

MDI symposium Trimbos

13-12-13

Gerard Alderliefste, verslavingsarts

Mail:

gerard.alderliefste@brijder.nl

Sinds oktober 2008 :

Het Landelijk Spreekuur Partydrugs (LSP) Haarlem

- 1. (Drug-induced) Depersonalisatiesyndroom (DPS) en/of**
- 2. HPPD: Hallucinogen Persisting Perception Disorder**

De depersonalisatiestoornis volgens de DSM IV code 300.6

- Het aanhoudende of herhaalde gevoel los te staan, een externe waarnemer te zijn van de eigen geestelijke of lichamelijke processen (het leven voelt aan als een droom).
- De toetsing van de realiteit blijft tijdens de depersonalisatie intact.
- De depersonalisatie veroorzaakt klinisch ernstig lijden of beperkingen in het sociaal of beroepsmatig functioneren of op andere terreinen.
- De depersonalisatie treedt niet uitsluitend op als onderdeel van een andere psychische aandoening, zoals schizofrenie, paniekstoornis, acute stressstoornis of een andere dissociatieve stoornis. Ook is de aandoening geen gevolg van directe fysiologische bijwerkingen van een substantie (bijvoorbeeld een drug of geneesmiddel) of een lichamelijke aandoening (bijvoorbeeld epilepsie).

2.HPPD (Hallucinogen Persisting Perception Disorder) DSM IV code 292.89

A. Het herbeleven van een of meer van de symptomen die tijdens de intoxicatie aanwezig waren.

(bv. geometrische hallucinaties, bewegingshallucinaties in de perifere visuele gezichtsvelden, kleurflitsen, toename van de intensiteit van een kleur, nabeelden, nastrepen van bewegende voorwerpen, halo's rond voorwerpen, macropsie en micropsie.

B. De symptomen onder A veroorzaken klinisch significant lijden of verstoring van sociaal, werkgerelateerd of ander belangrijk functioneren.

C. De symptomen zijn geen gevolg van een medische aandoening (bv. hersenaandoeningen/infecties, visuele epilepsiën) en zijn niet toe te schrijven aan een andere psychische aandoening (bv. delier, dementie, schizofrenie) of hypnopompische hallucinaties.

Casus 1 samenvatting

Een 19 jarige man met depersonalisatiestoornis (DP syndroom), sinds 8 weken bestaand (eind oktober 2011,) waarvan derealisatie, emotionele afvlakking aanwezig zijn. Ontstaan daags na bad-trip cannabis in combinatie met alcohol. De angstaanvallen van de eerste week zijn over. Persistierend zijn ook : lichte HPPD (sneeuwbeelden in gezichtsveld) de overgevoeligheid voor geluid (hoge lijdensdruk), naast moeheid, prikkelbaarheid, tintelingen in handen en benen en spiertrekkingen. Nu abstinert, blowde 2 x per week tussen 18 e en 19e. 1 x eerder een bad trip met derealisatie gehad. Fitness verbetert, veel prikkels (hyperacusis) verslechteren.

Casus 2 samenvatting

D.M, een 20 jarige vrouw, bezorgster van beroep na HAVO diploma, muzikante, klaagt over verergering van 6 jaar lang bestaande klachten van HPPD: visual snow, vooral op witte muren, bewegende aan- en uitgaande witte of zwarte stippen en strepen daar waar op gefocust wordt. Tevens halo's om voorwerpen en flitsen (fotopsie) in geringe ernst. Invalidender zijn de ervaring van een liftgevoel (alsof ze continu op een schip zit) en overgevoeligheid voor geluid (hyperacusis)

Zij gebruikte van haar 13 e tot 14 e jaar een periode intensief drugs: een half jaar wekelijks 1 of 2 avonden 1 tablet XTC en ook veel weekenden speed (amfetaminen) met als excus een slaapdeprivatie van 3 dagen. Daarnaast was er kort cannabisgebruik op haar 12 e met 1 x een bad trip en gebruikte ze 2 x lifetime cocaine. Zij meldt zich door een verergering van de klachten na een episode van excessief alcohol.

Casus

Note:

HPPD is het bekendst als visusafwijking, maar andere zintuigen doen ook mee: de proprioceptie, het gehoor en de tast zijn ook vaak aangedaan, naast een verstoring van het lichaamsschema. Patiënte ervaart haar handen als verder van haar lichaam. Secundair zijn er angstklachten en is er derealisatie. Derealisatie en depersonalisatie zijn vaak gekoppeld aan HPPD.

DPS Geschiedenis

- 1880 H.F. Amiel benoemt depersonalisatie:

“I find myself regarding existence as though from beyond the tomb, from another world; all is strange to me; I am, as it were, outside my own body and individuality; I am depersonalized, detached, cut adrift. Is this madness?”

- DSM: depersonalisatiestoornis Code 300.6
- 2009 Sierra benoemt depersonalisatiesyndroom
Drug-induced/ Non drug-induced DPS

DPS symptomen (Sierra)

- **Depersonalisatie: vervreemd zijn van zichzelf**
- **Derealisatie: vervreemd zijn van de omgeving**
- **Emotionele afvlakking :**
verlies van emoties zoals affectie, plezier, angst of walging
- **Abnormaal subjectief geheugen:**
een herinnering wordt beleefd als zijnde van iemand anders en het tijdsbeleven kan zijn veranderd.

DPS films op youtube

- <http://www.youtube.com/watch?v=qhmWcUxPtto>
omschrijving en uitleg
- http://www.youtube.com/watch?v=j_rEBKxW3qE
omschrijving en uitleg
- <http://www.youtube.com/watch?v=FfdxZukZEh4>
hersteld en adviezen (engels)
- en vele vele andere ...

Prevalentie

- **Gezonde adolescenten: 30-70%**
- **In levensbedreigende situaties: 25-66%**
- **Bij andere psychiatrische stoornissen: 50-80%**
- **Als chronisch DP-syndroom: 0,8-2,5%**

NB: Hunter et al. (2003): tussen eerste contact met GGz en diagnose DP-syndroom: 12 jaar!

DPS

Gerelateerd aan diverse psychiatrische beelden:

Angst en paniekstoornis

Sociale angststoornis

Stemmingsstoornissen

Schizofrenie

DID (dissociative identity disorder)

Persoonlijheidsstoornissen (vermijgend, OCS, BPS)

Gerelateerd aan somatische beelden:

Epilepsie, migraine, hersentrauma, binnenooraandoeningen en slaapstoornissen.

De diagnostische kenmerken van een paniekaanval (DSM-IV)

- hartkloppingen, bonkend hart of abnormaal snelle hartslag;
- zweeten/transpireren;
- trillen of beven;
- kortademigheid of het gevoel dat men stikt;
- pijn of onaangenaam gevoel op de borst;
- misselijkheid of andere tekenen van abnormale klachten;
- gevoel van duizeligheid, wankelen, licht in het hoofd, flauwte;
- derealisatie (gevoel van onwerkelijkheid) en depersonalisatie (losraken van jezelf);
- het gevoel de controle te verliezen of gek te worden;
- de angst om dood te gaan;
- verdoofd of tintelend gevoel.

DPS neurobiologie

- **Afgenomen autonome respons**

GSR

Onderarm doorbloeding als maat voor autonome sympatische ZS
Angst wordt bij DP ervaren , maar wordt niet vertaald naar een verdedigingsreactie.

- **Afgenomen hersenactiviteit in emotieregulerende delen**

Neuroimaging met IAPS:

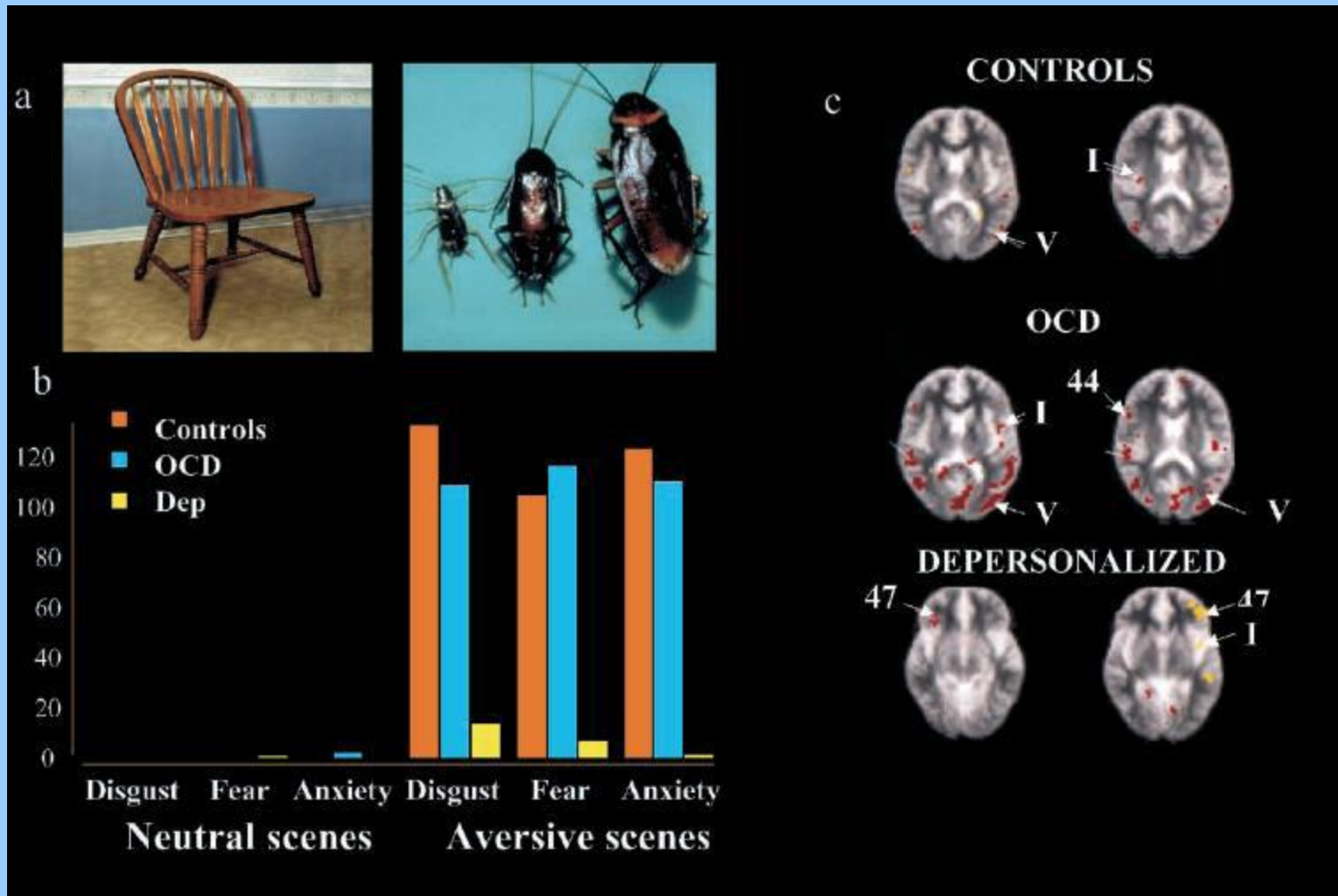
DP; PET toont toegenomen pariëtale activatie

DP; fMRI toont afgenomen activiteit Occipito Temporale Cortex

Emotionele afvlakking: fMRI toont sterk verminderde activatie van de insula anterior (bewustworden van gevoelens) en amygdala

DP; toegenomen activiteit vIPFC rechts (BA47, gekoppeld aan insula)

DPS neurobiologie



DPS neurobiofarmacologie

Het onderzoek staat nog in de kinderschoenen, maar dit zijn de huidige kennisfeiten rond de betrokken neurotransmittersystemen:

Het serotonerge systeem:

Psylocybine, sterke 5-HT 2a/1a agonist, geeft DP.

M-CPP, 5HT2c agonist, geeft DP en paniekaanvallen.

Anti-depressiva hebben enig effect.

DPS neurobiofarmacologie

Het glutamaterge systeem:

Glutamaterge neuronen uit de mPFC remmen emotionele respons, d.m.v. NMDA afhankelijke activatie van GABA-erge neuronen in de amygdala.

Ketamine, NMDA receptor blokkade geeft DP, emotionele afvlakking en DR, door verhoging glutamaatwerking op non-NMDA receptoren.

Lamotrigine, een presynaptische remmer van Glu-release, remt een ketamine effect op bewustzijn en cognitie.

Er zijn goede en slechte resultaten met monotherapie lamotrigine gevonden.

DPS neurobiofarmacologie

Het opioïde systeem

Activatie van het endogene opioïde systeem door stress leidt tot een verlaging van fysiologische en emotionele pijn.

Het opioïd gestuurde stressdempende effect verlaagt cortisolspiegels bij patiënten met DPS, wat naloxon weer verhoogt.

Bedreiginggerelateerde activatiedrempels worden verlaagd in de amygdala.

Naloxon, als antagonist kan dit effect blokkeren.

Paniek geeft ook een dysregulatie van het opioïde systeem en triggert dissociatieve reacties.

Selectieve opioïde κ -receptor agonisten kunnen DP-DR opwekken.

DPS patiënten hebben een verhoogde pijngrens.

DPS neurobiofarmacologie

Het cannabinoïde systeem

Moduleert o.a. emotionele processen, i.h.b. de adaptatie aan onvermijdelijke stressvolle stimuli. Rimonabant, een CB1-antagonist, behoort tot toekomstige opties om te onderzoeken.

DPS farmacotherapie

Er zijn diverse casereports en kleine case-studies over effectieve behandelingen van DPS met medicatie.

- Clonazepam; bij comorbide angst of OCD (op te laden tot 3 daagse dosis tot 2 a 4 mg. Maximaal 2 maanden. Cave initiële verergering DPS naast afhankelijkheid.

- SSRI's ; bij comorbide depressieve verschijnselen of angststoornis en OCD.

Citalopram; (Tot 40 mg/dag, inname a.n.) of fluoxetine.

Venlafaxine ; op te laden tot 225 mg/day, 1xdaags te doseren in de ochtend.

Het komt voor dat onder behandeling van SSRI's de symptomen niet verminderen, maar dat de beleving ervan minder belastend is.

- Lamotrigine; bewezen effect bij kleine trials.

- Lamotrigine+ SSRI; Meer onderzoek is nodig , maar wisselende mate van extra verbetering is opgetreden.

- Naltrexon; mu-opiaatreceptor antagonist, werkzaam op een overactief opioïd systeem, 6–10 weken tot max 100 a 250 mg/dag. Naloxon is ook getest.

- Modafinil; als optioneel stimulantium bij gepaarde concentratiestoornissen, underarousal en hypersomnia

- Rimonabant; potentieel in de toekomst: CB1 receptor antagonist en potentieel anti DP effectief. Van de markt.

Selectieve opioïde κ-receptor agonisten, nog niet ontwikkeld voor humaan gebruik.

DPS

Niet-medicamenteuze behandeling

•Cognitieve gedragstherapie

- * Psycho-educatie en stabilisatie van klachten
- * Reduceren van het focussen van de aandacht op zichzelf
- * EDIT early detection intervention team
- * Aandachtgerichte Cognitieve Therapie (ook wel Mindfulness genaamd) richt
- * Psychomotorische therapie (PMT) richt zich op beweging en op

•Herbeleving (EMDR , hypnose)

•Psychodynamische therapie en de factoren:

angst om controle te verliezen'

life-events

zeer beschermde opvoeding

inzichtgevende therapie

HPPD

Hallucinogen Persisting Perception Disorder

Geschiedenis:

The cluster of symptoms first appeared in the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* in 1986. Ever since, the official diagnosis has been lumped together with “flashbacks.”

HPPD

Visueel

Glinsteringen

Flitsen

(gekleurde) vlekken

Geometrische hallucinaties

Visual snow / sneeuw/static/ televisieruis/oogruis

Halo's om voorwerpen

'Nabeelden, na-strepen' (palinopsie)

Kleuronderscheid verminderd

Veranderingen van de tint van een kleur (geintensiveerd)

Bewegen van statische situaties (vooral perifeer)

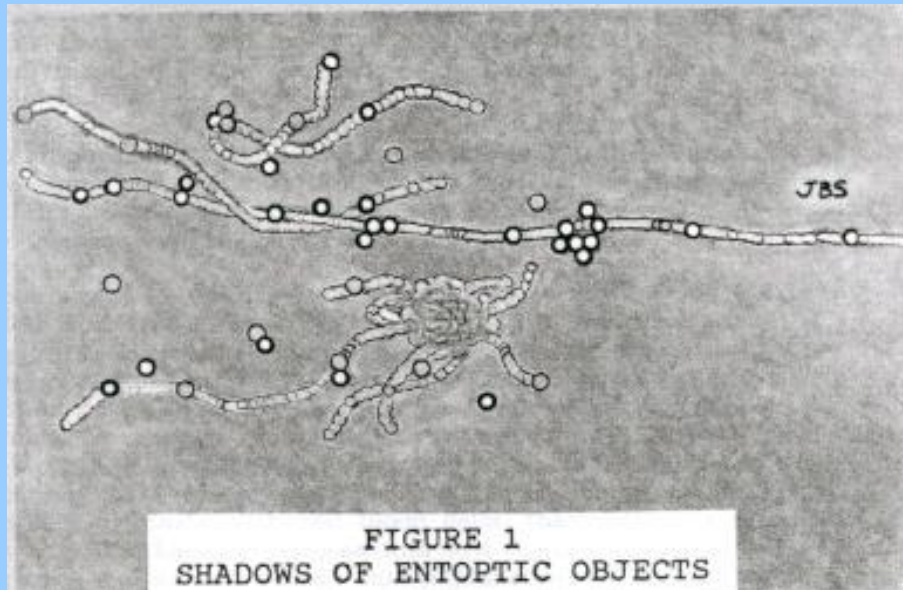
Dimensieverstoringen (micropsie, macropsie)

Toegenomen waarneming van floaters/mouches volantes

Scherpstellen/waarneming vertraagd. *

HPPD "plus"

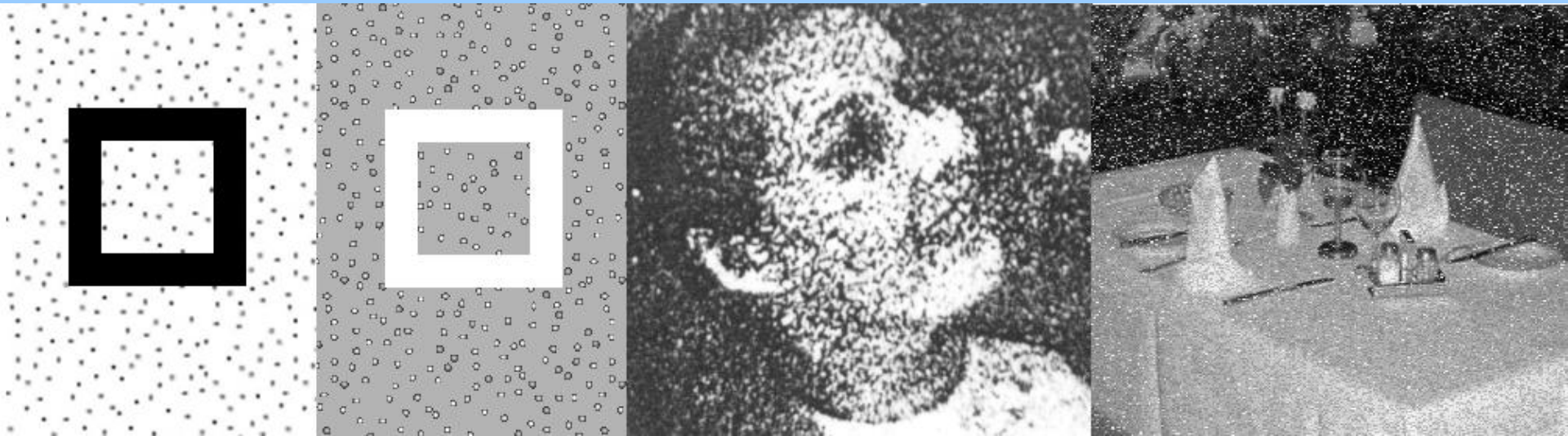
- Sneeuwbeelden (visual snow, oogruis)
- Toegenomen waarneming van floaters (mouches volantes) .



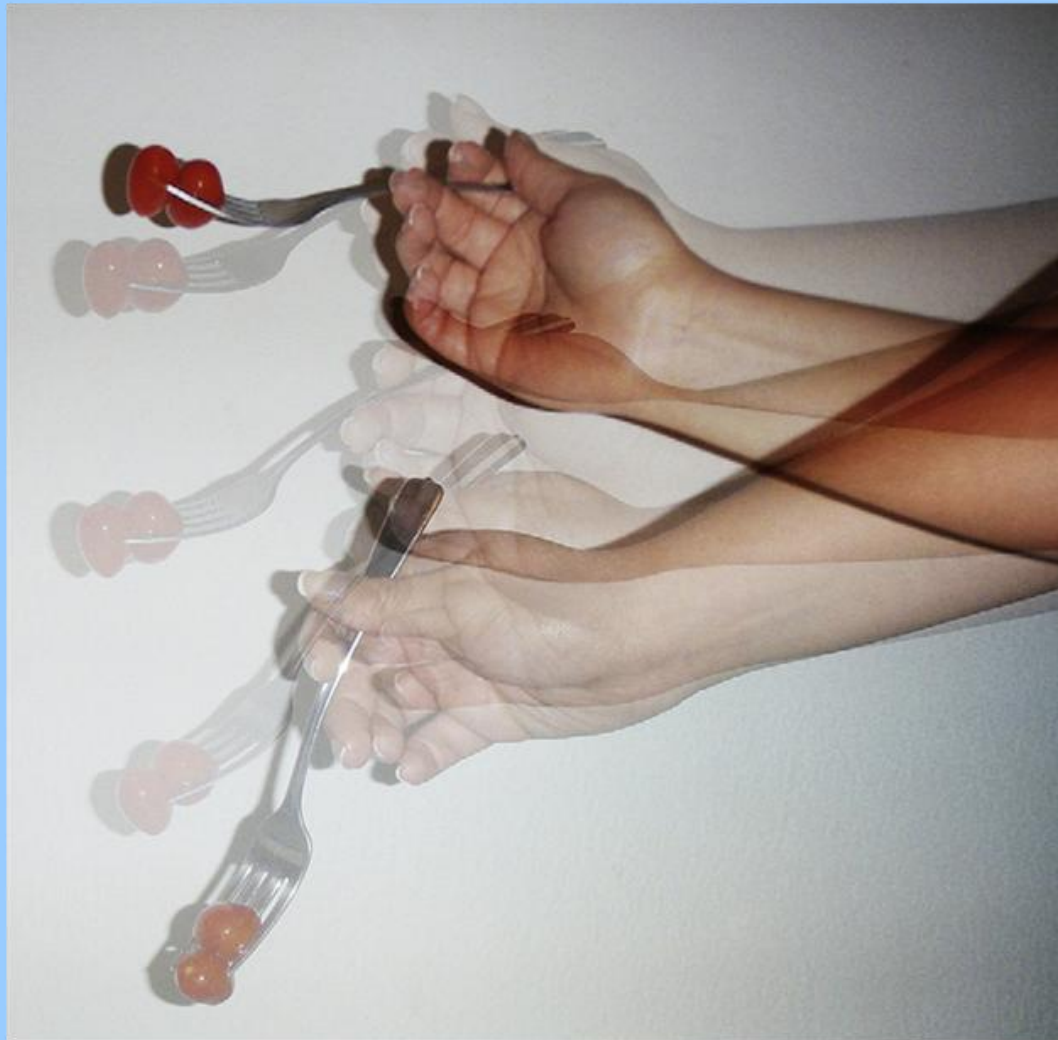
HPPD : visual snow



HPPD : visual snow varianten



HPPD : nabeelden/afterimages



HPPD : trails/nastrepen



HPPD : visual snow films en links

- <http://www.youtube.com/watch?v=f34R3GC5I5k&feature=endscreen&NR=1>
- <http://www.youtube.com/watch?v=Kgy0WY5eH1w>
Simulator demo.

Useful links for Visual Snow.

- <http://www.facebook.com/groups/229020...>
- http://en.wikipedia.org/wiki/Visual_snow
- <http://www.eyevision.org/visual-sno...>
- <http://www.migraine-aura.org/content/...>
- <http://visualsnow.us.to>

HPPD "plus" Overwegingen

- Deze symptomen zijn niet aanwezig tijdens de intoxicatie en van herbeleving/flashback kan dus geen sprake zijn.
- Van visual snow is geen oorzaak bekend, medici kennen het zelden.
- Van floaters is meer bekend.
- Waarnemingen van flitsen kunnen tijdens intoxicatie worden waargenomen, maar het kan ook alleen nadien optreden.
- Flashbacks zijn verder korte momenten van herbeleven van symptomen, vaak o.i.v. stress en HPPD+ is meestal continu, los van luxerende stressmomenten

HPPD

- Anamnese
- VAS
- Hyperfocus
- Angst en depressie
- Floaters, nabeelden en snow meestvoorkomend
- Oogonderzoek altijd zonder bijzonderheden
- Neurotoxiciteit?

HPPD en normale entoptische fenomenen

- Floaters of mouches volantes.

Debris, embryologische celresten, zwevend in het glasvocht, die achterblijven bij oogbewegingen, zodat er niet op valt te focussen. Meer zichtbaar bij op de rug liggen, door een speldengaatje in papier en tegen een blauwe achtergrond. Oorzaken zijn veroudering, diabetes mellitus, trauma, uveitis en glasvochtcollaps. Behandeling met vitrectomie of laser is mogelijk.

- The blue field entoptic phenomenon of het Scheerer's phenomeen.

Kleine heldere stipjes die snel volgens kronkelende lijntjes bewegen in het gezichtsveld als naar helder blauw licht wordt gekeken. De puntjes zijn witte bloedcellen in de haarvaten voor de retina, dichtbij de macula.

HPPD differentiaal diagnose

- Encefalitis
- Epilepsie
- Delirium
- Dementie
- Schizophrenie
- M.Parkinson
- Migraine: persistent migraine aura
http://www.migraine-aura.com/content/e27891/e27265/e42285/e42442/e54887/index_en.html
- Bijwerking medicijnen (topiramaat)
- Tumoren
- Schade aan het visuele systeem of in de lobus occipitalis
- Sub-corticalae bloeding, AV malformaties

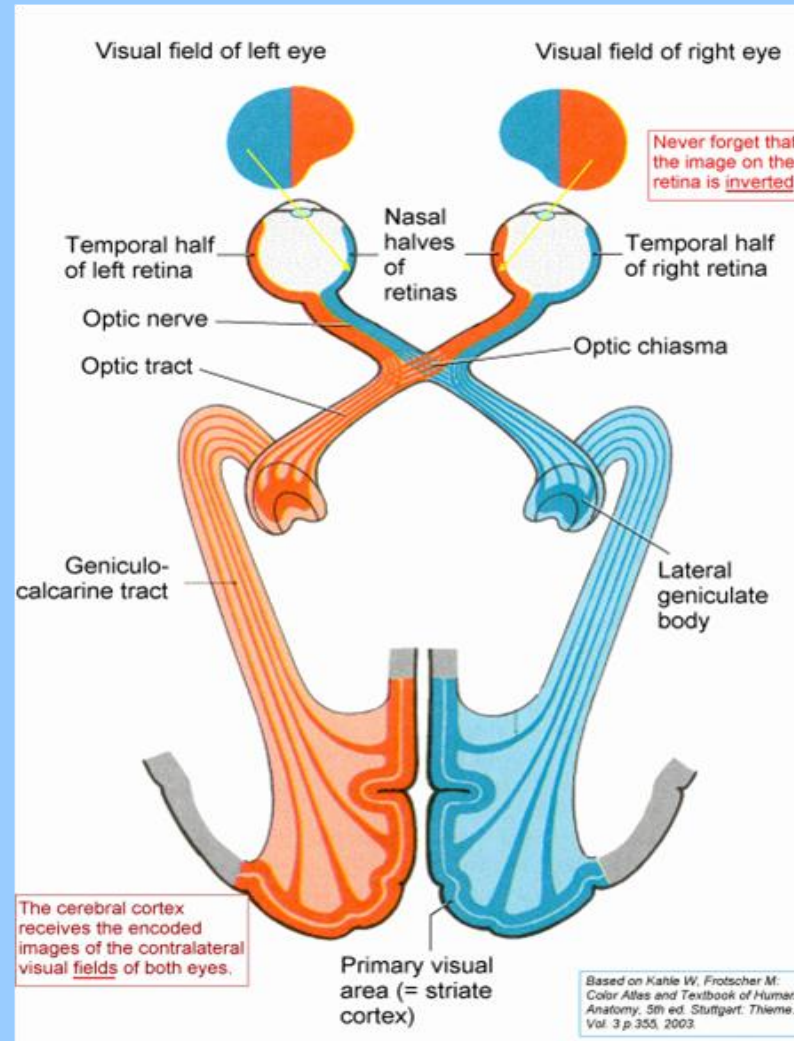
HPPD neurobiologie

- Serotonerge en GABA-erge betrokkenheid voorbeeldmiddel LSD:

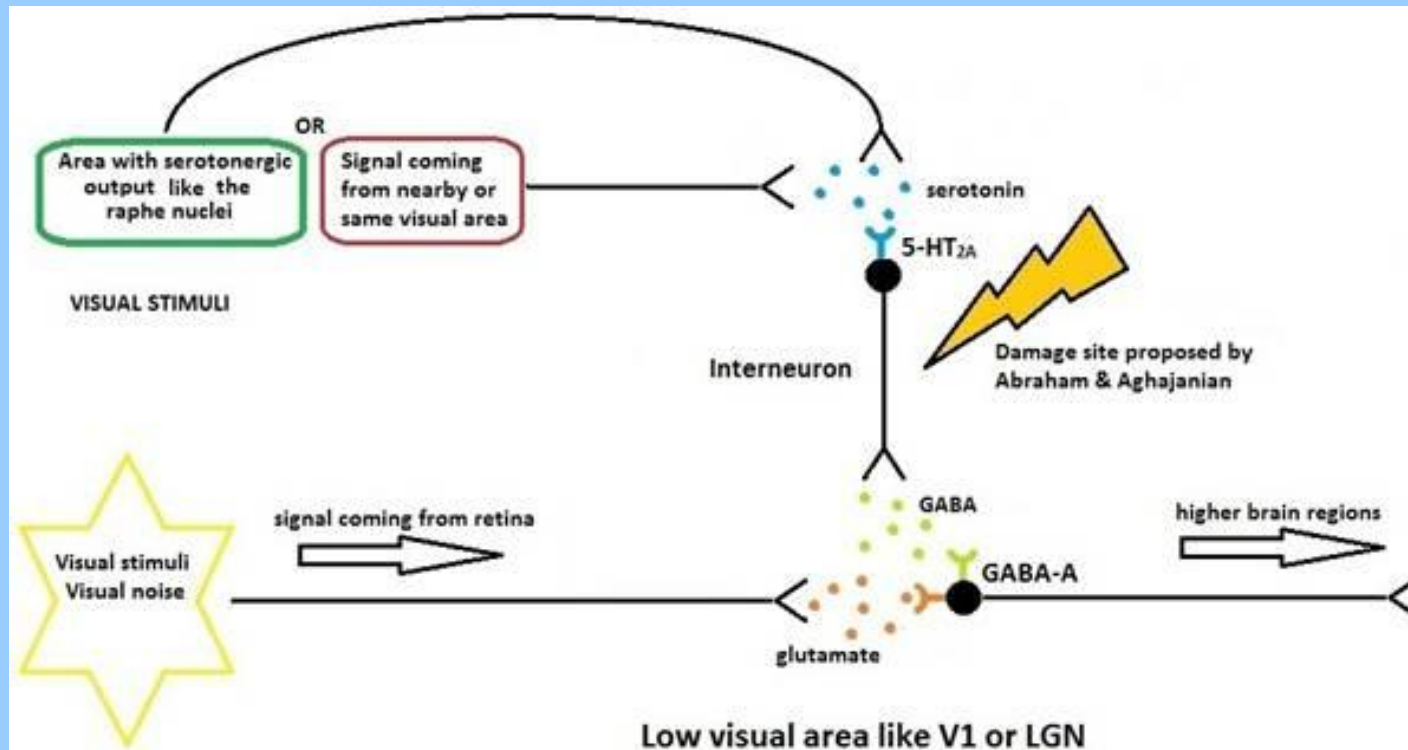
De door LSD geïnduceerde aanhoudende nabebelden worden geacht het gevolg te zijn van dysfunctionerende corticaal inhibitoire serotonerge interneuronen met GABA-erge outputs, die normaalgesproken visuele signalen remmen.

-> SSRI's? Gabapentin?

HPPD visuele systeem



HPPD neurobiologie



HPPD literatuur gevonden farmacotherapie

- Clonazepam ; bij HPPD met angststoornissen (op te laden tot 3 daagse dosis tot 2 a 4 mg. Maximaal 2 maanden.
- Citalopram; SSRI's ; bij comorbide depressieve verschijnselen of angststoornis/OCD. (Tot 40 mg/dag, inname a.n.) of fluoxetine.
- Venlafaxine ; op te laden tot 225 mg/day, 1xdaags te doseren in de ochtend. (3,7)
- Lamotrigine ; HPPD met stemmingswisselingen tot 200 mg/dag, 25 mg startdosis. Elke 2 weken met 25 mg op te hogen. Geen publicatie.
- Clonidine. Lage dosering van 0.025 mg, 3 dd a ged. 2 maanden.
- Atypische AP, perphenazine (tot 8 mg/dag, a.n.)

DPS/HPPD algemene maatregelen

- Aanvaarding
- Afleiding
- Vermijd internet
- Weekagenda
- Middelen en voeding: abstinentie, aminozuren, soja, 5-HTTP, tryptofaan.
- Delen
- Rust
- Slaap
- Beweging
- Prikkelvermindering
- Positief denken

Slot

- Hallucinogenen kunnen schizofrenie opwekken
- Hallucinogenen kunnen DPS/HPPD opwekken
- Vroeg gehoord en erkend worden is belangrijk
- Behandeling in GGZ evt. onder de noemer van angstbehandeling met add-on therapie van EDIT: early detection intervention teams
- Voorlichting onder HA' s , VZ artsen en GGZ is belangrijk.

Sites en enkele literatuurbronnen

- www.drugsinfoteam.nl van preventie Brijder verslavingszorg
- www.hppdonline.com
- www.depersonalisatie.nl

Bronnen:

1. Boek: Sierra, M. Depersonalization, a new look at a neglected syndrome.
2. Hallucinogen persisting perception disorder: what do we know after 50 years? Halpern JH, et al.
Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/12609692/?i=6&from=/11566431/related>:
(Dr. Arturo Lerner, Email to Larry [subject #32], August 11, 2006)
3. (Dr. Arturo Lerner, Email to Larry [subject #32], August 11, 2006)
Link: http://www.migraine-aura.org/content/e27891/e27265/e42285/e42442/e42444/e42472/index_en.html:
4. LSD en visuals: http://www.currentpsychiatry.com/pdf/0909/0909CP_Letters.pdf
5. Visus , psychiater , adviseur Brijder LSP Carla Rus uit van Praags boek Psychofarmacologie.
Nabeelden: http://en.wikipedia.org/wiki/Palinopsia#cite_note-0
6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/12598822/?i=2&from=/12609692/related>:
Clonazepam ged. 2 mnd 2 mg + CGI. Self report en Hamilton anxiety rating scale.
7. Lerner AG, Gelkopf M, Skladman I, et al.
Clonazepam treatment of lysergic acid diethylamide-induced hallucinogen persisting perception disorder with anxiety features. *Int Clin Psychopharmacol.* 2003;18:101-105
8. Reboxetine: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/12227224/?i=4&from=/12227234/related>
(case report)

