

## Automutilatie na gebruik van hallucinogene paddenstoelen

M.E.Attema-de Jonge, C.B.Portier en E.J.F.Franssen

Dames en Heren,  
Hallucinogene, of psychotrope, paddenstoelen worden al eeuwen gebruikt voor magisch-religieuze doeleinden. Vanaf de jaren zeventig van de vorige eeuw worden hallucinogene paddenstoelen, ook wel ‘paddo’s’ of ‘magic mushrooms’ genoemd, in ons land recreatief gebruikt. Alhoewel de gevolgen van dit gebruik op zich vrij onschuldig zijn, kunnen deze paddenstoelen slecht verlopende trips (‘bad trips’) veroorzaken die met heftige angst en verwarring gepaard gaan; combinatie ervan met andere drugs of alcohol heeft een onvoorspelbaar effect. Hierdoor kunnen situaties ontstaan waarin iemand na gebruik in een psychotische toestand zichzelf letsel toebrengt. Momenteel staan de effecten van deze middelen weer sterk in de belangstelling. In deze les willen wij uw kennis omtrent herkenning en behandelingsmogelijkheden van intoxicaties met hallucinogene paddenstoelen vergroten.

Patiënt A, een 25-jarige man, werd in een heftige opwindingsstoestand, geboeid door de politie op onze Spoedeisende Hulp binnengebracht. Hij werd vanwege meerdere ernstige steekwonden in keel, borst en pols 3 dagen op de IC opgenomen. De man had zichzelf deze verwondingen toegebracht in een toestand van acute verwardheid.

Na ontslag van de IC was de psychose volledig verdwenen en was de patiënt helder en adequaat. Hij bleek afkomstig uit Oostenrijk en was voor 2 dagen naar Amsterdam gekomen om drugs te gebruiken. Op de dag van het incident had hij grote hoeveelheden cocaïne, cannabis en hallucinogene paddenstoelen gebruikt en daarnaast enkele eenheden alcohol gedronken. Het cocaïne-, cannabis- en alcoholgebruik konden analytisch worden bevestigd. Van het incident zelf kon de man zich weinig herinneren, anders dan dat hij na gebruik van hallucinogene paddenstoelen veel ‘boze gedachten’ kreeg en erg angstig was. Hij herinnerde zich ook na inname van de hallucinogene paddenstoelen veel kleuren te hebben gezien. Patiënt had een blanco psychiatrische voorgeschiedenis en had ten tijde van psychiatrische beoordeling na ontslag van de IC geen klachten die pasten bij een psychotische of depressieve stoornis. Hij had geen doodswens. Evenmin was er sprake van een belaste psychiatrische

familieanamnese. Hij gebruikte incidenteel in het weekend drugs, met name cocaïne en cannabis.

Patiënt B, een 32-jarige man, werd ’s nachts door duikers naakt uit een gracht in Amsterdam gehaald. Hij was onder onduidelijke omstandigheden te water geraakt. Bovendien had hij penisletsel met uitgebreide mesverwondingen door, wat later bleek, automutilatie. De man was ernstig onderkoeld met een laagst gemeten temperatuur van 24°C en moest worden gereanimeerd wegens asystolie. Zijn pupillen waren initieel zeer wijd, maar bij opname op onze IC was de grootte van beide pupillen niet-afwijkend. Patiënt bleef gedurende 5 dagen op de IC opgenomen, waarbij de uroloog een penisreconstructie uitvoerde.

Bij navraag bleek hij de avond van het incident hallucinogene paddenstoelen te hebben gegeten zonder daarbij andere drugs of alcohol te hebben gebruikt. Dit laatste werd door laboratoriumonderzoek bevestigd. Patiënt kon zich verder niets herinneren van het voorval. Hij had een blanco psychiatrische voorgeschiedenis en had ten tijde van psychiatrische beoordeling na ontslag van de IC geen klachten passend bij een psychotische of depressieve stoornis. Hij had geen doodswens en zijn psychiatrische familieanamnese was blanco. Hij gebruikte incidenteel hallucinogene paddenstoelen, verder geen andere drugs. Patiënt had niet eerder een psychotische reactie gehad na gebruik van hallucinogene paddenstoelen en wij troffen geen sporen aan van eerdere automutilaties.

De werkzame verbinding in hallucinogene paddenstoelen, verantwoordelijk voor het ‘trip-effect’, is het alkaloïde psilocybine (4-fosforyloxy-N,N-dimethyltryptamine). Hoge concentraties psilocybine worden voornamelijk gevonden in het genus *Psilocybe* (figuur 1). De concentratie psilocybine verschilt sterk per paddenstoel. Psilocybine is een prodrug die in het lichaam door enzymatische defosforylering snel omgezet wordt in het farmacologisch actieve psilocine (4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine) (figuur 2).<sup>1</sup>

Zowel psilocybine als psilocine staat op lijst 1 van de Opiumwet, en ze worden dus als harddrugs beschouwd. Handel in gedroogde hallucinogene paddenstoelen is verboden, terwijl kweek en verkoop van verse hallucinogene paddenstoelen is toegestaan omdat deze onder de algemene bepalingen van de Warenwet vallen. Omdat de paddenstoelen in het wild te vinden zijn en gemakkelijk zijn te kweken, is er praktisch geen opgezuiverd psilocybine op de illegale drugsmarkt aanwezig.

Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Oosterpark 9, 1091 AC Amsterdam.  
Apotheek: mw.dr.M.E.Attema-de Jonge, ziekenhuisapotheker in opleiding; hr.dr.E.J.F.Franssen, ziekenhuisapotheker.  
Afd. Psychiatrie: mw.C.B.Portier, psychiater.  
Correspondentieadres: mw.dr.M.E.Attema-de Jonge  
(m.e.attema-dejonge@olvg.nl).



FIGUUR 1. *Psilocybe cubensis* is de meest voorkomende hallucinogene paddenstoel die in Amsterdam verkrijgbaar is.

In Nederland heeft 3,8% van de mannen en 1,4% van de vrouwen ooit hallucinogene paddenstoelen gebruikt. Het lijkt erop dat er de laatste jaren een lichte daling is in het aantal gebruikers.<sup>2</sup> Over het algemeen worden hallucinogene paddenstoelen slechts enkele keren gebruikt en wordt chronisch gebruik niet vaak gezien. Dit komt omdat het effect erg sterk is, de paddenstoelen vies smaken en er na inname vaak een licht gevoel van misselijkheid ontstaat. Ook treedt nauwelijks lichamelijke of psychische afhankelijkheid op.<sup>3</sup>

**Farmacologie.** Psilocybine en psilocine vallen net als lyserginezuur-diethylamide (lsd) onder de indolalkylamine-middelen.<sup>4</sup> De hallucinogene en sympathicomimetische eigenschappen van psilocine lijken sterk op die van lsd, maar het is 100 maal minder potent.<sup>3-4</sup> De psychoactieve eigenschappen van psilocine zijn te verklaren door zijn structurele verwantschap met de neurotransmitter serotonine (zie figuur 2). Psilocine is een 5-HT<sub>2A</sub>-serotoninereceptoragonist. Het activeert presynaptische 5-HT<sub>2A</sub>-receptoren,

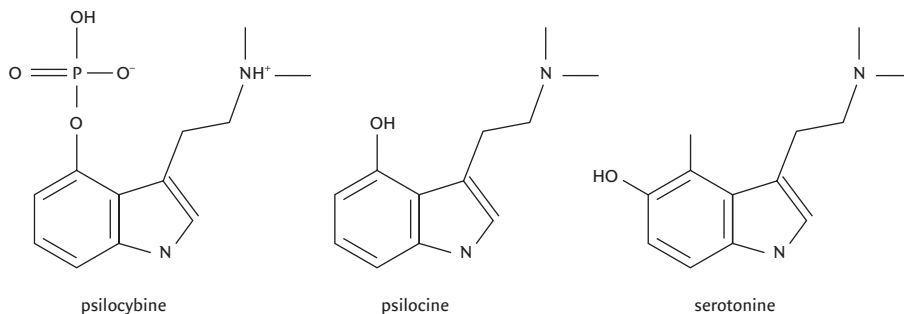
waardoor de serotonerge neurotransmissie wordt geremd.<sup>3-5</sup> Omdat serotonine met name een remmende neurotransmitter is, zorgt remming van de serotonerge cel ervoor dat een volgend neuron in de keten overgestimuleerd wordt. Zo is gebleken dat psilocine via stimulering van 5-HT<sub>2A</sub> een toename van dopamine in het striatum veroorzaakt.<sup>6</sup> In tegenstelling tot lsd heeft psilocine zelf geen affiniteit voor de dopamine D<sub>2</sub>-receptor.<sup>3</sup> De selectieve 5-HT<sub>2A</sub>-receptor-antagonist ketanserine en het atypische antipsychoticum risperidon, een gemengde 5-HT<sub>2A</sub>/D<sub>2</sub>-antagonist, blijken het effect van psilocine op de 5-HT<sub>2A</sub>-receptor te antagoniseren, terwijl haloperidol, een D<sub>2</sub>-antagonist, dit niet doet.<sup>5</sup>

Een typische hallucinogene dosis psilocybine bedraagt 10-20 mg, hetgeen correspondeert met 1-2 g verse paddenstoel.<sup>1-3</sup> Bij deze dosis treden meestal prettige, soms extatische hallucinaties op waarbij een diep gevoel van connectie met anderen, de natuur en het universum wordt waargenomen. Vaak worden visuele illusies en hallucinaties waargenomen in de vorm van prachtige kleurschakeringen en organische vormen, en verliest betrokkene het gevoel voor tijd.<sup>7-9</sup> Het effect van psilocybine is groter naarmate de dosering hoger is.<sup>7</sup> In hoge doseringen kunnen intense spirituele ervaringen optreden.<sup>7</sup>

Behalve van de dosering hangt de intensiteit van het effect ook sterk af van het individu.<sup>7-8</sup> Het effect wordt al binnen 15-30 min na inname ervaren en blijft 3-6 h lang merkbaar.<sup>3-4,7</sup> Dit correspondeert met de farmacokinetiek van psilocine, met snelle absorptie (t<sub>MAX</sub> na 1,5 h) en een korte halfwaardetijd (t<sub>1/2</sub> ongeveer 2,5 h).<sup>1-3,10</sup> Psychische effecten treden op bij plasmaspiegels vanaf 4-6 ng/ml.<sup>1</sup>

Naast de psychische effecten treden dosisafhankelijke sympathicomimetische symptomen op na gebruik van psilocine, zoals pupildilatatie, misselijkheid, hypertensie, hyperthermie en tachycardie, hyperreflexie, blozen en duizeligheid.<sup>3-4,7</sup> Een samenvatting van alle symptomen die kunnen optreden bij gebruik van hallucinogene paddenstoelen staat in de tabel.

**Toxiciteit.** Wanneer psilocine in combinatie met andere drugs wordt gebruikt, zoals patiënt A had gedaan, of tijdens



FIGUUR 2. Structuurformules van psilocybine, psilocine en serotonine.

Symptomen die kunnen optreden na gebruik van hallucinogene paddenstoelen en die het gevolg zijn van psilocybine

**psychologische effecten**

extatische hallucinaties  
visuele illusies  
spirituele ervaringen  
verlies van gevoel voor tijd  
desoriëntatie  
angst en paniek  
impulsief en agressief gedrag  
flashbacks

**sympathicomimetische effecten**

hypertensie  
hyperthermie  
tachycardie  
hyperreflexie  
pupildilatatie  
misselijkheid  
blozen  
duizeligheid

gewenst om gebruik van hallucinogene paddenstoelen te bevestigen middels een bichemische analyse van bloed of urine. Echter, voor zover wij weten, is dit in geen enkel ziekenhuis in Nederland mogelijk. De oorzaken hiervan zijn de slechte beschikbaarheid en de hoge prijs van de zuivere referentiestof, het ontbreken van snelle analysemethoden voor de bepaling van lage concentraties psilocine en de geringe stabiliteit van psilocine in plasma en urine.<sup>1</sup>

**Prognose en behandeling.** De prognose van een intoxicatie met hallucinogene paddenstoelen is goed aangezien blijvende orgaanschade niet optreedt, sympathicomimetische effecten gering zijn en mensen meestal binnen 6 h na inname vanzelf herstellen. Door de snelle resorptie van psilocybine zijn methoden zoals laten braken, maaghevelen, toedienen van actieve kool en laxeren niet nuttig. Behandeling is uitsluitend symptomatisch. Acute paniecreacties kunnen het beste gecoupeerd worden met benzodiazepinen en een aanhoudende psychose met een antipsychoticum, waarbij onduidelijk is of risperidon effectiever is dan haloperidol.<sup>5</sup> Antipsychotica dienen terughoudend te worden gebruikt bij patiënten met hyperthermie of bij mengintoxicaties met cocaïne of amfetaminen omdat deze middelen de hyperthermie kunnen versterken.<sup>14</sup>

Eerder beschreven Stienstra et al. in dit tijdschrift een casus waarbij een patiënt na gebruik van psilocybinebevattende paddenstoelen erg onrustig werd en met visuele hallucinaties en wijde pupillen werd opgenomen.<sup>15</sup> De patiënt werd behandeld met de cholinesteraseremmer fysostigmine omdat de intoxicatie in eerste instantie voor een acute vergiftiging met belladonna-alkaloïden werd aangezien. Na toedienen van fysostigmine verdwenen de hallucinaties bij de patiënt en reageerden de wijde lichtstijve pupillen weer op licht. Omdat een causaal verband tussen het toedienen van fysostigmine en het verdwijnen van de symptomen niet onomstotelijk is aangetoond, kunnen wij deze behandeling niet adviseren.

Dames en Heren, gebruik van hallucinogene paddenstoelen, al dan niet in combinatie met alcohol en andere drugs, kan in sommige gevallen leiden tot extreme psychotische reacties. Diagnostiek van een dergelijke intoxicatie wordt bemoeilijkt doordat psilocine niet routinematig in plasma of urine bepaald kan worden. Behandeling van intoxicaties met psilocybine is uitsluitend symptomatisch. Blootstelling aan psilocybine verloopt echter meestal zonder ernstige verschijnselen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 26 november 2007

een periode van mentale instabiliteit, bestaat de kans dat een bad trip optreedt.<sup>4</sup> Angst, depressie, paranoïde hallucinaties, desoriëntatie, confrontaties met het verleden, flashbacks en een gevoel van permanente disconnectie met de realiteit kunnen erg intens zijn en kunnen paniek en agressie veroorzaken.<sup>4</sup> In een groep van 36 gezonde patiënten die onder gecontroleerde omstandigheden 30 mg psilocine kregen toegediend, ervoer 31% momenten van angst in de periode tot 6 h na inname, terwijl 17% van de patiënten gedurende het grootste deel van die periode paranoïde gedachten en dysforie ervoer.<sup>9</sup> Een bad trip kan al optreden bij relatief lage doseringen en is van korte duur.<sup>7-9</sup> Tijdens zo'n psychotische toestand bestaat de kans dat iemand roekeloos gedrag vertoont en zichzelf letsel toebrengt. Echter, bad trips leiden normaliter niet tot blijvende psychische problemen.<sup>9</sup>

Omdat de dosis die bij 50% tot de dood leidt (LD<sub>50</sub>) van psilocybine hoog ligt, waarschijnlijk enkele grammen bij de mens,<sup>3</sup> komen ernstige overdoseringen slechts casuïstisch voor.<sup>11-13</sup> Twee in de literatuur beschreven personen die excessieve aantallen hallucinogene paddenstoelen geconsumeerd hadden, overleefden na symptomatische behandeling.<sup>11-12</sup> De ene persoon kreeg extreme en vertraagde paranoïde reacties na inname van 200 stuks,<sup>11</sup> terwijl de andere epileptische insulden, cardiopulmonale stilstand, coma en myocardinfarct kreeg.<sup>12</sup> Vier kinderen die grote hoeveelheden psilocybinebevattende paddenstoelen hadden gegeten, kregen hyperthermie en tonisch-klonische epileptische insulden.<sup>13</sup>

**Laboratoriumbepalingen.** Voor een adequate diagnostiek op de Spoedeisende Hulp is het in sommige gevallen

---

## Literatuur

- 1 Hasler F, Bourquin D, Brenneisen R, Bär T, Vollenweider FX. Determination of psilocin and 4-hydroxyindole-3-acetic acid in plasma by HPLC-ECD and pharmacokinetic profiles of oral and intravenous psilocybin in man. *Pharm Acta Helv.* 1997;72:175-84.
- 2 Abraham MD, Kaal HL, Cohen PDA. Licit and illicit drug use in the Netherlands 2001. Amsterdam: CEDRO Centrum voor drugsonderzoek; 2002.
- 3 Passie T, Seifert J, Schneider U, Emrich HM. The pharmacology of psilocybin. *Addict Biol.* 2002;7:357-64.
- 4 Strassman RJ. Adverse reactions to psychedelic drugs. A review of the literature. *J Nerv Ment Dis.* 1984;172:577-95.
- 5 Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MFI, Bähler A, Vogel H, Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport.* 1998;9:3897-902.
- 6 Vollenweider FX, Vontobel P, Hell D, Leenders KL. 5-HT modulation of dopamine release in basal ganglia in psilocybin-induced psychosis in man – a PET study with [<sup>11</sup>C]raclopride. *Neuropsychopharmacology.* 1999;20:424-33.
- 7 Hasler F, Grimberg U, Benz MA, Huber T, Vollenweider FX. Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacology (Berl).* 2004;172:145-56.
- 8 Gouzoulis-Mayfrank E, Thelen B, Habermeyer E, Kunert HJ, Kovar KA, Lindenblatt H, et al. Psychopathological, neuroendocrine and autonomic effects of 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE), psilocybin and d-methamphetamine in healthy volunteers. Results of an experimental double-blind placebo-controlled study. *Psychopharmacology (Berl).* 1999;142:41-50.
- 9 Griffiths RR, Richards WA, McCann U, Jesse R. Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology (Berl).* 2006;187:268-83.
- 10 Lindenblatt H, Krämer E, Holzmann-Erens P, Gouzoulis-Mayfrank E, Kovar KA. Quantitation of psilocin in human plasma by high-performance liquid chromatography and electrochemical detection: comparison of liquid-liquid extraction with automated on-line solid-phase extraction. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 1998;709:255-63.
- 11 Dewhurst K. Psilocybin intoxication. *Br J Psychiatry.* 1980;137:303-4.
- 12 Borowiak KS, Ciechanowski K, Waloszczyk P. Psilocybin mushroom (*Psilocybe semilanceata*) intoxication with myocardial infarction. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1998;36:47-9.
- 13 McCawley EL, Brummett RE, Dana GW. Convulsions from psilocybe mushroom poisoning. *Proc West Pharmacol Soc.* 1962;5:27-33.
- 14 Del Rios M, Lanigan M, Zayas V. Drugs of abuse: providing the best in evidence-based care to 'self-medicated' patients. *Emergency Medicine Practice.* 2005;7:1-22.
- 15 Stienstra R, Poorten JF van, Vermaas FA, Rupprecht J. Psilocybine-vergiftiging door het eten van paddestoelen. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1981;125:833-5.

---

## Abstract

**Automutilation after consumption of hallucinogenic mushrooms.** – Two young men, 25 and 32 years old, presented with severe automutilation by knife wounds after consumption of hallucinogenic mushrooms. The first patient had also used cocaine, cannabis and alcohol, while the second patient had only used the hallucinogenic mushrooms. Both patients were treated symptomatically and survived despite their severe stab wounds. Psilocybin-containing mushrooms are used as mind-altering drugs. These drugs may sometimes induce 'bad trips', a psychotic reaction accompanied by fear, panic, and dangerous behaviour, especially when used in combination with other drugs and alcohol or by psychiatrically unstable patients. During a bad trip, patients may hurt themselves. Because the duration of the psychotic and sympathicomimetic effects of psilocybin after ingestion of mushrooms is short (up to 6 h), and since psilocin itself causes no permanent organ toxicity, the treatment of psilocybin intoxication is only symptomatic. The diagnosis of psilocybin intoxication is hampered by the lack of routinely available, rapid and sensitive, analytical methods for the quantification of psilocybin and its active metabolite psilocin. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2007;151:2869-72