

Hoe herken je het cannabinoïd-hyperemesissyndroom?

Roeland Boesaard

Het relatief onbekende cannabinoïdhyperemesissyndroom komt waarschijnlijk vaker voor dan we denken. Het is belangrijk een goede anamnese naar middelengebruik en douche- en badgewoonten af te nemen. We kunnen leren vage misselijkheid- en abdominale klachten door chronisch cannabisgebruik eerder te herkennen en de patiënt sneller adequaat advies te geven, zonder dat daar verdere diagnostiek in de tweede lijn voor nodig is. Alleen staken van het cannabisgebruik helpt echt.

CASUS: EEN JONGE VROUW DIE EXCESSIEF BRAAKT

Een 28-jarige vrouw braakt excessief sinds 2 dagen en heeft forse maagpijn. Dit is begonnen op een feestje waarop ze meerdere glazen alcohol heeft genuttigd. Ze is bang dat ze gedrogeerd is. Ze heeft geen koorts en defecatie is normaal. Alleen heet douchen helpt tegen de klachten. Differentieel diagnostisch denkt haar huisarts aan een alcohol- of drugsintoxicatie, pancreatitis en hyperemesis gravidarum. Bij navraag rookt ze al een aantal jaren 3 keer per week wiet.

In 2018 heeft 23,7% van de Nederlandse bevolking van 18 jaar en ouder, zo'n 3,2 miljoen mensen, ooit cannabis gebruikt. Het percentage dat in de afgelopen maand heeft gebruikt ligt een stuk lager: 4,6%, oftewel 620.000 mensen. Tweehonderd-twintigduizend mensen (1,6%) blijven (bijna) dagelijks blowen.¹

De voornaamste bestanddelen van cannabis zijn delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) en cannabidiol (CBD). THC heeft een lange halfwaardetijd doordat het grotendeels accumuleert in vetweefsel.^{2,3} De halfwaardetijd ligt tussen de 24,9 en 35,3 uur.³ THC heeft onder andere een anti-emetisch effect op het centraal zenuwstelsel. Bij chronisch gebruik lijkt er echter een tegengesteld effect op te treden, wat een vertraagde maaglediging tot gevolg heeft, met daarbij misselijkheid en braken.

CANNABIS ALS MEDICIJN

Cannabis wordt bij meerdere medische aandoeningen ingezet, bijvoorbeeld om misselijkheid en braken door chemotherapie tegen te gaan, de eetlust te stimuleren bij hiv/aids en chronische pijn te bestrijden, tegen spasticiteit bij multiple

sclerosis en bij depressie. Het NHG beveelt voorschrijven van cannabis niet aan, omdat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is voor pijnreductie of verbetering van de kwaliteit van leven, terwijl er wel bijwerkingen kunnen optreden. Het NHG adviseert het gebruik alleen te overwegen in de palliatieve fase bij patiënten met (pijn)klachten bij wie de gangbare behandeling niet voldoende helpt of te veel bijwerkingen geeft.⁵

CASUS (VERVOLG)

Onder de waarschijnlijkheidsdiagnose cannabinoïdhyperemesissyndroom stuurt de huisarts van de vrouw haar naar het ziekenhuis, omdat ze waarschijnlijk uitgedroogd is. Daar krijgt ze een symptomatische behandeling met anti-emetica en intraveneus vocht. Ze stopt met cannabisgebruik, waarna de klachten binnen 2 dagen verdwenen zijn. In totaal verliest ze vanaf het begin van de symptomen bijna 10 kg aan gewicht. Enkele weken na de opname is ze volledig hersteld.

EPIDEMIOLOGIE EN SYMPTOMEN

Het cannabinoïdhyperemesissyndroom is beschreven in case reports en case series. Daardoor beschikken we niet over goede epidemiologische gegevens. Ook is niets bekend over hoe vaak het syndroom voorkomt in vergelijking met andere bijwerkingen van cannabis.

Het cannabinoïdhyperemesissyndroom vertoont een grote overlap met het cyclischbrakensyndroom. Volgens de Rome IV-criteria kenmerkt het zich door stereotypisch episodisch braken dat minder dan 1 week duurt. Daarbij zijn in de afgelopen 3 maanden symptomen aanwezig en zijn er minimaal 3 episodes in het afgelopen jaar en 2 episodes in de afgelopen 6 maanden. Tussen de episodes is er minimaal 1 week waarin de patiënt niet braakt. De symptomen doen zich voor na chronisch gebruik van cannabis en verlichting van cyclisch braken treedt op na lange abstinentie van cannabisgebruik. Over de duur en frequentie van het chronisch gebruik van cannabis en de abstinentie doen de Rome IV-criteria geen uitspraak.

Het dwangmatig nemen van baden of douches met heet water is als ondersteunend kenmerk toegevoegd aan de Rome IV-criteria.^{6,7} Dit aangeleerde gedrag gaat misselijkheid en braken tegen, wat vaak per toeval wordt ontdekt.⁸

DE KERN

- Het cannabinoïdhyperemesissyndroom kenmerkt zich door excessief episodisch braken na chronisch gebruik van cannabis. Hete douches of baden verlichten de symptomen.
- Denk bij onverklaarde recidiverende periodes van misselijkheid en braken aan dit syndroom.
- De enige effectieve behandeling van dit syndroom is het staken van het cannabisgebruik. Symptomatische behandeling is gericht op het voorkomen of behandelen van dehydratie.
- Anti-emetica hebben vaak weinig tot geen effect.

DRIE FASEN

Een patiënt met dit syndroom doorloopt vaak 3 fasen:^{2,3,9}

1. een prodromale fase (maanden tot jaren), met misselijkheid zonder braken, anorexie, abdominaal discomfort en angst voor braken;
2. een hyperemesisfase (dagen tot weken), waarin we een cyclisch patroon zien van misselijkheid en braken, waarbij heet douchen of baden vaak kortdurende verlichting kan geven. Deze fase gaat vaak gepaard met sympathische overactiviteit (tremor, tachycardie, hypertensie, zweten en

opvliegers). Ook zien we dikwijls diffuse maar relatief milde buikpijn. Tijdens deze episodes kan de patiënt wel 5-10 kg afvallen, met soms uitdroging en elektrolytstoornissen waarvoor ziekenhuisopname nodig is;

3. een herstelfase, waarbij er geen klachten meer zijn (dagen tot maanden), het gewicht kan herstellen en de patiënt normaal eet.

PATHOFYSIOLOGIE

Er is weinig bekend over de pathofysiologie van het cannabinoïdhyperemesissyndroom, vooral omdat er weinig onderzoek naar verricht is. Er zijn verschillende hypothesen over mogelijke oorzaken. Zo zou het endocannabinoïdsysteem, een groep van cannabinoïdreceptoren (CB-1 en CB-2) die te vinden zijn in onder andere de hersenen en het gastro-intestinaal stelsel, een rol spelen bij gastro-intestinale motiliteit, misselijkheid/braken, stemming, slaap en pijn. Er is beperkt bewijs dat suggereert dat de complexe farmacodynamiek bij de CB-1-receptor een rol speelt (mogelijke mechanismen hiervan zijn onder andere de dichtheid van de receptoren, interactie met actieve cannabismetabolieten, potentie van bestanddelen van cannabis). Een andere hypothese stelt dat er mogelijk sprake is van een genetische variatie in het enzymmetabolisme van THC, naast een variatie in de cannabinoïdcomponenten van individuele planten. De genetische variatie kan verklaren



Symptomatische behandeling van het cannabinoïdhyperemesissyndroom bestaat uit heet douchen of baden; de enige effectieve behandeling is staken van het cannabisgebruik.

Foto: Shutterstock

waarom lang niet alle mensen die cannabis chronisch gebruiken last krijgen van hyperemesis.^{4,6,9}

BEHANDELING

De behandeling richt zich op het verminderen van de symptomen tijdens de hyperemesisfase en het voorkomen van recidieven. Symptomatische behandeling bestaat uit heet douchen of baden. Het mechanisme hierachter is onbekend. Na de hyperemesisfase verdwijnt dit gedrag. Anti-emetica kunnen worden geprobeerd, maar hebben vaak maar een minimaal of geen effect op de klachten.

Er is beperkt bewijs voor het effect van topicale capsaicinecrème, waarbij activatie van de TRPV-1-receptor mogelijk interfereert met het endocannabinoidensysteem.^{8,9} TRPV-1-receptoren bevinden zich onder andere in de tractus digestivus en bij het medullaire braakcentrum (chemoreceptoren in de medulla oblongata), vaak in de nabijheid van een CB-1-receptor. Dit zou erop kunnen wijzen dat er op beide locaties een interactie plaatsvindt. De door warmte geactiveerde TRPV-1-receptor remt substance P, een neuropeptide die een rol speelt bij misselijkheid en braken. Warmte activeert TRPV-1-receptoren (> 43 °C), wat mogelijk verklaart waarom heet douchen of baden de klachten verlicht.⁶ Bij dreigende dehydratie is soms ondersteunende therapie in de vorm van intraveneuze rehydratie nodig.

Recidieven zijn alleen te voorkomen door het cannabisgebruik volledig te staken. Door de lange halfwaardetijd van THC en omdat het vetoplosbaar is, kunnen de klachten na het staken van het cannabisgebruik nog dagen tot weken aanhouden.

CONCLUSIE

Misselijkheid, buikklachten en recidiverend braken passen in een brede differentiële diagnose, waarbij we anamnestic actief moeten vragen naar middelengebruik en bad- en/of douchegewoonten. Waarschijnlijk missen huisartsen het cannabinoïdhyperemesisyndroom vaak omdat ze niet op

de hoogte zijn van het bestaan ervan. Het chronisch gebruik van cannabis (> 1 jaar), het cyclisch optreden van ernstige misselijkheid en braken, en het dwangmatig nemen van hete baden of douches zou ons op het spoor moeten zetten van het syndroom. De pathofysiologie hierachter is helaas nog onvoldoende opgehelderd. De symptomen verdwijnen volledig nadat de patiënt met cannabisgebruik is gestopt. ■

LITERATUUR

1. Jellinek. Cannabis / wiet en hasj: Cijfers. Jellinek.nl.
2. Stuijvenberg MP, Ramaekers GMGI, Bijpost Y. Cannabinoïd-hyperemesis-syndroom. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2011;155:A2880.
3. Galli JA, Sawaya RA, Friedenberk FK. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Curr Drug Abuse Rev* 2011;4:241-9.
4. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Philips KT, Monte AA. Cannabinoid hyperemesis syndrome: diagnosis, pathophysiology, and treatment – a systematic review. *J Med Toxicol* 2017;13:71-87.
5. Gajendran M, Sifuentes J, Bashashati M, McCallum R. Cannabinoid hyperemesis syndrome: definition, pathophysiology, clinical spectrum, insights into acute and long-term management. *J Investig Med* 2020;68:1309-16.
6. Huestis MA, Cone EJ. Urinary excretion half-life of 11-nor-9-carboxy-delta9-tetrahydrocannabinol in humans. *Ther Drug Monit* 1998;20:570-6.
7. NHG. NHG-Standpunt Cannabis. Richtlijnen.nhg.org. Utrecht: NHG, 2018. Geraadpleegd op 28 juli 2023.
8. Perisetti A, Gajendran M, Dasari CS, Bansal P, Aziz M, Inamdar S, et al. Cannabis hyperemesis syndrome: an update on the pathophysiology and management. *Ann Gastroenterol* 2020;33:571-8.
9. Rome Foundation. Rome IV Criteria. Beschikbaar via: theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/. Geraadpleegd op 25 juli 2023.

Boesaard RJ. Hoe herken je het cannabinoïdhyperemesisyndroom? *Huisarts Wet* 2023;66:DOI:10.1007/s12445-023-2390-9. Huisartsenpraktijk De Jasmijn, Wierden: R.J. Boesaard, waarnemend huisarts, rboesaard@hotmail.com. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.