky vnímatelného vjemu. Každý zvuk vytvářel živě proměnlivý obraz s odpovídajícím tvarem a barvami...*

*Následujícího rána jsem se vzbudil zcela zotavený, s čistou hlavou, ačkoli fyzicky jsem byl stále poněkud unaven. Byl jsem zaplaven pocitem dobra a znovu navráceného života. Když jsem později odcházel zahradou prozářenou sluncem po jarním deštiku, všechno se blyštelo a třpytilo svěžím světlem, jako by byl svět nově stvořen. Po celý den se všechny mé smysly chvěly pod náparem nejvyšší citlivosti.*

*Tento sebeexperiment prokázal, že LSD-25 je psychoaktivní látkou s mimořádnými schopnostmi a silou. Nebylo mi známo, že by existovala nějaká další látka, která by vyvolávala tak hluboké změny psychiky v tak extrémně nízkém dávkování a která by způsobovala tak dramatické změny lidského vnímání skutečnosti a našeho prožívání vnějšího a vnitřního světa. Zdá se, že daleko nejdůležitější bylo, že jsem si mohl zapamatovat celou svou LSD inebriaci do každického detailu. Tento fakt mohl znamenat pouze jedno, a to, že vjemová funkčnost paměti není narušena ani na vrcholu LSD intoxikace, navzdory hlubokému pocitu rozkladu běžného vnímání světa. Po celé trvání experimentu jsem si uvědomoval svou úlohu v něm samém, ale navzdory uvědomování si svého stavu jsem nemohl, ačkoli bych chtěl, setřást ze sebe LSD svět. Vše jsem prožil jako skutečnou realitu, jako alarmující realitu, varující, protože obrazové vjemy okolí, důvěrně známého okolí každodenní reality, byly stále uchovány v paměti pro pozdější srovnání...“*

Od tohoto okamžiku se diethylamidu kyseliny lysergové dostává té největší pozornosti z předních světových výzkumných center. Látka takového potenciálu s sebou dozajista přinesla i velká očekávání v oblasti psychiatrie a jiných medicínských oborech. V první řadě však bylo nutné zjistit veškeré farmakologické parametry, které by tak mohly poskytnout dostatek informací o této mimořádné substanci. Započaly se tedy mnohé série pokusů s cílem co nejlépe popsat tuto látku a zpřístupnit ji tak pro další výzkumnou činnost a samotné klinické využívání.

## Účinky LSD

Od roku 1966, kdy byla zastavena distribuce a LSD se ocitlo na seznamu látek s nejpřísnějšími opatřeními ohledně držení a distribuce, se na stagnujícím místě objevil i celý výzkum v oblasti působení na lidský mozek. Do roku 1966 byla sice provedena jak samotným Hofmannem, tak mnoha jinými vědeckými pracovníky celá škála farmakologických i klinických studií, mnohé z nich jsou však v dnešní době poněkud zastaralé a neefektivní. Z farmakologického hlediska tudíž není doposud znám přesný mechanismus prostřednictvím kterého LSD ovlivňuje psychické funkce a dosahuje svých účinků. Následující poznatky se snaží podhalit alespoň ta základní fakta získaná za dobu jeho existence.

### FARMAKOKINETIKA, MECHANISMUS ÚČINKU A INTERAKCE

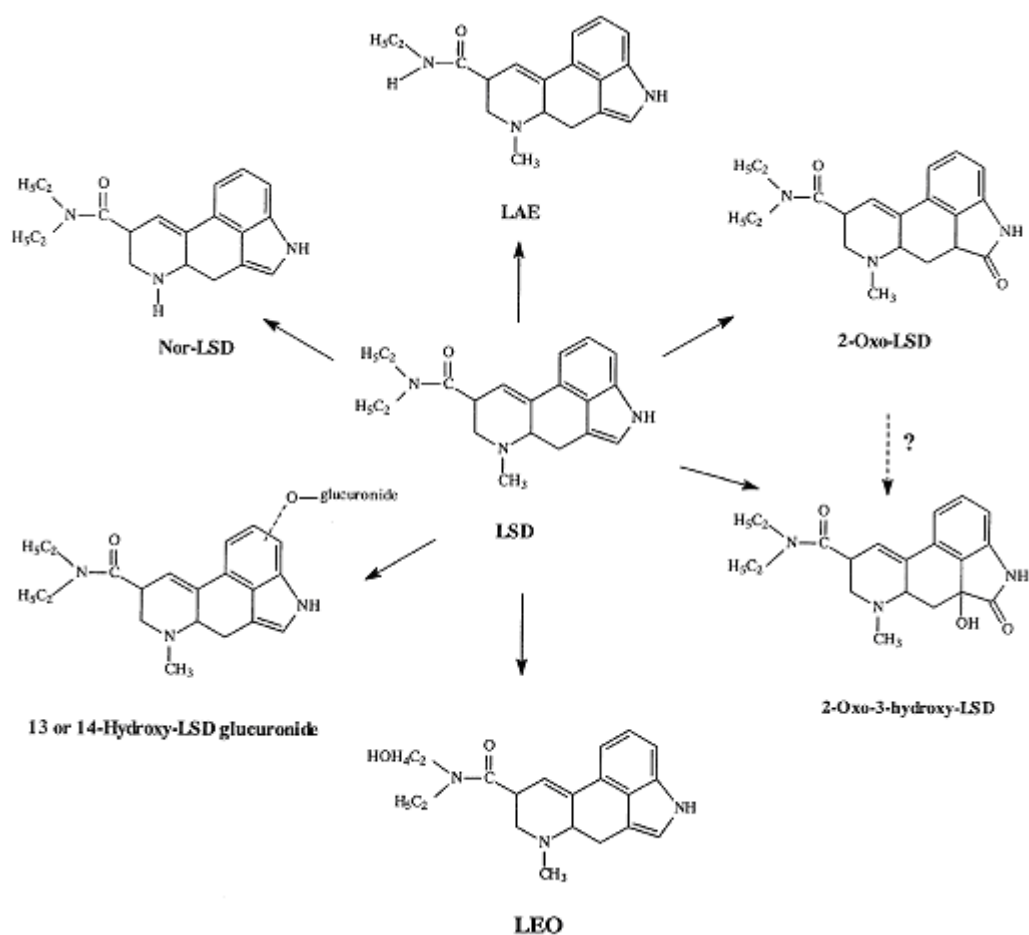
#### Farmakokinetika

*absorbce* - LSD se dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu a jiných mukózních membrán, přičemž příjem potravy, pH žaludku a duodena může absorpci výrazně ovlivnit. Prvních psychosomatických příznaků intoxikace je dosaženo zhruba za třicet až šedesát minut podle velikosti podané dávky. Nebyly nalezeny žádné kvalitativní rozdíly týkající se psychického ovlivnění v závislosti na způsobech aplikace, pouze v rychlosti nástupu účinku.

*distribuce* - Šíření látky nebylo doposud prozkoumáno v lidském organismu. U myši byla sledována distribuce LSD s radioaktivním  $^{14}\text{C}$ . Zjistilo se, že celá radioaktivita vymizela během několika okamžiků z krve a po deseti minutách dosáhla maxima ve většině orgánů. U koček (aplikován 1mg/kg i.v.) byly detekovány největší koncentrace ve žluči a plasmě, nižší pak v plicích, játrech, mozku, zažívacím traktu, slezině, svalech a určité zastoupení bylo i v tukové tkáni. U jiného pokusu, kdy bylo myším i kočkám podáno LSD intracerebrálně, došlo k rychlému přestupu látky z mozku krví do jater a následnému vyloučení trávicím traktem. Došlo se tedy k závěru, že hematoencefalická bariéra je účinná pro příjem LSD z krve do mozku, ale prakticky neúčinná v opačném směru.

*metabolismus a exkrece* - LSD je asi z 80 procent metabolizováno v játrech a vylučováno žlučí a močí. Pouze 1 až 10 procent vylučované látky existuje v nezměněné formě. Biologický poločas u myši (2mg/kg i.p.) je 7 min., u koček (0.2mg/kg i.v.) 130min., u opic (0.2mg/kg i.v.) 100 min a u lidí (2 $\mu\text{g}$ /kg p.o.) 175 min. Produkty metabolizace jsou ve většině případů shodné jak u lidí, tak u zvířat. V lidské moči byly nalezeny následující metabolity: Nor-LSD (demethylace v poloze 6), LAE (ethylamid kyseliny lysergové), 2-oxo-LSD, 2-oxy-3-hydroxy-LSD, LEO (ethyl-2-hydroxyethylamid kyseliny lysergové) a 13-hydroxy LSD nebo 14-hydroxy LSD (viz obr.2)

Stanovení koncentrace LSD v lidské moči po podání 200  $\mu\text{g}$  p.o. ukazuje, že maximální hladina v moči je dosažena přibližně 4-6 hodin po podání. Eliminační poločas je 3.6 hodin a metabolity byly detekovatelné v moči po dobu dalších 4 dnů.



obr.2 Produkty metabolizace LSD (Canezin et al.,)

### Mechanismus účinku

LSD ovlivňuje celou řadu míst v CNS, kde je hlavním neurotransmiterem serotonin. Tento jev je pravděpodobně dán jejich strukturální podobností vycházející z tryptofanu. LSD působí, stejně tak jako serotonin, v periferních tkáních na 5-HT receptorech jako antagonist a na 5-HT receptorech v CNS jako agonista. Např. na 5-HT<sub>1A</sub> receptorech v locus coeruleus, kde dochází ke kontrole uvolňování norepinefrinu a regulaci sympatického nervového systému. Působí také jako parciální agonista na postsynaptických 5-HT<sub>1A</sub> receptorech. Vysokou afinitu má též k dalším 5-HT<sub>1</sub> receptorovým subtypům, ale jejich význam zůstává prozatím nejasný. Halucinogenní efekt LSD bývá spojován s afinitou této látky k 5-HT<sub>2</sub> receptorům. Tento způsob ovlivňování serotoninových receptorů sdílí s dalším derivátem indolových alkaloidů - psilocybinem a derivátem phenylethylaminu - mezkalinem. Předpokládá se, že hlavní účinky jsou zprostředkovány pomocí podtypu serotoninového receptoru 5-HT<sub>2A</sub>, přesto však nelze vyloučit ani působení na 5-HT<sub>2C</sub> receptory. Nejasné je také zda se jedná o agonistický nebo parciálně agonistický účinek.

Je také známo, že LSD interaguje s dopaminergním systémem. V porovnání s ostatními halucinogeny působí zejména na dopaminové D1 a D2 receptory. Není sice prokázáno jakým způsobem je toto ovlivňování zahrnuto do psychoaktivního efektu LSD, ale studie související s obdobnými halucinogeny typu psilocybin demonstrují zvýšené uvolňování dopaminu, který stejně tak jako serotonin hraje významnou roli v ovlivňování psychických funkcí člověka.

### Interakce LSD s jinými látkami

Rané klinické studie se zaměřovaly především na interakce LSD s neuroleptiky, především pak chlorpromazinem, který byl osvědčeným antagonistou účinků LSD v mnoha psychiatrických pokusech. Při vyšších dávkách chlorpromazinu (0.7mg/kg) se všechny vedlejší efekty jako nauzea, zvracení, závratě nebo motorické poruchy radikálně zmenšily nebo úplně vymizely. Co se týče halucinačních projevů a desiluzí, redukuje chlorpromazin taktéž tyto nepříjemné duševní účinky LSD. Pro stejný efekt byl často užívaným lékem i diazepam. Taktéž u látek ze skupin inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitorů monoaminoxidázy (MAO) byl zjištěn inhibiční potenciál farmakologických účinků LSD pomocí jejich schopnosti poskytnout větší množství neurotransmiteru serotoninu na 5-HT receptorech. Na druhou stranu např. Lithium a některá tricyklická antidepresiva účinky LSD rapidně zvyšují a mohou vést až k dočasným komatózním stavům.

### Některá léčiva ovlivňující účinky LSD

<i>látka</i>	<i>dávka</i>	<i>dávka LSD</i>	<i>ovlivnění účinku</i>
Chlorpromazin	3–9 mg/kg	40–150 $\mu$ g p.o.	↓
Diazepam	5–20 mg p.o.	X	↓
Tranlycypromin	70 mg/d p.o.	40–500 $\mu$ g p.o.	↓
Fluoxetin	20 mg/d (6 týdnů)	150–250 $\mu$ g p.o.	↓
Paroxetin	20 mg/d (3 týdny)	150–250 $\mu$ g p.o.	↓
Sertralin	100 mg/ (3 týdny)	150–250 $\mu$ g p.o.	↓
Atropin	1.0–1.2 mg p.o.	0.5–1.0 $\mu$ g/kg p.o.	↔
Scopolamin	0.42–0.85 mg	1 $\mu$ g/kg p.o.	↔
Prednison	40–165 mg p.o.(3–7 dní)	50 $\mu$ g LSD p.o.	↓
Progesteron	600 mg p.o.	75 $\mu$ g p.o.	↓
Amphetamin	20–30 mg i.v.	200 $\mu$ g p.o.	↑
Methylphenidát	30–50 mg i.v.	150 $\mu$ g p.o.	↑
Ethylalkohol	1 g/kg	100 $\mu$ g p.o.	↔
Thyrosin	5.0 g p.o	518–683 $\mu$ g p.o.	↑



## ÚČINNÁ DÁVKA, ZPŮSOB APLIKACE A TYPY LSD

### Účinná dávka:

Pro člověka byla stanovena v rozmezí 0,3 - 1 µg na kilogram tělesné váhy. Nejčastěji užívanou dávkou v „pouličním prodeji“ je 10-300µg. Při využívání LSD v psychiatrii byly dokonce podávány jednorázové dávky až 600µg, přičemž dávky nad 500µg mohou být považovány za nebezpečné.

Pro klasického „konzumenta“ je však téměř nemožné získat stoprocentně čistou substanci a zjistit kolik mikrogramů účinné látky skutečně obsahuje to či ono zakoupené zboží. Z tohoto důvodu se LSD stává nevyzpytatelnou látkou s nemožností dopředu určit sílu a průběh intoxikace.

### Způsoby aplikace a typy LSD:

LSD je bílý jemně krystalický prášek bez chuti a zápachu, dobře rozpustný ve vodě. Nejčastější způsob prodeje je ve formě papírků napuštěných roztokem diethylamidu kyseliny lysergové nazývaných jako „trip“. Jednotlivé papírky mají velikost asi 4x4 mm a na povrchu jsou potištěny různými obrázky.

Další zneužívanou formou jsou čtverečky želatiny. Obsah účinné látky je v nich vyšší než u papírků a není tolik vystaven světlu a vzduchu, které jej znehodnocují.

Ve čtyřicátých a padesátých letech dvacátého století, kdy bylo LSD využíváno v lékařské psychiatrii se také vyráběly tablety o obsahu 25µg a ampule s roztokem o obsahu 100µg účinné látky.

Nejrozšířenějším způsobem aplikace je perorální užívání LSD tripů, kdy se papírek napuštěný roztokem nechá volně rozpustit na jazyku a ke vstřebání dojde sliznicí dutiny ústní. Stejným způsobem se podávají i želatinové čtverečky, tablety či napuštěné kostky cukru. Méně často se používala v klinické praxi aplikace subkutánní, intramuskulární nebo intravenózní a zcela výjimečně i aplikace intralumbální.

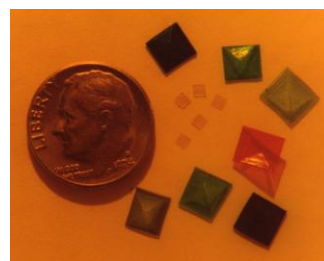
Ukázky různých druhů aplikačních forem LSD:



*obr.3 LSD tripy (dostupno na [www.nextstepliving.net](http://www.nextstepliving.net) k 4.5.2009)*



*obr.5 Kostky cukru (dostupno na [www.wrighttownshippolice.org](http://www.wrighttownshippolice.org) k 4.5.2009)*



*obr.4 Čtvřečky želatiny (dostupno na [www.flickr.com](http://www.flickr.com) k 4.5.2009)*



*obr.6 Tablety (dostupno na [www.dare.com](http://www.dare.com) k 4.5.2009)*



*obr.7  
Roztok LSD-25 v lahvičce a ampule  
Delysidu užívaná v psychiatrii  
(dostupno na [www.jugend-hilft-jugend.de](http://www.jugend-hilft-jugend.de)  
k 4.5.2009)*

## **TOLERANCE, ZÁVISLOST A ABSTINENČNÍ SYNDROM**

### Tolerance:

Ztráta účinnosti drogy po opakovaných podáních je pro LSD rysem zcela typickým. Při denním užívání dávky 200 $\mu$ g dochází k rozvoji tolerance do tří až čtyř dnů, kdy nejsou zneužívatelem pozorovány jakékoli fyzické či psychické symptomy akutní intoxikace. Po uplynutí dalších čtyř dnů bez absence LSD v organismu se počet 5-HT receptorů, díky nimž látka zprostředkovává své halucinogenní účinky, vrací do normálu a po podání obvyklého množství je pozorován stejný efekt jako při prvním požití.

V době, kdy je subjekt tolerantní k LSD nejsou schopny svého psychedelického působení ani běžné dávky jiných drog halucinogenového typu jako např. mezkalin a psilocybin. Tento jev se nazývá „zkřížená tolerance“. S látkami centrálně stimulačního účinku amfetaminového typu naopak žádná spojitost při toleranci popsána nebyla. Z toho plyne, že mezi psychedeliky navzájem musí existovat nějaký společný mechanismus vyvolávající tuto odezvu.

### Závislost a abstinенční syndrom:

Přestože LSD a ostatní halucinogeny zaujímají právoplatné místo na poli omamných látek, za návykové je můžeme označit jen zcela výjimečně.

Při intoxikaci totiž nedochází ke stavu euforie a blaženosti jako např. u drog opiátového typu, nýbrž k tzv. deformaci vnímání objektivní reality. To znamená, že ačkoli je uživateli nabízeno nesčetné množství halucinací a překroucených rovin vnímání s někdy až velmi nepříjemnými psychickými projevy, nikdy není cílem dosažení opojného stavu. Subjekt tedy nepocítuje touhu být znovu a znovu ukájen v podobě fyzické rozkoše. Z tohoto důvodu nebyly u LSD popsány jakékoliv postexpoziční projevy v podobě abstinенčního syndromu nebo fyzické závislosti tak typické pro jiné druhy omamných a návykových látek. Psychická závislost již byla pozorována ve větší míře, však vždy s odkazem na výši dávek a především na osobnost samotného uživatele.

## ÚČINKY NA ZVÍŘATA

### Experimenty:

Po objevení zcela výjimečných vlastností substance LSD-25 byla znovu započata rozsáhlá řada laboratorních pokusů zahrnující i experimenty se zvířaty. Protože však LSD působí především na řídicí centra psychických a intelektuálních funkcí, nemohou být u zvířat všechny probíhající psychické změny popsány přesně, neboť ty nemají schopnost tyto alterace jakkoliv vyjádřit. Z tohoto důvodu je možno u animálních subjektů rozpoznat pouze těžké psychické poruchy projevující se jako výrazné změny chování. Laboratorně užívané množství látky pro zvířecí pokusy bylo proto podstatně vyšší než účinné dávky vyvolávající efekt u lidských subjektů.

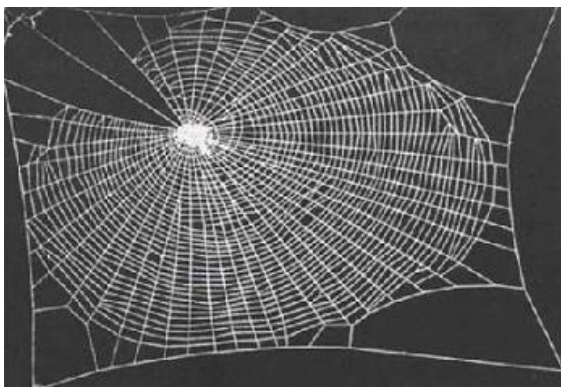
U laboratorních myší byly pozorovány motorické poruchy a změny lizací návyků, oproti tomu u koček se kromě vegetativních symptomů jako zježení srsti a nadměrné slinění objevily i jisté formy halucinací. Kočka intoxikovaná LSD se před myší pouze zděšeně zastavila a místo zaútočení ji jen strnule pozorovala nebo bez zájmu odešla pryč. Ve společnosti šimpanzů vznikla v cele anarchie a chaos, protože intoxikovaný jedinec přestal respektovat hierarchii tlupy a ostatní členové na to reagovali dosti citlivě. Zajímavým úkazem bylo též zaujímaní roztodivných plavebních poloh akvarijských rybiček a všemožné tvary pavučin vytvořených pavouky. Zatímco při nižších dávkách byly pavučiny upředeny lépe než obvykle, vyšší dávky je deformovaly do různých prapodivných obrazců až těch nejjednodušších tvarů.

### Toxicita:

Střední smrtelná dávka je u LSD značně proměnlivá veličina a nelze ji všeobecně stanovit. Její hodnota se totiž pohybuje u každého živočišného druhu v jiných mezích. Např. pro myš je 50-60 mg/kg, pro krysou 16,5 mg/kg a pro králíka 0,3 mg/kg. Dávka 297mg podaná slonovi překvapivě zahubila zvíře během několika minut a při dodatečném určení hmotnosti byla stanovena na 0,06 mg/kg. Zajímavým zjištěním při těchto pokusech bylo, že obvyklé přesvědčení „čím menší živočich, tím menší účinná dávka“ bylo vyvráceno, jak je možno usoudit ze středních smrtelných dávek pro myš v porovnání se slonem.

Ačkoli by se tak mohlo zdát, že LSD je látkou vysoce toxickou, při srovnání letální dávky u jakéhokoliv zvířete s nejnižší účinnou dávkou vyvolávající halucinogenní efekt u lidí (0,0003 - 0,001 mg/kg) je zřejmé, že pro lidský organismus je toxicita extrémně nízká.

Považovat však tyto argumenty za výsledky týkající se toxického působení na lidský organismus není zcela relevantní, neboť zatím nebyl zveřejněn žádný případ smrtelné otravy LSD u lidského jedince a skutečná letální dávka tak nemohla být jednoznačně stanovena.



*obr.8 Pavučina před intoxikací LSD*

(dostupno na [www.Imf80.blogspot.com](http://www.Imf80.blogspot.com)  
k 4.5.2009)



*obr.9 Pavučina po intoxikaci LSD*

## ÚČINKY NA LIDSKÝ ORGANISMUS

Jak fyzické tak psychické projevy účinků LSD mívají rozdílnou intenzitu i délku trvání. Nevyskytují se vždy všechny najednou, ale v závislosti na podmínkách, které akutní intoxikaci doprovázejí. Důležitá je zejména velikost podané dávky, zdravotní a psychický stav daného jedince i charakterní rysy jeho osobnosti.

### A) FYZICKÉ SYMPTOMY

Mezi všeobecné příznaky patří pocity podobné jako při nástupu somatického onemocnění. Subjekt pociťuje nepříjemné stavy malátnosti doprovázené únavou vyskytující se zejména na začátku a ke konci intoxikace, celkovou nevolnost s bolestí v epigastriu a pocity na zvracení, vnitřní chvění, zvýšení tělesné teploty a nadměrné pocení, zčervenání ve tvářích, tíži v končetinách, pocity horka nebo zimy a jejich střídání. Tyto symptomy jsou výrazem vegetativních procesů probíhajících po podání drogy do organismu.

Další projevy se podobají adrenergnímu působení vegetativního nervového systému a můžeme je nazvat jako sympatomimetické účinky LSD. Mezi ně řadíme tachykardii, mydriázu, piloerecti, mírné zvýšení arteriálního tlaku a kyslíku v krvi, zvýšenou hladinu glykémie a snížení chuti k jídlu, na EKG se objevují drobné změny některých segmentů, je přítomno sucho v ústech nebo naopak nadměrná sekrece hustých slin, nápadný antidiuretický účinek, který je později následován kompenzační polyurií, nebo značná hyperreflexe.

Z dalších symptomů se mohou vyskytnout např. křečovitě napětí čelistního svalstva nebo namodralé až mramorově fialové zbarvení kůže končetin, tzv. akrocyanosa.

Fyzické projevy akutní intoxikace nejsou ze zdravotního hlediska jedince příliš nebezpečné, a proto jim není věnována taková pozornost jako symptomům psychickým, pro které se LSD stalo středem zájmu mnoha psychiatrů i jiných odborníků a posléze i řadou zneuživatelů.

## B) PSYCHICKÉ SYMPTOMY

### Vnímání:

*1. Poruchy optické percepce* - patří k nejčastějším projevům LSD intoxikace, objevují se až v osmdesáti procentech všech pokusů. Bývají zastoupeny od elementárních výjevů přes výše organizované a formované obrazy až k halucinacím scénického charakteru. Při zavřených očích se objevují četné halucinace a vizuální deformace velmi dynamického charakteru a neobvykle jasných až jiskřivých barev v podobě kruhů, spirál, paprsků, teček, pavučin, sněhových vloček, hvězd, motýlů, různých překrásných vzorů, barevných mlh, elipsoidních a jiných stereotypně se zobrazujících geometrických útvarů, síťovitých nebo mřížkovitých architektonických struktur, kaleidoskopicky se měnících písmen, objevují se figury chrlíčů, bůžkové, komické nebo děsivé obličejce, složité vzory a splepiny konstruované z hmyzích nožiček nebo nahých ženských těl a jiných existujících či smyšlených tvarů a forem. Někdy tyto jednoduché obrazce přecházejí v mnohem více organizované vize s četnými představami reálně existujícího světa překroucené v extatické vidiny surrealistických obrazců. Těmito scénériím pak intoxikované osoby jen přihlížejí nebo jsou do nich přímo vtaženy. Někdy se odehrává v obrazech fantazie, jindy se v ně přetváří i myšlenky. Takto vyvolané halucinace bývají často považovány za vrcholný estetický zážitek zobrazující úchvatné pohledy do obrovských gotických katedrál, nádheru maurských paláců, silné prožitky srovnatelné s popisy buddhistické nirvány či zcela abstraktní prožívání světa. Společnými a typickými znaky těchto vizí je rychlá dynamika měnících se obrazců, jejich pestrost a nádhera s převahou červené, žluté, oranžové, fialové a zelené barvy a časté opakování jednotlivých elementů. Senzitivita k optickým přeludům je potencována polohou vleže a celkovým klidem, tělesný pohyb a rozptýlení pozornosti ji snižují. Tlakem na bulbus a křečovitým sevřením očních víček se pak vize mnohonásobně zvětšují. Při otevřených očích bývá nejčastěji pozorováno mlhavé nebo naopak velmi jasné vidění s mimořádnou pronikavostí barev. Prohlubují se kontrasty, barvy se překrývají, dochází k rozdvojení kontur a vydouvání viděných ploch. Typickým rysem je zkreslování tvarů a barev vyvolávající pocit pohybu statických věcí. Předměty v okolí se deformují, protahují a zase smršťují, což je vnímáno jako ožívání neživého. Ve světelných zdrojích, skvrnách na zdech či kusech nábytku se objevují smyšlené tvary a postavy zvířat a lidí, jejich obličejů s groteskním či hrůzostrašným vyzněním. Mohou se měnit i tělesné proporce všech reálně zúčastněných osob přes narůstání do nepřirozených velikostí a tvarů různých částí lidského těla až po jejich deformace a úplné vymizení. Před zraky intoxikovaného se vytvářejí i celá filmová představení poskládaná jak z pouze statických výjevů, tak z mnohačetných pohybových scénérií. Tento jev se však častěji objevuje u opakovaného podání. Při vyšším dávkování dochází k rozvoji halucinogenních vjemů, aniž by byl přítomen jakýkoliv podnět, který je vyvolává. U všech uvedených bludů komplikovanějšího rázu lze prokázat závislost viděných obrazců na myšlenkových asociacích a výšce dávky. Zajímavým zjištěním je ta skutečnost, že pro vznik optických fenoménů je zapotřebí intaktního, periferního optického aparátu. Při klinickém zkoumání LSD bylo zjištěno, že vizuální halucinace se nevyskytují u lidí od narození slepých. V takovýchto případech vystupují do popředí deformace jiných smyslů.

2. *Poruchy akustické percepce* - jsou mnohem méně časté než poruchy optické, avšak ne zcela výjimečné. Intoxikované osoby vnímají veškeré zvuky s mnohem větší intenzitou a to včetně těch, které by jinak ani nepostřehly. Občas dochází ke ztíženému diferencování zvuků s neschopností určit jejich zdroj. Výjimkou nejsou ani celkové akustické iluze bez sebemenšího racionálního podkladu. Monotónní podněty jako např. zvuk tikajících hodin či tekoucí voda mohou být vnímány v podobě krásné hudby, která se zcela synchronizuje s ostatními projevy intoxikace nebo se naopak projeví tzv. hyperakusis, to je stav při kterém jsou běžné sluchové vjemy vystupňovány až do nepříjemného stavu s pocitem bolestivosti. Akustickou percepci a samotný průběh intoxikace může ovlivnit celá řada dalších faktorů jako je např. oblíbená píseň či hudební doprovod spojený s nějakou událostí v životě jedince.

3. *Poruchy gustatorické a olfaktorické percepce* - bývají charakterizovány sníženým vnímáním chuťových a čichových podnětů projevující se při jídle a pití. Pokrmy jsou bez chuti a vůně, subjektu nechutnají a nenachází v nich smyslové uspokojení. Stejně tak nepřináší žádnou odezvu ani kouření cigaret u již dlouhodobých kuřáků. Často bývá popisována kovová, hořká nebo léková pachut' v ústech, ačkoli je požitá věc, která je sama o sobě bez chuti a zápachu. Při záměrném ochutnání několika potravin vzájemně se doplňujících se objevuje separování jednotlivých chutí s nemožností jejich splynutí v jedinou. Vyskytují se i čichové iluze a halucinace jako vystupňovaná reakce na nějaký podnět, nebo zcela bez důvodu. Tyto fenomény jsou častější u lidí bez zrakového aparátu a u subjektů s úplnou absencí vizuálních halucinací.

4. *Poruchy taktilní percepce* - hrají při intoxikaci LSD společně s vizuálními halucinacemi velice významnou roli. V oblasti hmatového vnímání jedinec často pociťuje abnormálně silně spontánní či něčím vyvolané dotykové vjemy jako např. mravenčení, pálení nebo svědění končetin a jiné zvláštní pocity tupého charakteru. Běžně se dostavuje nepříjemné napětí zejména čelistního a šíjového svalstva a pocity horka nebo zimy. Narušena je i propriocepce, subjekt pociťuje lehkost až úplnou ztrátu tělesné hmotnosti a vznášení se v prostoru. Zvláště výrazným průvodním jevem jsou všelijaké bizarní poruchy tělesného schématu, které jsou charakterizovány silnou disproporcí s pocitem, že intoxikovanému různé části těla narůstají do obrovitých deformovaných rozměrů, vůbec mu nepatří, jsou uvolněny od trupu nebo odděleně uloženy po místnosti. Při těžší intoxikaci dochází k tzv. depersonalizaci – stav, kdy má subjekt pocit neúčasti v právě probíhaném dění a celou situaci sleduje z pohledu nepřítomné osoby. Zvlášť zajímavé příklady byly pozorovány u pokusných osob, které měly intenzivní pocit proměny svého těla v opačné pohlaví, či dokonce v hmyz. U některých dobrovolníků docházelo k identifikaci se skutečnou nebo smyšlenou osobou, se zvířaty, ale také s věcmi a dokonce i s hudbou.

5. *Poruchy vnímání času a prostoru* - jsou u intoxikovaných osob silně vyjádřeny mnoha rozdílnými projevy. Výrazná je ztráta pojmu o čase z důvodu silné zaujatosti nad svými zážitky. U někoho se objeví zrychlené prožívání daných situací, častější však je zpomalení, kdy je krátké období prožíváno jako hodiny a týdny, někdy až staletí nebo tisíciletí. Abnormálním projevem je pak pocit úplného zastavení času a existence v jeho nepřítomnosti během které mizí sled událostí a ty jsou vnímány vedle sebe nebo také současně s minulostí a budoucností. Mezi poruchy vnímání prostoru patří špatné odhadování vzdáleností, pocity horizontálně nebo vertikálně stlačeného okolí, zředění nebo zhuštění a zmenšení prostoru. Ve fantazii také mohou vznikat nové prostory, kdy je umožněno být jejich součástí nebo se nad nimi pouze vznášet. Často bývá také popisováno plastické vidění dvojrozměrných předmětů.



### Afektivita:

Změny nálad jsou pozorovány jako jeden z prvních projevů intoxikace a v klinické symptomatologii se vyskytují téměř běžně. Projevují se jako chování pozitivního či negativního rázu. Někdy se jedná o zcela bezstarostný prožitek, jindy o povznesení alkoholického charakteru s nutkáním k smíchu, nebo o stavy duševního a náboženského vytržení s pocity absolutní krásy. V opačném případě jde o sentimentalitu a náhlý smutek. Neobvyklé nejsou ani případy těžké deprese s výbuchy pláče a suicidálními myšlenkami. V průběhu celé psychózy je pak typickým jevem spíše kolísání nálad od euforie k depresi, přičemž stejná osoba při opakovaném podání LSD může reagovat pokaždé jinak. Byly popsány také rozdílnosti mezi emočním projevem a obsahem - jedinci mohou mít dobrou náladu a přitom smutný výraz nebo naopak pociťují silnou sklíčenost, ale hlasitě se smějí. Velice důležitým faktorem ovlivňujícím afektivitu je velikost dávky drogy, okolní vlivy, osoby přítomné při intoxikaci a zejména pak osobnostní rysy a momentální citové rozpoložení dané osoby.

### Myšlení:

Jedinci pod vlivem LSD mají sníženou schopnost soustředění a cílené myšlení je výrazně zpomaleno. Jeví se jako obtížné a klesá celkový zájem z důvodu zaujímání pozornosti různými smyslovými halucinacemi. Abstraktní a logické myšlení je ve většině případů zachováno, avšak často bývá překryto alogickým, volně asociujícím obrazným myšlením snového charakteru, které může být výrazně zrychleno a pro intoxikovanou osobu se tak stává nepřehledné, zmatené, stále se opakující s neschopností dosáhnout nějakého závěru a vyvolává tak nepříjemné pocity. Je ztížena schopnost vyjádřit se, dochází k přerušení kontinuity řeči, subjekty se zastavují uprostřed věty a hledají výrazové pojmy. Častá je konkretizace myšlenek a jejich změna v obrazy, barvy či zvuky. Je popisován i sklon k rýmování a vytváření slovních hříček. Co se týče ovlivnění intelektuálních funkcí, nejsou názory zcela jednotné. U některých lidí způsobuje LSD výrazné snížení intelektu se zhoršeným řešením i velice jednoduchých aritmetických příkladů, u jiných jedinců nebyly pozorovány žádné výraznější změny. Po podání LSD se objevuje i paranoidní myšlení, většinou to však bývá u osob s preexistujícími tendencemi k tomuto jevu.

### Paměť:

V průběhu intoxikace je zhoršena schopnost zapamatování a následného vybavování si jak optických, tak akustických podnětů. Není zcela jasné, zda je to zapříčiněno neschopností něco se naučit, nebo si určitou vědomost později vybavit. Předpokládá se, že hlavní roli v tomto jevu sehrává porucha pozornosti dané osoby. Co se však týče zapamatování si zážitků z průběhu vlastní intoxikace, nedochází při standardní dávce k žádné výraznější amnézii. Jedinci jsou po odeznění účinků schopni popsat své pocity, myšlenky i chování bez výraznější absence jednotlivých vzpomínek. Dochází i k vystupování určitých situací a pocitů z minulosti, které byly zdánlivě zapomenuty. Výjimečně může být rozpomínání se na prodělanou psychózu značně ztíženo při užití velmi vysokých dávek a v případech, kdy je jedinec zcela odtržen od vnímání okolního světa.

### Psychomotorika:

V oblasti koordinace pohybů se po podání LSD objevuje jak útlum, tak výrazná excitace. Projevem snížení psychomotorické aktivity je nedostatek iniciativy a chybění prvotních impulsů vedoucích k rozvoji nějaké činnosti, dále pak nedostatek spontánních přirozených pohybů a to zejména ke konci intoxikace, kdy se většina jedinců cítí unavena a nachází se ve stavu celkové letargie. Při zvýšené psychomotorice bývá přítomna větší pohybová aktivita, záchvaty smíchu, sklony k dramatizaci a provádění žertů, jindy nepřiměřené chování doprovázené až křečovitou gestikulací a ojediněle též agresivita vůči okolí, nebo vztahována k sobě samému. Při prováděných psychomotorických testech byla zaznamenána tendence k prodlužování reakční doby na akustické a optické podněty, kdy měla pokusná osoba reagovat pohybově a výrazné opoždění reakce při reakci verbální.

### Vědomí:

Ačkoli je po užití LSD vědomí plně zachováno a intoxikovaný jedinec jej dává najevo verbálními i neverbálními projevy jako reakci na vnímáním různých podnětů, je zcela nepopiratelné, že jakýmsi zvláštním a hlubokým způsobem dochází k jeho alteraci. Tento jev je výrazný zejména v době dosažení vrcholu intoxikace, kdy je pro danou osobu velmi těžké udržet pozornost, odvrací se od okolního světa a vnitřně se nachází ve stavu jakéhosi snového ponoření do vlastních představ a prožitků vyvolaných v důsledku ovlivnění nejvyšších center v mozku.

### Osobnost:

Změny v charakteru osobnosti a při projevování jejích rysů jsou po intoxikaci určité osoby zcela jasně prokazatelné a dochází k nim ve velkém procentu všech případů. Zřetelné bývají obzvláště poruchy jáství, kdy jsou postiženy všechny jak fyzické, tak psychické elementy. Dochází k narušení vztahu subjektu k jednotlivým předmětům i celému okolnímu světu. Intoxikovaní mívají pocity deformace a přeměny počínaje od stavů, kdy je tělo a jeho části eventuálně funkce vnímáno jako cizí a neskutečné, až po změny v podstatě vlastního já. Osoby se vymaní ze svého těla i duše a sledují tak vše z pozice nezaujatého pozorovatele, nebo mohou velmi intenzivně prožívat transformaci v jakoukoliv jinou osobu, zvíře či předmět s naprosto reálnými pocity změny jak tělesných tak charakterových rysů. V nemalém procentu případů vyvěrají na povrch i různé skryté osobnostní znaky, které zůstávají v normálním stavu hluboce skryty. Zvláštních poznatků bylo taktéž dosaženo při použití Rorschachova testu u intoxikovaných osob, díky nimž byly poodhaleny skutečnosti pacientova vnitřního já. Fakt, že LSD je látka značně usnadňující nahlížení do struktury lidské osobnosti byl v minulosti hojně využíván v psychiatrické medicíně k terapii rozdílných duševních poruch.

### Sexualita:

Ve většině případů jsou sexuální projevy v průběhu intoxikace sníženy a subjekt je spíše unášen vlnou všemožných smyslových halucinací a jiných účinků látky, ale byl zaznamenán i paradoxní nárůst libida u obou pohlaví. Je však nutno podotknout, že tento jev je ve velké míře závislý na psychických aspektech a samotném pocíťování sexuálních potřeb každého jedince.



*obr.10 Ukázka vizuálního vnímání při intoxikaci LSD  
(dostupno na [www.skeptically.org](http://www.skeptically.org) k 4.5.2009)*

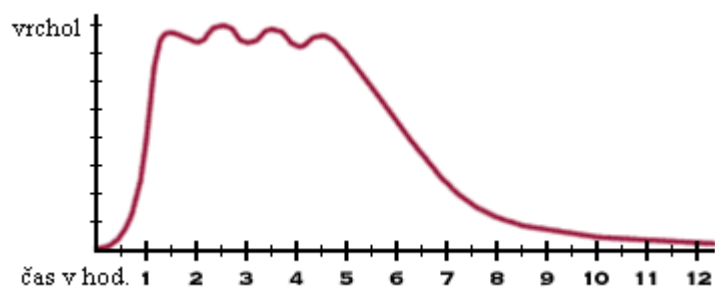
## ČASOVÝ A KLINICKÝ PRŮBĚH INTOXIKACE

První somatické příznaky akutní intoxikace při požití LSD se dostávají v závislosti na výši podané dávky a na způsobu jejího podání. Při perorální, subkutánní a intramuskulární aplikaci se objevují zhruba do dvaceti až třiceti minut, při aplikaci intravenózní se doba latence zkracuje na méně než polovinu a při intralumbální je nástup účinku okamžitý. Nejčastějším způsobem využívaným jak v klinické praxi tak zneužívatelem LSD je perorální podání, proto se dále budeme zabývat pouze touto cestou. Ostatní způsoby byly používány výhradně ve vědeckých a psychiatrických pokusech a jejich procento je téměř zanedbatelné.

<i>Způsob podání</i>	<i>Dávka (μg)</i>	<i>Nástup účinků (min)</i>	<i>Vrchol účinku (h)</i>	<i>Délka trvání (h)</i>
perorálně	100-250	30-45	1-2.5	9-12
intramuskulárně	100-250	15-20	1.0	9-10
intravenózně	40-180	3-5	1.0	9-10
intralumbálně	20-60	< 1	1.0	9-10

Nejdříve se objevují vegetativní syndromy popsané v kapitole o klinické symptomatologii jako všeobecné fyzické projevy, přičemž nástup těchto příznaků lze oddálit tělesným pohybem. Tyto projevy jsou ve větším či menším rozsahu přítomny u většiny intoxikovaných. Na druhou stranu byly ale popsány případy, kdy subjekt pociťoval tzv. „motýly v břiše“ s přechodem do okamžitého stavu psychedelického prožitku. Vrcholu účinku je dosaženo po zhruba dvou hodinách. Zvyšuje se vnímání a jasnost sensorických signálů jako jsou světlo, zvuky, dotyky a barvy. Stejně tak je zvýrazněna i ostrost imaginace, vzpomínek a postřehů. Tyto příznaky vrcholné intoxikace byly podrobně popsány v minulé kapitole jako psychické syndromy. Obecně platí, že čím větší dávka je požitá, tím menší je schopnost hrůz barev, tvarů a jiných více organizovaných halucinací sledovat jako „divák“ a dotyčný se propadá hlouběji do svého nitra a může prožívat zkušenosti blízké smrti a znovuzrození. Zhruba od čtyř do osmi hodin od intoxikace dochází k úbytku více než poloviny množství drogy v mozku a zástavě nekontrolovatelných halucinací. LSD však funguje na principu jakéhosi spouštěče různých mechanismů vyvolávajících dané odezvy, přestože látka samotná už v něm v organismu přítomna v účinných koncentracích. Subjekt má pocit, že účinek plně odezněl a vše se vrací do normálu. Ačkoli to však tuší, stále halucinuje a do středu dění se dostává on sám a jeho osobnost. Tento efekt postupně slábne a úplné odeznění nastává do deseti až dvanácti hodin od požití. Poté se dostává únava a vyčerpání, zhoršená koncentrace a neschopnost začlenit se do společnosti. Pocit osamělosti a odcizení se okolí společně s depresivní náladou často vedou až k sebevraždným myšlenkám. Tento stav duševní a tělesné letargie může podle okolností a průběhu předešlého „tripu“ přetrvávat dalších dvanáct až dvacet čtyři hodin do stavu, kdy se organismus zcela navrátí k normálu. Druhý den po intoxikaci se cítí jedinec vcelku normálně za občasného pocitu snových představ, nesoustředěnosti a zapomnětlivosti. Byly popsány i stavy chřipkových příznaků, průjmy a lehké deprese s letargií trvající po dobu jednoho týdne. U některých osob bylo pozorováno zasnívání, pocity odcizení, poruchy vnímání času a tělesného schématu až po dobu 6 týdnů. Průběh psychózy má vlnovitý charakter, a proto je obtížné stanovit spolehlivě její konec. Výrazným indikátorem signalizujícím vymizení účinků je odeznění mydriázy.

Výše popsané události však nelze chápat jako závazně stanovený průběh při požití drogy. LSD ovlivňuje nejvyšší řídicí centra psychických a intelektuálních funkcí, a proto lze i předpokládat individuální a odlišné reakce při samotné intoxikaci. Její charakter a průběh je ovlivněn především typem osobnosti, momentálním psychickým rozpoložením, fyzickým stavem, sociálním zázemím, prostředím ve kterém se vše odehrává, očekáváním, množstvím účastníků celé události a jejich vzájemná provázanost a osobní znalost se mezi sebou navzájem. V nemenší míře svou roli sehrávají také předešlé zkušenosti s návykovými látkami. Všechny tyto faktory se spolupodílí na výsledném obrazu užití drogy. Někdo může zažívat euforii a hra barev a tvarů jej neustále nutí k smíchu, jindy zase k hlubokému přemýšlení nad stavem věcí, nebo prostému oddávání se okolnostem. V horších případech, týkajících se narušení kontinuity skupiny, stavu bezpečí, zmatku v době podání či špatnému přijetí drogy, dochází k tzv. efektu „bad trip“. Tento stav je charakterizován fyzickými mdlobami, totální desorientací a velice nepříjemnými halucinacemi paranoidního rázu, které mohou vést až k psychickému zhroucení jedince. V důsledku tohoto počínání jsou též možné sekundární příčiny smrti jako sebevražda, smrtelné úrazy či sebevražda s následným vykrvácením. Jindy se zase agresivita jedince obrací proti ostatním a „poživatel“ se tak stává nebezpečným pro své okolí.



*obr.11 Časový průběh intoxikace  
(dostupno na [www.erowid.org](http://www.erowid.org) k 4.5.2009)*

## NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A MOŽNÁ POŠKOZENÍ

Bylo už napsáno mnoho o tom, že ačkoli je LSD z hlediska klasifikace považováno za drogu, ve skutečnosti není nebezpečné a při jeho užívání nehrozí téměř žádná fyzická a minimální psychická závislost. Přesto je nutné zdůraznit fakt, že i když je výše uvedené podloženo vědeckými výzkumy a medicínskými znalostmi, je třeba k této látce přistupovat jako k substanci s nediskutovatelným potenciálem ovlivnit a ohrozit zejména psychické funkce lidského organismu. Co se týče fyziologického působení látky ve vztahu k celkovému tělesnému zdraví, panovalo o LSD v odborných i veřejných kruzích mnoho mylných domněnek, jako například polemika o možné genové mutaci a chromozomální aberaci s negativním dopadem na vývoj plodu, či některá funkční poškození orgánů. Tyto hypotézy však nebyly nikdy jednoznačně podloženy reálnými důkazy a u takto poškozených osob šlo spíše o celkový životní styl.

V otázce ovlivnění psychických funkcí je působení LSD zcela prokazatelně zodpovědné za všemožné druhy psychotických reakcí ať už reverzibilního či ireverzibilního charakteru. Na základě experimentálních studií lze rozdělit nepříznivé reakce po podání LSD do tří hlavních skupin:

### 1. Nepříznivé reakce během intoxikace

Ty bývají v největší míře zastoupeny úzkostí intoxikovaného subjektu pramenící z neschopnosti objektivně posuzovat a nahlížet na děje uvnitř sebe samého i na děje okolo. Velmi výrazným jevem je sklon ke vztahovačnosti vůči své osobě, kdy chování a jednání za normálních okolností zcela obvyklé, bývá prožíváno jako neadekvátní a z pohledu druhých hodno odsouzení. Časté jsou též poruchy sebepojetí a sebehodnocení s pocity strachu a paniky z toho, že člověk už „není normální“ a zůstane trvale chorý. Tyto stavy narušení duševní rovnováhy a ztráta vazby s realitou mohou někdy vést až k psychickému zhroucení jedince. Ohroženou skupinou jsou lidé senzitivní u kterých jsou i velmi malé podněty schopny spustit citově nepřiměřené a vystupňované reakce. U těchto osob je pak častější užívání doprovázeno velkým rizikem z proměny v ireverzibilní stav citové nestálosti progredující v různé psychické poruchy. Největší nebezpečí však hrozí psychiatrickým pacientům a predisponovaným jedincům u nichž může i jediné podání LSD vést k manifestaci latentní duševní choroby. Velice nebezpečné jsou i situace, kdy je droga podána někomu bez jeho vědomí. Následkem takto vzniklých halucinací a pro „otráveného“ prožíváním naprosto iracionálních a zcela neopodstatněných okamžiků dochází k rozvoji panického chování s často sebevražednými úmysly. Všechny tyto nežádoucí projevy akutní intoxikace lze popsat jako tzv. „bad trip“. Procento zmíněných reakcí se ještě zvyšuje při užití více halucinogenů současně. Z uvedeného také vyplývá, že náchylnější k psychotickým odezvám jsou cholericí a melancholici, přičemž pohlaví uživatele nehraje v těchto případech žádnou zásadní roli. V závěru lze říci, že při jednorázové intoxikaci nehrozí duševně zdravému jedinci žádné větší nebezpečí a dosud nebyl hlášen ani jeden případ dokonané sebevraždy u takto posuzovaného člověka. U nikoho však nelze s jistotou předem určit, zda má predispozici k nějakému psychickému onemocnění či ne.

## 2. Nepříznivé reakce bezprostředně po intoxikaci

Závisí na fyzickém i duševním stavu, na průběhu intoxikace, na okolí a mnoha jiných faktorech v jakém rozmezí a intenzitě se budou dané nežádoucí reakce projevovat. Nejčastější je prosté prodloužení psychotického stavu, kdy i po několika hodinách či dnech od metabolické eliminace látky z organismu bývají v menší míře pozorovány symptomy akutní intoxikace. Dalším významným projevem bývají krátkodobé deprese způsobené navrácením do reality a neschopností integrovat se do normálního životního běhu a přetrvávající pocity úzkosti, vztahovačnosti a odcizení.

## 3. Nepříznivé reakce v době vzdálenější od intoxikace

*Návyk* - jak již bylo zmíněno, nevyvolává LSD téměř žádný fyzický návyk a psychický taktéž nebývá u zneužívatelů častým jevem. Přesto však musíme s určitým stupněm rizika u opakovaného podání počítat. Zvláště v době kdy bylo LSD používáno v klinické praxi k terapii různých typů duševních abnormalit nebyly tyto reakce pacienta nic neobvyklého. Po odeznění účinků byly subjekty vytrženy z náručí svého nového světa a vhozeny do každodenní reality plné skutečných problémů a to vedlo k nutkavé touze po návratu zpět a tedy vyhledávání další dávky halucinogenní látky.

*Prolongované psychotické reakce* - Stejně tak jako mohou vznikat v rozmezí několika minut po odeznění intoxikace, lze je prožívat i po několika dnech. Vyskytují se zejména u narušených osob nebo u psychiatrických pacientů.

*Posthalucinogenní porucha vnímání (PHPD)* - je přetrvávající porucha reálného vnímání okolního světa popisovaná jako život v bublině pod vodou. Subjekt také mívá různé světelné vidiny s pocity života v nachovém oparu. Tento stav může být zhoršen požitím jakékoliv psychoaktivní látky, včetně alkoholu. Častým průvodním jevem jsou deprese, nepřiměřené reakce a různé fobie. PHPD se může vyskytnout i u zcela zdravých jedinců po první dávce.

*Deprese* - je afektivní porucha doprovázená patologickým smutkem, pesimistickým náhledem s pocitem bezmocnosti, ztrátou zájmů a motivací. Z vegetativních příznaků jsou přítomny poruchy spánku, nechut' k jídlu a snížení sexuálního apetitu. Nastávají změny ve funkci adrenergního, serotoninergního, případně i dopaminergního neurotransmiterového systému mozku. Dlouhodobější stav psychické nevyrovnanosti vede u postiženého až k nepřiměřeně negativním myšlenkám se sklony k sebevraždě. Tyto deprese nevznikají pouze jako reakce na předešlou intoxikaci, spíše dochází k uvolnění různých mechanismů s depresivním potenciálem a manifestaci skrytých depresí.

*Exacerbace preexistujících psychických onemocnění* - u některých jedinců s danou predispozicí může i po jediné dávce LSD propuknout závažná duševní choroba. Byly pozorovány osoby u nichž došlo k uvolnění preexistujících psychopatických rysů s projevy asociálního až kriminálního chování. Nejzávažnější jsou však případy rozvoje schizofrenie. Toto onemocnění je charakterizováno bludnými představami, halucinacemi, poruchami sociálního chování, neadekvátními asociacemi, nedostatkem motivace a ztrátou emocí. Je narušen glutamatergní přenos a redukována tvorba GABA a GABA-receptorů v pyramidových buňkách mozku. Důležitou roli v etiologii schizofrenie hraje též dopamin a jeho agonisté a v neposlední řadě i serotonin strukturálně velmi podobný molekule LSD, jehož nadměrné působení také vyvolává halucinace.

Dalším významným jevem objevujícím se po intoxikaci LSD je efekt časově nezávislý na předchzím podání známý jako „*flashback*“. Jedná se o stav náhlého a spontánního propuknutí akutní intoxikace bez předešlého podání drogy. Přichází v délce několika vteřin až minut a často v různých nevhodných situacích, jež mohou vyústit v úrazy a život ohrožující situace. U někoho se objevuje chvíli po odeznění účinků drogy, jindy zase po pár dnech či měsících a někdy se nedostaví vůbec. Dosud není známo ani žádné dostatečné vysvětlení o tom proč a jak „*flashback*“ přichází.



## Klinické využití LSD

Po znovuvyrobění diethylamidu kyseliny lysergové a objevení jeho mnohých schopností ovlivňovat lidskou psychiku, nabyla tato látka opět na významnosti a stanula v popředí zájmů nejednoho výzkumného institutu a řady specializovaných lékařů. Při povaze svých účinků byla nasnadě otázka uplatnění této substance v klinické praxi při terapii různých psychiatrických onemocnění. Zájem se ještě zvýšil poté, co prof. Stoll zveřejnil svoji práci ve které jako první psychiatr popisuje sebeexperiment s LSD. Firma Sandoz tedy vyrobila LSD-25 ve větším množství a pod obchodním názvem Delysid jej dala k dispozici výzkumným ústavům a odborným lékařům jako experimentální drogu k prozkoumání medicínsko-psychiatrických možností a použití v praxi. Většina klinických experimentů byla prováděna v padesátých a šedesátých letech dvacátého století, tedy v době kdy ještě nebylo naprosto jasné, zda může LSD zanechat nějaké trvalé následky v závislosti na dlouhodobějším užívání. Do doby než upadlo LSD v druhé polovině šedesátých let díky hromadnému rozšíření zneužívání v nemilost a pozastavila se tak jeho výroba, bylo prováděno mnoho laboratorních i medicínských pokusů v širokém spektru klinicky významných odvětví. Přestože bylo zjištěno, že látka nemá žádné farmakologické účinky pro které by mohla být hromadně používána v klasické terapii, její potenciál na poli psychiatrie a psychologie byl zcela jistě nepopíratelný. Dále jsou vedeny dvě základní metody psychoterapie v minulosti využívané v klinické praxi pro léčbu psychických poruch.

### 1. Psycholytická psychoterapie

Takto byla nazývána metoda používaná zejména v evropských klinických zařízeních při níž se pacientům podávaly dávky 30-200  $\mu\text{g}$  v rozmezí někdy až padesáti sezení. Důvodem byla schopnost LSD vytvářet modelové situace všemožných stavů při dobré schopnosti sebezpozorování, kdy pacient během intoxikace pronikal hlouběji do své osobnosti a snažil se tak nacházet možné příčiny svých problémů. Tímto způsobem bylo také lékařům umožněno přímo v ordinaci nebo na oddělení pozorovat, jak může u pacientů docházet k tvorbě příznaků deprese, úzkostí, neuróz i některých duševních onemocnění. Obvyklý postup při psycholytické psychoterapii je ten, že LSD sezením předchází řada přípravných rozhovorů, kdy lékař informuje pacienta o vegetativních a psychických účincích látky, o bezpečnostních opatřeních a možnostech přínosu pokusů pro celkovou léčbu. Vlastní sezení jsou pak zahajována malými dávkami LSD v rozsahu 30-50  $\mu\text{g}$  s opakováním intoxikací zhruba v týdenních intervalech, přičemž při každém dalším sezení jsou dávky zvyšovány o 25  $\mu\text{g}$  až do dosažení optimální hladiny na které se následně setrvává. Během pokusu je pacient umístěn do polotmavého pokoje zvláště určeného pro tyto účely. Měl by být příjemně a vhodně zařízen, bez jakýchkoliv rušivých prvků a umístěn na takovém místě, aby nebyl pacient rušen okolním hlukem. Větší část experimentu tráví sám a podle potřeby mluví do magnetofonu, zapisuje na papír své poznatky, nebo maluje. V pravidelných intervalech je navštěvován lékařem nebo zdravotní sestrou, kdykoliv má však možnost přivolat je zvonkem. Zpravidla na vrcholu intoxikace je lékař u pacienta hodinu až dvě přítomen a hovoří s ním, popř. mu pomáhá s interpretací vynořujícího se materiálu. Zhruba po osmi hodinách je intoxikace farmakologicky přerušena pomocí barbiturátů nebo fenothiazinů a experiment ukončen.

Vzniklý materiál je ještě téhož dne i ve dnech následujících probírán buďto individuálně nebo ve skupině. Je důležité, aby po ukončení sezení přišel pro pacienta nějaký přítel nebo příbuzný, odvedl jej domů a dohlédl na něj až do úplného odeznění všech příznaků intoxikace. Kromě takto navozených terapeutických sezení se doporučuje, aby měl lékař s pacientem navíc alespoň jeden pohovor týdně. Celková délka léčby je velice individuální a záleží na typu onemocnění a průběhu komplexně zvoleného léčebného schématu.

K výše zmíněnému základnímu přístupu pak každý odborník volil dle situace a uvážení další subjektivní prvky v závislosti na pacientovi. Velice oblíbeným a hojně používaným doplňkem byla hudba. Při jejím poslechu jsou vyvolávány citově zabarvené vzpomínky a zvláště pokud se váží přímo ke zvolenému hudebnímu doprovodu, mohou podpořit vznik modelové situace daného problému a usnadnit a urychlit tak jeho analýzu. Stejně často byly v terapii využívány i tvůrčí výrazové prostředky, např. výtvarné zachycení prožitků, především pomocí malování jak v průběhu intoxikace tak po jejím odeznění a zapisování poznámek na papír. Při problémech spojených se sebehodnocením se osvědčilo používání zrcadla a při poruchách vzniklých z interpersonálních důvodů např. prezentace fotek z rodinného alba nebo předměty nějakým způsobem vázané na určité situace v minulosti pacienta. Někteří terapeutové dokonce zastávali LSD intoxikaci v kombinaci s hypnózou. Nikdy však nesměla být léčba se všemi svými prostředky brána jako pouhá improvizace, nýbrž předem plánovaná terapie jejíž individuality měli jen napomoci celkovému průběhu.

Základem celé léčby tedy byla důsledná znalost dané problematiky především ze strany lékaře. Ten by měl mít nejdříve co nejvíce informací o stavu pacienta a navázat s ním dobrý vztah, být empatický, vlídný a mít schopnost analyticky uvažovat. Sám by neměl trpět žádnou třebaž sebemenší poruchou, neboť intoxikovaný je během pokusu schopen rozpoznat i malé nuance v jeho chování. Musí v široké míře znát účinky LSD a pokud možno být osobně obeznámen s intoxikací pro lepší orientaci v chování pacienta a snadnější pochopení jeho stavu. Řešila se i otázka zda má být terapeut během experimentu taktéž intoxikován pro zvýšení empatie, ale kritikou to nebylo přijato z toho důvodu, že by mohl pacienta ovlivňovat svými názory a nereagovat jako objektivní pozorovatel.

Kromě této individuální psychoterapie byla později zavedena i terapie skupinová. Ta byla prováděna nejčastěji v počtu šesti až osmi osob, přičemž mohli být intoxikováni všichni nebo jen část z nich. Využívala se zejména u sezení neurotiků. LSD totiž vyvolává změnu afektivního rozpoložení, která narušuje obrané bariéry mezi dvěma lidmi a usnadňuje tak jejich vzájemnou komunikaci. Při těchto pokusech nebyly zpozorovány žádné negativní prvky v interpersonálních vztazích, zúčastnění neprojevovali vůči druhým agresivitu a naopak byli velice vstřícní a otevření. Pacienti se dokázali více rozmluvit o svých problémech a nepocíťovali žádný stud. Občas se však stávalo, že místo otevření se sobě i druhým projevovali přítomní silnou introverzi a sezení tak pozbývalo svého významu. I přes řadu nevýhod byla skupinová terapie velmi užitečná, především pak kombinace individuální intoxikace s následným probíráním získaného materiálu ve skupině.

## 2. Psychedelická psychoterapie

Tato metoda byla velice oblíbená terapeutů ve Spojených státech a spočívala v podání jedné velmi vysoké dávky LSD, někdy až 600 µg. Oproti psycholytické psychoterapii nekladla takový důraz na pochopení a následné vysvětlení daného problému, ale spíše na poddání se těmto věcem. Pomocí šokujícího účinku vysoké dávky se terapeut snažil navodit mysticko-náboženský prožitek, který pak mohl sloužit jako odrazový můstek při restrukturalizaci pacientovy osobnosti. Přípravy a realizace samotné intoxikace probíhaly v podstatě ve stejném duchu jako u první metody. Ve světě známou osobností v oblasti psychedelické terapie je původem český psychiatr Stanislav Grof, který se svou ženou na základě dlouholeté zkušenosti s LSD terapií vyvinul metodu, při níž dochází k vyvolání psychedelického prožitku nechemickou cestou. Tato metoda je nazývána holotropní dýchání. Oba zmíněné způsoby měli za cíl dosažení extatického zážitku s pocity dobra a krásna, které zasáhnou do osobnosti člověka a v pozitivním smyslu ovlivní jeho dosavadní systém hodnot a nazírání na svět obecně. Toto je však nutno chápat jako myšlenku toužící po dosažení ideálního stavu a průběhu terapie, která v se v mnoha ohledech reálného uplatnění liší od své podstaty.

Závěrem lze říci, že ačkoli LSD nemá stejné terapeutické vlastnosti jako jiná využívaná psychofarmaka, jeho přínos pro léčbu psychiatrických onemocnění byl nesporný. K intoxikaci pomocí této látky tedy nelze přistupovat jako k terapii v běžném slova smyslu, ale spíše jako ke spouštěcímu mechanismu otevření brány do podvědomí, který v rukou specializovaného odborníka může prohloubit a urychlit proces léčby, ať už jde o využívání šokujícího, abreakčního, provokačního či adjuvantního účinku látky. Pozitivní výsledky psychoterapie pomocí psycholytické a psychedelické metody se pohybovaly v experimentech okolo padesáti až osmdesáti procent, což lze brát jako velice povzbudivé číslo. V klinické praxi se účinků LSD využívalo zejména při terapii neuros, depresí, hysterií, psychopatií, problémů s homosexualitou, byly zaznamenány i případy léčby fetišismu, masochismu a mnoha dalších chronických onemocnění, která nereagovala na jinou standardní léčbu.

Na dalších dvou stranách předkládám výňatek z práce publikované prof. Stollem o prvním sebeexperimentu provedeném psychiatrem a prospekt firmy Sandoz o bezpečném použití diethylamidu kyseliny lysergové v praxi pod obchodním názvem Delysid.

„Vize se převážně sbíhaly v proudech do středu zorného pole, nebo ven spodním levým okrajem zorného pole. Když obraz dosáhl středu zorného pole, zbylé pole se simultánně zaplnilo ohromným množstvím stejných vizí. Všechny obrazce byly barevné: převažovaly jasné, světle červené, žluté a zelené barvy. Nikdy se mi nepodařilo ustálit pozornost na nějakou vizí. Když dohled asistující při mém experimentu zdůraznil moji obrovskou fantazii a bohatost mého výrazu, mohl jsem reagovat pouze souhlasným smíchem. Je mi vlastně jasné, že jsem si nemohl uchovat mnohem více zážitků, nežli části vizí a mohl jsem se donutit popsat je. Termíny jako je "ohňostroj" nebo "kaleidoskop" jsou špatné a neadekvátní.

Cítím, že se nořím stále hlouběji a hlouběji do podivného a fascinujícího světa a že je v pořádku takto se vydávat nepředstavitelně bohatému působení.

Nejprve musím vyjmenovat elementární halucinace: paprsky, svazky paprsků, déšť, prsteny, klíčky, tříšť, mraky atd. Ve fázi mnohem více organizovaných vizí se navíc objevovaly obrazce jako jsou oblouky, seskupení oblouků, spousta střeš, pouštní krajiny, terasy, šlehající plameny, neuvěřitelně lesklé hvězdné nebe.

Původní, mnohem jednodušší vize se bez přestání zjevovaly dále ve středu těchto vysoce organizovaných halucinací.

Nejkřiklavější, laciné moderní světelné ornamenty a ornamenty z pohovkového polštáře procházely mou myslí. Představy se míhaly velmi rychle, a měl jsem pocit že dohlížející se může udržet v tomto dobrém stavu se mnou. Ovšemže je logicky jasné, že jsem ho popoháněl. Nejprve jsem mu vše rychle popsal rukou. Se stále stoupajícím a rychlejším tempem se stávalo nemožnější a nemožnější vysvětlit úvahy až do konce, mohl jsem tedy jen uvádět mnoho sentencí.

Když jsem se pokoušel omezit se na specifický subjekt, bylo to velmi neúspěšné. Moje mysl mohla ještě tak úpěnlivě vnímat určité protichůdné přechody vizí jako mrakodrapy místo chrámu, širá poušť místo hor ap.

Předpokládal jsem, že mohu přesně odhadnout uplynulší čas, ale ukázalo se že se mi to nedařilo. Mnoho otázek mě ani v nejmenším nepozajímalo.

Můj duševní stav byl euforický. Těšil jsem se tímto pocitem, byl vyrovnaný a nejúčinnějším aspektem pokusu. Čas od času jsem otevřel oči. Slabé červené světlo se zdálo být tajuplným, mnohem více než předtím. Horlivě pišící dohlížející se mi jevil jako by byl velmi daleko. Měl jsem zvláštní tělesný pocit, byl jsem přesvědčen, že se moje ruka spojuje s jakýmsi vzdáleným tělem a nevěděl jsem zda je to mé vlastní tělo.

V průběhu druhého tmavého experimentu jsem si všiml že náhodné zvuky a také zvuky záměrně produkované dohlížející osobou vyvolávají simultánní změny optických vjemů (synaestezie). Stejně tak se vlivem vizuálních vjemů měnil tlak v oční bulvě. Koncem druhého tmavého experimentu jsem začal čekat nějaké sexuální fantasie, které se doposud neobjevily. Nijak jsem nemohl docílit sexuální představy. Chtěl jsem si vyvolat obraz ženy a zjevil se mi pouze hrubý náčrt moderně-primitivistické sochy. Zdá se, že experiment byl kompletně aerotický a tato vize byla okamžitě nahrazena třepetajícími se kruhy a smyčkami.

Po skončení druhého tmavého experimentu jsem pociťoval otupělost a nedobrou fyzickou kondici. Potil jsem se a byl vyčerpán. Byl jsem vděčný že nemusím jít do kafetérie pro oběd. Laboratorní asistent který mi jídlo přinesl se mi zdál malý a vzdálený se stejně nápadnou líbezností, s jakou jsem vnímal dozor experimentu.

Někdy kolem třetí hodiny odpoledně jsem se začal cítit lépe, takže mohl dohlížející pokračovat ve své vlastní práci. Se obrovskou námahou jsem sám zvládl pokračovat v poznámkách. Seděl jsem na židli, chtěl číst, ale nemohl jsem se soustředit. Vypadal jsem jako postava ze surrealistického obrazu jejíž končetiny nejsou spojeny s tělem, ale spíše jako by byly namalovány bez ukončení. Byl jsem v depresi a přemýšlel jsem o možné sebevraždě. S úzkostí jsem tušil že právě takové úvahy jsou mi nápadně blízké. Tato zvláštní samozřejmost znamená že depresivní osoby sebevraždy páchají.....

Cestou domů a k večeru jsem byl opět euforický, překypující zážitky z rána. Neočekávaně působivě jsem prožíval každičkou maličkost. Zaznamenával jsem, že obrovská část mého života byla zahrnuta do několika málo hodin a pociťoval jsem nutkání pokus zopakovat.

Následujícího dne jsem přemýšlel a choval se dosti nedbale, měl jsem velké problémy s koncentrací a pociťoval apatii.... Náhodně mírné snové stavy přetrvávaly až do odpoledne. Měl jsem velké problémy zorganizovat a popsat metodu řešení jednoduchého problému. Pociťoval jsem nárůst celkové únavy a rostoucího vnímání procesu návratu do každodenní reality. Druhý den po experimentu jsem byl nerozhodný a celý následující týden jsem cítil mírnou, ale zřetelnou depresi, která mohla mít i když pouze nepřímý vztah k LSD.“

## DELYSID (LSD 25) D-lysergic acid diethylamid tartrate

Tablety potažené cukrem obsahují 0,025 mg (25 microg.) Ampule po 1 ml. obsahují 0,1 mg (100 microg.) pro orální požití. Roztok může být též aplikován injekčně s.c. nebo i.v. Účinek je identický jako při orálním požití, ale účinky jsou mnohem rychlejší.

### VLASTNOSTI

Administrace velmi malých dávek Delysidu (1/2- 2 microg./kg tělesné váhy) způsobuje dočasný afektuální neklid, halucinace, depersonalizaci, oživení potlačené paměti a mírné neurovegetativní symptomy. Účinky se dostávají po 30 až 90 minutách a obvykle končí po 5 až 12 hodinách. Strídavé projevy duševního neklidu mohou občas přetrvávat několik dní.

### METODY UŽITÍ

1 ampule Delysidu, určeny pro orální požití jsou ředěny destilovanou vodou, 1% roztokem tartarické kyseliny nebo vodou prostou halových prvků. Absorpce roztoku je daleko více rychlejší a konstantní než při požití tablet. Neotevřené ampule, které jsou chráněny před světlem a uloženy v chladném prostoru jsou použitelné po neohraničené období. Ampule, které jsou otevřeny, nebo ředěny roztoky si udržují svou účinnost, pokud jsou uloženy v chladicím zařízení, 1 až 2 dny.

### INDIKACE A DÁVKOVÁNÍ

a) Pro použití při analytické psychoterapii k uvolnění potlačených představ a k vyvolání mentální relaxace, částečně při úzkostných stavech a akutních neurózách:

Iniciační dávka je 25 microg. (1/4 ampule nebo 1 tableta). Tato dávka je zvyšována po 25 microg. do optimální dávky (pohybující se obvykle mezi 50 až 200 microg.). Při individuální léčbě je nejlepší podávat látku v intervalu 1 týdne.

b) Pro experimentální studie povah psychóz: Požitím Delysidu je psychiatrovi umožněno proniknout po světa myšlení a duševního vnímání pacientů. Delysid může být také použit k vyvolání krátkodobých modelových psychóz normálních subjektů a k usnadnění výzkumu patogeneze duševních poruch.

Pro normální subjekty obvykle postačuje k vyvolání halucinačních psychóz dávka v rozmezí od 25 do 75 microg. (průměrně 1 microg./kg tělesné hmotnosti). Pro zaručené zformování psychóz a projevů chronického alkoholismu je nezbytná vyšší dávka (2 až 4 microg./kg tělesné hmotnosti).

### OPATŘENÍ

Delysid může zintenzívnit patologické duševní stavy. Je nezbytná vyšší opatrnost při aplikaci látky subjektům se sebevražednými sklony a v případech kdy průběh psychózy nasvědčuje případný výskyt sebevražedných sklonů. Psychoafektivní činnost tendence dopustit se impulsivně tohoto činu mohou občas přetrvávat několik dní. Delysid může být použit pouze pod lékařským dohledem. Dohled nemůže být přerušen dokud účinek látky zcela nepomine.

### PROTILÁTKA

Duševní účinky Delysidu mohou být rychle zrušeny aplikací 50 mg chlorpromazinu i.m.

Dokumentace je na požádání k dispozici.

SANDOZ LTD., BASLE, SWITZERLAND

## Od léku k droze

Po více než deseti letech od objevení LSD a jeho nepřetržitým vědeckým a lékařským zkoumáním, přišla na konci padesátých let zcela neočekávatelná situace v podobě nárůstu masového zneužívání této látky. Oblíbenost ve všech sociálních sférách společnosti si LSD vybuodovalo zejména publikováním nesčetného množství článků popisujících úžasné schopnosti posunout hranice vnímání a nahlédnout tak do svého nitra s možností odstranit příčiny mnohých psychických problémů a často též dosáhnout stavu podobného jako u náboženského. Drtivá většina těchto textů byla psána reportéry zúčastňujících se dobrovolných intoxikací v rámci klinických studií. Role médií tak neoddiskutovatelně prokázala sílu svého postavení a uvrhla LSD do poněkud zkresleného povědomí. Po druhé světové válce navíc nastaly mnohé změny v sociálním chápání společnosti a existence v ní. Lidé se odcizovali přírodě díky industrializaci, docházelo k nedostatečnému uplatnění a seberealizaci v profesním i soukromém životě, vše bylo přesyceno denními stereotypy a odvracením se od víry. Ze stejného důvodu vzniklo ve Spojených státech i hnutí hippies, které pak velkou měrou přispělo k hromadnému rozvoji užívání LSD. Tento fakt byl také zapříčiněn skutečností, že tehdejší zákony v mnoha zemích nepovažovaly LSD za drogu. Mnozí drogově závislí jedinci se tak přeorientovali na tuto dosud legální látku. Sám Hofmann sice předpokládal jistou zvědavost a zájem o účinky LSD, ovšem především z uměleckých kruhů, kde nebyly podobné situace ojedinělé. Přerod LSD z léku na omamnou drogu byl však primárně zapříčiněn aktivitami Dr. Timothy Learyho z Harvardské univerzity, později známého jako „apoštol LSD“. Publicita okolo LSD dosáhla svého vrcholu v letech 1964 až 1966, kdy byl svět zahlcen nejen zprávami o zázračných účincích této látky, ale současně i rozšířením řad hippies a různých drogových fanatiků. Začaly se objevovat stále častěji i případy hororových tripů, nešťastných nehod a havárií, kriminálních činů, vražd a sebevražd spáchaných pod vlivem LSD. Ať byla však tato tvrzení opravdová, či pouze smyšlená, zavládla okolo LSD opravdová hysterie. Vzhledem k těmto okolnostem bylo vedení farmaceutické firmy Sandoz nuceno vydat prohlášení a pozastavit distribuci.

*(viz přiložený dokument na další straně)*

Na jistou dobu byla distribuce zastavena úplně, avšak po jejím znovuoobnovení vyhlásila většina zemí přísná bezpečnostní opatření týkající se držení LSD a výzkumná zařízení a psychiatrické kliniky tak mohli pokračovat ve studiích pouze na základě mimořádných povolení příslušných státních zdravotnických orgánů. Přestože měla veškerá legislativní opatření pouze malý dopad na nelegální zneužívání, vědecký výzkum těmito kroky utřil velikou ránu a studium LSD se postupně odsouvalo do ústraní, až zcela zmizelo z akademických kruhů a diethylamid kyseliny lysergové se tak po mnoha letech své existence stal obávanou drogou.

Na následujících řádcích předkládám dopis Dr. A. Cerlettiho datovaný 23. října 1965 obsahující rozhodnutí o LSD-25 a dalších halucinogenních látkách.

*„Více než dvacet let uplynulo ode dne kdy Albert Hofmann v laboratořích firmy SANDOZ objevil LSD 25. Vzhledem k základnímu významu tohoto objevu, totiž jeho vliv na vývoj moderních psychiatrických výzkumů, musí být připuštěno obrovské břemeno zodpovědnosti uvalené na SANDOZ, majitele tohoto výrobku.*

*Nález nové chemikálie s významnými biologickými vlastnostmi, nehledě k vědeckému úspěchu zahrnutém v této syntéze je obvykle první rozhodujícím krokem k prospěšnému vytváření nového léku. V případě LSD, navzdory jeho vynikajícím vlastnostem, nebo lépe řečeno povahy látky takové kvality, bude brzy jeho výroba pozastavena, ačkoliv produkce LSD byla SANDOZEM plně chráněna vlastním patentem již od roku jeho první syntézy v roce 1938, což obvykle znamená, že nemůžeme počítat s praktickým zneužíváním.*

*Na druhou stranu všechny výsledky následných výchozích pokusů na zvířatech a lidem prováděných ve výzkumných laboratořích firmy SANDOZ ukázaly jakou důležitou roli může tato látka hrát jako nástroj šetření v neurologickém výzkumu a psychiatrii.*

*Bylo tedy učiněno rozhodnutí zpřístupnit LSD zdarma ke kvalifikovaným pokusům a klinickým výzkumům na celém světě. Tento všeobecný výzkum byl prováděn nezbytnou technickou pomocí a v mnoha případech také finanční podporou.*

*Enormní množství vědecké dokumentace publikované hlavně v mezinárodních biochemických a lékařských časopisech a systematicky zařazované do "Sandozské bibliografie o LSD" jakož i do "Katalogu literatury o Delysidu" periodicky vydávaných SANDOZEM živě dokazuje jakých výsledků bylo v průběhu následujících dvou desetiletí v tomto vědním oboru dosaženo.*

*Při užívání tohoto "nobile officium", sebeopatřeními a restrikcemi v souladu s nejvyššími normami lékařské etiky, jsme se bezpečně po mnoho let vyvarovali nebezpečí zneužívání (i.e. nekvalifikované a neoprávněné lidské užívání), které je vždy vlastní látkám s výjimečnou CNS aktivitou.*

*Navzdory všem našim opatřením se čas od času za nepředvídatelných okolností zneužívání LSD vymklo z pod kontroly SANDOZU. Toto nebezpečí se v poslední době velmi významnou měrou rozšířilo po celém světě a vážně překročilo stupeň ohrožení veřejného zdraví. Tento současný stav dosáhl kritické hranice z následujících důvodů: 1) Světové rozšíření falešného mínění o LSD mohlo být způsobeno zvýšeným rozsahem publicity směřující k vyvolávání aktivního zájmu laiků předkládáním senzačních zpráv a tvrzení 2) v mnoha zemích neexistují adekvátní legislativní úpravy, které regulují a kontrolují výrobu a rozšiřování látek jako je LSD 3) Problém dostupnosti LSD, která byla omezena pouze technicky, byl fundamentálně změněn objevem hromadné produkce kyseliny lysergové fermentační procedurou.*

*Protože poslední výrobní patent zanikl v roce 1963, není překvapením že stoupá počet prodejců, kteří na úkor kvality chemikálie prodávají fanatikům LSD pocházející z neznámých zdrojů za vysoké ceny.*

*S důrazem ke všem výše uvedeným okolnostem a záplavě nekontrolovatelné poptávce po LSD farmaceutické vedení SANDOZ se rozhodlo okamžitě zastavit veškerou další výrobu a distribuci LSD. Stejný přístup bude použit pro všechny deriváty a analogické látky s halucinogenními vlastnostmi, jako jsou Psilocybin, Psilocin a jejich halucinogenní příbuzní.“*

## LSD a současnost

Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost (EMCDDA) se sídlem v Lisabonu, jenž se zabývá zneužíváním návykových látek ve všech členských státech Evropské unie vydává každoročně zprávu o stavu drogové problematiky v Evropě. V poslední výroční zprávě z roku 2008 je o LSD uvedeno toto:

*„Odhadovaná konzumace diethylamidu kyseliny lysergové (LSD) v Evropě, zdaleka nejznámější halucinogenní drogy, je již značnou dobu nízká a vcelku stabilní.“*

Výroční zpráva za rok 2008, Kapitola 4: Amfetaminy, extáze a LSD

### Nabídka a dostupnost

*„Užívání LSD a obchodování s ním je stále považováno za okrajové, ačkoliv záchyty v Evropě mohou naznačovat oživení zájmu o tuto drogu v několika posledních letech. Po dlouhodobém sestupném trendu zaznamenaném v 90. letech 20. století se počet i objem záchyťů od roku 2003 zvyšuje. Současná situace je nejasná, protože ačkoliv podle předběžných údajů došlo k mírnému poklesu počtu záchyťů i objemu zachyceného LSD, ještě neposkytlo data Spojené království, které obvykle uvádí největší množství zachyceného LSD. Spotřebitelské ceny LSD (očistěné o inflaci) od roku 2001 mírně klesají a v roce 2006 se ve většině evropských zemí pohybovaly v rozmezí od 5 do 11 EUR za dávku.“*

### Prevalence a vzorce užívání

*„Celoživotní prevalence užívání LSD u dospělé populace (15–64 let) se pohybuje téměř od nuly po 5,4 %. U mladých dospělých (15–34 let) je odhadovaná celoživotní prevalence trochu vyšší (0,3 až 7,1 %), ačkoliv u 15–24letých osob je prevalence nižší. Naopak v několika málo zemích, které poskytly srovnatelné údaje, je vyšší než užívání LSD užívání halucinogenních hub, kde se celoživotní prevalence u mladých dospělých odhaduje na 1 až 9% a prevalence v posledním roce na 0,3 až 3%.“*

Výroční zpráva za rok 2006, Kapitola 4: Amfetaminy, extáze a další psychotropní drogy

### Nabídka a dostupnost

*„Výroba LSD a obchod s ním probíhá v mnohem menším měřítku, než je tomu v případě ostatních syntetických drog. V roce 2004 bylo v EU provedeno odhadem 700 záchyťů celkem 220 000 dávek LSD. Od roku 2002 je zemí s největším objemem zachyceného LSD ročně Německo, za nímž následuje Spojené království (101). V období 1999–2002 se na úrovni EU snížil jak počet záchyťů LSD (102), tak zachycené množství (103). Z dostupných údajů pro roky 2003 a 2004 však vyplývá, že poprvé za devět let došlo k nárůstu počtu záchyťů a zadržného množství LSD, jelikož v roce 2004 byla v Německu, Francii, Litvě, Nizozemsku a Polsku zachyceno poměrně velké množství drogy. V roce 2004 platili uživatelé za dávku LSD v průměru od 2,5 eur v Portugalsku do 11,6 eur na Maltě (104). Průměrné ceny LSD upravené o inflaci (105) vykazovaly za období 1999–2004 klesající tendenci (106) v České republice, Irsku, Polsku, Švédsku a na Slovensku, zatímco ke zvýšení došlo v Německu a Francii.“*

Veškeré uvedené statistické údaje se vztahují k roku 2006 (nebo k poslednímu roku, za který byly k dispozici).



Z výše uvedených statistických údajů zveřejněných Evropským monitorovacím centrem pro drogy a drogovou závislost vyplývá, že oběh nelegálně drženého LSD je v současnosti poměrně stabilní a na nízké úrovni. Přesto však tato droga zažívá oproti minulým letům jakousi renesanci. Od sedmdesátých a osmdesátých let minulého století, kdy ustoupila do pozadí před mnohem nebezpečnějšími návykovými látkami typu heroin a kokain, je dnes opět na vzestupu v celosvětovém měřítku svého zneužívání. Zcela neopomenutelným faktem je to, že stoupá zájem o tuto látku i ve vědeckých kruzích. Velká část studia LSD se po jeho problémech na konci šedesátých let vytratila, přestože bylo usuzováno, že tato substance má velký potenciál k lékařskému využívání v psychiatrických oborech. Dnes je znovu voláno po obnovení těchto studií s cílem detailně prozkoumat celou šíři chemických, farmakologických a klinických aspektů.

## Chemická stránka LSD

Následující text obsahuje stručné informace o námelových alkaloidech jakožto o přírodním zdroji kyseliny lysergové, jež je základním stavebním prvkem při laboratorní syntéze LSD a stručný popis životního cyklu *Claviceps purpurea* v níž se námelové alkaloidy tvoří. Pro úplnost přehledu zpracovávané problematiky bude následující kapitola obsahovat i chemickou stránku LSD a jeho analýzu.

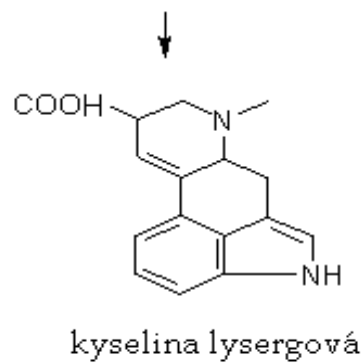
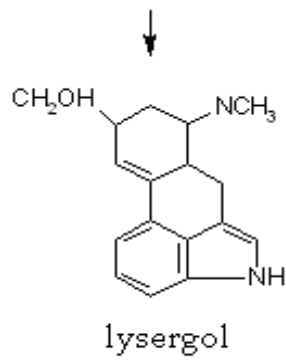
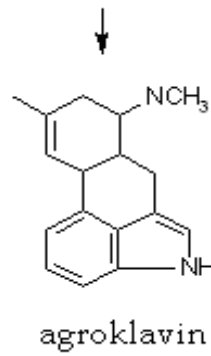
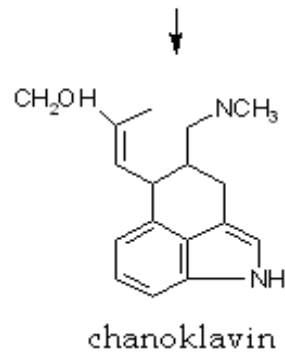
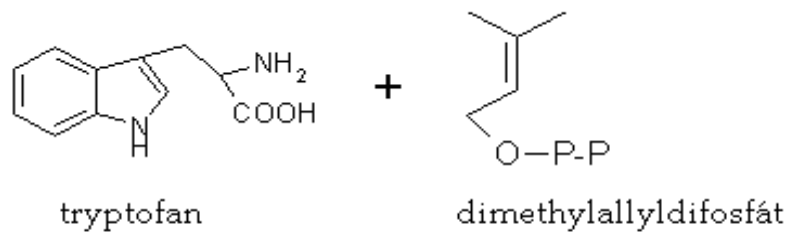
### ZDROJ DROGY

#### Námelové alkaloidy:

Jsou organické sloučeniny zásaditého charakteru, které vznikají při přeměně aminokyselin. Většinou to bývají bezbarvé lipofilní krystalické látky málo rozpustné ve vodě. Představují početnou skupinu alkaloidů, jejichž základem je z tryptofanu biosyntetizovaná kyselina lysergová, (viz obr.12 na následující straně) jež je klíčovým substrátem pro chemickou syntézu všech námelových alkaloidů a jejich derivátů. V přírodě jsou námelové alkaloidy tvořeny převážně houbou Paličkovice nachová (*Claviceps purpurea*). Ta parazituje na divoce rostoucích i kulturních travinách včetně obilovin. Bylo z ní izolováno více než čtyřicet druhů různých alkaloidů. Její přezimující stádium - sklerocium - námel (*Secale cornutum*) obsahuje již zmíněné toxické látky. Celkový obsah bází v námelu kolísá v rozmezí 0,025-0,4%, zcela výjimečně dosahuje až 1%. Zastoupení některých alkaloidů se liší podle druhu námele, lokality jeho pěstování a druhu trávy.

Mezi základní farmakologické vlastnosti námelových alkaloidů patří zejména vazokonstrikční působení na dělohu, čehož bylo a stále v menší míře je využíváno v porodnictví. Významný byl též činek antiserotoninový. Námel však obsahuje vysoké procento tuků (20-30%), ty skladováním žloutnou a dochází k izomerizaci kyseliny lysergové na její izo-formu a vzniklé „ininové“ alkaloidy jsou terapeuticky daleko méně účinné.

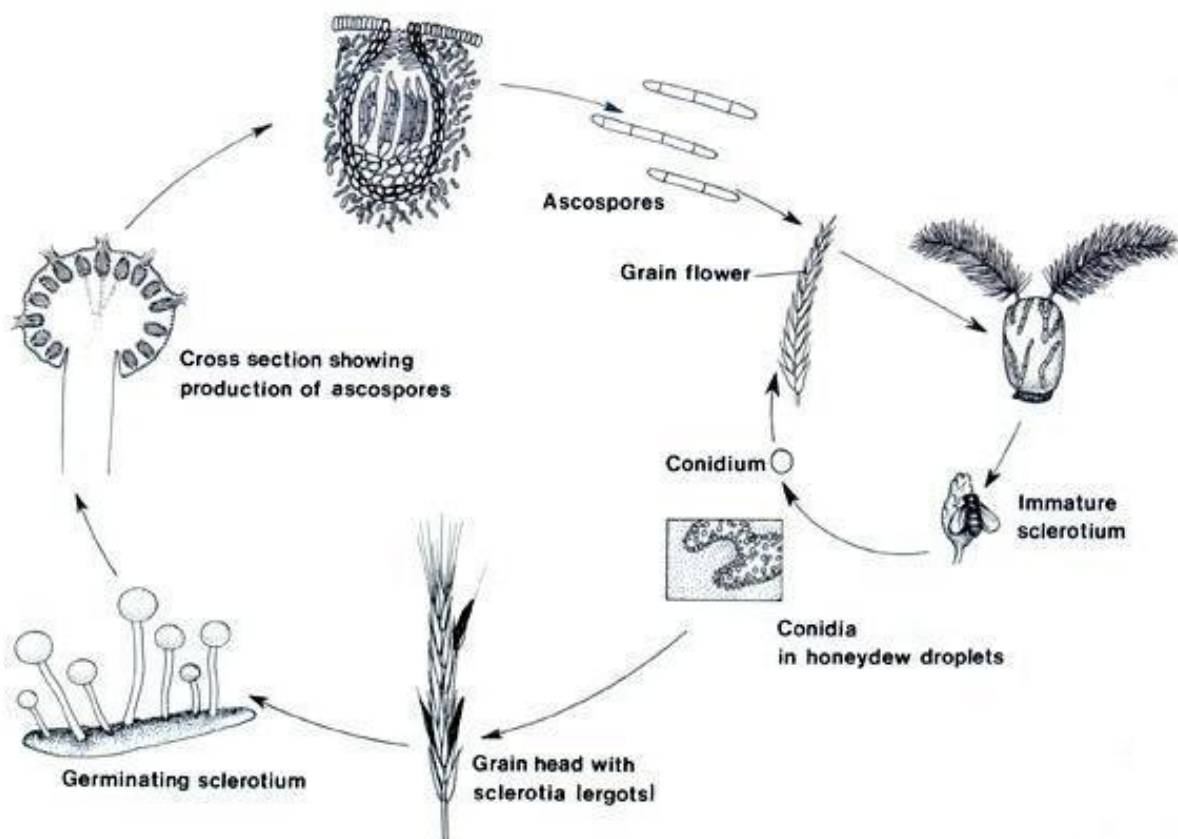
Námelové alkaloidy můžeme rozdělit do tří skupin: 1) alkaloidy na bázi kyseliny lysergové (ergometrin); 2) alkaloidy peptického charakteru (ergotamin, ergotoxin); 3) klavinové alkaloidy vznikající z mezistupňů při biosyntéze kyseliny lysergové (ty však nemají žádný terapeutický význam) Získat tyto látky můžeme třemi způsoby - 1) izolací ze sklerocia houby *Claviceps purpurea* připraveného polní produkcí, což představuje 95% světové produkce; 2) extrakcí saprofytních kultur různých askomycet, zejména rodu *Claviceps*; 3) částečnou nebo totální syntézou.



### Životní cyklus *Claviceps purpurea*:

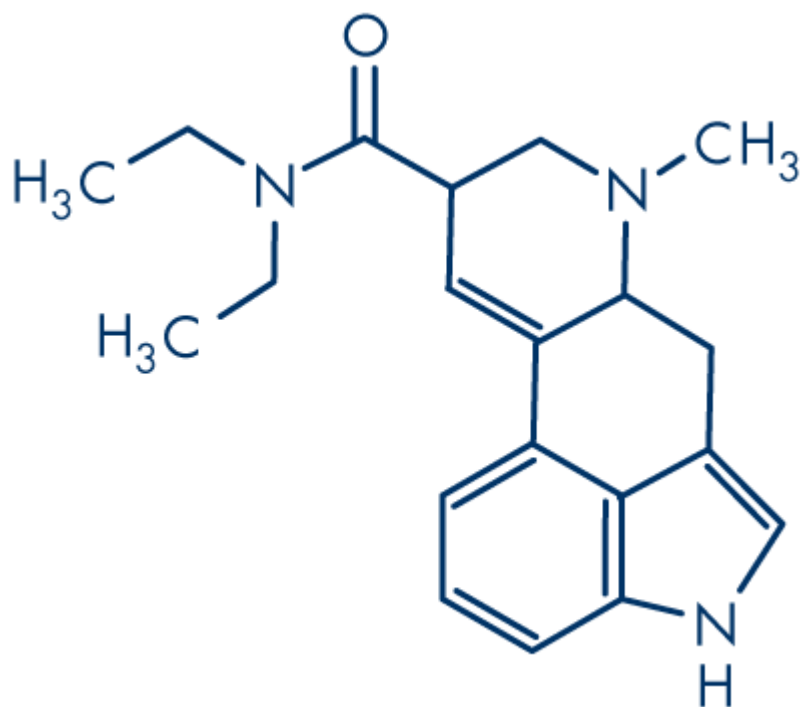
Vegetativní fáze cyklu probíhá na hostitelské rostlině - obilnině nebo trávě (především žito, méně často ječmen, oves nebo pšenice) nejčastěji rostoucí na nížinné, vlhké a zastíněné půdě. Podhoubí paličkovice přetvoří semeníky rostliny a v klase se místo zrna vytvářejí velká černá nebo temně fialová sklerocia - námel, což je odpočívající stádium vývoje parazitující houby. Při dozrávání vypadávají sklerocia z klasu na zem a tam přezimují. Na jaře na nich vyrůstají oranžové paličky složené z dlouhé tenké stopky a kulovité hlavičky -stroma, které obsahují drobné plodničky, uvnitř kterých jsou vřetka s vláknitými výtrusy. V době kvetení žita jsou skrze otvory plodniček výtrusy vymršťovány a unášeny větrem se dostávají do kvetoucích klasů dalších rostlin - primární nákaza. Tam výtrusy vyklíčí v mycelium, které proniká do spodní části napadeného klásku, prorůstá jím a za čtyři dny po napadení se na povrchu semeníků vytváří podhoubí houby, na kterém se odškrcují drobné, oválné, bezbarvé výtrusy. Současně houba vylučuje na povrchu semeníků sladkou šťávu s určitým obsahem konidií, jež láká hmyz, který na povrchu těla roznáší tyto konidie na jiné semeníky a rozšiřuje tak nákazu - letní nákaza. Později se ze semeníku vytvoří opět sklerocia - námel - a vývojový cyklus parazitující houby se znovu opakuje.

V dnešní době se průmyslově vyrábí tzv. námelovina, jež se v očkovacích strojích, které propichují klasy injikuje do požadované obilniny.



obr.13 Životní cyklus *Claviceps purpurea* (dostupno na [www.apsnet.org](http://www.apsnet.org) k 4.5.2009)

## ZÁKLADNÍ MOLEKULA A CHEMICKÉ MODIFIKACE



racionální název: Diethylamid kyseliny *d*-lysergové

chemický název: 9,10-didehydro-N,N-diethyl-6-methylergolin-8 $\beta$ -karboxamid

sumární vzorec: C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O

molární hmotnost: 323.4g/mol

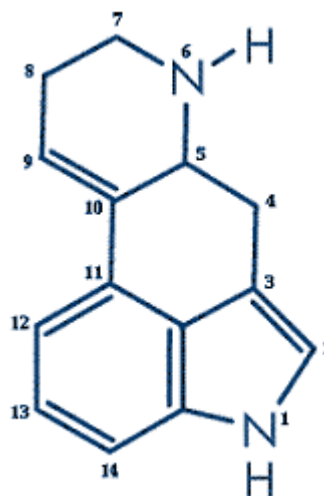
### Základní molekula:

Základní skelet je u LSD tvořen stejně jako u mnoha dalších polosyntetických derivátů a čistě přírodních alkaloidů *ergolenem*, který má asymetrické centrum v poloze 5 a dvojnou vazbu v poloze 9.

9,10-dihydroergolen se pak nazývá *ergolin* a obsahuje další asymetrický uhlík v poloze 10, umožňující *cis* nebo *trans* uspořádání cyklů C a D.

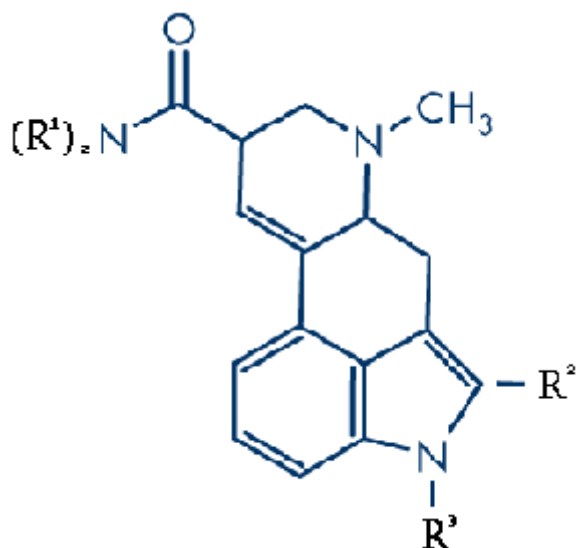
Kyselina lysergová má na základním skeletu karboxylovou skupinu v poloze 8 v  $\beta$ -uspořádání, v  $\alpha$ -poloze ji má kyselina isolysergová.

LSD má navíc v poloze 6 methyl a na karboxylové skupině navázaný sekundární amin - diethylamin.



obr.14 ergolen

### Chemické modifikace:



Další tři prostorově rozdílné formy LSD (diethylamid kys. *l*-lysergové, diethylamid kys. *d*-izolysergové a diethylamid kys. *l*-izolysergové) nevykazovaly při zkoumání žádnou psychickou aktivitu do dávky 0,5mg, která odpovídá dvacetinásobku účinné dávky LSD. Zkrácením jedné ethylové skupiny amidu na methyl ( $R^1$ =methyl,ethyl;  $R^2,R^3$ =H) nebo prodloužením jedné skupiny na propyl ( $R^1$ =ethyl,propyl;  $R^2,R^3$ =H) došlo k vysokému úbytku aktivity, stejně tak jako u bromace na indolové části ( $R^1$ =ethyl;  $R^2$ =Br;  $R^3$ =H) Pouze při substituci indolového dusíku ( $R^1$ =ethyl;  $R^2$ =H;  $R^3$ =CH<sub>3</sub>,COCH<sub>3</sub>) byly takto pozměněné struktury dosaženo stejného účinku jako u diethylamidu kyseliny lysergové.

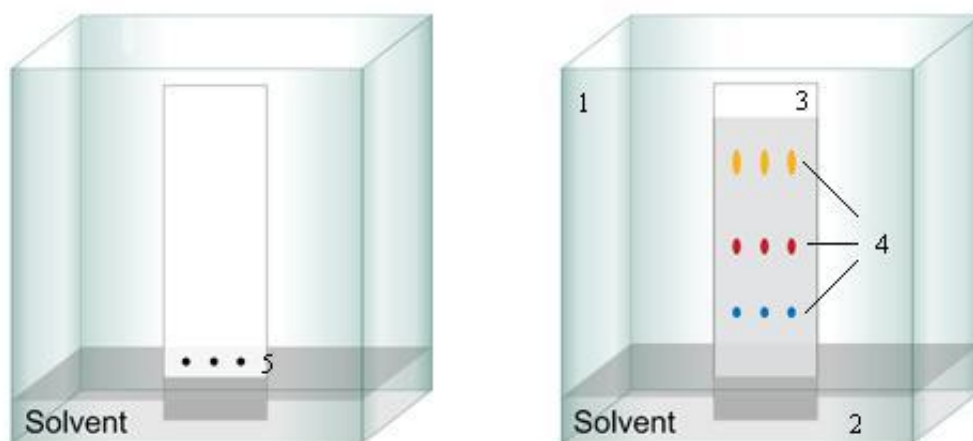
Z hlediska halucinogenního účinku bylo u většiny pokusů prokázáno, že chemickými modifikacemi základní molekuly LSD byly získány deriváty s velice slabými až nulovými vlastnostmi. Na základě těchto testování byly však odhaleny další vlastnosti LSD, jež rozšířily možnosti jeho využití. Základní látka má schopnost blokovat neurotransmitter serotonin, který hraje roli v alergicko-zánětlivých procesech a při zrodu migrény. Díky této významné vlastnosti byly hledány deriváty LSD bez halucinogenních schopností, ale s velkými schopnostmi blokovat serotonin. V řadě výzkumů bylo nalezeno množství serotoninových antagonistů z nichž jeden se dostal na trh jako lék na migrénu pod obchodním názvem Deseril. Informace o těchto přípravcích však přesahují rozsah této diplomové práce, a proto se jimi nebudu nadále zabývat.

## ANALÝZA

Ke kvalitativnímu a kvantitativnímu stanovení LSD existuje v současnosti celá řada metod založených na nejrůznějších technologických principech. Chemicky je možná identifikace podle Van Urk-Smithe s p-dimethylaminobenzaldehydem a kyselinou sírovou za vzniku modrofialového zabarvení. Z fyzikálně-chemických metod se používá extrakce látky do heptanu s příměsí amylalkoholu a následným působením zředěnou kyselinou chlorovodíkovou. Tato jednoduchá metoda je velice citlivá a lze s ní změřit i 0,001 $\mu$ g LSD. Pomocí kapilární elektroforézy je například možno determinovat až 0,1ng LSD na mililitr krve. V menším měřítku se využívá i plynová chromatografie a infračervená spektrofotometrie. Poměrně nová technika zaváděná do praxe sloužící k analýze se nazývá mikroskopová FTIR spektroskopie. Nejčastějšími metodami analýzy LSD však jsou tenkovrstvá chromatografie a vysokoúčinná kapalinová chromatografie, jež umožňuje současně jak kvalitativní, tak i kvantitativní hodnocení. Tyto dvě základní metody stanovení si stručněji popíšeme včetně daných požadavků.

### Tenkovrstvá chromatografie (TLC)

K identifikaci se používají chromatogramy, což jsou hliníkové fólie nebo tenké skleněné desky s nanesenou vrstvičkou silikageku (oxid křemičitý) jako sorbentu s příměsí fluorescenční látky. Vyvíjecí soustava obsahuje chloroform/methanol v poměru 9:1, nebo chloroform/acetón v poměru 1:4. Detekce se provádí pomocí UV lampy při 254nm (event. 366nm). Na start TLC chromatogramu se vedle sebe nanese roztok analyzovaného vzorku a roztok vzorku ověřeného standardu LSD. Po vyvinutí se provádí detekce pod UV lampou. Chromatogram nazelenale fluoreskuje a analyzované vzorky se jeví jako tmavé skvrny, tzv. zhášení fluorescence. Pokud je ve vzorku přítomno LSD, na chromatogramu se objeví skvrna ve stejné úrovni jako skvrna standardu LSD a totožná je i intenzita zhášení u obou vzorků.

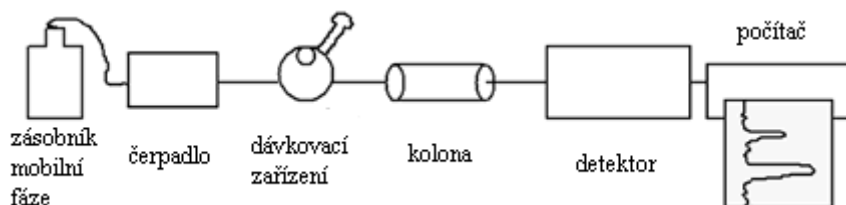


*obr. 15 TLC soustava (dostupno na [www.waters.com](http://www.waters.com) k 4.5.2009)*  
1.nádoba, 2.vyvíjecí soustava, 3.chromatogram, 4.skvrny vzorků, 5.start chromatogramu



## Vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC)

Ze zásobníku je mobilní fáze o nastaveném složení tlačena čerpadlem přes kolonu do detektoru. Z dávkovacího zařízení je injektován roztok vzorku, který je posléze v koloně rozdělen na jednotlivé složky a ty jsou mobilní fází unášeny do detektoru. Tam dochází k indikaci průtoku separované složky a získaný signál se přenáší do počítače, kde zpracován jako chromatografický záznam.



obr.16 Schéma kapalinového chromatografu (dostupno na [www.kutztown.edu](http://www.kutztown.edu) k 4.5.2009)

Parametry HPLC:

kolona: (10cm x 4.6mm I.D.) octadecasilyl 5 $\mu$ m  
mobilní fáze: methanol (65%) - 25mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, pH 8  
průtoková rychlost: 1ml/min  
detekce: fluorescence, UV 320nm

Základní kvalitativní charakteristikou této instrumentální analytické metody je *retenční čas*, což je čas od nástřiku vzorku na kolonu k maximu chromatografického píku. Důkazem totožnosti je shoda retenčních časů analyzovaného vzorku a daného standardu. Kvantitativní charakteristikou je pak plocha (event.výška) chromatografického píku.

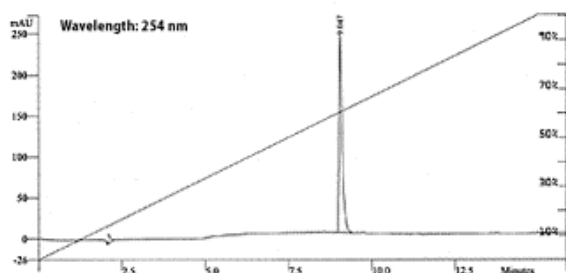


Figure 1. HPLC of LSD Reference Standard

Peak No	Ret Time	Area	Percent Area
1	9.05	7855472	100.0

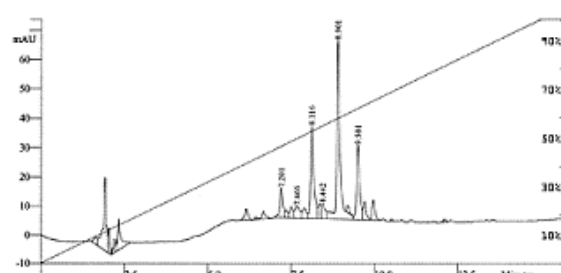


Figure 2. HPLC of LSD Street Sample

Peak No	Ret. Time	Area	Percent Area
7.20	6.7	6.7	6.7
7.67	4.6	4.6	4.6
8.12	21.8	21.8	21.8
8.44	4.4	4.4	4.4
8.90	45.6	45.6	45.6
9.50	16.9	16.9	16.9

obr.17

Ukázka chromatografických záznamů pro LSD  
(dostupno na [www.erowid.org](http://www.erowid.org) k 4.5.2009)

## **Závěr:**

Ať už je LSD považováno za nebezpečnou drogu, rekreační zábavu, klíč ke dveřím všeho vnímání, či jen ikonu hippies éry v šedesátých letech, přesto i nadále bezesporu zůstává látkou výjimečných vlastností, jež se možná jen zrodila v nepravý čas a její chvíle teprve přijde.

Na závěr už jen slova samotného stvořitele:

*„I think that in human evolution it has never been as necessary to have this substance LSD. It is just a tool to turn us into what we are supposed to be.“*

Albert Hofmann

## **Použitá literatura:**

Hofmann, A. - LSD: Mé problémové dítě. Praha:Profess. (1997)

Sankar, D.V.Siva - LSD-A Total Study. PJD Publications Ltd. Westbury, N.Y.11590. (1975)

Miovský, M. - *LSD a jiné halucinogeny*. Boskovice:Albert; Brno:Sdružení Podané ruce. (1996)

Řeháček, Z., Sajdl, P. - *Námelové alkaloidy a jejich deriváty*. Praha:Akademia. (1983)

Bečková, I., Višňovský, P.- Farmakologie drogových závislostí. Nakladatelství Karolinum. Praha (1999)

Cole, M.D. - The Analysis of Controled Substances. John Wiley and Sons. (2003)

Passie, T.,Halpem, J.H., Stichtenoth, D.O., Emrich, H.M., Hintzen, A. - The Pharmacology of Lysergic Acid Diethylamide: A Review. Blackwell publishing Ltd. (2008)

Grof, S., Dytrych, Z. - LSD-25 a jeho využití v klinické praxi. Praha. (1965)

Jaffe, J.H. - Encyclopedia of drugs and alcohol. Volume 2. Macmillan Library Reference. New York. (1995)

Karch, S.B. - Drug Abuse Handbook.1st Edition. CRC Press. Boca Raton. (1998)