

Sindrom kanabinoidne hiperemeze – prikaz primera

Cannabinoid hyperemesis syndrome – case report

Miroslav Vujasinovič, Maja Ivartnik, Martin Tretjak

Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, 2380 Slovenj Gradec

Korespondenca/

Correspondence:

mag. Miroslav Vujasinovič, dr. med., specialist interne medicine
Oddelek za interno medicino
Gosposvetska cesta 1
2380 Slovenj Gradec
e-pošta: mvujas@gmail.com

Ključne besede:

kanabis, marihuana, bruhanje, bolečina v trebuhu

Key words:

cannabis, marijuana, vomiting, abdominal pain

Citirajte kot/Cite as:

Izvleček

Izhodišča: Kanabis je ena najpogosteje uporabljenih drog v svetu s številnimi stranskimi učinki. Tudi v medicini jo sicer uporabljamo kot anitemetik in stimulator apetita, vendar pa ima lahko tudi paradokсни učinek. Sindrom kanabinoidne hiperemeze je klinični sindrom, ki se pojavi pri kroničnih uporabnikih kanabisa. Kaže se s ponavljajočim se bruhanjem in bolečinami v trebuhu.

Prikaz primera: Opisujemo primer 21-letnega bolnika, ki se je večkrat vračal na interni oddelek zaradi bolečin v trebuhu in bruhanja. Z opravljenimi preiskavami smo ugotovili le blago pordelost sluznice želodca in dvanajstnika. Ob zadnjih obravnavah pa je priznal, da kadi marihuano, kar je potrdila tudi prisotnost tetrahidrokanabinola v urinu.

Zaključek: Pri bolnikih s ponavljajočim se bruhanjem in bolečinami v trebuhu, pri katerih z opravljenimi preiskavami ne ugotovimo drugega vzroka, je potrebno pomisliti tudi na kronično uporabo kanabisa in sindrom kanabinoidne hiperemeze.

Abstract

Background: Cannabis is one of the most commonly used drugs worldwide with several side effects. Although it is used also as an antiemetic and appetite stimulating drug, it may have a paradoxical effect. Cannabinoid hyperemesis syndrome is a clinical syndrome characterized by repeated vomiting and abdominal pain associated with chronic cannabis abuse.

Case report: We report a case of a 21-year old patient who repeatedly presented at our Department of Internal Medicine with hyperemesis and upper abdominal pain. The diagnostic evaluation showed only mild gastroduodenitis and no obvious causes for patient's symptoms. During last two presentations he admitted to the chronic abuse of marijuana, which was confirmed with positive findings of tetrahydrocannabinol in urine.

Conclusion: In patients with unexplained vomiting and abdominal pain no evidence of organic disease the chronic abuse of cannabis and the cannabinoid hyperemesis syndrome should be considered.

Zdrav Vestn 2012;
81: 159–62

Prispelo: 14. feb. 2011,
Sprejeto: 20. sept. 2011

Uvod

Kanabis je verjetno najbolj pogosto uporabljana droga na svetu. V Sloveniji je bila leta 2007 letna prevalenca uporabe kanabisa v starostni skupini 15–34 let 6,9 %, 22 % mladostnikov, starih 15–16 let, pa je kanabis že poskusilo.¹ Aktivna snov v kanabisu je delta-9-tetrahidrokanabinol (THC). Kanabis je skupno ime za biološko aktivne snovi indijske konoplje (*Cannabis sativa*) in ga lahko uporabljamo za vse pripravke, izdelane iz indijske konoplje, med katerimi sta najbolj znana marihuana in hašiš. Marihuana je pripravek iz posušenih delov rastline, hašiš pa iz smole indijske konoplje. Marihuano in hašiš lahko kadimo ali pa dodajamo v kolačke in čaj. Ob uporabi kanabis povzroča evforijo, sprostitvev, večjo socializiranost in bolj intenzivno zaznavanje; pri večjih odmerkih se lahko pojavijo motnje zaznavanja in depersonalizacija. Posledice uporabe kanabisa se kažejo kot motnje spomina, slabša sposobnost učenja, nastopi pa lahko tudi amotivacijski sindrom (apatija, upad interesov), pri posebej ranljivih osebah pa lahko uporaba kanabisa sproži celo psihotične motnje. V medicinske namene se uporablja kot antiemetik in za zdravljenje kaheksije pri bolnikih z rakom in aidsom.² Poleg številnih znanih škodljivih učinkov kanabisa v zadnjih letih poročajo tudi o paradoksalnem kliničnem pojavu, ki ga imenujemo sindrom kanabinoidne hiperemeze.

Prikaz primera

Decembra 2010 smo v ambulanti internistične prve pomoči (IPP) obravnavali 21-letnega bolnika zaradi bruhanja in bolečin v epigastriju, ki so se začele pojavljati na dan pregleda. Bolnik je bil afebrilen in je imel normalne vrednosti krvnega tlaka, srčne frekvence in nasičenosti arterijske krvi s kisikom. Trebuh je bil mehak, na otip boleč v epigastriju, a brez tipno povečanih organov ali patoloških rezistenc. V laboratorijskih izvidih (hemogram, C-reaktivni protein, elektroliti, sečnina, kreatinin, amilaza, lipaza in jetrni testi) ni bilo odstopanj od normalnih vrednosti.

Iz priložene medicinske dokumentacije je bilo razvidno, da so ga zaradi podobnih težav že večkrat pregledovali v gastroenterološki ambulanti in ambulanti IPP. Prvo obravnavo je opravil leta 2008, ko smo zaradi rahlih bolečin v trebuhu in bruhanja svetovali pantoprazol ter ambulantni gastroskopski in ultrazvočni pregled, ki pa ju ni opravil. Decembra 2009 je bil ponovno pregledan zaradi enakih težav, opravili smo gastroskopijo in ugotovili blago pordelo sluznico želodca in bulbosa dvanajstnika brez drugih sprememb sluznice. Novembra 2010 smo ga zaradi ponovnega bruhanja, bolečin v trebuhu in izrazitega psihomotornega nemira sprejeli na Oddelek za interno medicino. Opravljena ultrazvočna preiskava trebuha ni pokazala posebnosti, presejalni test na droge v urinu pa je potrdil prisotnost THC. Bolnik je priznal, da kadi marihuano, odklonil pa je zdravljenje pri psihiatru.

Glede na pretekle podatke smo pri bolniku ponovili toksikološki izvid urina in ponovno ugotovili prisotnost THC v urinu. V pogovoru z bolnikom smo potrdili, da se težave z bruhanjem in bolečinami v zgornjem delu trebuha dejansko pojavljajo po kajenju marihuane. Bolj natančnih podatkov o svoji razvadi bolnik ni želel podati. Tako nismo pridobili podatkov o pogostosti uživanja, trajanju težav in časovnem poteku glede na kajenje marihuane. Kljub temu smo z veliko verjetnostjo postavili diagnozo sindroma kanabinoidne hiperemeze. Bolniku smo seveda svetovali opustitev kajenja marihuane, v primeru ponovnega uživanja in pojava težav pa tuširanje z vročo vodo.

Razpravljanje

Sindrom kanabinoidne hiperemeze so prvič opisali leta 2004 v Avstraliji,³ ko so Allen in sodelavci pri devetih bolnikih ugotovili povezanost med uporabo kanabisa in ponavljajočim se bruhanjem in bolečinami v trebuhu. Klinični primer, ki ga prikazujemo v našem članku, je prvi opis sindroma kanabinoidne hiperemeze v Sloveniji.

Emetični učinek kanabisa je paradoksen, saj številni članki, objavljeni v zadnjem desetletju potrjujejo antiemetični in analgetični učinek kanabisa pri kroničnih bolnikih in

pri onkoloških bolnikih na kemoterapiji.^{4,5,6} Mehanizmi učinka kanabisa niso povsem pojasnjeni. Verjetno so posledica stimulacije kanabinoidnih receptorjev v možganih. Kanabinoidni receptorji tipa 1 (CB₁), na katere THC deluje spodbujevalno, imajo nevro-modulatorni učinek v centralnem živčnem sistemu in v enteričnem živčnem pleksusu.⁷ Paradoksní emetični učinek razlagajo z dolgim razpolovnim časom kanabisa, njegovo liposolubilnostjo in delovanjem predvsem na prebavila, saj upočasni praznjenje želodca in zmanjšuje peristaltiko. Vpliv na prebavila bi pri občutljivih kroničnih uporabnikih kanabisa lahko zaradi nakopičenja lipofilnega THC prevladal nad centralnim antiemetičnim učinkom in povzročil bruhanje in krčevite bolečine v trebuhu.^{7,8} Žal pri našem bolniku nismo imeli bolj natančnih podatkov o tem, koliko časa že uživa marihuano. Slabost in bruhanje sta namreč tudi neželena učinka akutnega uživanja marihuane, ne le kroničnega. Poleg tega je možen pojav slabosti in bruhanja tudi v sklopu abstinencijskega sindroma po nenadnem prenehanju uživanja marihuane.⁹ Zanimiva je tudi ugotovitev, da se bolniki s sindromom kanabinoidne hiperemeze pogosto naučeno kompulzivno tuširajo z vročo vodo, saj na ta način olajšajo simptome. Mogoče je, da na ta način povzročena vazodilatacija v koži preusmeri pretok krvi iz prebavil in s tem zmanjša simptome, lahko pa gre le za neposredno delovanje THC na receptor CB₁ v hipotalamusu in njegovem termoregulatornem centru.^{7,10} Medialni preoptični del hipotalamusa je primarno termosenzitivno področje centralnega živčnega sistema, ki je zelo bogato s kanabinoidnimi receptorji CB 1. Poleg tega je znano, da pri živalih lahko povzročimo podhladitev z znižanjem telesne temperature tako, da dajemo večje odmerke endokanabinoidov.¹¹ Pri našem bolniku kompulzivnega vedenja nismo zasledili.

Za lajšanje simptomov kanabinoidne hiperemeze tako svetujejo tuširanje z vročo vodo, dolgoročno pa je seveda najučinkovitejša opustitev uporabe kanabisa. Tudi Allen s sodelavci³ ugotavlja, da so težave pri bolnikih, ki so z uporabo kanabisa prenehali,

izzvenele, so se pa ob ponovni uporabi kanabisa ponovile.

V zadnjih letih se vse pogosteje uporabljajo tudi sintetični kanabinoidi (npr. v t. i. pripravkih »spice«). Kadicilci sintetičnih kanabinoidov imajo prav tako težave, kot so slabost in bruhanje. Sintetičnih kanabinoidov žal ne moremo potrditi z imunskimi preiskavami urina. V primeru suma na zlorabo sintetskih kanabinoidov moramo opraviti preiskavo urina na napravi za plinsko kromatografijo z masnim detektorjem (Inštitut za sodno medicino Medicinske fakultete v Ljubljani).

Zaključek

Pri bolnikih, še posebej mlajših, moramo ob ponavljajočem se nepojasnenem bruhanju diferencialnodiagnostično pomisliti tudi na sindrom kanabinoidne hiperemeze, ki je posledica kajenja marihuane ali uživanja hašiša. Pri tovrstnih bolnikih je smiselno, da opravimo hitri test na prisotnost metabolitov psihoaktivnih snovi v urinu. Najustrežnejša oblika zdravljenja je seveda vzročno zdravljenje – opustitev uporabe kanabisa.

Literatura

1. European Monitoring Centre for drugs and Drug Addiction: Situation summary for Slovenia – up to date summary of the national drug situation in Slovenia. Dosegljivo 9.2.2011 na: <http://www.em-cdda.europa.eu/publications/country-overviews/si/data-sheet>.
2. Voth, EA, Schwartz, RH. Medicinal applications of delta-9-tetrahydrocannabinol and marijuana. *Ann Intern Med* 1997; 126: 791–8.
3. Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twartz JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut* 2004; 53: 1566–1570.
4. Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds JM, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 2001; 323: 16–21
5. Wang T, Collet JP, Shapiro S, Ware MA. Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178: 1669–78
6. Darmani NA, Crim JL. Delta-9-tetrahydrocannabinol differentially suppresses emesis versus enhanced locomotor activity produced by chemically diverse dopamine D2/D3 receptor agonists in the least shrew (*Cryptotis parva*). *Pharmacol Biochem Behav* 2005; 80: 35–44.
7. Sontineni PS, Chaundhary S, Sontineni V, Lanspa SJ. Cannabinoid hyperemesis syndrome: clinical diagnosis of an underrecognised manifestation of chronic cannabis abuse. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1264–1266.
8. Patterson DA, Smith E, Monahan M, Medvecz A, Hagerty B, Krijger L, et al. Cannabinoid hyperemesis and compulsive bathing: a case series and paradoxical pathophysiological explanation. *J Am Board Fam Med* 2010; 23: 790–793.
9. Štampelj M, Ferjan I. Kanabinoidi – njihovo delovanje in učinki. *Farm vestn*; 2006; 57: 30–3.
10. Chang YH, Windish DM. Cannabinoid hyperemesis relieved by compulsive bathing. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 76–8.
11. Darmani NA. Cannabinoid-induced hyperemesis: a conundrum from clinical recognition to basic science mechanisms. *Pharmaceuticals* 2010; 3: 2163–77.