

LSD (lyserginezuur diëthylamide)

Inhoud

Algemeen.....	2
Preparaten	2
Synoniemen.....	2
Toxische dosis	2
Kinetiek	2
Klinisch beeld.....	3
Differentiaaldiagnose (14).....	4
Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling.....	5
Overige diagnostiek	5
Therapie.....	5
Auteurs	6
Bijlage	6
Referenties	7

Algemeen

LSD (Lysergic Acid Diethylamide) is een krachtig hallucinogeen dat bekend staat om zijn intense en onvoorspelbare psychedelische ervaringen bij mensen die het innemen (1). Gebruikers nemen LSD meestal oraal. Het percentage mensen in Nederland van 18 jaar en ouder die ervaring heeft met LSD (ooit gebruikt) is gestegen van 1,4% in 2015 naar 1,9% in 2022 (2). LSD oefent zijn farmacologische effecten voornamelijk uit via het 5-HT systeem middels agonisme van de 5-HT_{2A} receptor, waardoor een verhoogde neurotransmissie van serotonine ontstaat. Dit betreft een neurotransmitter die o.a. stemming, slaap en zintuiglijke waarneming helpt reguleren (3). Het werkingsmechanisme is complexer dan oorspronkelijk werd gedacht. Immers, er zijn aanwijzingen dat er ook sprake is van interactie met de 5HT_{1A}-, 5HT_{1B}-, 5HT_{1D}-, 5HT_{1E}-, 5HT_{2B}-, 5HT_{2C}-, 5HT_{5A}-, 5HT₆- en 5HT₇-receptoren (4–8). Deze alteraties in het 5-HT systeem veroorzaakt veranderingen in cognitie, stemming en bewustzijn, wat kan leiden tot drastische veranderingen in emoties, opmerkelijke veranderingen in perceptie en vervormingen van de werkelijkheid. Andere experimentele benaderingen toonden aan dat LSD ook affiniteit vertoont voor dopamine D1- en D2-receptoren (4,5). Literatuur laat zien dat de duur van de acute effecten van LSD dosisafhankelijk zijn en gemiddeld genomen tot wel 11 uur kunnen aanhouden, waarbij deze zo'n 18 tot 120 minuten na inname beginnen (6). Tevens kan het beoordelingsvermogen beïnvloed worden, waarbij gebruikers potentieel gevaarlijke of zelfs dodelijke risico's nemen (7).

Ondanks de potentie om intense psychologische ervaringen te veroorzaken, wordt LSD beschouwd als niet-giftig en medisch veilig wanneer het ingenomen wordt in standaarddoseringen (50-200µg) (6). Sterfgevallen door overdosering van LSD zijn uiterst zeldzaam. In de meeste gevallen, waarin ernstige gezondheidscomplicaties of sterfte zijn gemeld, waren er andere factoren in het spel, zoals de gelijktijdige inname van meerdere psychoactieve stoffen, ongelukken of zelfmoord (6).

Preparaten

LSD is een semisynthetische verbinding die wordt vervaardigd uit de ergot *Claviceps Purpurea*, een schimmel die natuurlijk voorkomt op bepaalde graansoorten (8).

De meest voorkomende vorm van consumptie is oraal, waarbij het vaak wordt ingenomen in de vorm van vloeibare druppels die worden overgebracht op kleurrijk zegelpapier. Daarnaast kunnen vloeibare druppels ook op suikerklontjes of kauwgom worden overgebracht. Andere vormen van toediening zijn capsules en pillen (2).

Synoniemen

In de straat worden diverse synoniemen en straatnamen voor LSD gebruikt. Deze omvatten onder andere Acid, Dots, Trip, Blotter, Tabs, Lucy, fluid OBA en Window Pane.

Toxische dosis

Door variabelen in onderzoeksmethoden en -modellen kan niet exact vastgesteld worden wat de toxische dosis is. Wel kan gezegd worden dat de toxische dosis van LSD extreem hoog is. Geschat wordt op 800-1600 keer de gebruikelijke straatdosering (200-400 µg) (9).

Kinetiek

Absorptie

- Na orale inname wordt LSD volledig geabsorbeerd door het spijsverteringskanaal (10).
- Bij orale inname wordt het snel en volledig geabsorbeerd in het maagdarkanaal, met een orale biologische beschikbaarheid van ongeveer 71% (8).

TOXICOLOGIE.ORG

- Plasmaconcentraties van LSD zijn ongeveer de helft wanneer ingenomen met een grote maaltijd vergeleken met inname op een lege maag (10).
- Ongeacht de administratie route, zijn geen kwalitatieve verschillen in psychologische effecten (5).

Distributie

- De verdeling van LSD over verschillende weefsels en orgaansystemen in het menselijk lichaam moet nog nader worden onderzocht en gekwantificeerd (11).
- In muizen verdween LSD binnen enkele minuten in het bloed en werd na 10 minuten in bijna alle organen gevonden, met de hoogste concentratie in de lever (11).
- Er zijn geen gegevens beschikbaar over de binding van LSD aan menselijke plasma-eiwitten. Echter, in-vitro-experimenten uitgevoerd met cavia's bij plasmaconcentraties van 0,1 en 20 mg/L toonden aan dat 65-90% van LSD gebonden is aan plasmabestanddelen die niet kunnen diffuseren (11).

Metabolisme

- LSD wordt bij mensen snel omgezet in verschillende structureel vergelijkbare metabolieten (8). Het is nog onduidelijk in hoeverre deze metabolieten farmacologisch actief zijn (8).
- CYP3A4, CYP1A2 en CYP2C19 spelen een belangrijke rol in het metabolisme van LSD. Verder zijn ook CYP2D6, CYP 2E1, CYP1A2, en CYP2C9 in mindere maten betrokken (8).
- Na orale toediening wordt LSD uitgebreid gemetaboliseerd, voornamelijk in de lever (8).
- De-ethylering is de belangrijkste metabolische route van LSD door humane lever microsomen (8).

Excretie

- De halfwaardetijd van LSD bij mensen bedraagt ongeveer 3 tot 4 uur (12).
- Slechts 1% van de dosis wordt uitgescheiden in de urine als onveranderde LSD (8).
- De uitscheidingsnelheid van LSD bereikt een maximum ongeveer 4-6 uur na een orale toediening van 200 µg (8).

Tabel 1: farmacokinetiek van LSD

	25 µg LSD	50 µg LSD	100 µg LSD	200 µg LSD
Cmax pg/mL (6)	540 ± 158 Range: 207-780	1224 ± 210 Range: 800-1537	2022 ± 286 Range: 1569-2529	3921 ± 1089 Range: 2760-7350
AUC[∞] (ng u/mL) (12)	3,5 (2,7–4,5)	7,4 (6,2–8,9)	15 (12–18)	31 (25–38)
Tmax (uur) (12)	1,2 (0,9–1,7)	1,2 (0,95–1,6)	1,4 (1,2–1,7)	1,5 (1,3–1,9)
Halfwaardetijd (uur) (12)	3,6 (2,9–4,4)	3,6 (3,0–4,2)	3,9 (3,2–4,7)	4,1 (3,4–4,9)
Klaring (L/uur) (12)	7,2 (5,6–9,3)	6,7 (5,6–8,0)	6,6 (5,4–8,0)	6,5 (5,3–8,0)

Klinisch beeld

Klock et al. (13) doen verslag van een overdosis LSD bij acht patiënten die zuiver LSD-tartraatpoeder nasaal hadden gesnoven in de veronderstelling dat het cocaïne was. Ze werden binnen 15 minuten na snuiven opgenomen op de eerste hulp. Vijf patiënten waren comateus en de meeste waren extreem hyperactief met ernstige visuele en auditieve hallucinaties. Tevens behoefde drie patiënten intubatie. Allen hadden sinus tachycardie, fors gedilateerde pupillen, braken, blozen en zweten. Koorts ontwikkelde zich bij

vier patiënten en diarree bij twee patiënten. Voorbijgaande hypertensie was aanwezig bij drie patiënten en bij geen enkele patiënt was sprake van convulsies.

Bij de genoemde acht patiënten was er sprake van een serotonerg syndroom, waarbij snelle herkenning en onmiddellijke medische interventie cruciaal zijn. Het onderscheiden van een bad trip van een serotonerg syndroom kan uitdagend zijn, gezien beide toestanden deel uitmaken van een continuüm. Cruciaal voor de differentiatie is het klinische beeld, waarbij specifiek aandacht moet worden besteed aan fysieke symptomen zoals spierschokken, spierstijfheid, koorts, overmatig zweten, een verhoogde hartslag, verhoogde bloeddruk, en in ernstige gevallen, convulsies en bewustzijnsverlies.

Anamnese en lichamelijke onderzoek (14):

Patiënten onder invloed van LSD zullen hoogstwaarschijnlijk in een klinische setting terechtkomen nadat ze ervaring hebben opgedaan met wat in de volksmond een "bad trip" wordt genoemd. Anderen kunnen zich melden nadat ze de stof onbewust hebben ingenomen of dit misschien in uitzonderlijk grote doses hebben gedaan.

Het verkrijgen van een anamnese en lichamelijk onderzoek zal afhankelijk zijn van de alertheid en oriëntatie van de patiënt die zich presenteert. Dit zal variëren afhankelijk van hoe sterk de perceptie van de patiënt is veranderd. Naast het verkrijgen van een grondige anamnese via de patiënt, dient een heteroanamnese te worden afgenomen, zeker als de patiënt niet goed aanspreekbaar is.

Het volgende kan naar voren komen bij het lichamelijk onderzoek:

Vitale functies: temperatuur, meestal verhoogd, maar kan normaal zijn; bloeddruk, kan verhoogd zijn; hartslag, vaak hoog; ademhalingsfrequentie, kan verhoogd zijn; zuurstofsaturatie, in de meeste gevallen normaal.

Algemeen: alertheid en oriëntatie kunnen afwijken; patiënten kunnen excessief zweten en er onverzorgd uitzien; verlies van eetlust.

KNO: zweten, droge mond, nystagmus.

Ademhaling: verhoogde ademhalingsfrequentie.

Cardiovasculair: verhoogde hartslag en bloeddruk.

Huid: zweten.

Neurologisch: verminderde coördinatie.

Psychiatrisch: auditieve en visuele hallucinaties, paniek, psychose, paranoia, synesthesie, verminderd tijdsbesef, emotionele labiliteit, agressie, depersonalisatie, suïcidale ideaties en depressie.

Tabel 2: Dosering en duur van verschillende doseringen LSD

	25 µg LSD	50 µg LSD	100 µg LSD	200 µg LSD
Gemiddelde effect duur (uur) (12)	4,5 ± 2,4 uur	7,2 ± 2,5 uur	8,5 ± 3,2 uur	11 ± 4,6 uur
Tijd tot effect (uur) (6)	1,2 ± 0,6	0,7 ± 0,4	0,5 ± 0,3	0,4 ± 0,4
Tijd tot piek (uur) (6)	2,9 ± 1,1	2,8 ± 1,1	2,5 ± 1,1	2,0 ± 1,2

Differentiaaldiagnose (14)

Bij het differentiëren van LSD-vergiftiging moet rekening worden gehouden met andere drugs, zoals:

- 3,4-Methyleendioxyamfetamine (MDA);
- 3,4-Methyleendioxyamfetamine (MDA);
- N,N-dimethyltryptamine (DMT);
- Psilocybine;
- Fencyclidine (PCP);
- 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B);
- Ketamine;
- Cannabis;
- Cocaïne en andere amfetaminen;
- Ethanol;
- Benzodiazepinen;
- Barbituraten;
- Gamma-hydroxyboterzuur (GHB).

Bovendien dienen de volgende aandoeningen differentiaal diagnostisch te worden overwogen:

- Psychiatrische aandoeningen, zoals serotonerg syndroom of psychotische stoornissen;
- Neurologische aandoeningen, zoals infecties en tumoren in het centrale zenuwstelsel;
- Auto-immuunaandoeningen, zoals auto-immuun encefalitis.

Serum-/plasma-/urine-spiegelbepaling

Kwalitatieve analyse van LSD is mogelijk in een beperkt aantal laboratoria in bepaalde ziekenhuizen. Het identificeren van LSD-gebruik kan achteraf dienen als een diagnostisch criterium om vast te stellen of LSD een rol heeft gespeeld bij de presentatie van de patiënt.

Overige diagnostiek

Naast de standaard monitoring moet de volgende aanvullende diagnostiek uitgevoerd worden bij een patiënt met (de verdenking op) een LSD-intoxicatie:

- Lab: elektrolyten, glucose, nier- en leverfunctie, en het creatininekinase (CK)
- ECG op indicatie

Therapie

1. Algemeen

De behandeling van een LSD-intoxicatie is voornamelijk ondersteunend. Autonome disregulatie vereist symptomatische behandeling. Er bestaat geen antidotum voor LSD. Personen die grote doses LSD hebben genomen, lopen het risico op persisterende psychotische symptomen en worden daarom behandeld met antipsychotica als de symptomen langdurig aanhouden.

2. Bij convulsies, psychomotorische agitatie, angst of een bad trip

Medicatie	Dosering	Bijzonderheden
Lorazepam oraal	1mg	Indien nodig, elke 2 uur herhalen
Lorazepam intramusculair	1mg	Indien nodig, elke 2 uur herhalen

3. *Absorptievermindering*
Wordt niet toegepast
4. *Eliminatieversnelling*
Wordt niet toegepast.

Auteurs

Drs. A (Koshar) Safai Pour, Arts-onderzoeker-klinisch farmacoloog.
Drs. JC (Joost) van Mechelen, psychiater-klinisch farmacoloog.
Prof. Dr. C (Kees) Kramers, internist-klinisch farmacoloog.

Bijlage

Geen.

Referenties

1. De Gregorio D, Aguilar-Valles A, Preller KH, Heifets BD, Hibicke M, Mitchell J, et al. Hallucinogens in Mental Health: Preclinical and Clinical Studies on LSD, Psilocybin, MDMA, and Ketamine. *J Neurosci*. 2021 Feb 3;41(5):891–900.
2. Nationale Drug Monitor [Internet]. 2021 [cited 2024 Feb 2]. 8.2 Gebruik: volwassenen. Available from: <https://www.nationaledrugmonitor.nl/nps-gebruik-algemene-bevolking/>
3. Nichols DE. Psychedelics. *Pharmacol Rev*. 2016 Apr;68(2):264–355.
4. Rickli A, Luethi D, Reinisch J, Buchy D, Hoener MC, Liechti ME. Receptor interaction profiles of novel N-2-methoxybenzyl (NBOMe) derivatives of 2,5-dimethoxy-substituted phenethylamines (2C drugs). *Neuropharmacology*. 2015 Dec;99:546–53.
5. Passie T, Halpern JH, Stichtenoth DO, Emrich HM, Hintzen A. The pharmacology of lysergic acid diethylamide: a review. *CNS Neurosci Ther*. 2008;14(4):295–314.
6. Holze F, Caluori TV, Vizeli P, Liechti ME. Safety pharmacology of acute LSD administration in healthy subjects. *Psychopharmacology (Berl)*. 2022 Jun;239(6):1893–905.
7. Schlag AK, Aday J, Salam I, Neill JC, Nutt DJ. Adverse effects of psychedelics: From anecdotes and misinformation to systematic science. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 2022 Mar;36(3):258–72.
8. Libânio Osório Marta RF. Metabolism of lysergic acid diethylamide (LSD): an update. *Drug Metab Rev*. 2019 Jul 3;51(3):378–87.
9. Griggs EA, Ward M. LSD toxicity: a suspected cause of death. *J Ky Med Assoc*. 1977 Apr;75(4):172–3.
10. Upshall DG, Wailling DG. The determination of LSD in human plasma following oral administration. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. 1972 Jan;36(1):67–73.
11. Axelrod J, Brady RO, Witkop B, Evarts EV. The distribution and metabolism of lysergic acid diethylamide. *Ann N Y Acad Sci*. 1957 Mar 14;66(3):435–44.
12. Holze F, Vizeli P, Ley L, Müller F, Dolder P, Stocker M, et al. Acute dose-dependent effects of lysergic acid diethylamide in a double-blind placebo-controlled study in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology*. 2021 Feb;46(3):537–44.
13. Klock JC, Boerner U, Becker CE. Coma, hyperthermia, and bleeding associated with massive LSD overdose, a report of eight cases. *Clin Toxicol*. 1975;8(2):191–203.
14. Baquiran M, Keyes D, Al Khalili Y. Lysergic Acid Diethylamide Toxicity. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Feb 2]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553216/>