

## Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις Case Report

### Συνδρομή Charles Bonnet: Παρουσίαση περιστατικών και σύντομη ανασκόπηση

Α. Λαγούδης, Β. Μποζίκας

*Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη*

Ψυχιατρική 2011, 22:68–72

**Ο** Charles Bonnet πρωτοπεριέγραψε τις οπτικές ψευδαισθήσεις σε έδαφος οπτικής αποστέρησης στα μέσα του 18ου αιώνα. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται δύο περιστατικά με συνδρομή Charles Bonnet (γυναίκα 83 ετών, άντρας 68 ετών) και ακολουθεί σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Η διάκριση του συνδρόμου από άλλες κλινικές οντότητες (delirium, άνοια), όπου εμφανίζονται οπτικές ψευδαισθήσεις, απαιτεί την ύπαρξη της διαγνωστικής τριάδας: οπτικές ψευδαισθήσεις, οπτική έκπτωση και διατήρηση του γνωστικού status. Οι ψευδαισθήσεις είναι πλούσιες σε χρώματα και ένταση με συνηθέστερους πρωταγωνιστές ανθρώπους, ενώ οι ασθενείς μπορεί να δείχνουν περιέργεια, να διασκεδάζουν με αυτές και να μην τις φοβούνται. Πιο συχνά εμφανίζονται μετά από οξεία έκπτωση της όρασης και σε ηλικιωμένα άτομα. Υπάρχουν αρκετές υποθέσεις ως προς την αιτιοπαθογένεια της συνδρομής. Η συνδρομή φαίνεται να είναι αυτοπεριοριζόμενη χωρίς να υπάρχουν σαφείς οδηγίες για τη φαρμακευτική της αντιμετώπιση.

**Λέξεις ευρητηρίου:** Συνδρομή Charles Bonnet, οπτικές ψευδαισθήσεις, οπτική έκπτωση, αισθητηριακή αποστέρηση.

## Εισαγωγή

Ο Charles Bonnet (1720–1792) υπήρξε αναγνωρισμένος στην εποχή του φυσιοδίφης και φιλόσοφος με σημαντική συνεισφορά στη Βοτανική και τη Φιλοσοφία. Το 1760 περιέγραψε τις σύνθετες οπτικές ψευδαισθήσεις που βίωνε ο παππούς του, ο οποίος έπασχε από πρόβλημα στην όρασή του.<sup>1</sup> Η μοίρα επιφύλασσε στον ερευνητή να βιώσει ο ίδιος κάποια χρόνια αργότερα τα συμπτώματα που πρωτοπεριέγραψε, στα πλαίσια έκπτωσης της όρασης που και αυτός εμφάνισε.<sup>2</sup>

Για πολλά χρόνια η φύση του συνδρόμου προβληματίζε τους ερευνητές και ακόμα και αυτή καθαυτή η ύπαρξή του τίθετο εν αμφιβόλω, καθώς σε αρκετή από τη διεθνή βιβλιογραφία φαινόταν ότι πολλοί από τους ασθενείς που χαρακτηρίστηκαν ως πάσχοντες από το σύνδρομο είτε έπασχαν από delirium είτε αργότερα εμφάνισαν άνοια.<sup>3,4</sup>

Έτσι, στην πιο σύγχρονη βιβλιογραφία, για να τεθεί η διάγνωση της συνδρομής Charles Bonnet θεωρείται απαραίτητη η τριάδα: οπτικές ψευδαισθήσεις, οπτική έκπτωση (κυρίως με εκφύλιση της ωχράς κηλίδας) και διατήρηση του γνωστικού status.<sup>5</sup>

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται δύο περιστατικά με συνδρομή Charles Bonnet και ακολουθεί σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση επί του θέματος.

## Περιγραφή περιπτώσεων

### 1ο περιστατικό

Γυναίκα ασθενής, 83 ετών, με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη και υπέρτασης. Από την ηλικία των 5 ετών απώλεια της ακοής από το αριστερό αυτί λόγω διάτρησης τυμπάνου και από βετίας χρήση ακουστικού βαρηκοΐας στο δεξί αυτί (νευροαισθητηριακή βαρηκοΐα).

Η ασθενής εμφάνισε οξεία αμφίπλευρη απώλεια της όρασης λόγω κροταφικής αρτηρίτιδας. Τη δεύτερη ημέρα, που ήταν πρακτικά τυφλή, βίωσε οπτικές ψευδαισθήσεις, πλούσιες σε χρώματα, βωβές, όπου απεικονίζονταν γυναίκες με νυφικά. Οι «νύφες» δεν τις προκάλεσαν κάποιον φόβο και αναγνώριζε πως δεν υπήρχαν. Οι οπτικές ψευδαισθήσεις κράτησαν για μερικές ώρες και επαναλήφθηκαν για το ίδιο χρονικό διάστημα μετά από 3 ημέρες.

Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημά της ήταν εντός των ορίων του φυσιολογικού.

Το Mini Mental State Examination αλλά και το τεστ λεκτικής ροής (verbal fluency) απέκλεισε άνοια ή delirium.

Η ασθενής αρνήθηκε φαρμακευτική αγωγή για τις οπτικές ψευδαισθήσεις. Ξαναεμφάνισε τέτοιες μερικούς μήνες μετά, πάλι για λίγες ώρες. Έκτοτε δεν επανεμφάνισε οπτικές ψευδαισθήσεις (εκτίμηση 6μήνου).

### 2ο περιστατικό

Άνδρας ασθενής, 68 ετών, αιμοκαθαιρόμενος (λόγω κακοήθους υπέρτασης) από 15ετίας. Πριν 5 χρόνια εμφάνισε ολική απώλεια της όρασης λόγω εκφύλισης των οπτικών νεύρων. Από έτους παρουσιάστηκαν οπτικές ψευδαισθήσεις. Άνδρες, γυναίκες, δέντρα και καθημερινά αντικείμενα «εμφανίζονταν» για μερικά λεπτά της ώρας, αλλά πολλές φορές μέσα στη μέρα. Τα χρώματα ήταν ζωηρά (με επικράτηση του κόκκινου) και οι ψευδαισθήσεις ήταν βωβές. Συνοπήρχαν και ψευδαισθήσεις με σκιές που περνούσαν μπροστά από τον ασθενή.

Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ήταν φυσιολογικά. Το MMSE και το τεστ λεκτικής ροής απέκλεισαν άνοια ή delirium.

Έγινε θεραπευτική δοκιμή με πρεγκαμπαλίνη (50 mg λόγω της αιμοκάθαρσης) και σταδιακά υπήρξε μείωση της συχνότητας εμφάνισης αλλά και της διάρκειας των ψευδαισθήσεων.

## Βιβλιογραφική ανασκόπηση

### 1. Συχνότητα

Η διαγνωστική ιδιαιτερότητα του συνδρόμου και το γεγονός ότι πολλοί ασθενείς αποκρύπτουν την ύπαρξη των ψευδαισθήσεων καθιστά δύσκολη την ακριβή εκτίμηση της συχνότητάς του. Σε συγκεκριμένη μελέτη υπολογίστηκε ότι 5 στους 1000 οφθαλμιατρικούς ασθενείς εκδήλωσαν το σύνδρομο.<sup>6</sup>

### 2. Κλινική εικόνα

Οι ψευδαισθήσεις είναι συνήθως σύνθετες, γεμάτες χρώματα και ένταση, αλλά βωβές, ενώ οι συνήθεστοι πρωταγωνιστές είναι άνθρωποι. Παρόλ' αυτά, αρκετές φορές ξεκινούν με απλά γεωμετρικά

σχήματα και κάποιες λίγες περιορίζονται σ' αυτά.<sup>7</sup> Οι ασθενείς αναγνωρίζουν ότι το «θέαμα» δεν είναι πραγματικό και πολλές φορές το αποκρύπτουν, ώστε να μη χαρακτηριστούν ως «τρελοί».<sup>8</sup> Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι αρκετοί απ' αυτούς επιδεικνύουν περιέργεια ή και διασκεδάζουν ακόμα με τις ψευδαισθήσεις, πράγμα που έρχεται σε αντιδιαστολή με την αντίδραση των ασθενών στις οπτικές ψευδαισθήσεις άλλων ψυχιατρικών διαταραχών.<sup>9</sup> Η έναρξη των ψευδαισθήσεων γίνεται ξαφνικά, ακολουθώντας συνήθως ταχεία έκπτωση καλής όρασης ή επιδείνωση προϋπάρχουσας προβληματικής. Διαρκεί δευτερόλεπτα ή λεπτά, με μια μικρή μειοψηφία να αναφέρει συνέχισή τους για ώρες ή και ημέρες.<sup>10</sup> Ίσως δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι εμφανίζονται συνηθέστερα σε συνθήκες χαμηλού φωτισμού ή το βράδυ.<sup>10</sup> Το περιεχόμενο τους μπορεί να είναι οικείο ή όχι στους ασθενείς<sup>11</sup> και παραδόξως μπορούν να ελέγξουν τις ψευδαισθήσεις κλείνοντας τα μάτια ή επιχειρώντας να τις αγγίζουν.<sup>11</sup>

### 3. Αιτιοπαθογένεια

Αφού βλάβη σε οποιοδήποτε σημείο της οπτικής οδού (από τον αμφιβληστροειδή μέχρι τον ινιακό λοβό) μπορεί να προκαλέσει οπτικές ψευδαισθήσεις, δημιουργήθηκε η υπόθεση ενός τελικού κοινού «δρόμου» που οδηγεί στη δημιουργία τους.<sup>12</sup> Έτσι, προτάθηκε ότι η αισθητηριακή αποστέρωση οδηγεί σε έκλυση ψευδαισθήσεων μέσω μειωμένων ερεθισμάτων/καταγραφών σε φλοιώδεις και υποφλοιώδεις περιοχές,<sup>13</sup> και πως αυτό ίσως συμβαίνει με τη «μεσολάβηση» του θαλάμου, μέσω ενός κυκλώματος ανατροφοδότησης του οπτικού φλοιού με «ρεαλιστικές» εικόνες.<sup>14</sup>

Η υπόθεση όμως που φαίνεται να σχετίζεται αρκετά με κλινικές παρατηρήσεις είναι αυτή που «προτείνει» την ύπαρξη βλάβης που, μέσω των κεντρομόλων νευρικών οδών, στέλνει παραποιημένα οπτικά ερεθίσματα στον οπτικό φλοιό. Αυτή η άποψη ενισχύεται σημαντικά στις περιπτώσεις αντιμετώπισης της εκφύλισης της ωχράς κηλίδας με LASER, όπου σταματούν οι οπτικές ψευδαισθήσεις χωρίς βελτίωση της όρασης. Υποθέτουν λοιπόν οι μελετητές πως είναι η καταστροφή από το LASER των αμφιβληστροειδικών κεντρομόλων νευρικών ινών που σταματά τις ψευδαισθήσεις.<sup>15</sup>

Άλλοι ερευνητές συσχετίζουν ερεθισμό συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου (π.χ. φλοιό που εμπλέκεται στην αναγνώριση προσώπων) με συγκεκριμένες ψευδαισθήσεις (π.χ. πρόσωπα),<sup>16</sup> ενώ ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν προσεγγίσεις που μιλούν για φαινόμενα συναισθησίας (ότι δηλαδή ερεθίσματα από άλλες αισθήσεις εκλαμβάνονται –σε έδαφος οπτικής αποστέρωσης– ως οπτικά).<sup>5</sup>

Τέλος, παραμένει επίκαιρη η υπόθεση της ύπαρξης βραδέων κυμάτων στον οπτικό φλοιό αποστερωμένων οπτικά ασθενών που περιοδικά ή ατάκτως «ξεσπούν» προκαλώντας, μέσω «φαινομένων απελευθέρωσης», ψευδαισθήσεις. Η υπόθεση αυτή ενισχύεται από τη χρήση αντιεπιληπτικών ως φαρμάκων πρώτης γραμμής για την αντιμετώπισή τους.<sup>17</sup>

### 4. Παράγοντες κινδύνου

Οι συνθήκες αισθητηριακής (οπτικής) αποστέρωσης θεωρούνται προϋπόθεση για την εκδήλωση του συνδρόμου, αλλά είναι σαφές ότι αυτό δε συμβαίνει σε όλους τους ανθρώπους που βρίσκονται σε τέτοιες συνθήκες. Η προχωρημένη ηλικία έχει συνδεθεί με την εμφάνιση του συνδρόμου και μάλιστα σε μελέτη 104 οφθαλμιατρικών ασθενών ηλικιακού φάσματος από 14 έως 95 ετών, κανένας ασθενής κάτω των 60 δεν εμφάνισε οπτικές ψευδαισθήσεις.<sup>18</sup> Από την άλλη, μελέτη σε υγιείς ανέδειξε την εμφάνιση οπτικών ψευδαισθήσεων κάτω από συνθήκες αισθητηριακής αποστέρωσης, παρά το γεγονός ότι ο μέσος όρος ηλικίας του δείγματος ήταν τα 25 έτη.<sup>19</sup>

Το πρώτο χρονικό διάστημα μετά την ταχεία έκπτωση της όρασης φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με την εμφάνιση του συνδρόμου Charles Bonnet, καθώς σε ασθενείς με εκφύλιση της ωχράς κηλίδας το 84,6% παρουσίασε οπτικές ψευδαισθήσεις αμέσως μετά την αιφνίδια αλλαγή στην όραση,<sup>7</sup> ενώ από αυτούς που τελικά θα εμφανίσουν το σύνδρομο, η συντριπτική πλειοψηφία θα το κάνει μέσα στον πρώτο χρόνο.<sup>20</sup>

Το γυναικείο φύλο, τα συνυπάρχοντα προβλήματα ακοής και το να ζουν οι ασθενείς μόνοι έχουν επίσης σχετιστεί με αυξημένη συχνότητα οπτικών ψευδαισθήσεων.<sup>17</sup>

Πρόσφατες έρευνες δε συσχέτισαν το βαθμό έκπτωσης της όρασης με την εμφάνιση του συνδρόμου, ούτε την ταχύτητα της απώλειας με το σύνθετο των ψευδαισθήσεων.<sup>6</sup> Επίσης, ενδιαφέρον παρουσιάζει

η παρατήρηση ότι η μείωση της οπτικής οξύτητας μπορεί να είναι γενεσιουργός και οπτικών αλλά και ακουστικών ψευδαισθήσεων, και ότι οι οπτικές συσχετίζονται με ηλικίες άνω των 60, ενώ οι ακουστικές κάτω των 30 ετών.<sup>21</sup>

### **5. Πορεία-Θεραπεία-Πρόγνωση**

Το σύνδρομο φαίνεται να είναι αυτοπεριοριζόμενο, καθώς, σε 3χρονη παρακολούθηση ασθενών, το 60% ανέφερε υποχώρηση των συμπτωμάτων μέσα σε διάστημα 18 μηνών.<sup>15</sup> Επεμβάσεις που αποκαθιστούν την όραση οδηγούν στην εξαφάνιση των συμπτωμάτων,<sup>22</sup> ενώ και θεραπεία με LASER οδηγεί στη βελτίωση ή και διακοπή των ψευδαισθήσεων χωρίς να αποκαθίσταται η όραση.<sup>15</sup>

Ο καθησυχασμός των ασθενών ότι δεν είναι «τρελοί» είναι ένα πρώτο βήμα της αντιμετώπισης,<sup>17</sup> αφού οι περισσότεροι απ' αυτούς δέχονται την εξήγηση ότι

τα «οράματα» είναι αποτέλεσμα των προβλημάτων στην όρασή τους.<sup>18</sup>

Η αντιεπιληπτική αγωγή θεωρείτο μέχρι πολύ πρόσφατα η φαρμακευτική θεραπεία εκλογής, έχοντας ως αποδεικτικό υλικό την ύπαρξη κάποιων περιστατικών για χρήση γκανταλαμίνης,<sup>23</sup> καρβαμαζεπίνης και βαλπροϊκού<sup>24,25</sup> με θετικά ως προς την έκβαση αποτελέσματα.

Την τελευταία διετία έχουν αναφερθεί περιστατικά με θετικά αποτελέσματα με αλοπεριδόλη,<sup>26</sup> κουετιαπίνη και ζιπρασιδόνη<sup>27</sup> αλλά και ολανζαπίνη,<sup>28</sup> ενώ υπάρχει και μία αναφορά για θετικά αποτελέσματα με βενλαφαξίνη,<sup>29</sup> χωρίς να μπορεί όμως να εξηγηθεί ικανοποιητικά ο πιθανός μηχανισμός δράσης τόσο των αντιψυχωτικών όσο και του αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης.

## **Charles Bonnet syndrome: Case reports and short review**

**A. Lagoudis, V. Bozikas**

*1st Department of Psychiatry, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece*

Psychiatriki 2011, 22:68–72

Charles Bonnet first described visual hallucinations in a ground of visual deprivation in the 18th century. In this paper, two case reports with the syndrome are presented (female 83 years old, male 68 years old) along with a short literature review. The distinction of the syndrome from other psychiatric disorders (delirium, dementia), where visual hallucinations are also present, demands the presence of the diagnostical triad: visual hallucinations, visual impairment, intact cognitive status. The hallucinations are rich in colors and tension, people usually have the "leading roles" and patients mostly are curious, enjoy the hallucinations and are not afraid of them. More often hallucinations appear after acute visual impairment and in older patients. There are several theories concerning the mechanisms that lead to the syndrome. The Charles Bonnet syndrome appears to be self-restricted and there are no clear guidelines regarding its treatment.

**Key words:** Charles Bonnet syndrome, visual hallucinations, visual impairment, sensory deprivation.

## Βιβλιογραφία

1. Hedges TR Jr. Charles Bonnet, his life and his syndrome. *Surv Ophthalmol* 2007, 52:111–114
2. Hosty G. Charles Bonnet syndrome. A description of two cases. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1990, 82:316–317
3. Teunisse RJ, Cruysberg JR, Hoefnasels WH. Visual hallucinations in psychologically normal people. Charles Bonnet syndrome. *Lancet* 1994, 347:794–797
4. Gold K, Rabins PV. Isolated visual hallucinations and the Charles Bonnet syndrome: A review of the literature and presentation of six cases. *Comprehensive Psychiatry* 1989, 30:90–98
5. Hanngi J, Beeli G, Oeshclin MS. The multiple synaesthete. ES: neuroanatomical basis of internal-taste and tone synaesthesia. *Neuroimage* 2008, 43:192–203
6. Abbott EJ, Connor GB, Artes HP. Visual loss and visual hallucinations in patients with age-related macular degeneration (Charles Bonnet syndrome). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007, 48:1416–1423
7. Khan JC, Shahid H, Thurlby DA. Charles Bonnet syndrome in age related macular degeneration: the nature and frequency of images in subjects with end stage disease. *Ophthalmic Epidemiol* 2008, 15:202–208
8. Damas-Mora J, Skelton-Robinson M, Jenner FA. The Charles Bonnet syndrome in perspective. *Psycholog Med* 1982, 12:251–261
9. Cole MG. Charles Bonnet hallucinations: A case series. *Can J Psychiatry* 1992, 37:267–270
10. Holroyd S, Rabins PV, Finkenstein D. Visual hallucinations in patients with macular degeneration. *Am J Psychiatry* 1992, 149:1701–1706
11. Kolmel HW. Complex hallucinations in the hemianopic field. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985, 48:29–38
12. Holroyd S, Wooten GF. Preliminary fMRI evidence for visual system dysfunction in Parkinson's disease patients with visual hallucinations. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006, 18:402–404
13. Asaad G, Shapiro B. Hallucinations: Theoretical and clinical overview. *Am J Psychiatry* 1986, 143:1088–1097
14. Pelaez JR. Towards a neural network based therapy for hallucinatory disorders. *Neur Network* 2000, 13:1047–1061
15. Holroyd S, Rabins PV. A three year follow-up study of visual hallucinations in patients with macular degeneration. *J Nerv Ment Dis* 1996, 184:188–189
16. Flytche DH, Howard RJ, Brammer MJ. The anatomy of conscious vision: An fMRI study of visual hallucinations. *Nat Neurosci* 1998, 1:738–742
17. Goodman AL. Neuropsychological and psychopharmacological approaches to sensory deprivation phenomena. *Progr Neuro-Psychopharmacol Biolog Psychiatry* 1982, 6:95–110
18. Holroyd S, Rabins PV, Finkenstein D. Visual hallucinations in patients from an ophthalmology clinic and medical clinic population. *J Nerv Ment Dis* 1994, 182: 273–276
19. Merabet LB, Maguire D, Warde A. Visual hallucinations during prolonged blindfolding in sighted subjects. *J Neuro-Ophthalmol* 2004, 24:109–113
20. Fitzgerald RG. Visual phenomenology in recently blind adults. *Am J Psychiatry* 1971, 127:1533–1539
21. Kinoshita Y, Tsuchiya M, Kawasaki N. Hallucinations in visually impaired individuals: An analysis of the National Comorbidity Survey Replication Soc Psychiatry. *Psychiatr Epidemiol* 2009; 44:104–108
22. Rosenbaum F, Harat Y, Rolak L. Visual hallucinations in sane people: Charles Bonnet syndrome. *J Am Geriatr Soc* 1987, 35:66–68
23. Paulig M, Mentrup H. Charles Bonnet syndrome complete remission of complex visual hallucinations treated by gabapentin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001, 70:813–814
24. Batra A, Bartels M, Wormstal H. Therapeutic options of Charles Bonnet syndrome. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997, 96: 129–133
25. Hori H, Terao T, Shivaishi Y. Treatment of Charles Bonnet Syndrome with valproate. *Int Clin Psychopharmacol* 2000, 15:117–119
26. Valencia C, Franco JG. Charles Bonnet syndrome: report of one case managed with haloperidol. *Rev Med Chil* 2008, 136(3): 347-350
27. Unsalver BO, Ozmen M, Velet S. Charles Bonnet syndrome: a report of two cases. *Turk Psichiatri Derg* 2007, 18:227–281
28. Colleti Moja M, Milano E, Gasverde S. Olanzapine therapy in hallucinatory visions related to Bonnet syndrome. *Neurol Sci* 2005, 26:168–170
29. Lang UE, Stogiwski P, Schulze P. Charles Bonnet syndrome: successful treatment of visual hallucinations due to vision loss with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Psychopharmacol* 2007, 21:553–555

Αλληλογραφία: Β. Μποζίκας, Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τηλ.: 2310-693151/655941