

Cannabisgeïnduceerde manie?

N. MATTHIJS, G. TOUQUET, M. DE HERT

SAMENVATTING Bij een 22-jarige man met langdurig cannabisgebruik ontstond een manifest manisch toestandsbeeld. Vroeg cannabisgebruik vormt volgens recente populatiestudies niet alleen een risico voor het ontstaan van een psychose, maar ook voor manische symptomen en een bipolaire stoornis. Verder beschreef de literatuur verbanden tussen cannabisgebruik en zowel het ontstaan als het beloop van een bipolaire stoornis. Bij een patiënt met een manisch toestandsbeeld is het wellicht aan te raden cannabisgebruik op te sporen en hieraan in de recidiepreventie aandacht te besteden.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)11, 859-863]

TREFWOORDEN bipolaire stoornis, cannabis, manie

Cannabisgebruik bij adolescenten is een bekende risicofactor voor psychose (Moore e.a. 2007). Daarnaast wordt cannabis gezien als *gateway drug*, een drug die uiteindelijk leidt tot het gebruik van andere drugs (Fergusson e.a. 2006). Recent prospectief onderzoek wijst nu ook op de mogelijke invloed van cannabis op het vóórkomen van manische symptomen en het ontstaan van een bipolaire stoornis (Henquet e.a. 2006; Van Laar e.a. 2007).

Wij zagen een duidelijk geval van manie bij een jonge patiënt met een voorgeschiedenis van langdurig cannabisgebruik en we exploreren het mogelijke verband op basis van de beschikbare literatuur.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënt A, een 22-jarige man, werd verplicht opgenomen wegens agressief gedrag. Hij vertoonde een manisch toestandsbeeld met grootheidswanen, motorische agitatie en woordenvloed. Hij had een lichte mentale handicap: zijn IQ was 67 op de Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III). Hij was eerder in andere psychiatrische ziekenhuizen opgenomen geweest met psychotische

toestandsbeelden die waren gekenmerkt door achtervolgings- en grootheidswanen.

De voorgeschiedenis van patiënt toonde een normale ontwikkeling tot de scheiding van zijn ouders op zijn 7de levensjaar, waarna hij affectief verwaarloosd en mishandeld werd en vervolgens in verschillende instellingen verbleef. Vanaf de leeftijd van 13 jaar was er sprake van langdurig cannabisgebruik en perioden van amfetaminegebruik. Hij kwam herhaaldelijk in aanraking met justitie en had de laatste jaren geen vaste woonplaats meer.

Bij de huidige opname was patiënt bijzonder agressief. Hij bracht fantastische verhalen over bouwprojecten en vliegen naar New Orleans. Zijn woordenvloed was moeilijk te onderbreken. Aanvankelijk ontkende hij middelengebruik, maar later gaf hij toe regelmatig cannabis en alcohol te gebruiken. Ook nam hij sporadisch speed. Bij lichamelijk en biochemisch onderzoek zagen we geen bijzonderheden. Een urinemonster was positief voor cannabis en negatief voor opiaten, amfetaminen en cocaïne. De urineconcentratie van de gemeten cannabismetaboliet (11-nor-9-carboxy-delta-9-tetrahydrocannabinol) was na 3

dagen abstinentie nog hoog (135 µg/g creatinine).

De patiënt werd aanvankelijk behandeld met quetiapine (1200 mg/dag); vervolgens met risperidon (6 mg/dag) en procyclidine (15 mg/dag). Twee weken later werden valproïnezuur (1500 mg/dag) en lithiumcarbonaat (800 mg/dag) toegevoegd. De lithiumspiegel bedroeg 0,77 mEq/l.

Twee weken na opname werd de toestand van de patiënt wekelijks (steeds om 10 uur in de ochtend) geëvalueerd aan de hand van de manieschaal van Bech en Rafaelsen (Bech e.a. 1978). De patiënt behaalde een score van achtereenvolgens 13/44, 17/44 en 18/44, wat overeenkwam met een matige ernst van een manisch toestandsbeeld. Hij scoorde vooral hoog op motorische en verbale activiteit (3/4), lawaaierigheid (2-3/4), vijandigheid (2/4) en zelfoverschatting (2/4).

Pas na 34 dagen kon de patiënt op een open afdeling worden behandeld. Na 53 dagen opname bracht de politie hem naar de gevangenis om een vroeger opgelegde straf uit te zitten. Wij vernamen daarna alleen nog dat hij pas kalmeerde na een woelige eerste week; verdere informatie over de patiënt ontbrak.

LITERATUURONDERZOEK

Wij selecteerden relevante literatuur door Medline te consulteren, met als zoektermen: bipolaire stoornis, cannabis, manie, marihuana en misbruik. Daarnaast zochten we handmatig naar referenties in de gevonden artikelen.

In de literatuur vonden we beschrijvingen van drie vormen van wederzijdse beïnvloeding tussen cannabisgebruik en manie. Ten eerste vormen manische symptomen en een bipolaire stoornis een risicofactor voor later cannabisgebruik. Ten tweede verhoogt cannabisgebruik de ernst van een bestaande bipolaire stoornis en ten derde is cannabisgebruik een risicofactor voor het ontstaan van manische symptomen en een bipolaire stoornis. Onder manische symptomen verstaan we: subklinische bipolaire toestandsbeelden die niet voldoen aan de diagnostische criteria voor een stemmingsstoornis. Aangevoerd is dat deze sterk

voorspellend zijn voor een klinische bipolaire stoornis (Regeer e.a. 2006).

Manische symptomen als risicofactor voor cannabisgebruik

Merikangas e.a. (2008) volgden 4547 personen vanaf de leeftijd van 19-20 jaar over een periode van 20 jaar en vonden dat manische symptomen een belangrijke risicofactor zijn voor problematisch alcohol-, cannabis- en benzodiazepinegebruik. Een depressieve stoornis daarentegen was alleen een risicofactor voor later problematisch benzodiazepinegebruik. Wittchen e.a. (2007) volgden 1395 personen vanaf de leeftijd van 14-17 jaar over een periode van 10 jaar en stelden vast dat hypomanie en manie het ontstaan van problematisch cannabisgebruik in de hand werken.

Cannabisgebruik en beloop van bipolaire stoornis

De directe toxische effecten van cannabisgebruik geven meer kans op risicogedrag door een verhoogde impulsiviteit en een toegenomen gevoeligheid voor onmiddellijke beloning (Cahill e.a. 2006). Onthouding geeft onder meer slapeloosheid, tot 3 weken na stoppen, met een piek na 48 uur (Haney e.a. 1999); dit kan manie in de hand werken. Cannabisgebruik bij een bestaande bipolaire stoornis gaat dan ook samen met een gebrekkige therapietrouw, een langere duur en een grotere ernst van manische fasen, snellere stemmingswisselingen en een minder goede prognose (Strakowski e.a. 2000; 2007). Baethge e.a. (2008) toonden onlangs aan dat cannabisgebruik vaak voorafgaat aan of samenvalt met manische of hypomanische fasen.

Anekdotische gegevens over patiënten met een bipolaire stoornis die met cannabisgebruik meer gemoedsrust vinden (Grinspoon & Bakalar 1998), lijken de zelfmedicatiehypothese te bevestigen. Dit wordt echter tegengesproken door de genoemde studie van Merikangas e.a. (2008), die aantonen dat een bipolaire stoornis een risico vormt voor problematisch gebruik van meerdere

middelen. Cannabis bevat naast delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), dat manie en psychose kan uitlokken, ook cannabidiol (CBD), dat een antipsychotisch effect heeft (Ashton e.a. 2005). De CBD-THC-ratio is variabel, maar is momenteel laag in de zelf geteelde cannabis uit Nederland en de Verenigde Staten (Van Laar e.a. 2007). Het hogere CBD-gehalte in sommige vormen van hasj zou de beschreven positieve ervaringen kunnen verklaren.

Uitlokkend effect van cannabisgebruik

Henquet e.a. (2006) zochten bij 4815 personen uit de algemene bevolking een verband tussen cannabisgebruik en het optreden van manische symptomen 1 en 3 jaar later. De symptomen werden gescoord met het *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI). Er bleek een significant verband te bestaan, ook na correctie voor tal van vertekende factoren, waaronder ander middelengebruik, manische of depressieve symptomen bij aanvang van het onderzoek en psychotische symptomen. Bovendien was er een dosis-responsrelatie.

Van Laar e.a. (2007) onderzochten de invloed van cannabis op de DSM-III-R-categorieën angststoornissen en affectieve stoornissen bij 4848 personen uit de algemene bevolking die deelnamen aan de *Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study* (NEMESIS). Ook zij screenden de onderzoeksgroep 1 en 3 jaar later, eveneens met het CIDI. Zij zagen een duidelijk verband tussen cannabisgebruik bij aanvang en een eerste diagnose van bipolaire stoornis, ook na correctie voor dezelfde vertekende factoren als in de vorige studie. Het verband was sterker voor bipolaire stoornis met een oddsratio van 4,98 (95%-BI: 1,80-13,81) dan voor majeure depressie, met als oddsratio 1,62 (95%-BI: 1,06-2,48). Er bleek geen verband tussen cannabisgebruik en het optreden van angststoornissen. Ook in deze studie waren er aanwijzingen voor een dosis-responsrelatie.

BESPREKING

Bij de door ons beschreven casus dienen we wel enkele kanttekeningen te plaatsen. Zo was de heteroanamnese beperkt. We hebben weinig informatie over vroegere ziekte-episoden en ook de ernst van ander middelengebruik is niet duidelijk. Bovendien zijn er ook andere risicofactoren voor bipolaire stoornis die in de literatuur worden beschreven, zoals de traumatische jeugd van patiënt en het feit dat deze alleenstaand was en geen vaste woonplaats had (Goodwin & Jamison 2007).

Over het verband tussen het cannabisgebruik en de manische episode bij onze patiënt kunnen we drie hypothesen poneren. Ten eerste is het mogelijk dat het cannabisgebruik niet meer dan een bevestiging is van het bekende frequente middelengebruik bij patiënten met een bipolaire stoornis, met negatieve invloed op het beloop. In onze casus echter begon het cannabisgebruik lang voor de ziekte-episoden. Ten tweede zou men het cannabisgebruik in onze casus louter als toevallige factor kunnen zien door de onzekerheid over ander middelengebruik en de aanwezigheid van bijkomende risicofactoren.

Gesteund door de twee genoemde populatiestudies moeten we, ten derde, cannabisgebruik als risicofactor van manie overwegen. Cannabisgebruik zou niet alleen psychotische stoornissen kunnen uitlokken, maar evengoed een bipolaire stoornis. Beide aandoeningen hebben veel klinische, epidemiologische en genetische kenmerken gemeen (Murray e.a. 2004) en beide reageren positief op behandeling met dopamineblokkerende farmaca. Bij bipolaire stoornis is er mogelijk een dopaminedysregulatie (Berk e.a. 2007). Deze kan in de hand gewerkt worden door gebruik van cannabis, dat een verhoogde afgifte van dopamine geeft (Murray e.a. 2007). Vergelijkend onderzoek naar de prevalentie van middelengebruik bij schizofrenie en bipolaire stoornis kon wat cannabis betreft geen significant verschil aantonen (Ringin e.a. 2007).

Kaymaz e.a. (2007) hebben onlangs aangetoond dat er een clustering is van in de algemene

populatie voorkomende, subklinische manische en psychotische symptomen. Ook beschreven zij dat het samen voorkomen van beide bij één persoon een verhoogde kans inhoudt op het ontstaan van een bipolaire stoornis. Dit risico bedroeg 10% na 3 jaar, maar liep op tot 63% wanneer drie andere voorspellende factoren aanwezig waren, te weten cannabisgebruik, wonen in een stedelijk gebied en een familiale geschiedenis van depressie. Er was geen significante beïnvloeding bij gebruik van andere drugs.

CONCLUSIE

Cannabismisbruik is niet alleen een complicerende factor in de behandeling van een bipolaire stoornis, het zou bovendien een risicofactor kunnen zijn voor het ontstaan van deze stoornis. Het is wellicht raadzaam hier rekening mee te houden bij de preventie en mogelijk bij de vroege detectie van kwetsbare personen.

LITERATUUR

- Ashton, C.H., Moore, P.B., Gallagher, P., e.a. (2005). Cannabinoids in bipolar affective disorder: a review and discussion of their therapeutic potential. *Journal of Psychopharmacology*, 19, 293-300.
- Baethge, C., Hennen, J., Khalsa, H.-M.K., e.a. (2008). Sequencing of substance use and affective morbidity in 166 first-episode bipolar I disorder patients. *Bipolar Disorders*, 10, 738-741.
- Bech, P., Rafaelsen, O.J., Kramp, P., e.a. (1978). The mania rating scale: scale construction and inter-observer agreement. *Neuropharmacology*, 17, 430-431.
- Berk, M., Dodd, S., Kauer-Sant'anna, M., e.a. (2007). Dopamine dysregulation syndrome: implications for a dopamine hypothesis of bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116 (Suppl. 434), 41-49.
- Cahill, C.M., Malhi, G.S., Ivanovski, B., e.a. (2006). Cognitive compromise in bipolar disorder with chronic cannabis use: cause or consequence? *Expert Review of Neurotherapeutics*, 6, 591-598.
- Fergusson, D.M., Boden, J.M., & Horwood, L.J. (2006). Cannabis use and other illicit drug use: testing the cannabis gateway hypothesis. *Addiction*, 101, 556-569.
- Goodwin, F.K., & Jamison, K.R. (2007). *Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression*. (p. 233). New York: Oxford University Press.
- Grinspoon, L., & Bakalar, J.B. (1998). The use of cannabis as a mood stabilizer in bipolar disorder: anecdotal evidence and the need for clinical research. *Journal of Psychoactive Drugs*, 30, 171-177.
- Haney, M., Ward, A.S., Comer, S.D., e.a. (1999). Abstinence symptoms following smoked marijuana in humans. *Psychopharmacology*, 141, 395-404.
- Henquet, C., Krabbendam, L., de Graaf, R., e.a. (2006). Cannabis use and expression of mania in the general population. *Journal of Affective Disorders*, 95, 103-110.
- Kaymaz, N., van Os, J., de Graaf, R., e.a. (2007). The impact of subclinical psychosis on the transition from subclinical mania to bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 98, 55-64.
- Laar, M., van, van Dorsselaer, S., Monshouwer, K., e.a. (2007). Does cannabis use predict the first incidence of mood and anxiety disorders in the adult population? *Addiction*, 102, 1251-1260.
- Merikangas, K.R., Herrell, R., Swendsen, J., e.a. (2008). Specificity of bipolar spectrum conditions in the comorbidity of mood and substance use disorders. *Archives of General Psychiatry*, 65, 47-52.
- Moore, Th.H.M., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., e.a. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 370, 319-328.
- Murray, R.M., Sham, P., van Os, J. e.a. (2004). A developmental model for similarities and dissimilarities between schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 71, 405-416.
- Murray, R.M., Morrison, P.D., Henquet, C., e.a. (2007). Cannabis, the mind and society: the hash realities. *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 885-895.
- Regeer, E.J., Krabbendam, L., de Graaf, R., e.a. (2006). A prospective study of the transition rates of subthreshold (hypo)mania and depression in the general population. *Psychological Medicine*, 36, 619-627.
- Ringen, P.A., Lagerberg, T.V., Birkenaes, A.B., e.a. (2007). Differences in prevalence and patterns of substance use in schizophrenia and bipolar disorder. *Psychological Medicine*, 38, 1241-1249.
- Strakowski, S.M., DelBello, M.P., Fleck, D.E., e.a. (2000). The impact of substance abuse on the course of bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 48, 477-485.
- Strakowski, S.M., DelBello, M.P., Fleck, D.E. e.a. (2007). Effects of co-occurring cannabis use on the course of bipolar disorders after a first hospitalisation for mania. *Archives of General Psychiatry*, 64, 57-64.
- Wittchen, H.-U., Fröhlich, C., Behrendt, S., e.a. (2007). Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: a 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. *Drug and Alcohol Dependence*, 88 (Suppl. 1), S60-S70.

AUTEURS

N. MATTHIJS is huisarts in opleiding aan de KU Leuven.

G. TOUQUET is neuropsychiater en stageleider in het Psychiatrisch Ziekenhuis H. Hart te Ieper.

M. DE HERT is psychiater-psychotherapeut, adjunct kliniek-hoofd van het Universitair Psychiatrisch Centrum KU Leuven Campus Kortenberg en hoogleraar aan de KU Leuven.

Correspondentieadres: N. Matthijs, Koning Albertstraat 15, B-9900 Eeklo, België.

E-mail: nicholasmatthijs@gmail.com.

Geen strijdige belangen meegegeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 21-4-2009.

SUMMARY

Cannabis-induced mania? A case study and literature review – N. Matthijs, G. Touquet, M. De Hert –

A 22-year-old man with a long history of cannabis-use presented with a full blown mania. According to recent population-based studies, someone who starts using cannabis early in life runs the risk of developing not only psychosis but also manic symptoms and bipolar disorder. Further literature research showed that the use of cannabis influences both the onset and the course of bipolar disorder. When a patient presents with mania it might be advisable for the psychiatrist to take cannabis-use into account when making a diagnosis and prescribing treatment.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)11, 859-863]

KEY WORDS bipolar disorder, cannabis, mania