

Cannabinoïdhyperemesis met als bijzonder verschijnsel dwangmatig warm baden

G.E.Boeckxstaens

Bij een 36-jarige man die werd onderzocht wegens chronisch, intermitterend, ernstig braken dat niet reageerde op een breed scala aan anti-emetica, werd geen oorzaak hiervan gevonden, ook geen psychische afwijking. Door een recente publicatie over zogenaamde cannabinoïdhyperemesis werd patiënt hier expliciet naar gevraagd, waarbij bleek dat hij inderdaad sinds zijn 14e jaar chronisch cannabis rookte. Hij was inmiddels gestopt met cannabisgebruik en zijn klachten waren dan ook verdwenen. Dit is de eerste Nederlandse patiënt met cannabinoïdhyperemesis. Dit syndroom wordt gekenmerkt door een prodromale fase waarin patiënten verschillende dagen per week misselijkheid vermelden, vooral 's ochtends. Daarna nemen de klachten in ernst toe en presenteren zij zich met recidiverende perioden van therapieresistente misselijkheid, onophoudelijk braken en koliekachtige abdominale pijn. De ernst van het braken leidt ertoe dat deze patiënten regelmatig opgenomen worden voor behandeling van dehydratie. Typisch voor cannabinoïdhyperemesis is het dwangmatig warm baden. De warmte van het baden is het enige middel om de klachten te onderdrukken. Hoewel het exacte onderliggende mechanisme nog niet is opgehelderd, is het wel duidelijk dat chronisch cannabisgebruik aan de basis ligt. Bij het stoppen hiervan verdwijnen de klachten meteen, terwijl recidief van cyclisch braken en misselijkheid zich voordoet enkele weken tot maanden na het hervatten van het cannabisgebruik.

Ned Tijdschr Geneeskd 2005;149:1468-71

Chronische misselijkheid en braken zijn voor de klinisch diagnosticus een uitdaging. In tegenstelling tot acute misselijkheid en braken is er vaak geen onderliggende oorzaak te vinden en worden de klachten beschouwd als functioneel of psychogeen.^{1,2} De behandeling beperkt zich tot het onderdrukken van de symptomen en het voorkómen van complicaties zoals uitdroging, elektrolytstoornissen en zelfs ziekenhuisopname. Mede door een gebrek aan inzicht in de onderliggende mechanismen en de afwezigheid van efficiënte anti-emetica is de behandeling vaak teleurstellend en hebben de klachten een grote invloed op de kwaliteit van leven.

In dit artikel beschrijf ik voor het eerst een Nederlandse patiënt die leed aan een nieuw, recent beschreven syndroom dat gekenmerkt wordt door cyclisch braken als gevolg van cannabisgebruik.³

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 36-jarige man, werd verwezen voor een tweede mening vanwege misselijkheid en braken. Hij was bekend wegens chronische bronchitis en gokverslaving en was tot vóór het optreden van de huidige klachten werkzaam als

onderhoudsschilder. Hij vermeldde dat hij sinds 9 jaar enkele malen per week perioden van misselijkheid had, vooral 's ochtends, welke initieel niet gepaard gingen met braken. Na verloop van tijd nam de intensiteit echter toe en gingen deze perioden ook gepaard met braken. In de afgelopen 8 jaar had patiënt elke 2 tot 3 maanden een periode met onophoudelijk braken gedurende verschillende dagen. Hij vermeldde verder ook diffuse abdominale krampachtige pijn, concentratiemoeilijkheden en vergeetachtigheid. Een braakperiode begon plots, zonder bepaalde prodromen of uitlokkende factoren, en de klachten verminderden niet met de gangbare anti-emetica of prokinetica zoals metoclopramide, domperidon of cisapride. Om ziekenhuisopname te voorkomen, kreeg patiënt telkens via de thuiszorg en de huisarts bij aanvang van de klachten intraveneuze vochttoediening. Desondanks was hij vanwege dehydratie 6 maal opgenomen, waarbij binnen 24 tot 48 h na intraveneuze toediening van vocht de klachten verdwenen. Tussen de aanvallen van misselijkheid en braken had patiënt geen klachten en kon hij normaal functioneren.

Vier jaar vóór de huidige presentatie werd patiënt verwezen naar het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten om een verband te onderzoeken tussen de klachten en het gebruik en de inhalatie van neurotoxische stoffen als schilder. Dit onderzoek toonde enkel aanwijzingen voor lichte cognitieve functiestoornissen, maar geen verklaring voor de misselijkheid en het braken. Ook na verwijzing naar de maag-darm-leverarts een jaar later, die uitvoerig aanvullend

Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, afd. Maag-, Darm- en Leverziekten, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam.
Hr.dr.G.E.Boeckxstaens, maag-darm-leverarts
(g.e.boeckxstaens@amc.uva.nl).

onderzoek verrichtte, inclusief laboratoriumonderzoek met screening op porfyrie, gastroscopie met onderzoek van dunne darmbipten, radiologisch onderzoek van de dunne darm en echografie van de bovenbuik, werd geen oorzaak gevonden.

Twee jaar later werd patiënt naar het Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, verwezen, in eerste instantie ter exclusie van chronische pancreatitis vanwege de koliekachtige abdominale pijnklachten en een enkele maal een licht verhoogde serumamylasewaarde en bilirubineconcentratie bij een van de opnamen. Endoscopische echografie van het pancreas liet geen afwijkingen zien. Omdat men dacht aan functioneel braken werd patiënt verwezen naar de polikliniek Gastro-intestinale motiliteit. Een scintigrafisch maagontledingsonderzoek toonde een vertraagde maagontleding. Verder werd er om een hersentumor uit te sluiten MRI van de hersenen verricht, waarbij niet-afwijkende beelden werden waargenomen. Omdat er geen organische oorzaak kon worden aangetoond en de klachten zich cyclisch voordeden, werd de werkdiagnose 'cyclisch-braken-syndroom' ('cyclic vomiting syndrome') gesteld en kreeg patiënt behandeling met amitriptyline 25 mg als onderhoudsbehandeling in combinatie met ondansetron als zetpil bij aanvang van een aanval.

Bij het vervolggconsult meldde patiënt dat de ingestelde behandeling geen effect had gehad, dat hij weer in het ziekenhuis opgenomen was geweest vanwege dehydratie en dat hij gedurende de laatste 2 weken opnieuw onophoudelijk braakte. Bovendien vertelde hij dat hij om de klachten te verminderen uren tot zelfs de gehele dag in een warm bad ging zitten. Bij het douchen had hij namelijk jaren geleden gemerkt dat het warme water in zijn nek de klachten praktisch onmiddellijk verminderde. Sindsdien bracht hij tijdens een periode van braken de dag door in een warm bad. Hoe warmer het water, hoe beter de klachten onder controle werden gehouden. Wanneer het water na verloop van tijd afkoelde, verloor het zijn therapeutische werking, waarop patiënt opnieuw begon te braken. Hij liet dan het water weglopen en verving het door heet water. Dit scenario herhaalde zich tot de periode van braken en misselijkheid na enkele dagen ophield.

Omdat de periode van braken reeds 2 weken aanhield, wat pleit tegen cyclisch braken, er geen reactie was op de ingestelde behandeling en het toch wel vreemde verhaal van het braken in bad, werd patiënt met het vermoeden van psychogeen braken doorverwezen naar de polikliniek Psychiatrie. Hoewel hij duidelijk suïcidale neigingen vertoonde, werden geen aanwijzingen gevonden voor een persoonlijkheids- of eetstoornis.

In het afgelopen novembernummer van het tijdschrift Gut werden 10 patiënten beschreven met een identiek klinisch beeld waarbij de klachten het gevolg bleken te zijn van chronisch cannabisgebruik.³ De behandeling voor dit nieu-

we syndroom bestaat eenvoudigweg uit het stoppen met het cannabisgebruik. Naar aanleiding van dit artikel zochten wij opnieuw contact met onze patiënt. Hij bleek inderdaad sinds zijn 14e levensjaar intensief cannabis (wiet) te roken, ongeveer 2 tot 4 maal per dag. De laatste maanden was hij hiermee gestopt en zijn klachten waren ook op mysterieuze wijze totaal verdwenen. Bij de laatste follow-up was hij reeds 6 maanden klachtenvrij.

BESCHOUWING

Deze casus betrof een patiënt met cannabinoïdhyperemesis, een klinisch beeld dat, zoals gezegd, recent werd gerapporteerd door Allen et al.³ Deze aandoening wordt gekenmerkt door het cyclisch optreden van episoden van onophoudelijk braken gedurende dagen, met als pathognomonisch teken dat het braken kan worden onderbroken door baden in warm water. Bij elk van de 10 beschreven patiënten werden de klachten voorafgegaan door chronisch cannabisgebruik en verdwenen deze bij het stoppen. Bij herstarten van het cannabisgebruik keren de klachten meestal terug na enkele weken tot maanden.

De ziektegeschiedenis van de hier beschreven patiënt bevat alle typische kenmerken van cannabinoïdhyperemesis of cyclisch braken ten gevolge van chronisch cannabinoïdgebruik. Sinds zijn 14e levensjaar rookte hij zeer regelmatig cannabis, een gebruik waarmee hij pas enkele maanden was gestopt. In het aangehaalde artikel wordt het typische cyclisch braken gedurende enkele maanden tot jaren voorafgegaan door een prodromale fase.³ Deze fase wordt gekenmerkt door episoden van misselijkheid in de ochtend, al dan niet gecombineerd met braken, gedurende 1 tot meerdere dagen per week. In tegenstelling tot patiënten met anorexia nervosa of boulimie blijft het eetpatroon normaal en de eetlust behouden. Gewichtsverlies is wel een frequent teken in deze fase. Pas later, als het gebruik van cannabis nog steeds aanhoudt, komt het cyclische braken op de voorgrond. Typisch hiervoor is vooral de ernst van het braken, met name het stereotiep onophoudelijk braken, vaak zonder voorafgaande tekenen, in combinatie met misselijkheid, zweten, koliekachtige buikpijn en polydipsie. De ernst van het braken leidt praktisch onvermijdelijk tot uitputting en dehydratie, met ziekenhuisopname tot gevolg. Om dit laatste tot een minimum te beperken werd bij de beschreven patiënt in samenspraak met de huisarts bij aanvang van de klachten thuis reeds gestart met intraveneuze vochttoediening. Desondanks moest onze patiënt toch nog verschillende malen in het ziekenhuis worden opgenomen, hetgeen de ernst van het braken onderstreept.

Wat de behandeling betreft, is het opmerkelijk dat het braken in het geheel niet reageerde op een breed spectrum van anti-emetica. Wel verbeterde de conditie van de patiënt na 24 tot 48 h intraveneuze vochttoediening.

Het opvallendste en typerendste van cannabinoïdhyperemesis is echter het dwangmatig baden. Bij 9 van de 10 beschreven patiënten werd een afwijkend gedrag geconstateerd dat gekenmerkt werd door het nemen van meerdere warme douches of baden.³ Dit maakt geen deel uit van een psychose of obsessief dwangmatig gedrag, maar is eerder aangeleerd. Pas nadat patiënten bij toeval het therapeutisch effect van warm water ondervonden hebben, maken zij hier onbeperkt gebruik van. Ook onze patiënt meldde dat hij bij toeval tijdens het douchen merkte dat de warme waterstraal in zijn nek de misselijkheid praktisch instantaan deed verdwijnen. Sindsdien nam hij erg warme baden om het braken, de misselijkheid en de abdominale pijn te doen verdwijnen. Het effect van het warme water is duidelijk temperatuurafhankelijk. Bij afkoelen van het badwater treden de klachten opnieuw op, waarop patiënten het bad opnieuw laten vollopen met warm water. Allen et al. beschrijven zelfs brandwonden omdat sommige patiënten het water zo warm mogelijk wisten.³ Ook tijdens de ziekenhuisopname wordt dit gedrag dikwijls opgemerkt door de verpleegkundigen. Dankzij het werk van Allen et al. moet dit gedrag vanaf heden als een rode vlag werken waarop zowel artsen als verpleegkundigen attent moeten zijn. Daarnaast moet navraag naar gebruik van genotmiddelen deel uitmaken van de systematische anamnese bij patiënten met chronische misselijkheid en braken.

De behandeling van cannabinoïdhyperemesis is eenvoudig het onderbreken van het cannabisgebruik; 7 van de 10 beschreven patiënten waren in staat om te stoppen met het roken van cannabis.³ Na uitleg over de aandoening en de rol van cannabis hierin bleken zij allemaal erg gemotiveerd om definitief te stoppen. Bij allen die het gebruik staakten, resulteerde dit in het verdwijnen van de klachten, inclusief het dwangmatig baden, met een verbetering van de algemene en psychische conditie. Onze patiënt was ook erg onder de indruk van de diagnose en zeer gemotiveerd. Bij de 3 patiënten die echter vervielen in hun oude rookgedrag, traden de klachten opnieuw in alle hevigheid op na enkele weken tot maanden.³

Differentiaaldiagnostisch moet cyclisch braken onderscheiden worden van braken ten gevolge van medicatie, bijvoorbeeld met digoxine of theofylline, mechanische obstructie en metabole ziekten zoals porfyrie en de ziekte van Addison.^{1, 2} Ook hersen(stam)tumoren kunnen aanleiding geven tot recidiverend braken, vooral in de ochtend. Wanneer organische oorzaken zijn uitgesloten, kan cyclisch braken passen bij psychogeen braken, of bij het cyclisch-brakensyndroom.^{1, 2} Dit laatste syndroom is vooral bij kinderen beschreven.^{4, 5} De exacte pathofysiologische gebeurtenissen die aan de basis liggen van dit syndroom zijn echter onbekend. Wel is het duidelijk dat er een verband bestaat met migraine, waarbij de perioden van braken kunnen worden uitgelokt door episoden van zowel lichamelijke als psychische

stress. Vooral het cyclische aspect, het plots optreden en stoppen van onophoudelijk braken, soms tot om het kwartier, gedurende 2 tot 4 dagen, zijn vrij typisch voor cannabinoïdhyperemesis. Vaak gaat het braken ook gepaard met misselijkheid en buikpijn en bij de meeste patiënten (ongeveer 90%) treedt uitgesproken lethargie op. Dergelijke episoden doen zich bij kinderen gemiddeld 12 maal per jaar voor. Bij volwassenen daalt de frequentie tot gemiddeld 4 cycli per jaar, en het is vrij typisch dat de patiënten volledig klachtenvrij zijn tussen de aanvallen. Vooral het feit dat onze patiënt meer dan 14 dagen onophoudelijk braakte, pleitte tegen de diagnose 'cyclisch-brakensyndroom' en dat leidde ertoe dat hij naar de psychiater werd verwezen voor psychische evaluatie.

Hoe chronisch cannabisgebruik leidt tot cyclisch braken is onduidelijk, vooral omdat acuut cannabisgebruik eerder een anti-emetische werking heeft. Vooral de combinatie van braken met het dwangmatig baden, de koliekachtige buikpijn, lichte verandering in lichaamstemperatuur en autonome symptomen zoals zweten, 'flushing' en dorst³ doet vermoeden dat een afwijking in het limbische systeem in de hersenstam betrokken is. Vooral het effect van warmte op de klachten suggereert dat het chronisch cannabisgebruik interfereert met de functie van de hypothalamus, de kern in de hersenstam die onder andere instaat voor de regeling van de lichaamstemperatuur. Waarom slechts een fractie van de chronische cannabisgebruikers dit toxisch effect van cannabis vertoont, blijft onverklaard.

CONCLUSIE

Chronisch cannabisgebruik kan leiden tot een syndroom gekenmerkt door cyclisch onophoudelijk braken, misselijkheid en koliekachtige abdominale pijn. Typisch voor dit syndroom is het dwangmatig baden in warm water, waarop de klachten instantaan verdwijnen. De behandeling bestaat uit het stoppen van het gebruik van cannabis. Vooral gezien het liberale gebruik van cannabis in Nederland zijn er ongetwijfeld meer patiënten die lijden aan dit syndroom, maar die tot op heden niet als dusdanig zijn herkend. Vooral omdat de behandeling zo eenvoudig is, is herkenning van cannabinoïdhyperemesis van belang voor de patiënt.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 7 maart 2005

Literatuur

- 1 Hasler WL, Chey WD. Nausea and vomiting. *Gastroenterology* 2003; 125:1860-7.
- 2 Quigley EM, Hasler WL, Parkman HP. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology* 2001;120:263-86.

- 3 Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twartz JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut* 2004;53:1566-70.
- 4 Prakash C, Staiano A, Rothbaum RJ, Clouse RE. Similarities in cyclic vomiting syndrome across age groups. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:684-8.
- 5 Prakash C, Clouse RE. Cyclic vomiting syndrome in adults: clinical features and response to tricyclic antidepressants. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2855-60.

Abstract

Cannabinoid hyperemesis with the unusual symptom of compulsive bathing. – Examination of a 36-year-old man revealed no physical or psychological disorders that could explain his chronic, intermittent severe

vomiting that did not respond to a wide range of antiemetics. After a recent publication on cannabinoid hyperemesis, the patient was questioned further, and it was found that he was a chronic cannabis smoker since the age of 14 years. This is the first Dutch patient with cannabinoid hyperemesis. The syndrome is characterised by a prodromal phase, during which the patient suffers from nausea several days a week, particularly in the morning. Thereafter, the severity of symptoms increases and the patient can present with recurring episodes of treatment-resistant nausea, continuous vomiting, and colicky abdominal pain. Due to the severity of the vomiting, patients are frequently hospitalised for the treatment of dehydration. A typical sign of cannabinoid hyperemesis is compulsive bathing in warm water, which is the only way to suppress the symptoms. The mechanism underlying the syndrome has not been clarified, but it is clear that chronic cannabis use is a key factor: discontinuation causes the symptoms to disappear immediately, whereas recommencing the use of cannabis can lead to the recurrence of cyclic vomiting and nausea within a few weeks or months.

Ned Tijdschr Geneeskd 2005;149:1468-71