

# Halluzinogen-induzierte Persistierende Wahrnehmungsstörung (HPPD) und Flashback-Phänomene – Differenzialdiagnose und Erklärungsmodelle

## Hallucinogen Persisting Perception Disorder (HPPD) and Flashback Phenomena – Differential Diagnosis and Explanation Models

### Autoren

L. Hermle<sup>1</sup>, M. Ruchsow<sup>1</sup>, K. L. Täschner<sup>2</sup>

### Institute

<sup>1</sup> Psychiatrie und Psychotherapie, Christophsbad, Göppingen

<sup>2</sup> Forensische Psychiatrie, Institut für psychiatrische Begutachtung, Stuttgart

### Schlüsselwörter

- Halluzinogen-induzierte Persistierende Wahrnehmungsstörung (HPPD)
- Flashbacks
- Drogenmissbrauch

### Key words

- hallucinogen persisting perception disorder (HPPD)
- flashbacks
- drug abuse

### Zusammenfassung



Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick über den Forschungsstand bezüglich „Halluzinogen-induzierter persistierender Wahrnehmungsstörung, HPPD“ und „Flashback“-Phänomenen zu geben. Die diagnostischen Merkmale und Begriffe von „Flashback“-Phänomenen und „HPPD“ nach Halluzinogeneinnahme blieben bis heute unklar und wurden seit 1994 austauschbar verwendet.

**Methode:** Die Literatursuche erfolgte mittels einer MEDLINE-Datenrecherche der Jahrgänge 1994–2014 mit den Suchbegriffen „Halluzinogen Persisting Perception Disorder“ (HPPD) sowie durch Sichtung weiterführender Literaturhinweise. Von weit über 100 Literaturhinweisen wurden schließlich 75 Artikel in die Auswertung einbezogen.

**Ergebnisse:** In Übereinstimmung mit ICD-10-Definition (F16.70) „Nachhallzustände“ (Flashback) wird der Begriff oft benutzt, um eine kurzdauernde visuelle Wahrnehmung, eine veränderte Stimmung und einen veränderten Bewusstseinszustand zu beschreiben, die den Wirkungen einer akuten Halluzinogenintoxikation entsprechen. Viele Halluzinogenkonsumenten bewerten Flashback-Phänomene positiv und teilweise als angenehm. HPPD wird im DSM-5 als visuelle Wahrnehmungsstörung beschrieben, die manchmal Monate bis Jahre persistiert und im individuellen Fall massive Stressbelastungen zur Folge hat. Die Prävalenz von HPPD ist unbekannt. Es ist erstaunlich, dass angesichts der Millionen Halluzinogenkonsumenten seit den 60er und 70er Jahren relativ wenige Kasuistiken publiziert wurden. Trotz der Vielfalt ätiologischer und therapeutischer Ansätze sind die bei HPPD zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen schwer zu fassen. Gegenwärtig scheint HPPD weiterhin ein DSM-5-genuine, aber immer noch rätselhaftes Störungsbild zu sein. Die verschiedenen Folgewirkungen und neue ätiologische und therapeutische Ansätze werden praxisrelevant dargestellt.

### Abstract



**Objective:** The purpose of this article is to provide an overview of the current research on “Hallucinogen Persisting Perception Disorder” (HPPD) and “Flashback” phenomena. The definition and diagnostic features of “Flashback” and HPPD remained often unclear and since the 1960s interchangeable.

**Methods:** Relevant literature was identified by means of a computerized MEDLINE search including the years 1994–2014. Finally 75 journal articles out were included in the review.

**Results:** Consistent with the ICD-10 (F16.70) definition “Flashback” is often used to describe brief visual perceptual, mood, and altered states of consciousness effects reminiscent of acute hallucinogen intoxication effects. Many users regard flashback phenomena as benign and even pleasant. HPPD is described in DSM-5 as a visual perceptual disorder, sometimes persisting for months or years causing severe individual distress. The prevalence of flashback and HPPD is unknown. It is considered to be remarkable in view of the relatively few case reports published out of millions of hallucinogen users since the 1960s and 1970s. Despite a multitude of etiological and therapeutic approaches the exact pathophysiological mechanisms underlying HPPD remain elusive. At present HPPD appears to be further a DSM-5-genuine but still puzzling disorder. The different consequences including new therapeutic approaches are discussed in clinical context.

### Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1553717>  
 Fortschr Neurol Psychiatr 2015; 83: 506–515 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0720-4299

### Korrespondenzadresse

**PD Dr. med. Leo Hermle**  
 Psychiatrie und Psychotherapie,  
 Christophsbad  
 Faurndauer Str. 6–28  
 Göppingen  
 73035 Göppingen  
 leo.hermle@christophsbad.de

## Einleitung

Wie im Folgenden ausgeführt wird, werden wiederkehrende rauschähnliche Zustände, die mit vorausgehenden Intoxikationen mit psychoaktiven Substanzen in Zusammenhang stehen, seit Mitte der 1950er und der 1960er Jahre als „Flashback-Phänomene“ bezeichnet. 1954 und 1955 beschrieben Sandison und Cooper erstmals ein Wiedererleben von LSD-Rauschphänomenen [1, 2]. Eine große Anzahl von Autoren hat sich seither mit Flashback-Phänomenen insbesondere nach LSD-Konsum beschäftigt, da angesichts der massenhaften illegalen Verbreitung von LSD während der 60er und 70er Jahre des letzten Jahrhunderts die Erforschung möglicher psychischer und somatischer Komplikationen im Vordergrund stand. [3–9]. Rosenthal beschrieb erstmals eine persistierende Wahrnehmungsstörung, die nach wiederholtem LSD-Konsum circa ein Jahr andauerte [10]. Fisher und Ungerleider sowie Horowitz führten 1968 und 1969 erstmals den Begriff „Flashback“ in die Literatur ein [11, 12].

Als Synonyme für „Flashback“ finden sich in deutschsprachigen Publikationen die Begriffe „Echorausch“, „Echopsychose“, „Nachrausch“, „Nachhallpsychose“ und als Szenebegriffe „Retrip“, „Free-trip“ [9]. Der Begriff „Flashback“ (d. h. „Rückblende“) stammt aus der Filmtechnik und bedeutet das Einfügen eines zurückliegenden Ereignisses in den filmischen Ablauf. Die in der Literatur beschriebenen Flashback-Phänomene zeigen eine auffallende Unspezifität und Heterogenität und lassen nahezu die ganze psychopathologische Skala visueller Wahrnehmungsstörungen erkennen [13]. Derartige Flashback-Phänomene werden in ICD-10 unter F16.70 (halluzinogen-induziert) kodiert. Sie unterscheiden sich von einer vorübergehenden akuten psychotischen Störung (F23.x) durch die häufig sehr kurze Dauer (Sekunden oder Minuten) und durch die identische Wiederholung früherer Erlebnisse unter der unmittelbaren Substanzwirkung [14].

## Methode

Zur Erfassung der Studien wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken MEDLINE und PubMed (1994–2015) mit den Schlüsselwörtern „Halluzinogen persisting perception disorder, HPPD“ durchgeführt. Einschlusskriterium für die Auswahl der letztlich berücksichtigten 15 Kasuistiken war die im DSM-5 unter 292.89 definierte „Halluzinogen Persisting Perception Disorder“. Als Hauptmerkmale wurden die diagnostischen Kriterien nach DSM-5 und DSM-IV berücksichtigt. Die Definitionen bzw. Beschreibungen von HPPD- und Flashback-Phänomenen in der Literatur, in ICD-10 und DSM-5 zeigen sehr divergierende Auffassungen. Empirische Untersuchungen und Fallberichte sind teilweise nur ungenügend vergleichbar, da Angaben zur Komorbidität und zum Verlauf häufig fehlen: Die sehr heterogenen Symptome visueller Wahrnehmungsstörungen zeigen große Überschneidungen mit anderen Krankheitsbildern. Aufgrund der teilweisen Unergiebigkeit der Datenbankrecherche wurde auch auf ältere Literaturhinweise zurückgegriffen, insofern diese in Bezug auf die Suchbegriffe von wissenschaftlicher Bedeutung waren. Basierend auf den Suchbegriffen, konnten insgesamt 75 Literaturstellen berücksichtigt werden.

## Epidemiologie

Im Zusammenhang mit der massenhaften Verbreitung von Halluzinogenen während der 1960er und 1970er Jahre erlangten sogenannte Flashback-Phänomene als medizinische Komplikationen in der Literatur vielbeachtete Erwähnung. Zwischen 15% und 75% der Halluzinogenkonsumenten sollen einmal oder mehrfach Flashbacks erlebt haben [15–23]. Die früheren Angaben zur Inzidenz von Flashbacks sind in den letzten 30 Jahren angesichts der Seltenheit der publizierten Fälle infrage zu stellen [24].

Flashback-Phänomene sind nur für ein schmales Spektrum von Halluzinogenen nachgewiesen, wobei die meisten Flashbacks als Nachwirkung des Konsums von LSD dokumentiert sind. Die von Holland und Passie bearbeitete Literatur zeigt, dass Flashback-Phänomene am häufigsten nach LSD-Konsum auftreten [24]. Ausschließlich durch Cannabis, Ecstasy, Ketamin und Meskalin induzierte Flashbacks bzw. HPPD scheinen selten zu sein (Tab. 1, 2).

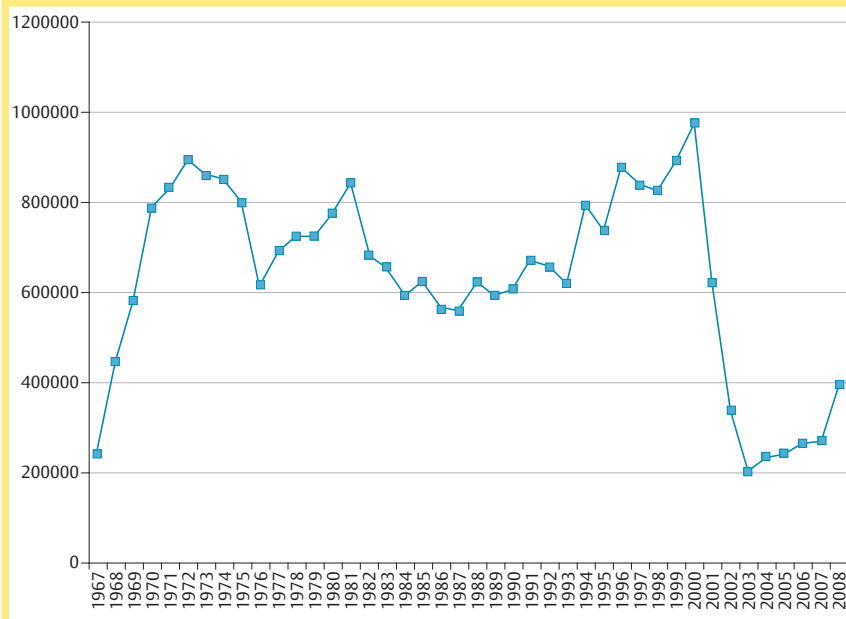
Die Prävalenz des Konsums von LSD und halluzinogenen Pilzen ist in Europa seit einigen Jahren niedrig und stabil [75]. Nach Angaben der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EMCDDA 2014) betrug unter jungen Erwachsenen im Alter zwischen 15 und 34 Jahren die 12-Monats-Prävalenz für den Konsum von LSD und halluzinogenen Pilzen 0,7% bis 0,8%. Laut der im Jahr 2011 durchgeführten Drogenaffinitätsstudie bei 12- bis 17-jährigen Jugendlichen lag die 12-Monats-Prävalenz für LSD und Pilze deutlich unter 1% (Tab. 1). Die Stichprobe des Epidemiologischen Suchtsurveys (ESA) umfasste 9063 Personen im Alter zwischen 18 und 64 Jahren. In den letzten 12 Monaten gaben 0,3% der befragten Teilnehmer an, LSD, 0,3% Pilze und 0,2% „Spice“, „Badesalze“, „Cathinone“ oder andere neue psychoaktive Substanzen eingenommen zu haben [75]. Die 12-Monats-Prävalenz bei den 12- bis 17-jährigen beträgt derzeit in den USA

**Tab. 1** 12-Monats-Prävalenz bei Jugendlichen von 12 bis 17 Jahren und bei Erwachsenen von 18 bis 64 Jahren; Angaben in Prozent [75].

Substanzen	Drogenaffinitätsstudie 2011 (12 bis 17 Jahre)			Epidemiologischer Suchtsurvey 2012 (18 bis 64 Jahre)		
	Ge- samt	Männ- lich	Weib- lich	Ge- samt	Männ- lich	Weib- lich
Cannabis	4,6	6,2	2,8	4,5	6,0	3,0
LSD	0,1	0,2	0,1	0,3	0,5	0,1
Pilze	0,4	0,7	0,0	0,3	0,5	0,1

**Tab. 2** Anzahl der Studien über Flashbacks und HPPD nach jeweils konsumierten psychoaktiven Substanzen (modifiziert nach [24]).

Substanzen	Studien
LSD	81
Cannabis	6
MDMA (Ecstasy)	1
Ketamin	3
Meskalin	1
andere Substanzen	7
Gesamt	95



**Abb. 1** Häufigkeitsverteilung von LSD-Erstkonsumenten im Alter ab 12 Jahren in den USA im Zeitraum 1967 – 2008 (vgl. [https://en.wikipedia.org/wiki/History\\_of\\_lysergic\\_acid\\_diethylamide#/media/File:LSD\\_annual\\_new\\_use\\_USA\\_1967-2008.png](https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_lysergic_acid_diethylamide#/media/File:LSD_annual_new_use_USA_1967-2008.png)).

0,5%. Wie in Europa werden die höchsten Werte bei den 18- bis 29-Jährigen berichtet [30]. Seit Mitte der 1970er Jahre kam es in den USA zu einem deutlichen Rückgang des LSD-Erstkonsums. Die schwindende Popularität ist auf die zunehmende negative Publizität aufgrund psychiatrischer Komplikationen, deren Kriminalisierung und die verstärkt eingesetzten Strafverfolgungsmaßnahmen zurückzuführen. In den 1980er und 1990er Jahren fanden neue synthetische Substanzen (z. B. Ecstasy-Gruppe) eine weite Verbreitung. In diesem Zusammenhang stieg auch der Konsum von LSD in den USA wieder stärker an (Abb. 1).

Anfang 2000 wurden mehrere illegale LSD-Labore ausgehoben, wodurch es zu einem erneuten Rückgang des LSD-Konsums kam. Es ist davon auszugehen, dass jeder vierte Drogenerfahrene zwei oder mehr Drogen wenigstens einmal probiert hat. Entsprechend kann davon ausgegangen werden, dass Halluzinogenkonsumenten häufig auch Cannabis, Stimulanzien und Ecstasy konsumieren [30]. Es ist von einer Dunkelziffer auszugehen, da die Betroffenen in der Regel bei erhaltener Realitätskontrolle sich darüber bewusst sind, dass die Störung von der Drogenwirkung ausgeht und daher eher einen Augenarzt, Neurologen oder einen Psychologen aufsuchen [28]. Hinzu kommt, dass nach DSM-5 und der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen hochfrequenter Halluzinogenkonsum wesentlich seltener als in den 1960er und 1970er Jahren zu beobachten ist [29, 30].

Nach kontrollierten Untersuchungen an 9400 Personen [25, 26], die zu experimentellen und therapeutischen Zwecken 1 – 80 Mal LSD einnahmen, wurde in keinem Fall eine persistierende visuelle Störung dokumentiert. In einer weiteren Studie zur Häufigkeit psychischer Störungen nach rituellem Meskalinconsum konnte unter naturalistischen Bedingungen bei 500 Navajo-Indianern kein einziger Fall eines HPPD festgestellt werden [27].

In einer internetbasierten Umfrage wurde von Bagott et al. [31] ein Fragebogen ins Netz gestellt. Von 16.192 online angesprochenen Cannabis-, Halluzinogen- und Psychostimulanzienkonsumenten konnten 2679 Fragebögen ausgewertet werden. 224 berichteten Diagnosen ohne Bezug mit visuellen Wahrnehmungsstörungen. 1487 (60,6%) der verbliebenen 2455 Teilnehmer berichteten, im drogenfreien Intervall mindestens eines von neun unterschiedlichen visuellen Flashback-Phänomenen

erlebt zu haben. 587 (23,9%) gaben an, mindestens eines dieser visuellen Phänomene kontinuierlich oder fast kontinuierlich erlebt zu haben. 104 Befragte (4,2% von 2455) berichteten über Leidensdruck und Beeinträchtigungen in sozialen Funktionsbereichen, und diese hätten zu Überlegungen geführt, sich in Behandlung zu begeben.

Von seiner psychischen Wirkung her nahe verwandt ist das Psilocybin, das weitgehend ähnliche, allerdings deutlich kürzere Rauschzustände erzeugt. Erstaunlicherweise findet sich in der psychiatrischen Literatur lediglich ein Fall einer HPPD als Nachwirkung nach Konsum von Pilzen der Spezies *Psilocybe semilanceata*, obwohl Psilocybin in der Hippiekultur der 1960er und 1970er Jahre eine weite Verbreitung fand [32]. Studerus et al. [33] analysierten gepoolte Daten akut oder verzögert auftretender unerwünschter Nebenwirkungen bei 110 gesunden freiwilligen Probanden, die an doppelblinden, placebokontrollierten Studien mit Psilocybin teilnahmen. Obwohl Psilocybin (1–4 Mal orale Dosierungen von 45 – 315 µg/kg KG) tiefgehende Wirkungen in Bezug auf Stimmung, Wahrnehmung und Denken induzierte, beschrieben die meisten Probanden ihre Erlebnisse als angenehm und nicht bedrohlich. Im Follow-up-Fragebogen fanden sich keinerlei persistierende Wahrnehmungsstörungen und keine psychotischen Symptome, ebenso keine weiteren anhaltenden funktionellen psychischen Störungen.

### Definition von Flashbacks und HPPD

Die Definition von Flashback-Phänomenen nach Halluzinogeneinnahme variiert seit ihren Erstbeschreibungen in den Jahren 1954 und 1955 erheblich. Den meisten Definitionen in der Literatur ist gemeinsam, dass es sich vorwiegend um visuelle Phänomene wie Illusionen, Halluzinationen oder Pseudohalluzinationen handelt, die nach einem drogenfreien Intervall als spontane, zumeist unkontrollierbare Wiederholungen früherer Erlebnisse unter Substanzinfluss auftreten.

Die diagnostischen Kategorien von HPPD blieben hinsichtlich seiner klinischen Relevanz und hinsichtlich seiner Abgrenzung gegenüber „Flashbacks“ nach DSM-5 und ICD-10 unklar und sind

bis heute nicht konsistent erklärt [34, 35]. Gemäß der 1994 im DSM-IV erstmals etablierten Definition ist das Hauptmerkmal der „Halluzinogen Persisting Perception Disorder (HPPD)“ eine nach Halluzinogenkonsum permanente visuelle Wahrnehmungsstörung, die im Wesentlichen auf den von der Gruppe um Abraham durchgeführten Untersuchungen basiert und – ohne weitere Replikation – als diagnostisches Hauptmerkmal Eingang in das DSM-IV fand. Abraham et al. [36, 37] untersuchten 123 LSD-Konsumenten, die in der Vorgeschichte unter unkontrollierten illegalen Bedingungen die Substanz vielfach eingenommen und als Folgeerscheinungen persistierende visuelle Wahrnehmungsstörungen entwickelt hatten. Derartige Störungsbilder können nach Abraham [37] 16 Formen von visuellen Störungen umfassen.

Der im DSM-IV<sup>TR</sup> [38] in Klammer gesetzte „Flashback“ findet sich im DSM-5 nicht mehr. Das diagnostische Hauptmerkmal der „Halluzinogen-induzierten Persistierenden Wahrnehmungsstörung“ (292.89; F16.983) ist im US-amerikanischen DSM-5 [29, 30] das Wiedererleben von mindestens einem Wahrnehmungssymptom, das bereits während der Halluzinogenintoxikation aufgetreten war (z. B. geometrische Halluzinationen, falsche Wahrnehmungen von Bewegungen im peripheren Gesichtsfeld, Farbblitze, intensive Farben, lange Nachbilder von sich bewegenden Objekten, positive Nachbilder, Haloeffekte um Objekte, Makropsie und Mikropsie (Kriterium A)). Im Unterschied zu einer Psychose werden die genannten visuellen Störungen nicht wahnhaft interpretiert.

Die visuellen Störungen verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen (Kriterium B). Die Symptome gehen nicht auf einen anderen medizinischen Krankheitsfaktor zurück und können nicht besser durch eine andere psychische Störung (z. B. zerebrale anatomische oder entzündliche Läsionen, Delir, vorbestehende Psychose, Epilepsie, Migräne mit Aura oder durch hypnopompe Halluzinationen) erklärt werden.

Im Gegensatz zum DSM-5 (292.89) unterscheiden sich nach ICD-10 die im Zusammenhang mit Halluzinogenkonsum assoziierten „Flashbacks“ (ICD-10: F16.983) durch die häufig sehr kurze Dauer von Sekunden bis Minuten. Diese werden eher als angenehm erlebt und erinnern an veränderte Bewusstseinszustände, die während vorausgehender Rauschzustände mit Halluzinogenen, Cannabis, Psychostimulanzien etc. auftraten. Die in der ICD-10 beschriebene sehr kurze Zeitdauer und Flüchtigkeit von Flashback-Phänomenen dürfte auch ihre Erforschbarkeit sehr erschweren [39].

Komplexe visuelle Wahrnehmungsstörungen können auch durch nichthalluzinogene psychotrope Substanzen induziert werden. Neben LSD wurde auch Cannabis mit Flashback-Phänomenen in Zusammenhang gebracht. Keeler et al. [40] publiziert 4 Kasuistiken, in denen nach cannabisfreiem Intervall visuelle Flashbacks auftraten. Hasse und Waldmann [5] berichteten über 47 Fälle von kurzzeitigen Flashbacks, davon 4 Fälle mit vorausgehendem Cannabiskonsum. Blumenfeld [16], Stanton und Bardoni [18] sowie Yager und Mitarbeiter [41] befragten anonym insgesamt 2712 Soldaten über Flashbacks, wobei eine signifikante Beziehung zwischen dem Auftreten von Flashbacks und der Konsummenge sowohl von Halluzinogenen als auch von Cannabis gefunden wurde. Insgesamt legten die Ergebnisse der zitierten Untersuchungen nahe, dass jede der beiden psychoaktiven Substanzen sowohl allein als auch in Kombination Flashbacks induzieren kann. Fischer und Täschner [9] postulieren,

dass Flashbacks nach alleinigem Cannabiskonsum eher selten, hingegen unter der Kombination mit LSD häufiger zu beobachten sind. Holland und Passie [24] sahen in diesem Zusammenhang die in der Literatur sehr unterschiedlichen Angaben zur Zeitdauer von Flashbacks ihren Ursprung. Kombinierte und länger wirksame psychoaktive Substanzen wie Cannabis könnten die Zeitdauer von Flashbacks prolongieren.

Es sind auch Fälle publiziert worden, die ohne vorausgehenden Halluzinogen- oder Cannabiskonsum unter Behandlung mit Trazodon [42], Nefazodon [43], Risperidon [44], Mirtazapin [45] sowie Topiramal [46, 47] im Gesichtsfeld als Palinopsien (*Objekte werden in Form von Nachbildern perseveriert*) und als Nachbilder von sich bewegenden Objekten („visual trails“) wahrgenommen wurden. Die berichteten visuellen Phänomene remittierten in den meisten Fällen nach Absetzen des Medikaments. Über die zugrunde liegenden pharmakodynamischen Mechanismen kann nur spekuliert werden.

### Ätiologische Interpretationen



Flashback-Phänomene und HPPD stellen ein heterogenes Konstrukt mit sehr variablen Verläufen und wahrscheinlich unterschiedlicher Pathophysiologie dar. Bei der Vielfalt ätiologischer Ansätze ergibt sich letztlich kein einheitliches Erklärungsmodell, sondern es muss eine von Fall zu Fall unterschiedliche multifaktorielle Genese dieser Phänomene angenommen werden. Eine ausführliche Darstellung psychodynamischer, lerntheoretischer, somatisch-physiologischer, auf zustandsabhängigem Erinnern basierender und anderer Erklärungsansätze würde den Umfang einer solchen Übersicht übersteigen. Eine kommentierende Übersicht über verschiedene Erklärungsansätze gaben Wesson und Smith [8] sowie McGee [20]. Holland und Passie [24] brachten in die Vielfalt von Erklärungsmodellen eine vorläufige Ordnung und kritische Beurteilung. Differenzialdiagnostisch sind visuelle Wahrnehmungsstörungen bei anderen psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen zu erwägen (◉ Tab. 3).

Neben psychodynamischen und lerntheoretischen Ansätzen liefern die Wahrnehmungsdisinhibitionstheorie [48, 49] und die „Stateboundness“-Theorie [50] einige wissenschaftlich verfolgbare Argumente, um die umstrittenen persistierenden Wahrnehmungsstörungen pathophysiologisch und die zeitlich kurz dauernden Flashback-Phänomene psychophysiologisch zu erklären

Assmus und Reimer [51] diskutierten für die Entstehung von Flashback-Phänomenen eine diencephal-thalamische Desintegration. Das häufige Vorkommen von optischen Wahrnehmungsstörungen und Pseudohalluzinationen bei basalen Tumoren und bei entzündlichen, toxischen, degenerativen Erkrankungen (z. B. Wernicke Encephalopathie, Narkolepsie, Stammhirnerkrankungen) spricht für die Bedeutung thalamisch-diencephaler Regionen für das Zustandekommen optischer Trugwahrnehmungen. Abraham und Duffy [49] postulierten, dass HPPD von einer excitotoxischen Zerstörung der inhibitorischen Interneurone ausgehen könnte, an deren Zellkörper serotonerge und an deren Terminalen GABAerge Rezeptoren lokalisiert sind. Abraham [37] formulierte die Hypothese, dass LSD eine neurotoxische Schädigung im Bereich des Nucleus corporis geniculati lateralis bewirken könnte, die sich in persistierenden visuellen Wahrnehmungsstörungen klinisch manifestiert. Die Hypothese einer Disinhibition visueller Schaltkreise könnte sowohl die Persistenz der Wahrnehmungsstörungen als auch ihre partielle therapeuti-

Syndrom	Klinische Symptomatik und Differenzialdiagnose
Tagtraum	Bildhafte Phantasievorstellungen, die im wachen Bewusstseinszustand erlebt werden.
Intrusionen	Wiedererleben von psychotraumatischen Ereignissen mit Alpträumen, Bildern; Flashbacks. Diese werden durch einen Schlüsselreiz („Trigger“) ausgelöst, der eine Assoziation zum Traumaereignis birgt.
Posttraumatische Belastungsstörung	Vielzahl von Symptomen und Überschneidungen mit anderen Krankheitsbildern; es werden oft abweichende Diagnosen gestellt, die sich an Einzelsymptomen (z. B. Borderline, Angststörung oder Depression) orientieren.
Alice-im-Wunderland-Syndrom	Komplexe visuelle Wahrnehmungsstörungen (Mikropsie, Makropsie, Telopsie, Pelopsie) assoziiert mit Aura bei Migräne, Epilepsie, Substanzkonsum
Extrakampine Halluzinationen	Trugwahrnehmung außerhalb des Gesichtsfelds; z. B. jemand sieht hinter ihm stehende Menschen.
Charles-Bonnet-Syndrom	Visuelle Pseudohalluzinationen bei erhaltenem Realitätsurteil; bedingt durch Schädigung im vorderen Teil der Sehbahn als auch in der primären Sehbahn.
Palinopsie	Es werden Objekte wahrgenommen, die wenige Sekunden bis Minuten vorher gesehen wurden, jedoch nicht mehr im Gesichtsfeld vorhanden sind; tritt nach schwerer Schädigung des primären visuellen Kortex durch Schlaganfall, Tumor, Migräne und Substanzkonsum auf.
Mystisch-spirituelle Erfahrungen	Im religiösen Kontext Visionen von weißem Licht; Begegnung mit himmlischen und dämonischen Mächten; im Rahmen von „out of body-Erfahrungen“; bei epileptischer Aura und sog. Nahtod-Erfahrung

**Tab. 3** Differenzialdiagnose visueller Wahrnehmungsstörungen.

sche Ansprechbarkeit auf Benzodiazepine bzw. die Verschlechterung der Symptome durch Behandlung mit dem atypischen 5-HT<sub>2A</sub>-Antagonisten Risperidon erklären. Allerdings hat die von der Forschergruppe um Abraham postulierte „Zelltodtheorie“ GABAerger kortikaler Interneurone durch LSD und dadurch verursachter fehlender Inhibition auf visuelle Schaltkreise sich wissenschaftlich bisher nie belegen lassen.

Da HPPD-Phänomene von den Betroffenen immer realitätsadäquat als Trugwahrnehmung des Gehirns erkannt werden, nahmen Kilpatrick und Ermentrout [53] aufgrund theoretischer und mathematischer Überlegungen an, dass neuronale Schaltkreise wie der primäre visuelle Kortex (V1; Brodman-Areal 17) für die Entstehung von HPPD verantwortlich sein könnten. Die Hypothese geht davon aus, dass eine stärkere synaptische Modulation auf unbewegte Stimuli dazu führt, dass sich ein neuronales Netzwerk für sich bewegende Stimuli in die Wahrnehmungsprozessierung „einklinkt“ [24]. Somit könnte bei HPPD eine reduzierte Hemmung der Prozessierung visueller Sinnesdaten vorliegen, deren pathophysiologischer Modus noch unklar ist.

Als Gegner einer rein naturwissenschaftlichen Interpretation beschrieb Fischer [50] Flashbacks als an das ZNS gebundene spezifische Erregungszustände („Stateboundness-Theorie“). Fischer stellte 1971 aufgrund seiner Erfahrung mit experimentellen Psychosen seine Theorie von zwei reziproken zentralnervösen Systemen auf: Das normale Bewusstsein bewegt sich auf einem „ergotropen“ Kontinuum über Kreativität hin zu einem übererregten Zustand mit psychotischem und ekstatischem Erleben. Diesem „ergotropen“ Bewusstseinszustand liegt ein Kontinuum „trophotroper“ Erregung gegenüber, die einem „untererregten“ meditativen Versenkungszustand wie dem Zazen und dem Yoga Samadhi entspricht [50].

Halluzinogen-induzierte Rauscherlebnisse wirken wie „Gedächtnisknoten“. Je größer die Ähnlichkeit einer Erinnerung mit der momentanen emotionalen Verfassung, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie nochmals durchlebt wird. So ist es wahrscheinlicher, dass wir uns an ein glückliches Ereignis besser erinnern, wenn wir gerade glücklich sind. Dieser Ansatz entspricht weitgehend dem psychophysiologischen Paradigma des „zustandsabhängigen Erinnerns“. Halluzinogen-assoziierte Rausch-

erfahrungen können intensive Erinnerungen bewirken, die durch psychologische (z. B. Hypnose, Meditation) und psychophysiologische sowie umweltbezogene Trigger (z. B. Stress, Hyperventilation, Schlafentzug, Musik, Dunkelheit) sowie durch heterogene pharmakologische Stimuli (z. B. Cannabis, MDMA, Ketamin) ein „ergotropes“ Erregungsniveau mit unerwartetem oder bewusst angestrebtem Flashback auslösen können.

Eine plausible Erklärung für die Entstehung und mitunter Jahre andauernde Aufrechterhaltung von HPPD liefert die „Stateboundness“-Theorie hingegen nicht [24].

### Fallvignette 1

Der 18-jährige Patient gab an, dass er vor einem Jahr nach einer Mobbingsituation durch Mitschüler über eine Zeitspanne von drei Monaten täglich einen Joint konsumiert habe. Auf einer Party habe er mehrere Samenkörner des „Hawaiianischen Rosenholzes“ zerkaut und geschluckt, das den psychoaktiven Wirkstoff Lysergsäureamid enthält. Über Stunden hinweg habe er Farbblitze, stroboskopische Nachbilder von sich bewegenden Objekten gesehen und panikartige Ängste entwickelt. Tage später habe er bei Dunkelheit und geschlossenen Augen weiße und farbige Leuchtpunkte wahrgenommen. Bei Tageslicht habe er leuchtende Farbringe und Muster in Form von Spiralen und Gittern gesehen. Abends hätten vorbeifahrende Autos rote Lichtstreifen hinter sich her gezogen. Diese Zustände seien in wechselnder Ausprägung intermittierend aufgetreten, sie wurden vom Patienten als überwiegend angenehm und sogar als unterhaltsam erlebt. Im Laufe der durchgeführten stützenden Gesprächspsychotherapie kam es nach knapp zwei Monaten zu einer vollständigen Remission. Psychotrope Medikamente wurden nicht verabreicht.

**Befunde:** In allen Anteilen regelrechter augenärztlicher Befund.

### Fallvignette 2

Ein 36-jähriger Mann berichtet, dass er mit 17 Jahren erstmals LSD-Trips konsumiert habe. Zuvor habe er Cannabis- und Alkoholkonsum regelmäßig betrieben. Im ersten Jahr seines LSD-Konsums habe er ca. alle 2 Monate 1–2 „Tickets“ (vermutlich 100 µg) konsumiert. Nach einem Jahr habe er schlagartig nach einem LSD-„Trip“ im gesamten Gesichtsfeld sich bewegende geometri-

sche Figuren in bunten Farben sowie zeitweise Bilder eines Schweifs hinter sich bewegenden Objekten wahrgenommen. Weiterhin habe er Nachbilder wahrgenommen, die er kurz zuvor als reale Objekte gesehen habe. Mikro- und Makropsie wurden verneint. Die visuellen Störungen seien deutlich verstärkt, wenn er in Stress gerate, unter Schlafstörungen leide oder koffeinhaltige Getränke trinke. Nach Beginn der Symptomatik habe er erfolglos versucht, die aufgetretene Symptomatik durch weiteren LSD-Konsum zu korrigieren. Er habe dann 5 Jahre kein LSD mehr konsumiert. 2005 habe er wieder regelmäßig (1 Mal/Monat) LSD konsumiert.

Seit seinem 16. Lebensjahr habe er Alkohol durchgängig konsumiert. Er sei mehrfach mit 2,5–3 Promille stationär behandelt worden. Seit 10/2010 sei er alkoholabstinent und wohne in einer suchtherapeutischen Einrichtung. Cannabis habe er zeitgleich mit dem Alkohol (ab 10/2010) nicht mehr konsumiert. 2005 sei er wegen einer akuten Pankreatitis und eines ösophagealen Ulcus pepticum intensivmedizinisch behandelt worden. 2010 Magenblutung. Nach dem Tod beider Eltern vor einigen Wochen sei es zu einem Alkoholrückfall mit erneuter akuter Pankreatitis gekommen, jetzt sei er seit 14 Tagen wieder abstinent.

Neuropsychologisch konnten keine Auffälligkeiten erhoben werden. In der Symptom-Check-Liste (SCL-90R) konnten mit Ausnahme einer leicht erhöhten Belastung im Bereich der phobischen Ängste keine klinisch relevanten Belastungen erhoben werden. Im SCID-II konnten Anteile für eine emotional instabile, narzisstische und antisoziale Persönlichkeitsstruktur objektiviert werden. In der Symptom-Check-Liste (SCL-90R) zeigte der Patient passend deutlich erhöhte Belastungen in den Bereichen Somatisierung, Depressivität, Ängste. Der ETI (Early Trauma Inventory) erbrachte Hinweise auf eine Traumatisierung in der frühen Kindheit und Jugend.

**Therapie und Verlauf:** Seit Februar 2012 wurde bei ihm erstmals eine Verhaltenstherapie in die Wege geleitet. Lamotrigin wurde beginnend ab Februar 2012 um jeweils 25 mg/Woche gesteigert, bis die Zieldosis von 200 mg/die erreicht wurde. Das bisher verabreichte Clonidin ( $3 \times 0,025$  mg/Tag) wurde abgesetzt. Er berichtete, dass er Lamotrigin in den letzten 12 Monaten zuverlässig eingenommen habe. Die visuell als äußerst quälend erlebten Wahrnehmungsstörungen seien allmählich in den Hintergrund getreten. Insbesondere nehme er keine Nachbilder mehr wahr. Die farbintensiven geometrischen Muster hätten sich ebenfalls zurückgebildet. Er könne wieder deutlich besser lesen.

Konsistent mit der ICD-10-Definition für die Diagnose „Nachhallzustände“ (Flashbacks F16.70) unterschied Lerner et al. HPPD-Typ 1 und in Bezug auf DSM-5 HPPD-Typ 2 [73]. Im Fallbeispiel 1 kam es mehrere Tage nach Konsum von Lysergsäureamid zu intermittierenden, meistens mehrere Minuten dauernden visuellen Wahrnehmungsstörungen in Form von geometrischen Pseudohalluzinationen, intensiven Farben und Nachbildern von sich bewegenden Objekten, die teilweise als angenehm erlebt wurden. Dieses Fallbeispiel wäre entsprechend der Klassifikation von Lerner et al. HPPD-Typ 1 zuzuordnen. Im Fallbeispiel 2 handelt es sich um andauernde komplexe Wahrnehmungsstörungen mit vorbestehender komorbider PTBS und multiplem schädlichen Substanzkonsum. Im Hinblick auf die über Jahre hinweg persistierenden komplexen Wahrnehmungsstörungen bestand beim Patienten in sämtlichen privaten und beruflichen Bereichen ein erheblicher Leidensdruck. Im Hinblick auf die andauernden, permanent vorhandenen visuellen Störungen handelt es sich um die nosologisch umstrittene Kategorie HPPD-Typ 2 [73], die im Wesentlichen unverändert der Definition im DSM-5 entspricht.

## Therapeutische Optionen

Die pharmakotherapeutischen Ansätze beim HPPD beruhen derzeit auf unkontrollierten Einzelfallberichten mit teilweise widersprüchlichen therapeutischen Empfehlungen mit Clonidin, SSRI, Benzodiazepinen, Risperidon, Olanzapin und Naltrexon sowie Lamotrigin (☉ Tab. 4). Aufgrund der dargestellten Studienlage lassen sich keine ausreichend empirisch begründeten Empfehlungen für die Pharmakotherapie eines HPPD für die klinische Praxis aussprechen [23, 35, 61–63, 73].

Im Fall eines 36-jährigen Patienten mit 18-jähriger Vorgeschichte eines HPPD bildeten sich nach Einleitung einer Behandlung mit Lamotrigin die komplexen visuellen Wahrnehmungsstörungen innerhalb von 12 Monaten weitgehend zurück [35, 63].

Nachdem im Tiermodell für den Natrium- und den spannungsabhängigen Calciumkanal-Blocker neben der Hemmung des erregenden Neurotransmitters Glutamat ein neuroprotektiver Effekt gezeigt werden konnte [64], wäre Lamotrigin im Hinblick auf seine gute Verträglichkeit bei HPPD mit therapieresistentem jahrelangen Verlauf eine rational gut begründbare Therapieoption.

## Flashback und Fahrtüchtigkeit

Das Bundesverfassungsgericht hat sich 2002 im Zusammenhang mit Cannabiskonsum und Fahrerlaubnis mit dem Thema Flashback auseinandergesetzt und kam zu folgender Entscheidung: Die in der Literatur umstrittene Frage, ob der Konsum von Haschisch überhaupt mit einem Flashback-Risiko verbunden ist, bedarf keiner Klärung. Selbst wenn dies der Fall sein sollte, so wäre das Risiko eines nicht vorhersehbaren plötzlichen Verlusts der Fahrtüchtigkeit als sehr gering einzuschätzen. Nach Mitteilung der hierzu um Stellungnahme gebetenen Bundesregierung und der Landesregierungen sowie sachkundiger Dritter waren bislang nur sehr wenige Fälle bekannt geworden, in denen Anlass zu der Annahme bestand, eine Verkehrsgefährdung könnte möglicherweise auf den Echorausch eines Verkehrsteilnehmers zurückgeführt werden (BVerfG am 20. Juni 2002).

## Diskussion

In den diagnostischen Instrumentarien DSM-5 und ICD-10 finden sich fragwürdige Definitionen von Flashback und HPPD, deren klinische Relevanz und deren Ätiologie unterschiedlichen hypothetischen Erklärungsmodellen zugeordnet werden. Die von Holland und Passie [24] beschriebenen 25 ätiologischen Ansätze lassen vermuten, dass bisher wenig gesicherte wissenschaftliche Belege über die Ursachen und die Therapie von Flashback-Phänomenen und HPPD vorliegen. Hinzu kommt die Schwierigkeit, dass die in der ICD-10 beschriebene kurze Zeitdauer die Erforschbarkeit dieser flüchtigen Phänomene sehr erschwert. Übereinstimmend mit verschiedenen Autoren ist festzuhalten, dass die von Abraham und Mitarbeitern definierten visuellen Störungen nicht mit dem Terminus „Flashback“ gleichgesetzt werden dürfen [23, 24, 71].

Die im DSM-5 definierte „Hallucinogen Persisting Perceptual Disorder“ basiert ausschließlich auf den von Abraham [37] untersuchten LSD-Konsumenten, deren psychiatrische Vorgeschichten weitgehend unberücksichtigt blieben. Die diagnostischen Kriterien von HPPD im DSM-5 (292.89) sind hinsichtlich Symptomausprägung und Verlauf im Vergleich zu den diagnostischen Kriterien von „Flashback“ nach ICD-10 (F1x.70) völlig unter-

**Tab. 4** Kasuistiken HPPD, Komorbidität und therapeutische Ansätze.

	Jahr der Publikation	Substanz	Komorbidität	Studien-design	Major results
Moskowitz D [17]	1971	Haloperidol	Persönlichkeitsstörungen N = 3	Kasuistik	8 Strafgefangene mit HPPD wurden erfolgreich mit Haloperidol behandelt. Die Fallberichte deuten darauf hin, dass mehrere an einer zugrunde liegenden funktionellen Psychose litten.
Abraham HD [37]	1983	Benzodiazepine, Phenothiazine	überwiegend Patienten mit psychiatrischer Komorbidität N = 123	Kontrollierte Studie	8 von 9 Patienten mit HPPD berichteten unter Einnahme von Benzodiazepinen eine Besserung der Intensität und Frequenz der visuellen Störungen. 11 von 12 Patienten mit HPPD, die mit Phenothiazinen behandelt wurden, berichteten eine Verschlechterung der Wahrnehmungsstörungen.
Abraham HD & Mamen A [53]	1996	Risperidon	Keine Angaben	Kasuistik	3 HPPD-Patienten, die mit Risperidon behandelt wurden, berichteten eine Exazerbation der Symptome.
Young CR [54]	1997	Sertralin	Depression	Kasuistik	Ein 22-jähriger Mann beendete eigenmotiviert seinen LSD-Abusus. Trotz seiner konsequenten Abstinenz entwickelte er HPPD. Unter Einnahme von Sertralin kam es zu einer initialen Verschlechterung des HPPD. Nach 4-wöchiger Einnahme (100 mg/die) besserte sich die Symptomatik deutlich.
Lerner AG et al. [55]	1997	Naltrexon	Keine Angaben	Kasuistik	Bei 2 jungen Männern mit LSD-induziertem HPPD konnte unter Gabe von Naltrexon (50 mg/die) eine dramatische Besserung beobachtet werden. Unter anhaltender Remission konnte Naltrexon nach 2 Monaten ganz abgesetzt werden.
Lerner AG et al. [56]	2000	Clonidin	Multipler Substanzkonsum	Kasuistik	8 Patienten wurden 2 Monate mit Clonidin (0,075 mg/die) behandelt, wobei eine partielle Besserung des mutmaßlich LSD-induzierten HPPD erreicht werden konnte.
Lerner AG et al. [57]	2001	Clonazepam	Keine Angaben	Kasuistik	2 ambulant behandelte Patienten mit LSD-induziertem HPPD wurden erfolgreich mit Clonazepam behandelt. Diese hatten auf vorausgehende Therapie mit niedrig dosierten typischen Antipsychotika nicht angesprochen.
Aldurra G & Crayton JW [58]	2001	Olanzapin, Fluoxetin	Multipler Substanzkonsum	Kasuistik	Ein 17-jähriger Erwachsener mit wöchentlichem LSD-Konsum über 4,5 Jahre entwickelte nach 5 Monaten anhaltender Abstinenz HPPD. Unter Gabe von Risperidon kam es zu einem massiven Rückfall. Die Umsetzung der Medikation auf Fluoxetin und Olanzapin besserte die Symptomatik deutlich.
Lerner AG et al. [59]	2002	Risperidon	Schizophrenie	Kasuistik	Während einer 6-Monate-Follow-up-Beobachtung unter Risperidon (2 – 3 mg/die) kam es bei zwei jungen Männern zu einer Remission der visuellen Wahrnehmungsstörung.
Lerner AG et al. [60]	2003	Clonazepam	Komorbidie Angststörung	Kasuistik	16 Patienten mit typischer HPPD wurden 2 Monate mit Clonazepam 2 mg/die behandelt. Die Patienten berichteten eine deutliche Besserung im Lauf der Therapie mit Clonazepam. Die Besserung persistierte im weiteren 6-Monate-Follow-up.
Espiard ML et al. [32]	2005	Olanzapin, Risperidon, Sertralin	Soziale Phobie, Depression	Kasuistik	18-jähriger Pat. mit HPPD entsprechend DSM-IV-Kriterien nach mehrjährigem Cannabiskonsum. Nach Psilocybin-Konsum (40 Pilze) persistierende Symptomatik. Unter Olanzapin (5 mg/die) kam es zur Verschlechterung der Symptomatik. Umsetzung auf Risperidon (2 mg/die) und Sertralin (150 mg/die) führte nach 6 Monaten zur vollständigen Remission.
Hermle L et al. [35]	2012	Lamotrigin	Generalisierte Angststörung, rezidivierende Depression, emotional instabile Persönlichkeitsstörung, posttraumatische Belastungsstörung	Kasuistik	33-jährige Frau mit seit 13 Jahren bestehender HPPD-Symptomatik. Unter Gabe von Lamotrigin in aufsteigender Dosierung (200 mg/die) konnte im Lauf von 12 Monaten eine deutliche Besserung erreicht werden.
Hermle L et al. [63]	2013	Lamotrigin	Posttraumatische Belastungsstörung, rezidivierende Depression	Kasuistik	36-jähriger Mann mit typischem HPPD seit dem 18. Lebensjahr. Unter Gabe von Lamotrigin in aufsteigender Dosierung (200 mg/die) konnte im Lauf einer Dauertherapie nach 7 Monaten eine anhaltende Besserung der HPPD-Symptomatik erreicht werden.
Lerner AG et al. [70]	2014	Clonazepam	Cannabiskonsum, sporadisch MDMA, Kokain und LSD	Kasuistik	Zwei Männer im Alter von 26 und 24 Jahren berichteten, dass nach Konsum von synthetischen Cannabinoiden (SCS) erstmals Panikattacken auftraten. Trotz sofortigen Absetzens der SCS entwickelte sich bei beiden Patienten ein HPPD. Unter Behandlung mit Clonazepam (1,25 mg/die) kam es zu einer anhaltenden Remission. Nach 2 Monaten wurde auf Wunsch des Patienten Clonazepam ausschleichend abgesetzt, wobei erneut Nachbilder auftraten. Nach weiteren 3 Monaten kam es zu einer weitgehenden Vollremission.

Tab. 4 (Fortsetzung)

	Jahr der Publikation	Substanz	Komorbidität	Studien-design	Major results
Lerner AG & Le-Ran S [71]	2015	Psychotrope Medikation wurde verweigert	„Alice-in-Wonderland-Syndrom“ (AIWS)	Kasuistik	26-jähriger Mann, der nach LSD-Konsum persistierend Mikropsie, Makropsie, Pelopsie und Teleopsie berichtete. 5 Jahre zuvor hatte er am Wochenende und in den Ferien gelegentlich Cannabis geraucht. Nach 1 Jahr remittierte das AIWS vollständig.

schiedlich definiert. Die in der Literatur seit der Erstbeschreibung vielfach beschriebenen Flashback-Phänomene sind durch die in der Regel sehr kurze Dauer (Sekunden oder Minuten), durch ihre häufig unerwartete Wiederholung früherer Rauscherlebnisse während einer Intoxikation mit Halluzinogenen oder anderen psychoaktiven Substanzen charakterisiert. Neben der häufig unkontrollierten illegalen Anwendung verschiedener Drogen tragen möglicherweise auch die LSD-typische lange Wirkungsdauer (8–12 Stunden) und die damit zusammenhängende Destabilisierung des Ich-Bewusstseins zur Auslösung von HPPD bei. Die von Halpern et al. [27] und Studerus et al. [33] sorgfältig kontrollierten retrospektiv und prospektiv durchgeführten Untersuchungen machen den günstigen Einfluss eines beschützenden „Settings“ deutlich, das Angstreaktionen mit Verlust der Ich-Kontrolle entgegenwirkt.

Die Beobachtung, dass Flashback-Phänomene durch eine Vielzahl von psychoaktiven Substanzen mit unterschiedlichem Wirkmechanismus induziert werden können, spricht dafür, dass keine substanzspezifische und wahrscheinlich auch keine rezeptorspezifische Ätiologie dieser Phänomene zugrunde liegt. Vielmehr scheint ein „ergotropes“ oder „trophotropes“ Exzitationssyndrom die wesentliche Voraussetzung der Möglichkeit von kurzzeitigen Flashbacks zu sein [50]. In dieser Richtung kann auch die Ätiologie von Flashbacks im Gefolge von „Posttraumatischen Stresszuständen“ gedeutet werden, da in diesen Fällen belastende „life events“ bzw. ein „ergotroper“ Erregungszustand Flashbacks in Gang setzen können.

Bei der Vielfalt ätiologischer Ansätze bezüglich eines HPPD ergibt sich in den letzten 60 Jahren kein einheitliches Erklärungsmodell, sondern es muss eine von Fall zu Fall unterschiedliche multifaktorielle Ätiopathogenese eines HPPD angenommen werden. Wie die in [Tab. 4](#) beschriebenen Fälle zeigen, dürften vor allem die zugrunde liegenden psychiatrischen Komorbiditäten (kombinierte Persönlichkeitsstörung, intrapsychische Reaktionsmuster auf psychische Traumatisierung, Lerneffekte, Ich-Schwäche, chronisch schädlicher polyvalenter Substanzkonsum, z. B. Alkohol, Cannabis, Kokain, sowie noch weitere unbekannte psychophysische Vulnerabilitäten) als Variablen infrage kommen. [24, 34].

Insbesondere Patienten mit traumatisierenden Erfahrungen und mit multipler Substanzkonsumstörung manifestieren am häufigsten monate- bis jahrelang andauernde HPPD-Verläufe. Entsprechend scheinen sich neurobiologische und psychotraumatische Ursachenfaktoren mit der Triggerwirkung von LSD wechselseitig verstärkend zu kombinieren.

Viele Fallberichte wiesen darauf hin, dass Cannabis, Alkohol und Psychostimulanzien HPPD triggern oder bedeutsam verschlechtern können [65, 66, 68]. Traumatisch erlebte „Bad Trips“ hängen häufig mit polytoxikomanem Substanzkonsum in sozial belastender Umgebung zusammen und können zu schweren psychischen Störungen und im Einzelfall zu HPPD führen.

Es bleibt insbesondere unklar, ob die in [Tab. 4](#) beschriebenen „erfolgreichen“ Behandlungen tatsächlich auf die Pharmakothera-

pie oder auf den Spontanverlauf zurückzuführen sind. Nach Abraham soll es bei etwa der Hälfte der Fälle mit HPPD innerhalb weniger Monate auch unter Verzicht auf eine Pharmakotherapie zu einer Spontanremission kommen [68].

Halluzinogen-assoziierte Rauscherfahrungen können intensive Erinnerungen bewirken, die durch psychologische (z. B. Hypnose, Meditation) und psychophysiologische sowie umweltbezogene Trigger (z. B. Stimmungsinduktion durch Stress, Hyperventilation, Schlafentzug, Musik, Dunkelheit) sowie durch heterogene pharmakologische Assoziationsträger (z. B. Cannabis, MDMA, Ketamin, LSD) ein „ergotropes“ Erregungsniveau mit unerwartetem oder bewusst angestrebtem Flashback auslösen können. Unter dem Einfluss halluzinogener Substanzen und bei einem emotional stark belastenden Psychotrauma kann es zu *zustandsabhängigen Lernprozessen* kommen. F. H. Frankel verglich aus historischer Perspektive anhand von 55 Literaturquellen substanzinduzierte Flashbacks mit Psychotrauma [74]. In den überprüften Fallberichten war die Beschreibung von Flashbacks in Bezug auf Echtheit der visuellen Wahrnehmung sehr unterschiedlich. Zumindest schienen die Inhalte der *Flashbacks* eher das Produkt der individuellen Phantasie als des objektiven Gedächtnisses zu sein [74]. Selbstschilderungen und Selbstdiagnosen von Flashback-Phänomenen sind daher mit Skepsis zu betrachten.

Was einen Zusammenhang zwischen Flashback-Phänomenen und veränderten Wachbewusstseinszuständen (VWB) betrifft, so ist Dittrich [72] zuzustimmen, dass VWB eine Struktur mutuel- ler Ähnlichkeiten bilden und unabhängig von der Art ihrer Auslösung einen gemeinsamen invarianten Kern haben. So können ähnliche Erfahrungen, wie sie unter Flashbacks vielfach berichtet wurden, auch unter sensorischer Deprivation, Reizüberflutung, Hypnose, Meditation, hypnagogen und hypnopompen Zuständen auftreten. Die in der Regel sehr kurz dauernden psychoaktiven Stimuli können nur einen auf wenige Stunden begrenzten Flashback auslösen, was diesen von der überwiegenden Mehrzahl psychiatrischer Störungsbilder klar unterscheidet.

#### Take Home Message

Die klassifikatorische Gleichsetzung von Flashback-Phänomenen und HPPD ist nach ICD-10 und DSM-5 aufgrund der unterschiedlichen diagnostischen Merkmale und des völlig unterschiedlichen Zeitverlaufs nicht mehr gerechtfertigt.

Es ist davon auszugehen, dass Flashback-Phänomene und HPPD als Nachwirkung von Halluzinogenkonsum durch individuell unterschiedliche Ätiologien gekennzeichnet sein können. Neben HPPD-assoziiertem Halluzinogenkonsum dürften Alkohol, der Konsum anderer illegaler Drogen, insbesondere psychiatrische Komorbidität mit psychotraumatischen Erlebnissen in unterschiedlicher individueller Gewichtung in einem Ursachengefüge zusammenwirken.



**Interessenkonflikt:** Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- 1 Sandison RA, Spencer AM, Whitelaw JDA. The therapeutic value of lysergic acid diethylamid in mental illness. *J MentSci* 1954; 100: 491
- 2 Cooper H. Hallucinogenic drugs. *Lancet* 1955; 1: 1078–1079
- 3 Eisner B, Cohen S. Psychotherapy with lysergic acid diethylamid. *J Nerv Ment Dis* 1958; 127: 528–539
- 4 Woody G. Visual Disturbances Experienced by hallucinogenic drug abusers while driving. *Amer J Psychiatry* 1970; 127: 683–685
- 5 Hasse HE, Waldmann H. „Flashback“. Spontane psychotische Episoden als Folgeerscheinung des Phantasticegebrauchs Jugendlicher. *Arch Psychiat Nervenkr* 1971; 214: 399–439
- 6 McGlothlin H, Arnold D. LSD revisited: A ten-year Follow-up of medical LSD use. *Arch Gen Psychiat* 1971; 24: 35–49
- 7 Matefy RE, Krall RC. Psychedelic drug flashbacks: psychotic manifestation or imaginative role playing. *J Consult Clin Psychology* 1975; 43: 434
- 8 Wesson D, Smith D. An analysis of psychedelic drug flashbacks. *Amer J Drug Alcohol Abuse* 1976; 3: 425–438
- 9 Fischer J, Täschner KL. Flashback nach Cannabiskonsum – eine Übersicht. *Fortschr Neurol Psychiat* 1991; 59: 437–446
- 10 Rosenthal S. Persistent hallucinosis following repeated administration of hallucinogenic drugs. *Amer J Psychiatry* 1964; 121: 238–244
- 11 Fisher DD, Ungerleider JT. The therapy of untoward LSD reactions. *Current Psychiatric Therapies* 1968; 8: 110–114
- 12 Horowitz MJ. Flashbacks: Recurrent intrusive images after the use of LSD. *Am J Psychiatr* 1969; 126: 565–569
- 13 Bron B. Drogenabhängigkeit und Psychose. Berlin: Springer; 1982
- 14 Dilling H, Mombour W, Schmidt MH. Hrsg. Internationale Klassifikation psychischer Störungen. Klinisch-diagnostische Leitlinien nach Kapitel V(F) der ICD-10. Bern: Huber; 2000
- 15 Ungerleider JD, Fisher D, Goldsmith SR et al. A statistical survey of adverse reactions to LSD in Los Angeles county. *Am J Psychiatry* 1968; 124: 352–357
- 16 Blumenfeld M. Flashback phenomena in basic trainees who enter the US Air Force. *Milit Med* 1971; 136: 39–41
- 17 Moskowitz D. Use of haloperidol to reduce LSD flashbacks. *Milit Med* 1971; 136: 754–756
- 18 Stanton M, Bardoni A. Drug flashbacks: reported frequency in a military population. *Amer J Psychiat* 1972; 129: 751–755
- 19 Holsten F. Flashbacks: A personal follow-up. *Arch Psychiat Nervenkr* 1976; 222: 293–304
- 20 McGee R. Flashbacks and memory phenomena: a comment on “Flashback phenomena – clinical and diagnostic dilemmas”. *J Nerv Ment Dis* 1984; 172: 273–278
- 21 Alarcon RD, Dickinson WA, Dohn HH. Flashback phenomena: clinical and diagnostic dilemmas. *J Nerv Ment Dis* 1982; 170: 217–223
- 22 Halpern JH. Hallucinogens: An update. *Curr Psychiatry Rep* 2003; 5: 347–354
- 23 Halpern JH, Pope HG. Hallucinogen persisting perception disorder: what do we know after 50 years. *Drug Alcohol Depend* 2003; 69: 109–119
- 24 Holland D, Passie T. Flashback-Phänomene. Berlin: VVB-Verlag für Wissenschaft und Bildung; 2011
- 25 Cohen S. Lysergic acid diethylamide: side effects and complications. *J Nerv Ment Dis* 1960; 130: 30–40
- 26 Malleson N. Acute adverse reactions to LSD in clinical and experimental use in the United Kingdom. *Br J Psychiatry* 1971; 118: 229–230
- 27 Halpern JH, Sherwood AR, Hudson JI et al. Psychological and cognitive effects of long-term peyote use among native Americans. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 624–631
- 28 Abraham HD, Aldridge AM, Gogia P. The psychopharmacology of hallucinogens. *Neuropsychopharmacology* 1996; 14: 285–298
- 29 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: (DSM-5). 5 ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013
- 30 Falkai P, Wittchen HU. Hrsg. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Deutsche Ausgabe. Göttingen: Hogrefe; 2014
- 31 Bagott MJ, Coyle JR, Erowid E et al. Abnormal visual experiences in individuals with histories of hallucinogen use: a Web-based questionnaire. *Drug Alcohol Depend* 2011; 114: 61–67
- 32 Espiard ML, Lecardeur L, Abadie P et al. Hallucinogen persisting disorder after psilocybin consumption: a case study. *Eur Psychiatry* 2005; 20: 458–460
- 33 Studerus E, Kometer M, Hasler F et al. Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies. *J Psychopharmacology* 2011; 25: 434–452
- 34 Hermle L, Kovar KA, Hewer W et al. Halluzinogen-induzierte psychische Störungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2008; 76: 334–342
- 35 Hermle L, Simon M, Ruchow M et al. Hallucinogen-persisting perception disorder. *Ther Adv Psychopharmacol* 2012; 2: 199–205
- 36 Abraham HD. A chronic impairment of colour vision in users of LSD. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 518–520
- 37 Abraham HD. Visual phenomenology of the LSD flashback. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 884–889
- 38 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IVTR). 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Press; 1994
- 39 Pechnik RN, Ungerleider JT. Hallucinogens. In: Lowinson JH, Ruiz P, Milman RB et al. eds. Substance abuse: a comprehensive textbook. 4th edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 313–323
- 40 Keeler MH, Reifler CB, Liptzin MB. Spontaneous recurrence of Marijuana effect. *Am J Psychiatry* 1968; 125: 140–142
- 41 Yager J, Crumpton E, Rubenstein R. Flashbacks among soldiers discharged as unfit who abused more than one drug. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 857–861
- 42 Hughes MS, Lessell S. Trazodone-induced palinopsia. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 399–400
- 43 Faber RA, Benzick JM. Nefazodone-induced palinopsia. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 275–276
- 44 Lauterbach EC, Abdelhmid A, Annandale JB. Posthallucinogen-like visual illusions (palinopsia) with risperidone in a patient without previous hallucinogen exposure: possible relation to serotonin 5-HT<sub>2a</sub> receptor blockade. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33: 38–41
- 45 Ihde-Scholl T, Jefferson JW. Mirtazapine-associated palinopsia. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 373
- 46 Evans RW. Reversible palinopsia and the Alice in Wonderland syndrome associated with topiramate use in migraineurs. *Headache* 2006; 46: 815–818
- 47 Fontenelle LF. Topiramate-induced palinopsia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc* 2008; 20: 249–250
- 48 Abraham HD, Aldridge AM. Adverse consequences of LSD. *Addiction* 1993; 88: 1327–1334
- 49 Abraham HD, Duffy FH. Stable EEG differences in post-LSD visual disorder by split half analyses: Evidence for disinhibition. *Psychiatry Research: Neuroimage* 1996; 67: 173–187
- 50 Fischer R. A cartography of the ecstatic and meditative states. *Science* 1971; 174 (4012): 897–904
- 51 Assmus H, Reimer F. Accidental LSD intoxication of three brothers and sisters in childhood with “echo-psychosis”. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 1972; 21: 207–209
- 52 Kilpatrick ZP, Ermentrout GB. Hallucinogen persisting perception disorder in neuronal networks with adaptation. *J Comput Neurosci* 2012; 32: 25–53
- 53 Abraham HD, Mamen A. LSD-like paic from risperidone in post-LSD visual disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 238–241
- 54 Young CR. Sertraline treatment of hallucinogen persisting perception disorder. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 85
- 55 Lerner AG, Oyffe I, Isaacs G et al. Naltrexone treatment of hallucinogen persisting perception disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 437
- 56 Lerner AG, Gelkopf M, Oyffe I et al. LSD-induced hallucinogen persisting perception disorder treatment with clonidine: an open pilot study. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15: 35–37
- 57 Lerner AG, Skladman I, Kodesh A et al. LSD-induced Hallucinogen Persisting Disorder treated with clonazepam: two case reports. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2001; 38 (2): 133–136
- 58 Aldurra G, Crayton JW. Improvement of hallucinogen persisting perception disorder by treatment with a combination of fluoxetine and olanzapine: Case Report. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21: 343–344
- 59 Lerner AG, Shufman E, Kodesh A et al. Risperidone-associated, benign transient visual disturbances in schizophrenic patients with a past history of LSD abuse. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2002; 39: 57–60

- 60 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
- 61 Markel H, Lee A, Holmes RD et al. LSD flashback syndrome exacerbated by elective serotonin reuptake inhibitor antidepressants in adolescents. *J Pediatr* 1994; 125: 817 – 819
- 62 Bonson KR, Buckholtz JW, Murphy DL. Chronic administration of serotonergic antidepressants attenuates the subjective effects of LSD in humans. *Neuropsychopharmacology* 1996; 14: 425 – 436
- 63 Hermle L, Simon M, Ruchsow M et al. Hallucinogen persisting perception disorder (HPPD) and flashback – are they identical. *J Alcoholism Drug Depend* 2013; 1: 121. DOI: 10.4172/2329-6488.1000121
- 64 Halonen T, Nissinen J, Pitkänen A. Effect of lamotrigine treatment on status epilepticus-induced neuronal damage and memory impairment in rat. *Epilepsy Res* 2001; 46: 205 – 223
- 65 Weil AT. Adverse reactions to marijuana: classification and suggested treatment. *N Engl J Med* 1970; 282: 997 – 100
- 66 Batzer W, Ditzler T, Brown C. LSD use and flashbacks in alcoholic patients. *J Addict Dis* 1999; 18: 57 – 63
- 67 Strassman RJ. Adverse reactions to psychedelic drugs: a review of the literature. *J Nerv Ment Dis* 1984; 172: 577 – 595
- 68 Abraham HD. New hope for hallucinogen-induced persistent perceptual disorder? (Letter). *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21: 344
- 69 Lerner AG, Goodman C, Bor O et al. Synthetic cannabis substances (SPS) use and hallucinogen persisting perception disorder (HPPD): two case reports. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2014; 51: 277 – 280
- 70 Lerner AG, Lev-Ran S. LSD-associated “Alice in Wonderland Syndrome” (AIWS): A hallucinogen persisting perception disorder (HPPD) case report. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2015; 52: 67 – 69
- 71 Lerner AG, Goodman C, Rudinski D et al. LSD flashbacks – the appearance of new visual imagery not experienced during initial intoxication: two case reports. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2014; 51: 307 – 309
- 72 Dittrich A. The standardized psychometric assessment of altered states of consciousness (ASCs) in humans. *Pharmacopsychiatry* 1998; 80 – 84
- 73 Lerner AG, Rudinski D, Bor O et al. Flashbacks and HPPD: A clinical-oriented concise review. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2014; 51: 296 – 302
- 74 Frankel FH. The concept of flashbacks in historical perspective. *Int J Clin Exp Hypn* 1994; 42: 321 – 336
- 75 Papst AE, Kraus L, Gomes de Matos E et al. Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. *Sucht* 2013; 59: 321 – 331