

11. Aasvang EK, Brandsborg B, Christensen B et al. Neurophysiological characterization of postherniorrhaphy pain. *Pain* 2008;137:173-81.
12. Wijsmuller AR, Lange JF, Kleinrensink GJ et al. Nerve-identifying inguinal hernia repair: a surgical anatomical study. *World J Surg* 2007;31:414-20.
13. Wijsmuller AR, van Veen RN, Bosch JL et al. Nerve management during open hernia repair. *Br J Surg* 2007;94:17-22.
14. Malekpour F, Mirhashemi SH, Hajinasrolah E et al. Ilioinguinal nerve excision in open mesh repair of inguinal hernia – results of a randomized clinical trial: simple solution for a difficult problem? *Am J Surg* 2008;195:735-40.
15. Agarwal BB, Agarwal KA, Mahajan KC. Prospective double-blind randomized controlled study comparing heavy- and lightweight polypropylene mesh in totally extraperitoneal repair of inguinal hernia: early results. *Surg Endosc* 2009;23:242-7.
16. Lovisetto F, Zonta S, Rota E et al. Use of human fibrin glue (Tissucol) versus staples for mesh fixation in laparoscopic transabdominal preperitoneal hernioplasty: a prospective, randomized study. *Ann Surg* 2007;245:222-31.
17. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005;118:289-305.
18. Aasvang E, Kehlet H. Surgical management of chronic pain after inguinal hernia repair. *Br J Surg* 2005;92:795-801.
19. Aasvang EK, Kehlet H. The effect of mesh removal and selective neurectomy on persistent postherniotomy pain. *Ann Surg* 2009;249:327-34.
20. Vuilleumier H, Hubner M, Demartines N. Neuropathy after herniorrhaphy: indication for surgical treatment and outcome. *World J Surg* 2009;33:841-5.

Charles Bonnet-syndrom og visuelle hallucinationer

Amardeep Singh & Torben Lykke Sørensen

I 1769 beskrev den schweiziske filosof og naturalist *Charles Bonnet* for første gang et fænomen, hvor visuelle hallucinationer optræder hos svagtseende personer uden kognitivt deficit. *Charles Bonnet* er siden blevet refereret flere gange, men først i 1967 blev fænomenet døbt Charles Bonnet-syndrom (CBS) [1]. Hallucinationer defineres som en oplevelse af sansesindtryk, uden at der foreligger reel sansestimuli, og de optræder ved en række neurologiske, psykiatriske samt internmedicinske sygdomme. CBS kan forekomme ved flere forskellige øjensygdomme, der fører til synsnedsættelse, men er bedst beskrevet hos patienter med aldersrelateret maculadegeneration (AMD).

FOREKOMST

Forekomsten af CBS varierer en del i de forskellige opgørelser. Denne variation kan tilskrives forskellige inklusionskriterier, spørgeteknik samt underrapportering af symptomerne [2]. *Vukecevic et al* undersøgte australske patienter over 60 år med multiple oftalmologiske diagnoser med visus på 6/12 eller derunder og fandt, at CBS optrådte hos 17,5%. *Khan et al* fandt en forekomst på 27% hos britiske patienter med AMD og rapporterede desuden øget forekomst hos patienter med visus på under 6/36 [3]. Blandt 100 franske patienter i fotodynamisk (laser) behandling for våd AMD fandt *Cohen et al*, at 20% beskrev visuelle hallucinationer, omend kun 5% beskrev komplekse hallucinationer, der er karakteristiske for CBS [4]. De resterende 15% beskrev lysfænomener. To asiatiske studier har vist en betydeligt lavere forekomst af CBS (< 1%) [5, 6]. I begge studier havde patienterne imidlertid langt bedre syn end i andre tilsvarende studier, hvilket kunne forklare den lave prævalens. Der

foreligger endnu ingen opgørelse af forekomsten af CBS i den skandinaviske population.

KLINISKE KARAKTERISTIKA

En række kriterier skal være opfyldt, før man kan stille diagnosen CBS. Der skal være tale om gentagne eller vedvarende komplekse visuelle hallucinationer, bevaret indsigt i hallucinationernes usande natur, fravær af vrangforestillinger og fravær af hallucinationer i andre modaliteter [7]. Patienten skal desuden være mentalt rask; dog er synsnedsættelse ikke et obligat krav, selv om der må siges at være en stærk association [8]. En hallucination siges at være kompleks, når indholdet er livligt, formet og realistisk i modsætning til elementære hallucinationer, der består af lysfænomener, fluer og myg. Diagnosen kan ikke stilles, såfremt der foreligger bevidsthedsplumring, kognitive eller psykiatriske forstyrrelser, intoksikation, søvnforstyrrelser eller fokale neurologiske udfald [9]. Indholdet af hallucinationerne består hyppigst af mennesker eller geometriske mønstre, der ses lige foran, er farvede og bevægelige [3] (**Figur 1**). Varigheden er oftest minutter, men kan være sekunder eller timer [2]. Ca. en tredjedel har daglige hallucinationer [3]. Mangel på indsigt og forvirring kan opstå ved debut, og i tilfælde hvor hallucinationer indeholder almindeligt forekommende objekter, som passer ind i omgivelserne på naturlig vis, f.eks. mennesker på sofaen. Tilstanden er belastende hos ca. en tredjedel af patienterne på grund af frygt for underliggende sindssygdom [9]. Komplekse visuelle hallucinationer kan også forekomme hos svagsynede patienter sekundært til andre lidelser, som derfor skal udelukkes, inden diagnosen CBS stilles. Ved fokal epilepsi kan der op-

STATUSARTIKEL

Øjenklinikken,
Roskilde Sygehus,
Sygehus Nord

 FIGUR 1

Charles Bonnet-syndrom: visuel hallucination (gammel, skægget mand) hos en patient med central synsnedsettelse og sløring grundet aldersrelateret maculadegeneration (Foto: Amardeep Singh).



træde korttidsvarende, stereotype hallucinationer, men patienten er oftest bevidsthedspåvirket. Pendukulær hallucinose optræder som regel dage efter infarkt i hjernestammen eller thalamus, og hallucinationerne forekommer mest om aftenen. Hallucinationer, der optræder sekundært til Parkinsons sygdom og demens, optræder også om aftenen, og disse tilstande frembyder særlige karakteristika, som hjælper til at skelne dem fra CBS. Hypnagogiske hallucinationer opleves under indsovning. Ovenstående tilstande er kendetegnet ved, at de ligesom CBS giver anledning til komplekse visuelle hallucinationer, hvor indsigt ofte er bevaret. Indsigten mangler imidlertid hos skizofrene, der tillige er paranoide og tankeforstyrrede og tillægger indholdet større »personlig betydning«. Auditive hallucinationer forekommer tit sammen med de visuelle ved skizofreni. Hallucinationer hos en agiteret, forvirret og søvnbesværet patient uden indsigt bør henlede opmærksomheden på delirium [10, 11].

En række faktorer har været undersøgt i forskellige undersøgelser for at bestemme deres betydning i udviklingen af CBS. Visusnedsettelse er beskrevet som en signifikant risikofaktor for udvikling af CBS i seks studier [4, 7, 9, 12, 13]. I to studier havde gruppen af patienter med hallucinationer lavere visus end gruppen uden – dog var forskellen ikke signifikant [2, 14]. Jackson *et al* fandt en positiv korrelation mellem reduceret kontrastsensitivitet og forekomst af hallucinationer [15]. Der er ikke fundet forskelle i den relative andel af to subtyper af sen-AMD (våd/geografisk atrofi) hos patienter med og uden visuelle hallucinationer, hvilket tyder på, at visuelle hallucinationer ikke er forbundet med specifik retinal patologi ved AMD [3]. Der findes imidlertid ingen studier, der sammenholder en detaljeret beskrivelse af retinal morfologi med forekomsten af CBS. Nogle patienter har udviklet hallucinationer i forbindelse med bedring af synet, hvorfor det kan påtænkes, at fluktuationer i visus medvirker til udvikling af hallucinationerne. Eksempelvis er der rapporteret tilfælde, hvor komplekse hallucinationer optrådte i dagene efter behand-

ling af våd AMD med intravitreal antivaskulær endotelial vækstfaktor (VEGF, nyere behandling til våd AMD) [16] og fotodynamisk behandling [4].

CBS er bedst beskrevet hos synssvækkede ældre, men tilstanden er også beskrevet hos børn, der er blinde eller svagsynede sekundært til opticusgliom, retinal dystrofi eller suprasellær kraniofaryngiom og hypopituitarisme, som ser komplekse hallucinationer i form af dyr, personer og geometriske mønstre [17-19]. Den begrænsede mængde viden om børn med CBS kan skyldes flere ting: Der er ikke lavet patient-baserede studier på børn; kronisk synssvækkelse er sjældnere hos børn end hos ældre; børn har ofte begrænset eller helt manglende visuel erfaring, så evnen til at danne visuelle mønstre kan være nedsat; børns kognitive udvikling kan også forstyrre evnen til at forstå eller beskrive visuelle synsindtryk. Det er omdiskuteret, om alder per se er en risikofaktor. Resultaterne fra nogle studier har vist en svag korrelation [7, 12], mens andre ikke viser nogen korrelation [2, 3, 9]. I et studie fandt man ligefrem en negativ korrelation mellem høj alder og forekomsten af CBS. Det kan dog ikke udelukkes, at den lavere forekomst skyldes manglende evne til at erindre blandt de ældre [14]. Der er ikke holdepunkter for, at CBS er relateret til psykiatriske lidelser. Grundig undersøgelse af 14 CBS-patienter for psykiatrisk sygdom viste ingen relation mellem forekomsten af CBS og psykiatriske lidelser [7].

I et studie fandt man øget forekomst af CBS blandt aleneboende patienter, måske fordi det at bo alene bidrager til sensorisk deprivation [11]. Andre studier finder ingen korrelation [2, 14] eller ligefrem en negativ korrelation og øget forekomst af CBS hos personer, der bor sammen med andre [3]. Andre faktorer, der har vist sig at være forbundet med øget forekomst af CBS, er hørenedsættelse [2], svær anæmi [20] samt det kvindelige køn [2, 7, 12].

ÆTIOLOGI

Ætiologien til CBS er ukendt, og to teorier er fremført: Ifølge *release*-teorien modtager den visuelle cortex abnorme signaler som følge af en læsion i synsbanken. Når disse abnorme signaler kombineres med normale signaler i den visuelle associationscortex, opstår der synshallucinationer. Ifølge »deprivations-teorien« genererer den visuelle cortex spontant billeder som følge af nedsat sensorisk input.

Single photon emission computed tomography (SPECT) og funktionel magnetisk resonans-billedannelse (fMRI) af hjernen hos patienter med visuelle hallucinationer på baggrund af CBS har vist hyperperfusion i den laterale temporale cortex, striatum og thalamus og øget aktivitet i den visuelle cortex.



CHARLES BONNET-SYNDROM

Er en relativt hyppig og benign årsag til komplekse visuelle hallucinationer hos kognitivt raske, bevidste personer i alle aldre med svagt syn og indsiget i hallucinationernes usande natur.

Ætiologien er ukendt, men lidelsen kan optræde ved enhver tilstand, der nedsætter synet.

Patienterne er ikke generet af hallucinationerne, men en tredjedel frygter for underliggende sygdom.

Er en vigtig differentialdiagnose ved neurologiske, psykiatriske og medicinske sygdomme samt misbrug.

Behandlingen er beroligelse og grundig information omkring tilstandens benigne natur, hvilket øger patienttryghed.

BEHANDLING

Når nogle patienter oplever ubehag i forbindelse med hallucinationerne, skyldes det frygt for at blive sindsygt og uvished omkring eventuel underliggende sygdom [9]. Det centrale element i behandlingen af CBS er derfor information til patienten om, at deres hallucinationer er benigne og ikke relaterede til psykiatriske sygdomme [2]. Oftest er denne form for behandling tilstrækkelig [9].

Som tidligere beskrevet har flere studier vist, at visusnedsættelse er en signifikant risikofaktor i udviklingen af CBS. Metoder til forbedring af visus bør derfor overvejes som led i behandlingen. En 77-årig patient oplevede synshallucinationer, når visus som følge af våd AMD faldt til 20/400, og behandling med anti-VEGF førte straks til resolution af våd AMD og synshallucinationer samt bedring af visus (20/50) [10].

Psykofarmaka har forsøgsvis været anvendt til hallucinationer ved CBS. Olanzapin, venlafaxin samt tricykliske antidepressiva har vist en effekt i behandlingen af CBS [20]. Der findes imidlertid ingen kontrollerede, kliniske studier på dette område.

PROGNOSE

De fleste patienter med CBS holder spontant op med at hallucinere igen, men en mindre del kan fortsætte i flere år. *Holroyd et al* fulgte ti AMD-patienter med CBS i tre år, og 40% af disse hallucinerede fortsat efter de 39 måneder, mens de resterende seks patienter holdt op med at hallucinere efter 18 måneder (3-27 måneder) [8]. I *Khans* studie havde 36% af patienterne fortsat hallucinationer efter to år [3].

KONKLUSION

En svagsynet ældre patient kommer i kontakt med flere forskellige specialer inden for sundhedsvæsenet. Særligt for læger med speciale inden for almen medi-

cin, psykiatri, oftalmologi, geriatri, neurologi og intern medicin er det vigtigt at have kendskab til CBS, da der er tale om en vigtig benign differentialdiagnose til sygdomme, som præsenterer sig med visuelle hallucinationer. Bedre kendskab til symptomer og risikofaktorer til tilstanden vil kunne nedsætte mængden af unødvendige og tidskrævende udredninger og henvisninger. Udenlandske opgørelser viser, at CBS ikke er så sjældent, som mange læger tror. I klinikken opfanges patienter med CBS bedst ved direkte forespørgsel, da kun omkring 15% selv vil nævne symptomerne. Patienterne bør informeres om tilstedeværelsen af CBS og dens benigne baggrund. Dette vil bidrage til større patienttryghed og bedre kommunikation mellem behandler og patient.

KORRESPONDANCE: *Amardeep Singh*, Øjenklinikken, Roskilde Sygehus, 4000 Roskilde. E-mail: asingh@dadlnet.dk

ANTAGET: 17. november 2009

FØRST PÅ NETTET: 15. marts 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

LITTERATUR

1. De Morsier G. The Charles Bonnet syndrome: visual hallucinations in the aged without mental deficiency. *Ann Med Psychol (Paris)* 1967;2:678-702.
2. Vukicevic M, Fitzmaurice K. Butterflies and black lazy patterns: the prevalence and characteristics of Charles Bonnet hallucinations in an Australian population. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:659-65.
3. Khan JC, Shahid H, Thurlby DA et al. Charles Bonnet syndrome in age-related macular degeneration: the nature and frequency of images in subjects with end-stage disease 2008;15:202-8.
4. Cohen SY, Bulik A, Tadayoni R et al. Visual hallucinations and Charles Bonnet syndrome after photodynamic therapy for age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2003;87:977-9.
5. Shiraishi Y, Terao T, Ibi K et al. The rarity of Charles Bonnet syndrome. *J Psychiatr Res* 2004;38:207-13.
6. Tan CSH, Lim VSY, Ho DYM et al. Charles Bonnet syndrome in Asian patients in tertiary ophthalmic center. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1325-9.
7. Teunisse RJ, Zitman FG, Raes DC. Clinical evaluation of 14 patients with the Charles Bonnet syndrome (isolated visual hallucinations) 1994;35:70-5.
8. Podoll K, Osterheider M, Noth J. [The Charles Bonnet syndrome]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1989;57:43-60.
9. Menon GJ. Complex visual hallucinations in the visually impaired: a structured history-taking approach 2005;123:349-55.
10. Menon GJ, Rahman I, Menon SJ et al. Complex visual hallucinations in the visually impaired: the Charles Bonnet Syndrome. *Surv Ophthalmol* 2003;48:58-72.
11. Manford M, Andermann F. Complex visual hallucinations. Clinical and neurological insights. *Brain* 1998;121:1819-40.
12. Holroyd A, Rabins PV. A three-year follow-up study of visual hallucinations in patients with macular degeneration 1996;184:188-9.
13. Scott IU, Schein OD, Feuer WJ et al. Visual hallucinations in patients with retinal disease. *Am J Ophthalmol* 2001;131:590-8.
14. Abbott EJ, Connor GB, Artes PH et al. Visual loss and visual hallucinations in patients with age-related macular degeneration (Charles Bonnet Syndrome). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1416-23.
15. Jackson ML, Basset K, Nirmalan PV et al. Contrast sensitivity and visual hallucinations in patients referred to a low vision rehabilitation clinic. *Br J Ophthalmol* 2007;91:296-8.
16. Meyer CH, Mennel S, Hörle S et al. Visual hallucinations after intravitreal injection of bevacizumab in vascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143:169-70.
17. White CP, Jan JE. Visual hallucinations after acute visual loss in a young child. *Dev Med Child Neurol* 1992;34:259-61.
18. Schwartz TL, Vahgei L. Charles Bonnet syndrome in children. *J AAPOS* 1998;2:310-3.
19. Mewasingh LD, Kornreich C, Christiaens F et al. Pediatric phantom vision (Charles Bonnet) syndrome. *Pediatr Neurol* 2002;26:143-5.
20. Schadlu AP, Schadlu R, Shepherd JB III. Charles Bonnet syndrome: a review. *Curr Opin Ophthalmol* 2009;20:219-22.