

Analys av risker vid bruk av LSD-25

Sten Mårtens

Björn Netz

Anders Sundwall

Föreliggande artikel avser i främsta rummet att analysera de risker, som är förknippade med LSD-missbruk.

Då LSD ansetts vara av viss betydelse inom den psykiatriska grundforskningen och som adjuvans vid psykoterapi, kan det tänkas att vetenskapliga undersökningar kan komma i fråga för att närmare klarlägga dess betydelse. Det avses därför också att ge riktlinjer för vilka säkerhetsåtgärder som bör vidtagas vid vetenskapliga undersökningar av LSD:s effekt på människa. Uppsatsen bygger på en fullständig genomgång av 1960-talets amerikanska facklitteratur rörande biverkningar, komplikationer och missbruk av hallucinogener.

I samband med att hallucinogener, främst i USA, brukas inom vissa kretsar i syfte att uppnå »estetiska och konstnärligt skapande upplevelser» (Blum et al 1964) har under de sista åren ett tilltagande missbruk av LSD rapporterats. Med missbruk avses här sådana fall där hallucinogena substanser administrerats av individer, som själva tillverkat, erhållit eller anskaffat dem på illegal väg och/eller tagit dem utan medicinsk övervakning eller kontroll, ofta i miljöer som icke socialt sanktionerats.

Enligt Ludwig och Levine (1964) kan man skönja tre kategorier av missbrukare nämligen a) college-ungdomar (McGlothlin & Cohen 1965), artister, musiker, författare, »nonkonformister» m fl, av vilka flertalet tidigare använt marihuana, amfetaminer eller barbiturater — dock ej opiater; b) egentliga narkomaner, vilka sporadiskt kombinerat missbruket av morfin och heroin med hallucinogener; c) ett ringa antal personer, som uteslutande använt hallucinogener regelbundet under långa perioder.

Missbruket av LSD och andra hallucinogener har spritts med mycket stor hastighet. Sålunda har det uppskattats att 1—4 miljoner människor provat LSD under 1965 (Alpert, Cohen & Schiller 1966). Detta okontrollerade och omdömeslösa bruk har fört med sig att ett allt större antal individer intagits som jourfall på de psykiatriska klinikerna — framför allt i New York, Los Angeles

och San Francisco — på grund av komplikationer uppkomna av medlens biverkningar. Under en fyramånadersperiod våren 1965 intogs 27 sådana patienter på Bellevue Hospitals psykiatriska klinik i New York City (Frosch et al 1965); ett år senare (juni 1966) hade antalet registrerade fall stigit till över 130, dvs en ökning från i genomsnitt sju svårare fall per månad till ca 10 fall per månad (Louria 1966).

Även om det olagliga bruket och missbruket av LSD än så länge är relativt ovanligt (i jämförelse med exempelvis de många miljonerna barbituratmissbrukare i USA) ökar det uppenbarligen alltmer, trots intensiva försök att reducera import och illegal tillverkning. Detta torde till stor del hänga samman med den oansvariga publicitet, som ägnats ämnet i nyhets- och massmedia, en mer eller mindre medveten uraktlåtenhet hos LSD-proponenter att både erkänna och specificera de potentiella riskerna och med de ofta osäkra och odokumenterade utsagorna beträffande extasupplevelser o dyl under LSD-påverkan. Artiklar och uttalanden, som prisar ämnets förtjänster (men underskattar riskerna) och som ensidigt tillskriver LSD kosmiska, mystiska och sexuella attribut (Leary 1966), kan bara leda till en ökad sannolikhet för missbruk. Savage och Stolaroff (1965) ifrågasätter t ex om något annat medicinskt spörsmål väckt en sådan debatt och publicitet i populärpressen på så kort tid som LSD.

Den aura av sensationsmakeri, vanrykte och allmän misstänksamhet gentemot hallucinogener, som uppstått härigenom, förefaller för närvarande inte bara leda till en onyanserad folkopinion utan även till att många kompetenta forskare kan tänkas dra sig för att arbeta med dessa farmaka med hänsyn till den »brist på ansvar och soliditet», som kommit att associeras med det okontrollerade bruket av LSD. Under sista året har ett tilltagande missbruk av hallucinogener rapporterats från ett flertal länder i Europa och under den allra sista tiden har alarmerande rapporter och rykten om liknande missbruk även i svenska storstäder väckt uppmärksamhet.

Exempel på allvarliga biverkningar, som uppträtt i samband med LSD-tillförsel, är panikreaktioner och agitationstillstånd, mer eller mindre långvariga (schizofreniforma) psykostillstånd, persistenta hallucinoser, paranoidea och megalomana reaktioner, ångest-neurotiska tillstånd av akut eller kronisk art, samt »dyssocialt beteende». Vidare har depressionstillstånd förekommit, vilka ibland lett till självmord eller självmordsförsök (Cohen 1960). Ett momentant och ångestladdat medvetandegörande av konfliktfyllt material med t ex skuldkänslor och aggressivitet kan härvidlag spela in. Även mordförsök och ett mordfall har inträffat.

Det är emellertid av flera orsaker svårt att beräkna frekvensen biverkningar; bl a vet vi ej totala antalet LSD-doser eller totala antalet fall med svåra biverkningar. Dessutom är kausalsammanhanget mellan LSD-ingift och biverkan många gånger ytterst osäkert. De flesta allvarliga biverkningar har inträffat hos psykiskt störda personer undergående psykoterapi, hos psykiskt labila individer, som kommit över LSD på illegala marknaden, och hos personer, som intagit LSD under ogynnsamma yttre betingelser, t ex när vänner velat »skämta» och utan offrets vetskap lagt LSD i en drink eller kaffekopp.

Vid en noggrann genomgång av de 12 första patienterna som intogs på Bellevue Hospital i New York efter LSD-ingift (Frosch et al 1965) visade det sig att alla tidigare haft någon form av personlighetsstörningar; 5 var med säkerhet psykotiska redan före LSD-upplevelsen. Med ett undantag hade alla tidigare experimenterat med barbiturat, amfetamin, alkohol och marihuana i försök att mildra sin ångest. Hos 7 av dessa 12 patienter yttrade sig biverkan i form av panik, i 3 fall i form av ett återkommande av LSD-symtomen och i 3 fall uppträdde ett relativt långvarigt psykostillstånd.

Den enda undersökning, som företagits över *frekvensen* biverkningar, är från 1960 där Sidney Cohen (1960) redogör för enkätsvar från 44 forskare med erfarenhet av LSD-reaktioner hos patienter och normala försökspersoner. Frågorna gällde arten och frekvensen biverkningar. Mate-

rialeet omfattar nära 5 000 personer, som fått LSD eller meskalin vid mer än 25 000 tillfällen. Av undersökningen framgår att allvarliga komplikationer som självmord, försök till självmord och långvariga psykostillstånd är betydligt vanligare bland patienter under LSD-psykoterapi än bland s k normala försökspersoner. Av de åtta psykostillstånd med en duration av mer än 48 timmar, som rapporterades i enkätsvaren, inträffade endast ett i gruppen frivilliga försökspersoner. Detta psykostillstånd gick fullständigt tillbaka på ett par dygn; det bör framhållas att denna »normala» försöksperson var enäggsstövling till en schizofren patient samt att han fått en relativt stor dos LSD (180 mikrogram intravenöst). I materialet redovisas fem självmord och fem självmordsförsök. Samtliga inträffade bland gravt störda personer. En av de patienter, som begick självmord, hade tidigare tre självmordsförsök bakom sig, en annan patient led av schizofreni. Frekvensen av självmord i samband med LSD-tillförsel måste dock jämföras med ett motsvarande icke LSD-behandlat psykiatriskt patientmaterial för att rätt kunna bedömas.

Frekvensen av dessa allvarliga komplikationer framgår av Tabell I, som har tagits från ovan citerade arbete. Av denna sammanställning att döma skulle risken vara 1:1 200 för *normala* försökspersoner att få ett långvarigt psykostillstånd till följd av LSD. Inga självmord eller självmordsförsök hade inträffat i denna kategori. Observera dock att raden »försökspersoner» i tabellen hänför sig till individer, som utvalts för experimentell hallucinogenpåverkan och att sårbara personligheter sålunda säkerligen gallrats bort.

Tyvärr framgår inte hur stora de båda jämförda grupperna var. Andra liknande undersökningar har inte publicerats, däremot finns ett antal arbeten där enstaka fall redovisats (Cooper 1955; Cohen & Ditman 1962, 1963; Knudsen 1964; Cohen 1966; Louria 1966; Reynolds & Peterson 1966; Ungerleider, Fischer & Fuller 1966). En genomgång av dessa styrker emellertid uppfattningen att det föreligger en kraftig överrepresentation beträffande biverkningar hos personer med uppenbara

psykiska insufficienssymtom. De närmare omständigheterna kring det mordfall, som förövats i anslutning till LSD-terapi, har redovisats i detalj av Knudsen (1964). Även om det är omöjligt att bedöma i vad mån LSD-behandlingarna varit det utlösande momentet vid förövandet av detta mord, står det dock klart att patienten, förövaren, under de sex närmast föregående månaderna befunnit sig i ett depressivt psykostillstånd.

I det följande kommer en mer systematisk sammanställning att ges över de typer av biverkningar och olycksfall, som rapporterats i samband med LSD-tillförsel.

Akuta biverkningar och olycksfall i samband med själva LSD-påverkan

1) *Akuta paniktillstånd.* Det har inträffat att personer råkat i vettlös panik när jag-medvetandet upplöses. Om sådana personer inte övervakas noga, kan de rusa iväg och skada sig. En mycket skräckslagen flicka slog handen genom en fönsterruta och det behövdes fyra män för att hindra henne att fly ut på gatan (Cohen 1966).

2) *Akuta paranoida tillstånd.* Olycksfall har också inträffat när individer, som mist realitetsuppfattningen, övertygade om att besitta övernaturliga egenskaper kastat sig ut genom ett fönster i tron att kunna flyga, gått ut i gatan och försökt stoppa trafiken eller fått för sig att de kan få alla trafiksignaler att slå om till grönt genom koncentration. Det har även hänt att personer, som givit efter för paranoida vanföreställningar, försökt skada andra (Cohen 1960, 1966).

TABELL I. Beräknad frekvens allvarliga komplikationer i samband med LSD.

	Självmordsförsök	Självmord	Psykostillstånd med mer än 48 tim längd
Försökspersoner	0/1 000	0/1 000	0,8/1 000
Patienter i psykoterapi	1—2/1 000	4/1 000	1,8/1 000

3) *Konvulsioner*. Av 150 LSD-behandlade patienter har Baker (1965) rapporterat epileptiska anfall av grand mal-typ hos fem patienter. En av dessa patienter var en epileptiker, som fick ett status epilepticus. Ett enstaka anfall efter LSD har också omnämnts i Cohens arbete från 1960.

4) *Katatona tillstånd*. Uttalade katatona tillstånd har iakttagits vid ett par tillfällen (Baker 1965).

5) *Värk och smärtor*. Personer, vilkas viktigaste försvarsmekanismer är somatisering, har kunnat bekämpa de psykiska effekterna av LSD till priset av att få genomlida olika former av värk och smärtor under några timmar (Cohen 1960).

6) *Dysfori*. Det förefaller som om personer med uttalade farhågor inför att ta LSD, med rigida men bräckliga försvarsmekanismer samt personer med undermedvetna skuld känslor eller undermedveten konflikt skulle vara särskilt benägna att bli dysforiska (Cohen 1960).

Långvariga eller sena biverkningar av LSD

1) *Långvariga ångesttillstånd i kombination med depression, somatiska symtom och funktionsstörningar* anses vara de vanligaste av de mer långvariga biverkningarna av LSD. Plötsliga förändringar av stämningsläget från eufori till depression och tvärt om förekommer också (Cooper 1955; Cohen 1966). Realitetsuppfattningen är emellertid endast obetydligt påverkad. Dessa patienter fortsätter att uppleva en del LSD-symtom såsom tidsdistorsion, synrubbningar och depersonalisation i veckor eller månader.

Tillståndet, som kan uppträda efter en större engångsdos LSD, förekommer framför allt hos rigida och överkontrollerade individer. De typfall vi funnit beskrivna i litteraturen har alla gått fullständigt tillbaka endera spontant eller efter behandling med klorpromazin.

2) *LSD-hallucinos* (Cooper 1955; Rosenthal 1964; Cohen 1966). Typiskt för detta tillstånd är att det uppträder först efter upprepad administra-

tion av stora doser LSD. I allmänhet har patienterna intagit en sammanlagd dos av mer än 1 000 — 2 000 μ g LSD under en period av några veckor. En tid efter den akuta LSD-påverkan uppträder intermitterant spontana hallucinationer (både visuella och auditiva) under längre eller kortare tid. Tillståndet kan pågå i mer än sex månader. Hallucinationerna liknar mycket dem, som försökspersonen upplevde under den akuta LSD-påverkan. Både behagliga och skrämmande upplevelser kan uppträda. Kattor, krabbor, insekter, lik och huvuden av bekanta personer hör till de hallucinationer som har rapporterats. Hallucinationerna kan åtföljas av skräck och panik.

De som drabbas är vanligtvis inte schizofrena och de kan hallucinera utan att ha några tankestörningar. Fastän de kan skrämmas av dem, inser patienterna det överkliga i sina hallucinationer och de är medvetna om det etiologiska sammanhanget mellan hallucinationerna och LSD-upplevelsen. Vi har funnit 11 sådana fall beskrivna i litteraturen. Rosenthal (1964) har påpekat likheten med alkoholhallucinos och framkastat möjligheten att tillståndet skulle vara en primärttoxisk effekt av LSD på retina, synbanan eller synkortex. Ett par fall av långdragen LSD-hallucinos har behandlats med klorpromazin med mycket god verkan.

Genom att LSD ofta sprids i form av sockerbitar — färg-, smak- och luktlösa — kan risk för accidentell intoxication av barn föreligga. Cohen (1966) har beskrivit dylika, bl a hos en 5-åring med omtöckningstillstånd och visuella hallucinationer under flera veckor.

3) *Schizofreniliknande reaktioner* (Cohen 1960; Cohen & Ditman 1963; Rosenthal 1964; Frosch et al 1965). I vissa fall har psykotiska reaktioner uppträtt, som inte har gått att skilja från paranoid, schizoaffektiv eller kataton schizofreni. Dessa patienter har redan före LSD-upplevelsen varit kraftigt schizoida eller antagits vara »kom-penserade» schizofrenier. De har antagits uppstå genom frigöring av ett överväldigande tidigare undermedvetet material hos preschizofrena personer och åtföljs ofta av ångest eller panik. Tillståndet

kan ta formen av akuta paranoidea reaktioner, självförebåelser eller storhetsidéer. Andra fall har uppvisat akuta odifferentierade schizofrena reaktioner. Dessa beskrivs som fenomenologiskt schizofreniforma med autism, splittring eller fixering vid funderingar över begrepp såsom skönhet, sanning och död etc. Tillståndet har kunnat uppträda efter engångstillförsel av LSD.

4) *Fall av narkomani (addiction)* har aldrig beskrivits, däremot har LSD visat sig kunna vara vanebildande (habituation). Incidensen förefaller vara kraftigt stigande (Alpert, Cohen & Schiller 1966). De allra flesta författare har iakttagit en mycket snabbt insättande tolerans (Isbell et al 1956).

5) *Skador på benmärg och parenkymatösa organ* orsakade av LSD har ej beskrivits. För närvarande finns inga hållpunkter för att permanenta organiska hjärnskador kan uppstå efter långvarig överdosering av hallucinogena substanser.

Säkerhetsåtgärder

Vid eventuella kommande vetenskapliga undersökningar beträffande LSD kan följande säkerhetsåtgärder rekommenderas.

□ *Urval av försökspersoner.* En grundlig psykiatrisk anamnes skall alltid tagas för att utesluta olämpliga personer från att delta i undersökningen.

□ *Under försöket* får försökspersonerna under inga omständigheter lämnas ensamma. Försökspersonerna skall stå under kontinuerlig observation av personer, som är väl insatta i LSD-upplevelsens symtomatologi. Dessa bör helst själva ha upplevt LSD-påverkan. Betydelsen av miljön och observatörernas attityd för att minska risken för plågsamma LSD-upplevelser bör uppmärksammas. Fastän de sällan behöver komma till användning skall en LSD-antagonist alltid finnas till hands. Klorpromazin intramuskulärt eller pentylmalnatratrium i. v. har visat sig verksamma. Påpekas bör

suggestionens betydelse för att styra en LSD-upplevelse, som tenderar att bli plågsam. Effektiviteten av dylika suggestioner förhöjs avsevärt om de kombineras med hypnos (Fogel & Hoffer 1962; Levine et al 1963), eller om försökspersonerna fått lära sig någon form av självaktiverad avspänningsmetod, t ex autogen träning (Alnæs 1964).

□ *Efter försöket.* Normala försökspersoner bör i allmänhet lämna institutionen först cirka 8 timmar efter en genomsnittlig LSD-dos. De får emellertid ej köra bil och de skall tillbringa kvällen lugnt i hemmet tillsammans med någon, som orienterats om vad som försiggått. Telefonkontakt med försöksledaren är obligatorisk. Avbrytande av LSD-påverkan med LSD-antagonist är att rekommendera. Ibland ges rutinmässigt sedativ till natten.

Kontraindikationer

Det synes föreligga allvarlig risk att en schizofrenilikhande psykos skall kunna utlösas av LSD-upplevelsen hos s k kompenserade schizofrenier och hos starkt schizoida (»border-line») individer. Paranoidea personer löper stor risk för att under LSD-upplevelsen förlora realitetskontakten. Sedan LSD-missbruket i Amerika satt fart, har ett antal kemiska »messias-gestalter» börjat uppträda. Paranoidea människor löper också stor risk att skada sig under LSD-påverkan och dödsfall har inträffat när de kastat sig ut från fönster i tron att de kunnat flyga. En depression kan försvåras så att patienten behöver skyddas. Ängsliga och ångestfyllda personer kan råka i panik under eller efter LSD-sessionen. Hysteroida, depressiva och jagsvaga personlighetstyper, liksom individer, som ställer sig mycket tvekan inför att delta i LSD-experiment, bör uteslutas från desamma. Ehuru personer med leverskador av säkerhetsskäl ej bör belastas med LSD, har man hos en serie alkoholister, varav många hade cirrhos, ej funnit några ovanliga biverkningar (Cohen 1960).

Säkrast är att utesluta varje person med psykisk

sjukdom eller personlighetsstörning vid experimentella undersökningar med LSD. Omvänt torde sådana personer, som i intellektuellt hänseende är normalbegåvade eller däröver, är emotionellt stabila, äger en viss grad av självkännet och som har klarat av nederlag, frustrationer o dyl och lärt av dem, löpa minsta risken att skadas av LSD-upplevelser.

Slutkommentar

Vid användandet av LSD måste en klar skiljelinje dragas mellan å ena sidan okontrollerat illegalt bruk och å andra sidan försök utförda under medicinskt väl kontrollerade betingelser.

Bruk av LSD under okontrollerade förhållanden innebär stora risker för allvarliga biverkningar. I första hand gäller detta personer som är eller tidigare varit psykiskt sjuka eller personlighetsstörda, men detta gäller även friska människor.

Beträffande bruk av LSD i terapeutiskt syfte måste sådana terapeutiska resultat, som invändningsfritt kan dokumenteras, vägas mot de risker det innebär att utsätta psykiskt störda människor för LSD-påverkan.

Vid enstaka experiment hos fullt friska försökspersoner föreligger endast obetydliga risker för skadliga biverkningar. Om rigorösa säkerhetsåtgärder vidtages bedöms riskerna så obetydliga att experiment kan anses etiskt invändningsfria.

Litteratur

1. ALNÆS, R. Therapeutic application of the change in consciousness produced by psycholytica (LSD, psilocybin etc). *Acta Psychiat. Scand.* 40, Suppl. 180: 397—409, 1964.
2. ALPERT, R., S. COHEN & L. SCHILLER. LSD. New York: The New American Library, 1966.
3. BAKER, E. F. W. LSD Psychotherapy. Presented at the 2nd Conference on the use of LSD in Psychotherapy. Amityville, N. Y., May 7, 1965.
4. BLUM, R. et al. Utopias. The Use and Users of LSD-25. New York: Atherton, 1964.
5. COHEN, S. Lysergic acid diethylamide. Side effects and complications. *J. Nerv. Ment. Dis.* 130: 30, 1960.
6. COHEN, S. A. A classification of LSD complications. *Psychosomatics* 7: 182, 1966.
7. COHEN, S., & K. S. DITMAN. Complications associated with lysergic acid diethylamide (LSD-25). *JAMA* 181: 161, 1962.
8. COHEN, S., & K. S. DITMAN. Prolonged adverse reactions to lysergic acid diethylamide. *Arch. Gen. Psychiat.* 8: 475, 1963.
9. COOPER, H. A. Hallucinogenic drugs. *Lancet* 268: 1078, 1955.
10. FOGEL, S., & A. HOFFER. The use of hypnosis to interrupt and reproduce and LSD-25 experience. *J. Clin. Exptl. Psychopath.* 23: 11, 1962.
11. FROSCHE, W. A. et al. Untoward reactions to lysergic acid diethylamide (LSD) resulting in hospitalization. *New Engl. J. Med.* 273: 1235, 1965.
12. ISBELL, H. et al. Studies on Lysergic Acid Diethylamide (LSD-25): I. Effects in former morphine addicts and development of tolerance during chronic intoxication. *Am. Med. Ass. Arch. Neurol.* 76: 468, 1956.
13. KNUDSEN, K. Homicide after treatment with lysergic acid diethylamide. *Acta Psychiat. Scand.* 40, Suppl. 180: 389, 1964.
14. LEARY, T. *Playboy Magazine* 13: 93, 1966.
15. LEVINE, J., A. M. LUDWIG & W. H. LYLE Jr. The controlled psychedelic state. *Am. J. Clin. Hypnos* 6: 163, 1963.
16. LOURIA, D. B. Abuse of lysergic acid diethylamide — an increasing problem. Paper presented at the symposium of »Pharmacological and epidemiological aspects of adolescent drug dependence». The Society for the Study of Addiction. London. September 1—2, 1966.
17. LUDWIG, A. M., & J. LEVINE. Patterns of hallucinogenic drug abuse. *JAMA* 191: 104, 1965.
18. MCGLOTHLIN, W. H., & S. COHEN. The use of hallucinogenic drugs among college students. *Amer. J. Psychiat.* 122: 572, 1965.
19. REYNOLDS, H. H., & G. K. PETERSON. Psychophysiological effects of a large non-experimental dose of LSD-25. *Psychol. Rep.* 19: 287, 1966.
20. ROSENTHAL, S. H. Persistent hallucinosis following repeated administration of hallucinogenic drugs. *Am. J. Psych.* 121: 238, 1964.
21. SAVAGE, C., & M. J. STOLAROFF. Clarifying the confusion regarding LSD-25. *J. Nerv. Ment. Dis.* 40: 218, 1965.
22. UNGERLEIDER, J. T., D. D. FISCHER & M. FULLER. The dangers of LSD. *JAMA* 197: 389, 1966.