

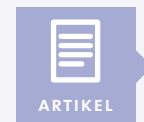
# Synesthesieën in het kader van de persisterende waarnemingsstoornis door hallucinogenen na gebruik van lsd

A. NEVEN, J.D. BLOM

**SAMENVATTING** De persisterende waarnemingsstoornis door hallucinogenen (hallucinogen-induced persistent perception disorder, HPPD) is een hinderlijke complicatie van hallucinogeengebruik. Wij beschrijven een kunstenaar met visuele, akoestische en olfactorische hallucinaties alsmede chromatisch-fonemische synesthesieën die twee jaar voortduurden na het stoppen van lysergeenzuurdiëthylamide (lsd)-gebruik. Deze casus laat zien dat in het kader van HPPD ook synesthesieën kunnen voorkomen, die in fenomenologische zin bovendien kunnen afwijken van het bekende 'kleuren horen' dat bekend is bij middelengebruik.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 56(2014)11, 748-752

**TREFWOORDEN** hallucinatie, hallucinogeen, re perceptie



De persisterende waarnemingsstoornis door hallucinogenen (*hallucinogen-induced persistent perception disorder*, HPPD) is een relatief onbekende aandoening waarbij volgend op een periode van middelengebruik percepties optreden van visuele symptomen die optreden tijdens het middelengebruik zelf (APA 2000). Het uitlokkende middel is meestal een hallucinogeen, maar soms ook cannabis of een ander middel dat strikt genomen niet als hallucinogeen te boek staat (Abraham 1983). Vaak verdwijnen de klachten vanzelf, maar ze kunnen dagen tot soms jaren buitengewoon hinderlijk aanwezig blijven (Espiard e.a. 2005). De prevalentie van HPPD is nooit onderzocht, maar vermoed wordt dat deze vaker voorkomt dan de klinische ervaring suggereert doordat patiënten hiervoor lang niet altijd hulp zoeken (Halpern & Pope 2003; Hanck & Schellekens 2013). In dit artikel beschrijven wij een beeldend kunstenaar die na het staken van lysergeenzuurdiëthylamide (lsd) last bleef ondervinden van hallucinaties en synesthesieën (het waarnemen van een gehallucineerd percept in een andere sensorische modaliteit dan de sensorische modaliteit die gestimuleerd wordt). Wat deze casus bijzonder maakt, zijn de synesthesieën - van een type dat niet eerder werd beschreven in de literatuur - en het vermogen van onze patiënt om deze grafisch te reproduceren.

## GEVALSBESCHRIJVING

*Patiënt A*, een 39-jarige, lichamelijk gezonde man die ADHD, een borderlinepersoonlijkeitsstoornis en een depressieve stoornis had, werd opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis vanwege persisterende visuele waarnemingsstoornissen. Vanaf zijn 15de jaar had hij lsd, amfetamine, cocaïne en cannabis gebruikt (geen alcohol). Over lsd beschikte hij dankzij een bevriende chemicus in buitensporig grote hoeveelheden. Na meerdere stoppogingen 14 en 10 jaar geleden was hij 2 jaar abtinent van alle middelen.

Sinds 10 jaar had patiënt tijdens perioden van gebruik frequent akoestische, visuele en olfactorische hallucinaties ervaren. Zo hoorde hij gerinkel en geritsel en zag hij hagedissen, ontluikende bloemen, schimmen en bewegende personen (ZIE FIGUUR 1). Opvallend was dat patiënt niet bang was hiervoor. Ook rook hij dagelijks de geur van zijn moeder, die hij lang niet had gezien. Daarnaast ervoer hij chromatisch-fonemische synesthesieën: tijdens het horen van gesproken woorden zag hij ronde figuren, met puntvormige uitsteeksels in allerlei kleuren (ZIE FIGUUR 2). Deze nam patiënt in zijn hoofd waar, hetgeen anders was dan de hallucinaties zoals in FIGUUR 1, die hij buiten zijn hoofd waarnam. De hallucinaties en synesthesieën waren

aanwezig tijdens het lsd-gebruik, maar ook na twee jaar abstinentie meldde patiënt dat hij deze nog dagelijks had. Patiënt herkende ze van een lsd-trip en had ze daarvoor nooit ervaren. In de eerste maanden van abstinentie reageerde hij hierop achterdochtig, maar inmiddels had hij ermee leren leven. Tijdens de hallucinaties en synesthesieën was geen sprake van dissociatie.

Bij het psychiatrisch onderzoek werd voor het overige een vriendelijke, coöperatieve en goed verzorgde man gezien met een helder bewustzijn en intacte hogere cognitieve functies, zonder formele denkstoornissen, overwaardige ideeën of wanen. De stemming was normofoor en het affect moduleerde adequaat. Er was geen sprake van angst of suïcidale ideaties. Het lichamenlijk onderzoek en bloedonderzoek waren niet afwijkend, evenmin als de MRI-scan van het brein en het elektro-encefalogram (eeg).

Patiënt gebruikte reeds methylfenidaat voor ADHD. Voorafgaand aan de opname werd hij behandeld met flupentixol en later met quetiapine, vanwege de beschreven hallucinaties. Dit werd vanwege somberheid gecombineerd met trazodon en fluvoxamine en met verschillende benzodiazepinen. Vanwege het uitblijven van verbetering werd patiënt in de kliniek ingesteld op clozapine met additie van natriumvalproaat. Vanwege ernstige sedatie, moeheid

**FIGUUR 1** Artistieke impressie van een re perceptie-verschijnsel (visuele hallucinatie)



## AUTEURS

**ARJEN NEVEN**, psychiater bij Palier, Parnassia Groep, Den Haag; tevens: Landelijke Expertise- en Innovatiecentrum Dubbele Diagnose (LEDD).

**JAN DIRK BLOM**, psychiater en plaatsvervangend opleider psychiatrie, Parnassia Groep, Den Haag; tevens: universitair docent, vakgroep Psychiatrie, Rijksuniversiteit Groningen.

## CORRESPONDENTIEADRES

A. Neven, Parnassia Groep, Mangostaat 5,  
2552 KS Den Haag.

E-mail: a.neven@palier.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 10-7-2014.

**FIGUUR 2** Artistieke impressie van chromatisch-fonemische synesthesie. Deze synesthesie ervoer patiënt tijdens een gesprek met de eerste auteur. De lijnen representeren de hoogte van diens stem, de kleine strepen de trilling in de stem en de kleuren de toon van de stem. Patiënt vertelde dat iedereen die tegen hem sprak een unieke versie had van dit patroon en dat hij daaraan eenieders stem kon herkennen



en het uitblijven van een positief effect werd de clozapine slechts gedoseerd tot een spiegel van 0,22 mg/l (therapeutisch venster 0,35-0,80 mg/l). Helaas bood dit onvoldoende resultaat. Ook het toevoegen van lamotrigine gaf geen verbetering.

## DISCUSSIE

HPPD staat in de literatuur bekend als *hallucinogen-induced persistent perception disorder*, *hallucinogen persistent perception disorder* en *hallucinogen persisting perception disorder* (Blom 2010). Het syndroom wordt gekenmerkt door positieve visuele waarnemingsstoornissen die re perceptieverschijnselen worden genoemd (ZIE TABEL 1). Om van HPPD te kunnen spreken dienen een of meer van dergelijke verschijnselen langer dan enkele dagen na het uitwerken van een hallucinogeen of verwante substantie aanwezig te zijn. Overigens worden niet alle HPPD-verschijnselen door patiënten herkend van eerdere episoden van intoxicatie (Hanck & Schellekens 2013). Bij onze patiënt was dit wel het geval.

Naast de beschreven visuele waarnemingsstoornissen had hij last van olfactorische en akoestische hallucinaties. Deze worden bij HPPD wel vaker beschreven. Synesthesieën worden wel beschreven bij middelengebruik (Harrison 2001; Sinke 2012), maar voor zover ons bekend werden deze niet eerder beschreven bij HPPD. Ook werd dit specifieke type synesthesie niet eerder beschreven.

### Synesthesieën

Bij een synesthesie (van het Griekse *sun* (tezamen) en *aisthanesthai* (waarnemen)) leidt stimulatie van één sensorische modaliteit tot een gehallucineerd percept in een andere sensorische modaliteit (Blom 2010; Sinke e.a. 2012). Een bekend voorbeeld is het kleuren horen, zoals oorspronkelijk beschreven door de gebroeders Nussbaumer (1873): het waarnemen van een gehallucineerde kleur in reactie op geluiden. De stimulus wordt de *beginner* genoemd en het gehallucineerde percept de *opvolger*. Bij onze patiënt bestond de *beginner* uit gesproken taal en de *opvolger* uit een complex, visueel waargenomen patroon. Het vermogen om synesthetische percepten waar te nemen is meestal congenitaal (idiopathisch), maar het kan ook verworven zijn (non-idiopathisch), waaronder de drugs-geïnduceerde synesthesieën, die meestal bestaan uit 'kleuren horen'. Over het algemeen zijn de visuele verschijnselen bij hoge doses van het hallucinogeen complexer dan bij lage doses (Sinke e.a. 2012). Synesthesieën treden onwillekeurig op en zijn moeilijk te onderdrukken (Cytowic 2002). Net als bij onze patiënt is meestal sprake van een vaste combinatie van *beginner* en *opvolger*, maar verschillende personen ervaren meestal verschillende combinaties.

**TABEL 1** Reperceptieverschijnselen bij persisterende waarnemingsstoornis door hallucinogenen

Symptoomgroep	Verschijnsel (voorbeelden)
Eenvoudige visuele hallucinaties	Fotopsie <i>Visual snow</i>
Geometrische visuele hallucinaties	Spiraalvorm Tunnel
Complexe visuele hallucinaties	Gezichtshallucinatie Zoöpsie
Metamorfoseïen	<i>Passage hallucinations</i> Micropsie Macropsie Trailingfenomeen
Entoptische verschijnselen	Mouches volantes Visuele illusies Nabeelden
Deficiënties in het kleurenzien	Halo Negatief nabeeld Positief nabeeld Kleurenblindheid
Chromatopsieën	Cyanopsie Xanthopsie

Synesthesieën zonder aanvullende psychopathologische verschijnselen worden als benigne beschouwd en door sommigen zelfs als een talent, dat bijvoorbeeld nuttig kan zijn bij het musiceren of bij het ontcijferen van teksten in een vreemde taal (zoals bij kleur-grafeemsynesthesieën). Onze patiënt was in staat om er personen mee te identificeren. Maar zelfs wanneer ze optreden in de context van een psychiatrische of neurologische aandoening worden ze meestal niet als bedreigend of invaliderend ervaren.

### Oorzaak

Over de oorzaak van synesthesieën bestaan verschillende hypothesen. Verondersteld wordt dat serotonineuronen in de raphe nuclei in de middenhersenen een rol spelen bij het voorkomen van overbelasting van het sensorische systeem. Veel hallucinogenen remmen de serotonineafgifte, waardoor vervolgens overprikkeling kan ontstaan (Sinke e.a. 2012). Hierdoor zouden tijdens het gebruik van hallucinogenen synesthesieën kunnen ontstaan. Bij HPPD wordt een vergelijkbaar mechanisme beschreven. Doordat hallucinogenen een downregulatie kunnen veroorzaken van de serotoninereceptoren, kunnen endogene visuele percepten onvoldoende worden geïnhibeerd (Halpern & Pope 2003).

Een aanvullend model stelt dat synesthesieën ontstaan door een kruisactivatie van twee sensorische modaliteiten.

Deze kruisactivatie kan zowel een functioneel als een structureel substraat hebben en bijgevolg intermitterend of permanent bestaan (Brogaard 2013).

Een derde model beschrijft juist de separate activatie van verschillende hersengebieden door hallucinogenen, zoals frontale, limbische en paralimbische gebieden (Sinke e.a. 2012).

### Differentiaaldiagnostiek

Differentiaaldiagnostisch dient bij non-idiopathische synesthesieën te worden gedacht aan middelengebruik, epilepsie, niet-aangeboren hersenletsel en niet-aangeboren letsel aan het ruggenmerg (Cytowic 2002).

De differentiaaldiagnostiek van HPPD is uitgebreider. Omdat het om een groter scala aan perceptuele verschijnselen gaat, dient te worden gedacht aan oogheelkundige, neurologische en psychiatrische ziektebeelden, met name die waarbij sprake kan zijn van herbelevingen, entoptische verschijnselen en/of visuele hallucinaties. Op psychiatrisch gebied valt daarbij onder meer te denken aan schizofrenie, stemmingsstoornissen en de posttraumatische stressstoornis (PTSS) en op neurologisch gebied aan aandoeningen zoals migraine, epilepsie en ruimte-innemende afwijkingen in het brein (Hanck & Schellekens 2013).

### Behandeling

Allereerst dient de patiënt te stoppen met drugs. Synesthesieën behoeven over het algemeen geen medicamenteuze behandeling, tenzij ze uitgesproken hinderlijk zijn en/of het dagelijks functioneren negatief beïnvloeden. Voor de

behandeling bestaan geen evidence-based richtlijnen.

Voor HPPD bestaan deze evenmin. Wel worden voor HPPD in de literatuur successen beschreven met clonidine en clonazepam (Hanck & Schellekens 2013) en met lamotrigine (Hermle e.a. 2012). In een review van Halpern en Pope (2003) worden verder genoemd haloperidol, olanzapine, benzodiazepinen, sertraline, fluoxetine en naltrexon. Espiard e.a. (2005) behandelden een patiënt met HPPD succesvol met risperidon in combinatie met sertraline. Echter, in hun review beschreven Halpern en Pope (2003) dat het gebruik van een SSRI of risperidon juist verslechtering kan geven. Natuurlijk is het naast de medicamenteuze opties noodzakelijk de patiënt goed voor te lichten en uitleg te geven over de symptomen.

### CONCLUSIE

Synesthesieën kunnen niet alleen optreden tijdens een intoxicatie met een hallucinogeen of aanverwant middel, maar - zoals hier beschreven - ook na een lange periode van abstinentie in het kader van een persisterende waarnemingsstoornis door hallucinogenen. Herkenning van deze waarnemingsstoornis is van belang als leidraad voor aanvullende diagnostiek en ter voorkoming van misdiagnostiek, zoals het abusievelijk toeschrijven van de symptomen aan 'schizofrenie'. In de literatuur worden verschillende psychofarmaca beschreven waarmee bij HPPD in individuele gevallen successen zijn geboekt. Synesthesieën behoeven zelden behandeling, maar voor de non-idiopathische synesthesieën geldt eveneens dat ze als leidraad kunnen dienen voor nadere diagnostiek.

### LITERATUUR

- Abraham HD. Visual phenomenology of the LSD flashback. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 884-9.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. (DSM-IV-TR). Washington: American Psychiatric Association; 2000.
- Blom JD. A dictionary of hallucinations. New York: Springer; 2010.
- Brogaard B. Serotonergic hyperactivity as a potential factor in developmental, acquired and drug-induced synesthesia. *Front Hum Neurosci* 2013; 7: 1-13.
- Cytowic RE. Synesthesia. A union of the senses. (2de dr). Cambridge: MIT Press; 2002.
- Espiard ML, Lecardeur L, Abadie P, Halbecq I, Dollfus S. Hallucinogen persisting perception disorder after psilocybin consumption: A case study. *Eur Psychiatry* 2005; 20: 458-60.
- Halpern JH, Pope HG Jr. Hallucinogen persisting perception disorder: What do we know after 50 years? *Drug Alcohol Depend* 2003; 69: 109-19.
- Hanck L, Schellekens FA. Persisterende waarnemingsstoornissen na het gebruik van ecstasy. *Ned Tijdschr Geneesk* 2013; 157: A5649.
- Harrison J. Synaesthesia. The strangest thing. Oxford: Oxford University Press; 2001.
- Hermle L, Simon M, Ruchow M, Geppert M. Hallucinogen-persisting perception disorder. *Ther Adv Psychopharmacol* 2012; 2: 199-205.
- Nussbaumer FA. Ueber subjektive Farbenempfindungen, die durch objektive Gehörempfindungen erzeugt werden. Eine Mittheilung nach Beobachtungen an sich selbst. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1873; 3: 52-4.
- Sinke C, Halpern JH, Zedler M, Neufeld J, Emrich HM, Passie T. Genuine and drug-induced synesthesia: A comparison. *Conscious Cogn* 2012; 21: 1419-34.

## SUMMARY

# Synesthesias in the context of hallucinogen-induced persistent perception disorder following the use of LSD

A. NEVEN, J.D. BLOM

The hallucinogen-induced persistent perception disorder (HPPD) is a disturbing complication resulting from the use of hallucinogens. We report on a case-study in which an artist suffering from visual, auditory and olfactory hallucinations also experienced chromatic-phonemic synesthesias that had persisted for two years after he had stopped using lysergic acid diethylamide (LSD). The case described demonstrates that individuals suffering from HPPD can also experience synesthesias that may in fact differ phenomenologically from 'coloured hearing', which is a symptom known to occur in the context of substance abuse.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 56(2014)11, 748-752

**KEYWORDS** hallucination, hallucinogen, re-perception