

Cannabinoïd-hyperemesis-syndroom

Marleen P. Stuijvenberg, Guy M.G.I. Ramaekers en Yan Bijpost

Dames en Heren,

Onze Psychiatrische Consultatieve Dienst zag in de afgelopen 1,5 jaar 3 patiënten die werden verwezen vanwege het vermoeden op psychogeen braken. Twee van hen waren opgenomen op de afdeling Interne Geneeskunde wegens onophoudelijk excessief braken met elektrolytstoornissen en ernstige uitdrogingsverschijnselen. Alle patiënten waren eerder met een vergelijkbaar klachtenpatroon opgenomen geweest. Een lichamelijke oorzaak was bij geen van hen gevonden.

Patiënten die zich melden met excessief braken bij de huisarts of specialist belanden vaak in een uitgebreid onderzoekstraject om een diagnose te kunnen stellen (tabel 1). Wij willen bij u een syndroom onder de aandacht brengen dat nog weinig bekend is, en de kwaliteit van leven ernstig verstoort: het cannabinoïd-hyperemesis-syndroom. De opmerkelijke douche- en badgewoonten van deze patiënten vormen een belangrijke aanwijzing.

Patiënt A, een 22-jarige man, was door de huisarts verwezen naar de polikliniek Psychiatrie wegens periodiek excessief braken, zodanig dat het zijn functioneren verstoort. Aangezien herhaald somatisch onderzoek geen oorzaak had opgeleverd, bestond het vermoeden op psychogeen braken. De klachten bestonden al 7 jaar. Op 15-jarige leeftijd was hij 3 maal opgenomen op de kinderafdeling in verband met persisterend braken en uitdrogingsverschijnselen, ondanks veel water drinken. De internist en de neuroloog vonden toen geen somatische oorzaak. In bloed en urine werden behoudens een wat lage kaliumconcentratie geen afwijkingen gevonden; deze lage waarde werd geduid als gevolg van het braken. Opvallend was dat patiënt dagelijks veel tijd in bad doorbracht. Dit werd als een gedragsprobleem benaderd. Psychologisch onderzoek door de kinderpsycholoog gaf geen aanknopingspunten. Cognitieve gedragstherapie gaf geen verbetering.

De huidige ziekte-episodes duurden 3 dagen tot 2 weken. Tijdens deze episodes voelde patiënt zich lichamenlijk en psychisch heel slecht. Hij kwam dan tot niets en braakte meerdere keren per dag. Het enige dat de klachten verlichtte was een heet bad; hier zat hij uren per dag in. Dit gedrag verminderde het braken, zodat een ziekenhuisopname wegens dehydratie de laatste jaren niet nodig was. Zijn eetlust was tijdens deze episodes sterk afgenomen en hij viel dan gemiddeld 5 kg af. Tussen de episodes door

Waterlandziekenhuis, afd. Psychiatrie en
Medische Psychologie, Purmerend.

Drs. M.P. Stuijvenberg, dr. G.M.G.I. Ramaekers en
drs. Y. Bijpost, psychiaters.

Contactpersoon: drs M.P. Stuijvenberg
(mstuijvenberg@wlz.nl).

TABEL Differentiaaldiagnose van periodiek hevige braken**differentiaaldiagnose**

infectieus
recidiverende gastro-enteritis
metabool/endocrien
ziekte van Addison
hyperemesis gravidarum
hypercalciëmie
neurologisch
migraine
commotio cerebri
tumor
oncologisch
maligniteit van de tractus digestivus
intoxicaties
chemotherapie
alcohol
psychiatrisch
anorexia nervosa
boulimia nervosa
psychogeen braken
overig
cyclisch-brakensyndroom
cannabinoïd-hyperemesis-syndroom

was hij volledig klachtenvrij, zijn gewicht herstelde zich en hij functioneerde uitstekend. De intervallen tussen de episodes varieerden van enkele dagen tot enkele maanden. Hij voelde een episode niet aankomen en hij kon nooit een aanleiding aanwijzen. Hij werkte in het bedrijf van zijn vader, omdat hij verwachtte dat een andere baas geen rekening zou kunnen houden met zijn klachten.

Wij zagen bij psychiatrisch onderzoek geen afwijkingen. Wel bleek patiënt sinds zijn 12e jaar minstens 3 joints per dag te roken; sinds zijn 16e gebruikte hij wekelijks cocaïne. Zijn alcoholgebruik was matig en hij rookte 5 sigaretten per dag. Hij gebruikte geen medicatie.

We stelden de diagnose ‘cannabinoïd-hyperemesis-syndroom’. Na uitleg over dit syndroom was er bij de patiënt en familie veel herkenning en verbazing. We verwezen hem naar een instelling voor verslavingsproblematiek en hij staakte het cannabis- en cocaïnegebruik, waardoor zijn kwaliteit van leven sterk verbeterde. Bij recente navraag bleek dat hij is teruggevallen in het cannabisgebruik met een volledig recidief van het klachtenpatroon; hij staat op de wachtlijst voor een verslavingskliniek.

Patiënt B, een 22-jarige vrouw, was een jaar geleden op de IC opgenomen vanwege ernstige hypokaliëmie, hyponatriëmie en dehydratie als gevolg van excessief

braken. Zij was opnieuw door de huisarts naar de internist verwezen, die haar opnam wegens sinds enkele dagen bestaand excessief braken met daardoor hypokaliëmie. Patiënte was misselijk, had buikpijn en klachten van algehele malaise. Zij braakte in aanvallen die enkele uren aanhielden en dan kortdurend afnamen. Ter verlichting van haar klachten stond zij meerdere malen per dag onder een hete douche. De internist vond, net als bij de opname een jaar eerder, geen lichamelijke oorzaak en vroeg ons om een psychiatrische beoordeling.

Bij psychiatrisch onderzoek zagen wij een lichamenlijk zieke vrouw, maar verder geen afwijkingen. Zij bleek 2 eenheden alcohol per week te gebruiken, fors te roken en sinds anderhalf jaar 3 joints per dag te gebruiken. Haar cannabisgebruik was het afgelopen jaar toegenomen, vanwege veel spanningen in haar relatie. De werkdiagnose ‘hyperemesis op basis van cannabisgebruik’ werd gesteld.

Anderhalve week na ontslag van de afdeling Interne Geneeskunde kwam ze op de polikliniek Psychiatrie voor een vervolgspraak. Zij en haar partner waren met cannabisgebruik gestopt. De klachten bleken spontaan te zijn verdwenen. Ze gingen relatiegesprekken bij een eerstelijnspsycholoog volgen en het contact werd afgesloten.

Patiënt C, een 25-jarige vrouw, was sinds 4 jaar bekend op onze polikliniek Psychiatrie met een borderline-persoonlijkheidsstoornis en cannabisafhankelijkheid; zij was al 2 jaar psychiatrisch stabiel. Zij kwam naar de Spoedeisende Hulp met enkele dagen aanhoudend excessief braken. De internist nam haar op met verschijnselen van dehydratie en een hypokaliëmie. Sinds een aantal maanden was ze regelmatig misselijk met incidenteel braken; zij was 10 kg afgevallen. Om de klachten te verlichten stond ze regelmatig onder een warme douche. Ze gebruikte geen alcohol en rookte 5 sigaretten en 5 joints per dag. Bij lichamenlijk onderzoek, gastroscopie en een bariumslukfoto werden geen afwijkingen gevonden. De internist vroeg om overname door de afdeling Psychiatrie in verband met het vermoeden op psychogeen braken. Huidige stressfactoren zouden haar schulden en relatieproblemen zijn.

Na opname op de afdeling Psychiatrie verdween het braken na enkele dagen. Wij gingen uit van de diagnose ‘cannabinoïd-hyperemesis-syndroom’, maar patiënte was overtuigd van een lichamenlijke oorzaak en ging na afname van de klachten direct met ontslag. Na 2 maanden volgde een heropname op de afdeling Interne Geneeskunde met dezelfde klachten. Wederom werd geen somatische oorzaak gevonden. Uiteindelijk ging ze akkoord met een verwijzing naar een verslavingsinstelling.

BESCHOUWING

Het cannabinoïd-hyperemesis-syndroom wordt gekenmerkt door de trias chronisch cannabisgebruik, periodiek excessief braken zonder lichamelijke oorzaak, en baden of douchen met heet water om de klachten te verlichten. Vaak gaan de klachten gepaard met het drinken van veel water. De klachten kunnen leiden tot ziekenhuisopname met uitdrogingsverschijnselen en kunnen het sociaal en maatschappelijk functioneren ernstig verstoren. De klachten kunnen beginnen van enkele weken tot gemiddeld 10 jaar na de start van dagelijks cannabisgebruik; tot 27 jaar na het beginnen met cannabisgebruik is het optreden van de klachten beschreven.¹⁻⁴ Het is onbekend waardoor dit interval optreedt.

Wereldwijd en in Nederland wordt cannabis veel gebruikt. In Nederland gebruikt 0,75% van de bevolking van 15-64 jaar dagelijks cannabis (85.000 mensen); 3,3% geeft aan de laatste maand te hebben gebruikt (www.jellinek.nl). Het cannabinoïd-hyperemesis-syndroom wordt echter relatief weinig beschreven, waarschijnlijk omdat de aandoening vaak gemist wordt. Het is wel zo dat niet iedereen die chronisch cannabis gebruikt de genoemde klachten krijgt. Sinds 2004 zijn beschrijvingen van dit syndroom in de literatuur te vinden; het betreft louter casusbeschrijvingen uit de Verenigde Staten, Australië, Nieuw Zeeland en Europa.²⁻⁵ In 2005 stond in het *Tijdschrift* de eerste Nederlandse casusbeschrijving van een patiënt met cannabinoïd-hyperemesis.¹

SYMPTOMEN

Het cannabinoïd-hyperemesis-syndroom wordt gekarakteriseerd door terugkerende episodes van excessief braken, afgewisseld met geheel klachtenvrije periodes. De fase met episodes van excessief braken worden vooraf gegaan door een prodromale fase van enkele maanden waarbij de patiënt gedurende 1 tot meerdere dagen per week last heeft van misselijkheid, al dan niet in combinatie met braken.¹⁻⁴

Na deze fase ontstaat een patroon van cyclisch braken in episodes van enkele dagen tot weken. Een episode begint en eindigt abrupt; er is geen aanwijsbare aanleiding en de patiënt voelt een episode niet aankomen. Tijdens een ziekte-episode is er een cyclisch patroon van urenlang aanhoudend excessief braken, afgewisseld met korte periodes met enige verlichting. Behalve braken zijn er klachten van misselijkheid, koliekachtige pijn ter hoogte van de regio epigastrica, transpiratie en vaak polydipsie. Tijdens de ziekte-episodes kan een gewichtsverlies tot 10 kg optreden. Bij ziekte-episodes die langer aanhouden dan enkele dagen treden uitdroging en elektrolytstoornissen op, die regelmatig leiden tot ziekenhuisopname.

Cyclisch-brakensyndroom Een syndroom dat wordt gekenmerkt door 3 of meer acuut optredende episodes met misselijkheid en braken die uren tot dagen kunnen aanhouden. Tussen de episodes bestaat een klachtenvrij interval. Het syndroom begint op kinderleeftijd en heeft een onbekende oorzaak. Het is niet gerelateerd aan medicatie- of middelengebruik. Als mogelijke oorzaken worden genoemd: abdominale migraine of een vorm van epilepsie.

PATHOFYSIOLOGIE

In de literatuur worden verschillende theorieën voor de pathofysiologie van het cannabinoïd-hyperemesis-syndroom geopperd. De autonome symptomen als transpireren, polydipsie en de beïnvloeding van de klachten door verhoging van de lichaamstemperatuur doet vermoeden dat de hypofyse en de hypothalamus een rol spelen.²

De belangrijkste bestanddelen van cannabis zijn delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) en cannabidiol. THC verhoogt indirect de dopaminehoeveelheid, en activatie van de dopaminereceptoren in de hersenstam zou tot misselijkheid kunnen leiden. Daarnaast vermindert THC de maaglediging en vertraagt het de peristaltiek. THC heeft een lange halfwaardetijd en is vetoplosbaar; mogelijk kan er na jaren gebruik een verstoring van het verdelings-evenwicht ontstaan, waardoor er toxiciteit optreedt.

Juist vanwege het anti-emetisch effect wordt cannabis gegeven bij chemotherapie. Bij chronisch gebruik lijkt er echter een paradoxaal effect op te treden. Ook bij een acute intoxicatie door intraveneuze toediening met een hoge dosis THC treedt misselijkheid en braken op.³

Bij aanhoudend braken is er in eerste instantie vooral verlies van vocht en elektrolyten. Wanneer ook de intake langdurig is verminderd, vindt mobilisatie van THC vanuit vetreservoirs plaats. Dit zet mogelijk een vicieuze cirkel in gang die het cyclische patroon zou kunnen verklaren.

Het precieze mechanisme is echter onbekend. Ook is niet zeker of naast THC ook andere bestanddelen van cannabis een rol spelen in het ontstaan van het syndroom.

BEHANDELING

Een remedie om een aanval te couperen lijkt er niet te zijn. Anti-emetica als domperidon hebben nauwelijks effect. De enige behandelbaarheid is het staken van het cannabisgebruik. Bij alle in de literatuur beschreven patiënten leidde dit tot een volledige remissie en een sterke verbetering van de kwaliteit van leven. In die gevallen dat de patiënt het cannabisgebruik continueerde of hervatte, persisteerden de klachten of trad er een recidief op. Overigens kunnen de klachten na staken van het gebruik nog enige dagen tot weken aanhouden. Dit heeft

LEERPUNTEN

- **Het cannabinoïd-hyperemesis-syndroom wordt gekenmerkt door de trias chronisch cannabisgebruik, periodiek excessief braken, en verlichting van klachten door baden met heet water.**
- **Een episode van excessief braken ontstaat plotseling en kan langer dan enkele dagen aanhouden; hierdoor kunnen uitdroging en elektrolytstoornissen optreden, die kunnen leiden tot ziekenhuisopname.**
- **Het syndroom kan weken tot jaren na de start van dagelijks cannabisgebruik voor het eerst optreden.**
- **De behandeling bestaat uit het staken van het gebruik van cannabis.**
- **Bij een patiënt met onverklaarde chronische klachten van misselijkheid en braken is het van belang middelengebruik en bad- en douchegevoontes goed uit te vragen.**

waarschijnlijk te maken met het feit dat het THC een lange halfwaardetijd heeft (24,9-35,3 h) en het deels in vetweefsel wordt opgeslagen; het is nog tot 3 weken na staken in de urine aantoonbaar.⁵

Opvallend is dat ongeveer 80% van de in de literatuur beschreven patiënten ging baden of douchen met heet water, ter verlichting van de klachten. Hierin onderscheidt het syndroom zich van andere oorzaken van intermitterend braken, waaronder het cyclisch-braken-syndroom (zie uitlegkader). Sommigen baadden of douchten zelfs zo heet dat dit tot brandwonden leidde. Het douchen of baden kreeg een compulsief karakter. Dit gedrag was aangeleerd en bestond niet in het kader van een obsessieve-compulsieve stoornis of een andere psychiatrische stoornis. In de klachtenvrije episodes verdween dit gedrag geheel.¹⁻⁴

Dames en Heren, buikklachten en misselijkheid van onbekende origine komen veel voor. Zowel huisartsen als specialisten zien patiënten met deze klachten. Wij beschreven 3 patiënten die als oorzaak voor hun klachten het cannabinoïd-hyperemesis-syndroom hadden. Bij alle drie patiënten werden de klachten gekenmerkt door de trias chronisch cannabisgebruik, cyclisch excessief braken, en baden of douchen met heet water. Cannabisgebruik komt veel voor, maar dit syndroom is niet vaak beschreven; mogelijk wordt het regelmatig gemist. Ook het mechanisme achter het syndroom is nog niet volledig opgehelderd. Verder onderzoek naar de prevalentie en de oorzaak is nodig.

Patiënten met het cannabinoïd-hyperemesis-syndroom kunnen relatief eenvoudig van hun klachten afkomen door het gebruik van cannabis te staken. Daarmee verbetert hun kwaliteit van leven aanzienlijk. Wij raden aan om bij onverklaarde chronische klachten van misselijkheid en braken altijd het middelengebruik en de douche- en badgewoontes uit te vragen.

Drs. Willem Jan Keijer, ziekenhuisapotheker, drs. Natalie Smit, internist-endocrinoloog, en drs. Heleen W. van Duijn, tekstschrijver en neerlandica, leverden een bijdrage aan de totstandkoming van deze klinische les.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 5 januari 2011

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A2880

[➤ Meer op www.nvtg.nl/klinischepraktijk](http://www.nvtg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Boeckstaens GE. Cannabinoidhyperemesis met als bijzonder verschijnsel dwangmatig baden. Ned Tijdschr Geneeskd. 2005;149:1468-71.
- 2 Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twartz TC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. Gut. 2004;53:1566-70.
- 3 Sontineni SP, Chaudhary S, Sontineni V, Lanspa SJ. Cannabinoid hyperemesis syndrome: clinical diagnosis of an underrecognised manifestation of chronic cannabis abuse. World J Gastroenterol. 2009;15:1264-6.
- 4 Soriano-Co M, Batke M, Cappell MS. The cannabis hyperemesis syndrome characterized by persistent nausea and vomiting, abdominal pain, and compulsive bathing associated with chronic marijuana use: a report of eight cases in the United States. Dig Dis Sci. 2010;55:3113-9.
- 5 Huestis MA, Cone EJ. Urinary excretion half-life of 11-nor-9-carboxy-[delta]9-tetrahydrocannabinol in humans. Ther Drug Monit. 1998;20:570-76.