

Khatgeïnduceerde psychose?

G. DEGRAEVE, G. HEYLENS, K. AUDENAERT, C. VAN HEERINGEN

SAMENVATTING Khat is een drug waarvan het actieve bestanddeel amfetamineachtige effecten heeft. Khat zou psychoses kunnen induceren, maar in de literatuur is daaromtrent nog geen consensus. Twee patiënten met mogelijk een door khat geïnduceerde psychose worden gepresenteerd. Als behandeling lijkt het stoppen met het khatgebruik, eventueel gecombineerd met behandeling met antipsychotica, het meest aangewezen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 49(2007)10, 763-767]

TREFWOORDEN drugpsychose, khat, psychose

De mobiliteit van personen, goederen en gebruiken over de hele wereld is de laatste jaren sterk toegenomen. Het gebruik van khat was endemisch in delen van Afrika en het Arabisch schiereiland, maar is ondertussen meer verspreid. Hierdoor is het voor hulpverleners belangrijk om zowel het product als de gevolgen ervan te kennen.

GEVALSBESCHRIJVING 1

Een 26-jarige Somaliër wordt door vrienden aangemeld op de spoedafdeling psychiatrie naar aanleiding van bizarre overtuigingen. Bewustzijn en oriëntatie zijn goed en hij is psychomotorisch rustig. Hij heeft geen bijzondere medische of psychiatrische voorgeschiedenis. Er is geen familiale belasting. Sinds 1995 gebruikt hij khat. In 2003 is hij naar België gekomen, waar hij ondertussen erkend politiek vluchteling is. Hij heeft geen vaste tijdbesteding en kauwt sinds ongeveer anderhalve week ongeveer 80 bladen (2 bundels) khat per dag. Hij vertelt last te hebben van slapeloosheid, spontane ejaculatie en sinds enkele dagen het horen van stemmen. Hij meent dat 'anderen' hem met een afstandsbediening en camera's controleren. Er is een duidelijke paranoïde waan dat onbekenden tot de 'anderen' zouden kunnen behoren. Er is een

beperkt ziekte-inzicht. Een psychose wordt gediagnosticeerd en olanzapine 20 mg/dag wordt gestart. Na 24 uur wordt een afname van de stemmen gemeld. Wegens avondlijke agitatie wordt de dosis olanzapine verhoogd tot 30 mg/dag. Patiënt is niet overtuigd van een verband met zijn khatgebruik en wenst hiermee ook niet te stoppen. Na 2 dagen wil hij ontslag. Hij zegt dat hij geen stemmen meer hoort, is niet meer paranoïde en slaapt goed. Gezien de snelle symptoomremissie en het optreden van de psychotische symptomen na een substantiële stijging in het khatgebruik wordt de diagnose druggeïnduceerde psychose in aanmerking genomen, eerder dan een eerste psychose bij schizofrenie. De patiënt is nog 1 jaar ambulant begeleid en in remissie gebleven, terwijl de medicatie vlot kon worden afgebouwd tot 7,5mg/dag.

GEVALSBESCHRIJVING 2

Een 24-jarige Somaliër die in 1999 naar België emigreerde, werd begin 2006 enkele dagen opgenomen naar aanleiding van een door drugs geïnduceerde psychose (cocaine en amfetaminen). Sinds die opname gebruikt hij alleen nog maar khat. Sinds zijn adolescentie gebruikt hij ongeveer 40 bladen per 2 weken. Bij opname maakt hij een

angstige, depressieve en paranoïde indruk. Hij heeft waanbeelden, en het gevoel dat iemand zijn kinderen wil afnemen en is ervan overtuigd dat zijn vrouw en kinderen hem zullen verlaten. Olanzapine 10 mg/dag wordt gestart, en na 3 dagen ook escitalopram 10 mg/dag wegens latente suïcidaliteit. Na 1 week wordt hij op eigen initiatief ontslagen met een genormaliseerde stemming en een kritische houding jegens zijn wanen. Hij is niet op de nazorgafpraak verschenen en heeft niet gereageerd op een poging tot contact.

METHODE

Achtergrondinformatie en literatuur werden in eerste instantie opgezocht via internet. Google gaf op 'khat' 1.830.000 resultaten, 'khat en psychose' 7.130 en op 'khat and psychosis' 13.300. Telkens zijn de eerste 10 websites bezocht. Het onlinearchief van het Tijdschrift voor Psychiatrie en het Tijdschrift voor Geneeskunde werden met de zoekterm 'khat' geraadpleegd. Op PubMed werd gezocht met 'khat' (275 resultaten) en 'khat and psychosis' (28 resultaten, waarvan 21 relevant). Hiervan werden er 12 die de afgelopen 10 jaar werden gepubliceerd, opgezocht, 1 daarvan kon niet worden geraadpleegd. Relevante referenties van de geselecteerde artikelen werden opgezocht.

Khat Khat zijn de bladeren (en soms ook de zachte takjes) van de *Catha edulis* Forsk, een plant van de Celastraceae-familie. Khat is ook gekend als 'cat', 'qat' (Jemen), 'chat', 'kat', 'ghat', 'tchat', 'jimma', 'catha', 'quat', 'kus-es-salahin', 'qaadka', 'miraa' en 'mirra' (Kenia), 'tohai', 'tschat' (Ethiopië), 'mairungi', 'Abyssinische thee', 'Afrikaanse thee' en 'Afrikaanse salade' (Al-Hebshi & Skaug 2005; Dhadphale e.a. 1981; Druginfo Clearinghouse 2006; Parker 1995).

De oudste beschrijvingen van khat dateren uit de elfde eeuw. De eerste wetenschappelijke beschrijving was door de Zweedse Botanist Peter Forskal in 1775, in de *Flora-Aegyptiaco-Arabia* (Al-Hebshi & Skaug 2005). Khat wordt traditioneel gekweekt in Jemen en het Harardistrict in Ethiopië

(terrasbouw op 1670 tot 2590 meter hoogte). Khatgebruik is endemisch in (vooral Oost-)Afrika (Al-Hebshi & Skaug 2005). Door emigratie vanuit deze gebieden is het khatgebruik wereldwijd verspreid. Er zijn geen cijfers over de omvang van het khatgebruik in België en Nederland (Europees Waarnemingscentrum voor Drugs en Drugsverslaving 2005; Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid Afdeling Epidemiologie 2005). De OASAS Street Study Unit, die in de VS het druggebruik monitort, meent dat khat vooral via winkels en restaurants aan immigranten verkocht wordt en dat anderen er weinig toegang toe krijgen (Al-Kamel 2001). Khatbladeren en *Catha edulis* zijn niet illegaal in Nederland, maar de actieve bestanddelen wel (Nielen e.a. 2004). In België was er tot 2006 dezelfde wettelijke regeling (Verslaggeving Belgische Senaat 2005). Ondertussen is er een ontwerp van Koninklijk Besluit ingediend dat ook de plant en de bladeren zelf illegaal maakt (Algemene Directie Externe Communicatie Kanselarij van de Eerste Minister 2006).

De actieve producten van khat zijn cathinon (s-alfa-aminopropiofenon, ontdekt in 1975), cathine (s-norpseudo-efedrine, in 1930 voor het eerst beschreven) en in mindere mate cathidine en cathinine (Al-Hebshi & Skaug 2005; Druginfo clearinghouse 2006; Giannini & Castellani 1982; Parker 1995; Nielen e.a. 2004). Andere componenten van khat zijn onder meer alkaloiden ('cathedulines'); daarvan zijn er tot op heden 62 beschreven (Al-Hebshi & Skaug 2005). 'Cat', 'efedrone', 'wild cat', 'methcat' zijn straatnamen voor methcathinon, de synthetische vorm van cathinon (Belhadj-Tahar & Sadeg 2005).

Khat word net als coca vooral gekauwd, maar ook gerookt of als thee gebruikt. Na 48 uur bevatten de bladeren geen cathinon meer maar wel nog cathine, vandaar dat gebruikers verse bladeren verkiezen (Parker 1995).

Khat heeft stimulerende effecten. Het effect door het kauwen van 50-200 gram bladeren wordt equivalent geschat met dat van 5 mg amfetamine-sulfaat. Het effect begint na ongeveer 20 minuten en duurt ongeveer 4 uur (Druginfo Clearinghouse

2006). Piekplasmaconcentraties worden na ongeveer 2 uur gemeten. Cathinon is na 8-20 uur, cathine na 25 uur uit het bloed verdwenen (Rawlins 2005). Ook via urineanalyse kunnen de actieve producten worden opgespoord. De aanwezigheid van methylefedrine is typisch voor methcathinon-gebruik (Belhadj-Tahar & Sadeg 2005). Matai & Dadphale (1988) menen dat de relatieve verhouding cathinon en d-norpseudo-efedrine indicatief is voor het interval tussen het kauwen en de excretie in de urine. Hierdoor zou een schatting van het tijdstip van het laatste gebruik mogelijk zijn.

Het eerste gebruik veroorzaakt duizeligheid, tachycardie, anhedonie en soms epigastrische pijn. Geleidelijk aan treden ook de gewenste effecten op. Na gevoelens van lichte euforie, spraakzaamheid, derealisatie en eetlustvermindering volgt vaak een kalmerend effect dat enkele uren aanhoudt. Andere gewenste effecten zijn een verhoogde alertheid en opgewondenheid (zowel psychomotorisch als seksueel) en een vermindering van honger of vermoeidheid. Verminderde concentratie, beoordelingsfouten, stemmingsschommelingen, verwardheid, desoriëntatie, inadequaat lachen, verhoogde spanning, (zure) oprispingen en nervositeit zijn ook gerapporteerd tijdens en na khatgebruik (Al-Kamel 2001; Druginfo Clearinghouse 2006; Trimboos-instituut 2006).

Langdurig gebruik geeft nervositeit, impotentie, nachtmerries, irritabiliteit, agressie, verhoogde bloeddruk, hyperthermie, tachycardie, constipatie en anorexie; ook wel insomnia en hypersomnie (zowel in frequentie als intensiteit). Khatgebruikende moeders hebben verminderde lactatie en hun kinderen een verlaagd geboortegewicht. Een verhoogde neiging tot ontsteking van de mondholte en mond- en keelkanker zijn ook geassocieerd met langdurig khatgebruik. Khat zou chemische hepatitis, spermatorroe, myocardiinfarct en leuko-encefalopathie kunnen uitlokken. Op psychiatrisch vlak zijn depressie, angst- en impulscontrolestoornissen, manie en psychose beschreven bij khatgebruikers (Al-Hebshi & Skaug 2005; Druginfo Clearinghouse 2006; Nielen e.a. 2004; Trimboos-instituut 2006).

Er is discussie over het verslavend effect van khat. Bij zware gebruikers is een ontwenningsyndroom met extreme vermoeidheid, anergie, anhedonie en een lichte tremor gedurende een aantal dagen beschreven (Druginfo Clearinghouse 2006). Toch wordt aangenomen dat het verslavend effect niet lichamelijk maar psychologisch is (Trimboos-instituut 2006).

VERBAND TUSSEN KHAT EN PSYCHOSE ?

Het verband tussen amfetaminegebruik en het ontstaan van psychotische symptomen is algemeen bekend (Yousef e.a. 1995). Doordat cathinon eenzelfde werking heeft, lijkt een verband tussen khatgebruik en psychotische symptomen aannemelijk. In 1945 werd de eerste khatpsychose gerapporteerd (Dhadphale e.a. 1981). Inmiddels zijn er nog ongeveer twintig beschreven. Een Nederlandstalige khatpsychosebeschrijving is niet bekend.

In een epidemiologisch onderzoek bij 4.854 Somaliërs bleek een verband tussen khatgebruik en psychotische symptomen (Odenwald e.a. 2005). Anderzijds wordt er in landen waar khatgebruik toeneemt, geen overeenkomstige stijging in de prevalentie van psychotische aandoeningen gevonden (Rawlins 2005).

Er is een correlatie tussen de leeftijd waarop het khatgebruik start en het verschijnen van de eerste symptomen (Odenwald e.a. 2005). Na gemiddeld 8,6 jaar treden de eerste positieve symptomen op. Er is een verband tussen de gebruikte hoeveelheid en de ernst van de symptomen. Ook 'bingegebruik' (meer dan 2 bundels per dag) is een risicofactor voor psychotische symptomen. Pantelis e.a. (1989) wijzen erop dat khatgebruik normaliter een sociaal gebeuren is en dat individueel khatgebruik mogelijk wijst op een predispositie. Anderzijds verstoort migratie de socioculturele beleving waardoor mogelijk migranten meer khat gebruiken en dat vaker individueel doen.

Pantelis e.a. (1989) onderscheiden drie typen psychotische syndromen: de eerste is een paranoïde psychose zoals die bij amfetaminen. De tweede

is een psychose met manische symptomen en megalomane wanen. De derde en minst voorkomende is een depressie met stemmingscongruente psychotische elementen.

Al-Kamel (2001) beschrijft de behandeling van khatgeïnduceerde psychose met thioridazine 300 mg/dag gedurende 1 week met volledig verdwijnen van de symptomen. Nielen e.a. (2004) beschrijven 2 patiënten bij wie de khatgeïnduceerde psychotische symptomen binnen 1 week verdwenen zonder medicatie. Zij menen dat het gebruik van antipsychotica zeker aangewezen is bij langer bestaande psychotische symptomen of een comorbide schizofrenie. Pantelis e.a. (1989) beklemtonen abstinentie als belangrijkste preventie.

CONCLUSIE

Traditioneel wordt khat gebruikt in Oost-Afrika en Jemen. Door migratie is khatgebruik over de hele wereld verspreid. Het verband tussen khat en psychose is beschreven maar er is onvoldoende evidentie om een verband tussen het gebruik van khat en het ontwikkelen van psychose hard te maken. Gezien de amfetamineachtige werking van khat lijkt het verband waarschijnlijk. Hierdoor dient bij een psychose bij een immigrant uit gebieden waar khatgebruik endemisch is de mogelijkheid van een khatgeïnduceerde psychose te worden overwogen. Het stoppen van het khatgebruik, eventueel gecombineerd met antipsychotica, lijkt de meest aangewezen behandeling.

LITERATUUR

Algemene Directie Externe Communicatie Kanselarij van de Eerste Minister. (2006). Wijziging van de reglementering van illegale psychotrope stoffen. Verkregen op 23-1-2007 van www.medinews.be/full—article/detail.asp?aid=7239.

Al-Hebshi, N.N., & Skaug, N. (2005). Khat (*Catha edulis*) - an updated review. *Addiction Biology*, 10, 299-307.

Al-Kamel, M. (1994-2001). Khat-plant. Verkregen 23-1-2007 van www.geocities.com/forceps1974/khat.html?20061.

Belhadj-Tahar, H., & Sadeg, N. (2005). Methcathionine: a new postindustrial drug. *Forensic science international*, 153, 99-101.

Critchlow, S., & Seifert, R. (1987). Khat-induced paranoid psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 150, 247-249.

Dhadphale, M., Arap Menech, H.N.K., & Chege, S.W. (1981). Miraa (*Catha edulis*) as a cause of psychosis. *East African Medical Journal*, 65, 355-359.

Druginfo Clearinghouse. (2003-2006). Khat fact sheet. Verkregen 23-1-2007 van www.druginfo.adf.org.au/article.asp?ContentID=khat.

Europees Waarnemingscentrum voor Drugs en Drugsverslaving (EWDD). (2005). Stand van drugproblematiek in Europa. Jaarverslag 2005. Lissabon: EWDD.

Giannini, A.J., & Castellani, S. (1982). A manic-like psychosis due to khat. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*, 19, 455-459.

Matai, C.K., & Dadphale, M. (1988). Khat-induced paranoid psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 152, 294.

Nielen, R.J., van der Heijden, F.M., Tuinier, S., e.a. (2004). Khat and mushrooms associated with psychosis. *World Journal of Biological Psychiatry*, 5, 49-53.

Odenwald, M., Neuner, F., Schauer, M., e.a. (2005). Khat use as risk factor for psychotic disorders: a cross-sectional and case-control study in Somalia. *BMC Medicine*, 3, 5.

Pantelis, C., Hindler, C.G., & Taylor J.C. (1989). Khat, toxic reactions to this substance, its similarities to amphetamine and the implications to treatment for such patients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 6, 205-206.

Parker, B. (1995). Everything you ever wanted to know about qat. University of Pennsylvania - African Studies Centre. Verkregen op 23-1-2007 van www.africa.upenn.edu/Hornet/qat.html.

Rawlins, M. (2005). Khat (qat): Assessment of risk to the individual and communities in the U.K. London: Advisory Council on the Misuse of Drugs.

Trimbos-instituut. Verkregen op 23-1-2007 van www.trimbos.nl/default556.html.

Verslaggeving Belgische Senaat. (2005). Vraag om uitleg van de heer Hugo Vandenberghe aan de vice-eerste minister en de minister van justitie en aan de minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid over 'de nieuwe drug khat genaamd' (nr. 3-665). Verkregen 23-1-2007 van www.senate.be/www/?MIval=/index_senate&MENUID=12330&LANG=nl.

Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid Afdeling Epidemiologie (WIVAE). (2005). Belgisch Nationaal rapport over Drugs 2005. IPH/EPI Reports Nr. 2005-014. Brussel: WIVAE.

Yousef, G., Huq, Z., & Lambert, T. (1995). Khat chewing as a cause of psychosis. *British Journal of Hospital Medicine*, 54, 322-326.

AUTEURS

G. DEGRAEVE is psychiater-psychotherapeut in het PC Dr. Guislain te Gent en was ten tijde van het schrijven van dit artikel als psychiater in opleiding werkzaam in het Universitair Ziekenhuis te Gent.

G. HEYLENS is psychiater en hoofd van de Universitaire Psychiatrische SpoedInterventie Eenheid (UPSIE) van het Universitair Ziekenhuis Gent.

K. AUDENAERT is psychiater en kliniekhoofd van de Universitaire Dienst Psychiatrie van het Universitair Ziekenhuis Gent.

C. VAN HEERINGEN is psychiater en diensthoofd van de Universitaire Dienst Psychiatrie van het Universitair Ziekenhuis Gent.

Correspondentieadres: dr. G. Degraeve, PC Dr. Guislain, Fr. Ferrerlaan 88A, 9000 Gent..

E-mail: Gunther.Degraeve@fracarita.org.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 5-4-2007.

SUMMARY

Khat-induced psychosis? – G. Degraeve –

Khat is a drug endemic in East Africa, whose active ingredient has amphetamine-like effects. Khat might induce psychosis, but there is no consensus about this in the literature. Two cases of suspected khat-induced psychosis are presented. Treatment of choice appears to be discontinuation of khat use, possibly combined with treatment with an antipsychotic.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 49(2007)10, 763-767]

KEY WORDS catha, psychotic disorders, substance-induced psychosis