

Richtlijn bipolaire stoornissen

Prof. dr. W.A. Nolen, psychiater
Mw. dr. E.A.M. Knoppert-van der Klein, psychiater
Dr. A. Honig, MRC Psych., psychiater
Dr. P.F. Bouvy, psychiater
Dr. J.-L. Klompenhouwer, psychiater
Mw. A. de Witt, sociaal-psychiatrisch verpleegkundige
D.P. Ravelli, psychiater (voorzitter)

Richtlijncommissie bipolaire stoornissen van de Commissie
Kwaliteitszorg van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

KOPIEËN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEAUTORISEERD EN NIET RECHTSGELDIG

UITGEVERIJ BOOM | AMSTERDAM



NEDERLANDSE
VERENIGING
VOOR
PSYCHIATRIE

OPGERICHT 17 NOVEMBER 1871

In deze serie zijn tot nu toe
verschenen:

1. Richtlijn farmacotherapie bipolaire
stoornissen (vervallen december
2001)
2. Richtlijn antipsychoticagebruik
bij schizofrene psychosen
3. Richtlijn farmacotherapie
angststoornissen
4. Richtlijn diagnostiek en
behandeling ADHD (kinderen en
adolescenten)
5. Richtlijn voorlichting patiënten
geestelijke gezondheidszorg
6. Richtlijn elektroconvulsietherapie

1e druk, 1e oplage, december 2001
© 2001 Bestuur Nederlandse
Vereniging voor Psychiatrie

Niets in deze uitgave mag worden
verveelvoudigd en/of openbaar
gemaakt door middel van druk,
fotokopie, microfilm of op welke
andere wijze ook, zonder voorgaande
schriftelijke toestemming van de
auteursrechthebbende.

No part of this book may be
reproduced in any way whatsoever
without written permission from
the copyright holder.

Kopieën van deze uitgave zijn
ongeautoriseerd en niet rechtsgeldig.

Commissie Kwaliteitszorg van de
Nederlandse Vereniging voor
Psychiatrie.
Deze commissie is onder andere
verantwoordelijk voor de
richtlijnenontwikkeling binnen de
Nederlandse Vereniging voor
Psychiatrie, zoals neergelegd in het
beleidsplan richtlijnenontwikkeling
2000-2002, goedgekeurd door de
ledenvergadering in december 2000.

Voorzitter

Dr. J.A. Swinkels, psychiater

Leden

H.J. Dalewijk, psychiater

J.P. de Jong, assistent-psychiater

H.J. Keegstra, psychiater

Mw. W. Smith-van Rietschoten,
psychiater

Uitgever Beatrijs Boele van
Hensbroek, Uitgeverij Boom,
Amsterdam

Vormgeving Typography & Other
Serious Matters, Rotterdam

Bureauredacteur Petra Kaas-Fontaine

ISBN 90 5352 751 6
NUGI 744

Deze richtlijn is niet gemaakt om te dienen als de standaard voor medisch psychiatrische zorg die in alle omstandigheden en behandelomgevingen van toepassing kan worden verklaard. Standaarden zijn dwingend en men dient er in principe niet van af te wijken. Van richtlijnen mag in individuele gevallen beredeneerd afgeweken worden. Ze zijn bedoeld om het rationeel klinisch handelen te ondersteunen.

Het woord 'protocol' dient in deze vermeden te worden omdat dit in vergelijking met het woord 'richtlijn' meer van toepassing is op handelingen, dwingend is en niet altijd gebaseerd op klinisch wetenschappelijk onderzoek. Doorgaans houdt dit ook geen appreciatie in van individuele verschillen tussen patiënten voor wat betreft de wenselijkheid van de mogelijke uitkomsten van klinisch handelen.

De hier beschreven richtlijn is een binnen de psychiatrische beroepsgroep overeengekomen gedragslijn voor gepaste zorg, die gebaseerd is op actueel klinisch wetenschappelijk onderzoek naar effectiviteit en doelmatigheid van beschikbare alternatieven, rekening houdend met de situatie van de patiënt.

Het zich houden aan richtlijnen is geen garantie voor een succesvolle behandeling, noch omvatten de richtlijnen alle werkzame behandelingen of sluiten ze andere succesvol gebleken behandelingen uit.

Een behandelplan wordt uiteindelijk vastgesteld door de behandelend psychiater in samenspraak met de patiënt, uitgaande van de klinische informatie gegeven door de patiënt en de beschikbare diagnostische en behandel mogelijkheden.

Deze richtlijn is ontwikkeld door klinisch werkzame psychiaters en anderen, deskundig in het betreffende onderwerp. Velen van hen zijn ook betrokken bij onderzoek in deze. De leden van de commissie hebben onafhankelijk en zonder belangenverstrengeling gewerkt.

De *Richtlijn bipolaire stoornissen* is de opvolger van de in 1998 in deze serie verschenen *Richtlijn farmacotherapie bipolaire stoornissen*, die hiermee komt te vervallen.

Eind 1999 heeft het bestuur van de NVVP de richtlijncommissie gevraagd de farmacotherapierichtlijn uit te breiden met niet-farmacotherapeutische aspecten van de behandeling. Er zijn paragrafen toegevoegd over organisatie van de zorg, diagnostiek, voorlichting, psycho-educatie en psychotherapie. Bij deze gelegenheid is tevens de farmacotherapierichtlijn uit 1998 geactualiseerd, mede op basis van de reacties erop.

De richtlijncommissie heeft de *state of the art* vastgesteld en een concept-richtlijn gemaakt op grond van wetenschappelijke en ervaringskennis. Deze concept-richtlijn is procedureel getoetst door de CKZ, volgens de checklist bij het ontwikkelen en implementeren van richtlijnen. Deze checklist is een onderdeel van de uitgave *Consensus over medisch specialistische richtlijnen* van de Orde van Medisch Specialisten, aanvaard door het bestuur van de NVVP.

De CKZ heeft een positief advies gegeven, waarna de richtlijn is vastgesteld door het bestuur van de NVVP.

De richtlijn heeft een maximale geldigheidsduur van vijf jaar, tenzij op grond van de commentaren, de wetenschappelijke ontwikkelingen of andere opvattingen binnen de beroepsgroep een herziening eerder nodig wordt geacht.

Deze richtlijn is goedgekeurd in oktober 2001 en gepubliceerd in december 2001.

*Het bestuur van de
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie*

1.	Inleiding	7
2.	Organisatie van de zorg	8
3.	Diagnostiek van bipolaire stoornissen	10
3.1.	Inleiding	10
3.2.	Het stellen van de diagnose	10
3.3.	Differentiële diagnostiek	11
3.4.	Meetinstrumenten	11
4.	Voorlichting en psycho-educatie	13
4.1.	Inleiding	13
4.2.	Vroege herkenning van terugval	13
4.3.	Lotgenotencontact	14
5.	Psychotherapie	15
6.	Farmacotherapie	17
6.1.	Inleiding	17
6.2.	Enige algemene opmerkingen	17
7.	BESLISBOOM A: <i>Behandeling van de acute manie – achtereenvolgende stappen</i>	18
8.	BESLISBOOM B: <i>Indicatiestelling voor comedatie bij de acute manie</i>	21
9.	BESLISBOOM C: <i>Behandeling van de acute (bipolaire) depressie – achtereenvolgende stappen</i>	23
10.	BESLISBOOM D: <i>Onderhoudsbehandeling – indicatiestelling</i>	26
11.	BESLISBOOM E: <i>Onderhoudsbehandeling – achtereenvolgende stappen</i>	28
12.	BESLISBOOM F: <i>Keuze tussen stemmingsstabilisatoren</i>	30
12.1.	Onderhoudsbehandeling	31
12.2.	Acute manie	32
12.3.	(Relatieve) contra-indicaties	32
12.4.	Interacties	32
12.5.	Zwangerschap	33
12.6.	Jongeren	33
13.	BESLISBOOM G: <i>Aanbevolen bloedspiegels van de stemmingsstabilisatoren</i>	34

I4. BESLISBOOM H:
*Rapid cycling manisch-depressieve stoornis –
achtereenvolgende stappen* 36

Literatuur 39

Lijst van afkortingen 42

BIJLAGEN

- I. Richtlijn voor het gebruik van lithium 43
- II. Richtlijn voor het gebruik van carbamazepine 47
- III. Richtlijn voor het gebruik van valproaat 49
- IV. Informatie over de aanbevolen meetinstrumenten 51

Inleiding

Deze richtlijn bevat adviezen over de zorg voor patiënten met een bipolaire (manisch-depressieve) stoornis. Aan de orde komen: organisatie van de zorg, diagnostiek, voorlichting en psycho-educatie, psychotherapie en farmacologische behandeling.

De adviezen, deels in de vorm van beslisbomen, geven het beslissingsproces weer wanneer men in de klinische praktijk moet kiezen tussen verschillende behandelingen of manieren om de behandeling uit te voeren.

In de adviezen worden drie niveaus van wetenschappelijke, respectievelijk klinische onderbouwing onderscheiden:

- bij die stappen in het beslissingsproces waar voldoende bewijs is vanuit diverse goed uitgevoerde studies, wat betreft behandelstudies het liefst dubbelblind en (placebo)gecontroleerd, wordt gesproken van een richtlijn (R);
- waar de wetenschappelijke onderbouwing beperkt is (hooguit één goed uitgevoerde studie of wat betreft behandelstudies één gecontroleerde of diverse open studies), wordt gesproken van een aanbeveling (A);
- wanneer de stappen voornamelijk gebaseerd zijn op casuïstiek en/of klinische ervaring wordt gesproken van een optie (O).

Organisatie van de zorg

Naar het oordeel van de richtlijncommissie dient de behandeling van patiënten met een bipolaire stoornis te voldoen aan diverse voorwaarden.

A. | De behandeling dient te geschieden door een psychiater of een arts-assistent psychiatrie (onder supervisie van een psychiater). Om de behandelverantwoordelijkheid te kunnen waarmaken dient de psychiater/arts de patiënt ten minste tweemaal per jaar zelf te zien. Ook de bloedcontroles betreffende de gebruikte medicatie dienen onder de verantwoordelijkheid van de psychiater plaats te vinden (zie bijlagen I-III).

B. | Ook hulpverleners uit andere disciplines kunnen betrokken worden bij de behandeling en behandelmodules, zoals een psycholoog-psychotherapeut, (sociaal-psychiatrisch) verpleegkundige, vaktherapeut en maatschappelijk werkende.

C. | Bij een behandeling waarbij verschillende disciplines betrokken zijn, dient naast de behandel(eind)verantwoordelijkheid, die bij de psychiater berust, afgesproken te worden wie de regiefunctie heeft: de psychiater/arts of bijvoorbeeld de (sociaal-psychiatrisch) verpleegkundige als casemanager. De termen 'regiefunctie' en 'casemanagement' kennen overigens vele betekenissen en invullingen in de praktijk, afhankelijk van het gehanteerde model, lokale organisaties enzovoort.

D. | De behandeling omvat drie noodzakelijke modules (farmacotherapie, voorlichting en psycho-educatie) en twee optionele modules (psychotherapie en sociaal-maatschappelijke steun/rehabilitatie).

E. | Het zorgproces dient gekenmerkt te worden door continuïteit van zorg: een eenduidig behandelbeleid tijdens zowel ambulante als klinische behandeling.

F. | De behandeling dient niet alleen de patiënt te betreffen, maar zo mogelijk dient ook zijn/haar systeem bij de behandeling te worden betrokken.

G. | Ineffectiviteit van een behandeling kan veroorzaakt worden door het feit dat deze behandeling bij deze patiënt niet werkzaam is, maar ook door andere factoren, zoals onjuiste of onvolledige diagnostiek, comorbiditeit, therapieontrouw of een niet adequaat uitgevoerde behandeling.

H. | In de diverse beslisbomen van de farmacotherapie gaat het bij de vervolgstappen veelal om behandelingen die specifieke deskundigheid vragen. In dergelijke situaties kan het verstandig

zijn om een second opinion te vragen bij een collega die meer gespecialiseerd is in de behandeling van patiënten met een dergelijke stoornis (o). Ook kan het verstandig zijn om een dergelijke patiënt te verwijzen naar een instelling of collega met meer ervaring op dit gebied (o).

3.1. INLEIDING

Voor de diagnostiek/classificatie van de bipolaire stoornissen wordt uitgegaan van de DSM-IV-criteria. Binnen de stemmingsstoornissen worden bipolaire stoornissen onderscheiden van de unipolaire depressies. Het doormaken van een manische dan wel hypomanische episode is noodzakelijk om de diagnose 'bipolaire stoornis' te kunnen stellen. Dit impliceert dat bij patiënten die een of meer depressieve episodes hebben doorgemaakt de diagnose 'unipolaire stoornis' blijft tot aan het ontstaan van een eerste (hypo)manische episode. Geschat wordt dat dit bij tien procent van de patiënten met unipolaire depressies gebeurt. De bipolaire stoornis begint bij de meerderheid van de patiënten met een of meer depressieve episodes.

Het Nederlandse NEMESIS-project leverde voor de bipolaire stoornis (I en II) een life-timeprevalentie op van 1,8 procent (Bijl e.a. 1997). Bipolaire I stoornissen (waarbij manische episodes voorkomen) komen even vaak voor bij mannen als bij vrouwen; bipolaire II stoornissen (waarbij geen manische, maar wel hypomanische episodes voorkomen) komen mogelijk vaker voor bij vrouwen. Over het voorkomen van bipolaire stoornissen bij kinderen onder de tien jaar bestaat onduidelijkheid. Vooral de afgrenzing met andere stoornissen, zoals ADHD, is lastig. Bij jongeren tussen dertien en achttien jaar komen zeker wel (hypo)manische episodes voor (Nolen e.a. 1996).

3.2. HET STELLEN VAN DE DIAGNOSE

Tijdens een manische episode is het vaststellen van de episode, en daarmee de diagnose 'bipolaire stoornis', relatief eenvoudig doordat de kernsymptomen duidelijk herkenbaar zijn. Soms kan het echter toch moeilijk zijn om een manische episode vast te stellen, bijvoorbeeld wanneer psychotische symptomen op de voorgrond staan.

Tijdens een hypomanische episode is de diagnostiek lastiger, omdat het essentiële criterium dat iemand duidelijk anders is dan normaal, alleen kan worden beoordeeld door iemand die de patiënt goed kent. Tijdens een depressieve episode kan men de diagnose alleen stellen op basis van de voorgeschiedenis. Om eerdere (hypo)manische episodes op het spoor te komen is een heteroanamnese vaak noodzakelijk (o).

Volgens de DSM-IV worden (hypo)manische episodes die zijn ontstaan tijdens (het begin van) een behandeling met antidepressiva, beschouwd als 'episodes ontstaan door een middel', met als gevolg dat een diagnose 'bipolaire stoornis', als er tenminste geen spontane (hypo)manische episodes zijn opgetreden, dan niet gerechtvaar-

digd is. De commissie is echter van mening dat dergelijke episodes wel kunnen bijdragen aan het stellen van de diagnose ‘bipolaire stoornis’. Daarom dienen alle behandelingsadviezen in deze richtlijn óók overwogen te worden bij patiënten bij wie (hypo)manische episodes zijn ontstaan tijdens gebruik van een antidepressivum (O).

Gemengde episodes worden gekenmerkt door het gelijktijdig voorkomen van manische en depressieve symptomen. Volgens de DSM-IV spreekt men van een gemengde episode wanneer tegelijkertijd (of in snelle afwisseling) voldaan wordt aan de criteria van een manische én van een depressieve episode. Dit komt relatief weinig voor; wel komen tijdens (hypo)manische episodes vaak een of enkele depressieve symptomen voor (dysfore manie) of tijdens depressieve episodes een of enkele manische symptomen (geagiteerde depressie).

3.3. DIFFERENTIËLE DIAGNOSTIEK

De grens tussen bipolaire stoornis en psychotische stoornissen is niet scherp. Op de grens (of midden in het continuüm) wordt soms de diagnose ‘schizoaffectieve stoornis’ gesteld. De betrouwbaarheid van deze diagnose is beperkt. Voor de behandeling van de schizoaffectieve stoornis kan van deze richtlijn gebruikgemaakt worden; wel wordt meer en vooral langduriger gebruikgemaakt van anti-psychotica (A).

Het onderscheid tussen de bipolaire stoornis en de borderline persoonlijkheidsstoornis kan lastig zijn. Enerzijds kan de vraag spelen ‘bipolaire stoornis óf borderline persoonlijkheidsstoornis’, anderzijds kan ook sprake zijn van comorbiditeit, dat wil zeggen zowel een bipolaire stoornis als een borderline persoonlijkheidsstoornis. Voor de beoordeling zijn informatie over het beloop en een heteroanamnese belangrijk. Bij diagnostische onzekerheid dient men er zorg voor te dragen dat de betrokken patiënt voor langere tijd door dezelfde behandelaar(s) gevolgd wordt (continuïteit van zorg).

Alcohol- en middelenmisbruik komen relatief veel voor bij patiënten met bipolaire stoornissen. Hierbij is het vaak moeilijk, of zelfs onmogelijk, vast te stellen of de bipolaire stoornis dan wel het misbruik primair is. Daarbij beïnvloeden beide stoornissen elkaar en hebben ze over en weer invloed op elkaars beloop en prognose.

3.4. MEETINSTRUMENTEN

Bij patiënten met een bipolaire stoornis is het van belang het beloop in kaart te brengen, met name wanneer er sprake is van instabiliteit in de stemming (therapieresistentie, rapid cycling). Hiertoe wordt de Lifechart Methode (LCM™) het meest geschikt geacht (A) (Kupka e.a. 1997). Ook kunnen meetinstrumenten, zoals de Lifechart Methode en de General Behavior Inventory (GBI),

nuttig zijn bij het stellen van de diagnose (A).

Het maken van een lifechart is van belang omdat het mogelijk is daarmee in één tot enkele A4'tjes een overzicht te verkrijgen van het ziektebeloop over soms vele jaren, inclusief toegepaste behandelingen (met name medicatie) en belangrijke levensgebeurtenissen (A).

Het *prospectief* bijhouden van een lifechart hoeft per consult maar één tot enkele minuten te kosten.

Het *retrospectief* in kaart brengen van de voorgeschiedenis vraagt veelal wel een grote tijdsinvestering (een tot enkele uren).

Het wordt zinvol geacht om niet alleen het beloop bij te houden, maar ook om meer specifiek de ernst van een episode te bepalen met behulp van meetinstrumenten (Nolen e.a. 1996) (A).

Voor het bepalen van de ernst van de depressieve episodes kan gekozen worden uit de volgende meetinstrumenten:

- Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD);
- Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS);
- Inventory for Depressive Symptoms (IDS).

Voor het bepalen van de ernst van de manische episodes zijn beschikbaar:

- Young Mania Rating Scale (YMRS);
- Bech-Rafaelsen Mania Scale (BRMAS).

4.1. INLEIDING

De *Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst* (WGBO) schrijft voor dat een patiënt, alvorens een behandeling te ondergaan, adequate voorlichting over die behandeling en over eventuele alternatieven dient te krijgen (R). Geschikt informatiemateriaal zijn de folders van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie: *In gesprek over ... manisch-depressieve stoornis* en *In gesprek over ... stemmingsstabilisatoren* (verkrijgbaar via de NVVP).

Psycho-educatie omvat een systematisch uitgevoerd voorlichtingsprogramma, waarin aandacht wordt besteed aan de symptomen, het beloop, vroege herkenning en het omgaan met de stoornis. In een dergelijk voorlichtingsprogramma dient sprake te zijn van een *interactief proces* tussen ten minste de hulpverlener en de patiënt, maar bij voorkeur ook met familieleden en verwanten (zie ook de NVVP *Richtlijn voorlichting patiënten geestelijke gezondheidszorg*). Dergelijke programma's zijn gebaseerd op gezins- en systeemtherapeutische, cognitieve of interpersoonlijke principes, dan wel op een combinatie hiervan.

Bij de behandeling van bipolaire stoornissen is psycho-educatie een effectieve interventie gebleken ter bevordering van therapietrouw en ter voorkoming of beperking van het aantal recidieven (A). In Nederland is een op effectiviteit getoetste cursus beschikbaar, opgezet in samenwerking met de Vereniging voor Manisch-Depressieven en Betrokkenen (VMDB) (Honig e.a. 1997) (A). Een overzicht van cursussen is te vinden op de website van de VMDB (www.antenna.nl/nsmd) of van de Lithiumpluwerkgroep (www.antenna.nl/lithium).

4.2. VROEGE HERKENNING VAN TERUGVAL

Gemiddeld twee tot drie weken voor een volledig recidief (of terugkeer) van een depressieve of manische episode treden al een of enkele vroege symptomen op. Het systematisch maken van een 'noodplan', waarbij de patiënt vaak in samenspraak met direct betrokkenen leert dergelijke vroege symptomen te herkennen, is naast farmacotherapie een belangrijk instrument om recidieven of een ernstig verloop te voorkomen (Hofman e.a. 1996, Perry e.a. 1999) (A/O). Het maken van een noodplan kan onderdeel uitmaken van een psycho-educatiecursus, maar kan ook op andere momenten in de behandeling gebeuren, bijvoorbeeld vlak na het doormaken van een episode.

4.3. LOTGENOTENCONTACT

Lotgenotencontact omvat vele vormen van hulp en steun die mensen met een vergelijkbare problematiek elkaar bieden. Zo organiseert de VMDB regionale huiskamerprojecten. Deze projecten bestaan veelal uit gesloten groepen van zo'n acht deelnemers die eens per zes weken gedurende twee tot tweeënhalf uur bijeenkomen (Croonen & Honig 1999). Centraal thema is het zoeken van steun en herkenning via het uitwisselen van ervaringen. De huiskamerprojecten voorzien in een behoefte die de reguliere zorg niet kan vervullen. Positieve effecten hebben niet alleen betrekking op het omgaan met de stoornis, maar ook op de relatie met de hulpverlening. Deze vorm van hulp aan patiënten en hun directe omgeving kan een zinvolle aanvulling zijn (o).

De laatste jaren is veel aandacht besteed aan de betekenis van psychotherapie voor de behandeling van patiënten met een bipolaire stoornis (Scott 1995, Honig e.a. 1996, Knoppert-van der Klein & Kölling 2001).

Hoewel farmacotherapie algemeen als eerst aangewezen behandeling wordt beschouwd, verdient deze geregeld aanvulling door andere therapievormen, waaronder psychologische interventies. Therapieontrouw, recidieven, restsymptomen, beperkingen door de stoornis en psychosociale problematiek zijn aspecten die hiermee kunnen worden behandeld (A).

Psychotherapie bevordert therapietrouw (Cochran 1984). Door aandacht te besteden aan negatieve gedachten en gevoelens van patiënten tegenover het gebruik van medicijnen, kunnen aan hen technieken geleerd worden om deze negatieve gedachten te neutraliseren. Ook kan de patiënt geleerd worden te anticiperen op therapieontrouw-uitlokkende factoren, zoals adviezen van derden de medicijnen te stoppen.

Voor de behandeling van de bipolaire stoornis zijn aparte vormen van cognitieve therapie ontwikkeld (Palmer e.a. 1995, Basco & Rush 1996, Scott 1996, Lam e.a. 1999, Zaretsky e.a. 1999). Hierbij wordt naast voorlichting en psycho-educatie aandacht besteed aan het cognitieve model van de depressie en manie: stemming, gedachten en gedrag zijn onlosmakelijk met elkaar verbonden. De nadruk ligt op het vroeg herkennen van een beginnende ziekte-episode. Patiënten wordt geleerd bij een beginnende manie weerstand te bieden aan het steeds meer gaan doen en bij een beginnende depressie het nietsdoen te bestrijden.

Ook is een aparte vorm ontwikkeld van de interpersoonlijke psychotherapie (IPT): interpersoonlijke en sociaal-ritmeth therapie (IP/SRT). Hierbij wordt IPT gecombineerd met een therapie die erop gericht is een vast dag- en nachtritme en een vast patroon van sociale activiteiten te bevorderen. De werkwijze in deze therapie sluit goed aan bij wat al vaak gebeurt in de klinische praktijk. Het doel is de acceptatie van de levenslang durende bipolaire stoornis te vergroten en de kans op recidieven te verminderen (Frank e.a. 1994, Knoppert-van der Klein & Kölling 1997).

Naast deze twee specifieke psychotherapieën is er nog de family-focused treatment (FFT; Miklowitz e.a. 1996). Deze therapie is gebaseerd op de hypothese dat een aversieve omgeving het beloop van de bipolaire stoornis negatief kan beïnvloeden. De behandeling bestaat uit psycho-educatie, communicatietraining en training in het oplossen van problemen.

Bij alle psychotherapeutische/psychosociale behandelingen gaat het om een aantal ingrediënten met veelal dezelfde uitgangspunten (Goldberg & Harrow 1999):

- de behandeling is kortdurend: tien tot twintig sessies;
- de behandeling start veelal tijdens of kort na een acute episode;
- de behandeling wordt naast en niet in plaats van de farmacotherapie toegepast;
- bevordering van de medicatietrouw is een van de doelen;
- er wordt gestart met psycho-educatie;
- de behandeling is gericht op het heden;
- de behandeling is meestal praktisch gericht.

Indien geen psychotherapeut beschikbaar is voor de uitvoering van de psychotherapie, kunnen diverse ingrediënten uit deze therapievormen toegepast worden door niet-psychotherapeuten, zoals sociaal-psychiatisch verpleegkundigen (o).

6. Farmacotherapie

6.1. INLEIDING

De adviezen voor de farmacotherapeutische behandeling zijn samengevat in diverse beslisbomen. Deze beslisbomen zijn gebaseerd op Europese richtlijnen voor de farmacologische behandeling van bipolaire stoornissen (Goodwin & Nolen 1997). Daarnaast is gebruikgemaakt van de *APA Guidelines* (APA 1996 en de draft-update 2001) en een Amerikaans ‘expert consensus project’ (Frances e.a. 1998, Sachs e.a. 2000). Voor de later gepubliceerde onderzoeksresultaten (wetenschappelijke onderbouwing) wordt verwezen naar Nolen (1999) alsmede naar diverse aparte referenties in de tekst. Waar nodig zal enige achtergrondinformatie of nuancering worden gegeven.

6.2. ENIGE ALGEMENE OPMERKINGEN

A. | Farmacotherapie vormt een essentieel onderdeel van de behandeling (R) (Knoppert-van der Klein & Kölling 2001).

B. | Bij de farmacotherapie, zowel klinisch als ambulant, kan het gaan om zeer van elkaar verschillende patiënten: velen zijn al bekend met een bipolaire stoornis, worden al begeleid op een polikliniek voor patiënten met bipolaire stoornissen en gebruiken al lithium of een andere stemmingsstabilisator. Anderen daarentegen zijn, al dan niet samenhangend met een recidief van een manie of depressie of juist omdat het al weer zo'n lange tijd goed ging, gestopt met het gebruik van een stemmingsstabilisator of zijn er zelfs nog nooit mee behandeld. Bij de keuze voor een bepaalde behandeling moet men altijd rekening houden met deze, en andere, individuele aspecten. Als iemand eerder behandeld is geweest, is het van belang er informatie over te hebben of die eerdere behandelingen wel of niet effectief waren en of ze wel of niet goed verdragen werden. Dit kan helpen bij de keuze voor een bepaalde therapie (A).

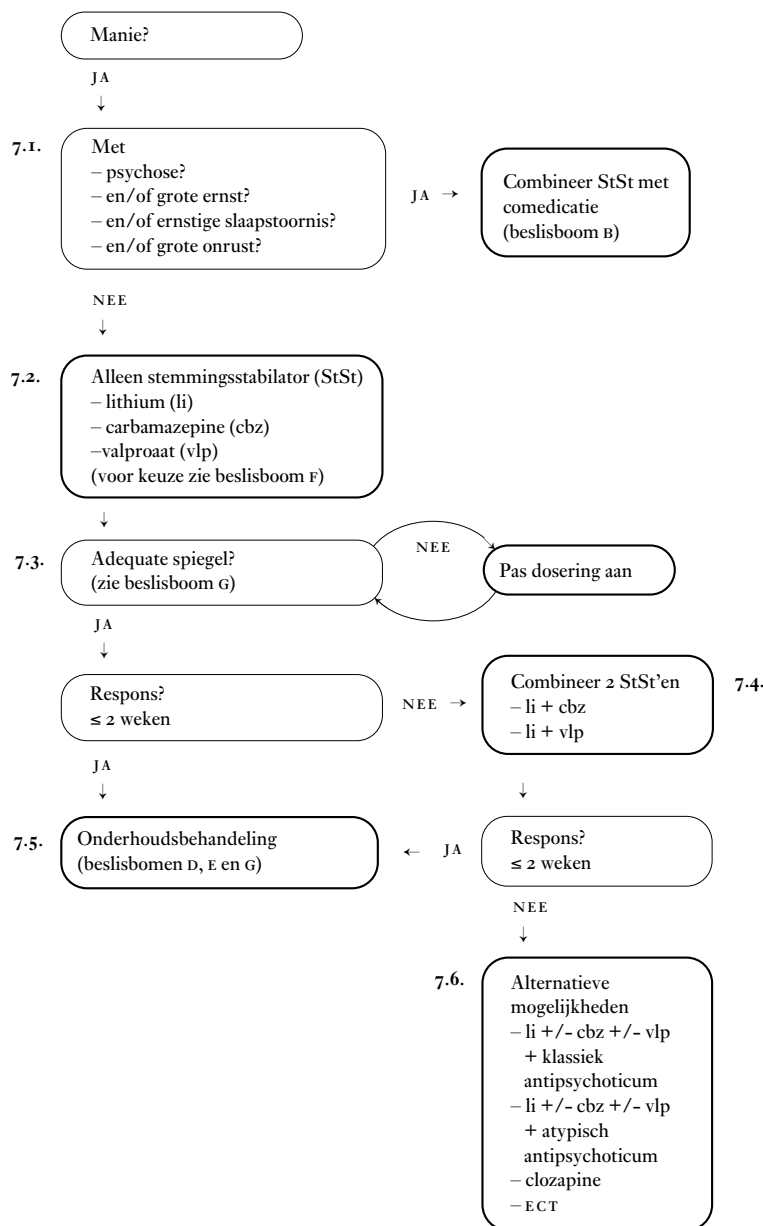
Ook is het van belang informatie over de familieanamnese beschikbaar te hebben: niet alleen betreffende het wel of niet voorkomen van bipolaire stoornissen bij eerste- en tweedegraads familieleden, maar ook over de respons van deze familieleden op bepaalde behandelingen (O).

C. | In deze richtlijn wordt uitsluitend gesproken over ‘valproaat’, er wordt derhalve in de tekst geen onderscheid gemaakt tussen natriumvalproaat en valproïnezuur.

Indien merknamen worden vermeld dan is daar om expliciete farmacologische redenen bewust voor gekozen.

D. | Het eenmaal daags doseren van stemmingsstabilisatoren heeft voordelen voor de therapietrouw (O) en bij lithium ook voor de nieren (A).

BESLISBOOM A: *Behandeling van de acute manie – achtereenvolgende stappen*



Een belangrijke vraag in de klinische praktijk is wanneer men een acute manie met alleen een stemmingsstabilisator behandelt en wanneer met een antipsychoticum (al dan niet als comedatie).

7.1. | Uitgangspunt is dat een stemmingsstabilisator de voorkeur heeft boven een antipsychoticum: een stemmingsstabilisator geeft minder kans op (onder meer, extrapiramidale) bijwerkingen, minder kans op de inductie van een volgende depressieve episode én is geschikt om te continueren als onderhoudsbehandeling (A). Als een antipsychoticum of een benzodiazepine wordt gegeven, dan dient dat bij voorkeur alleen te

gebeuren als tijdelijke comedatie naast een stemmingsstabilisator (A). Antipsychotica zijn geïndiceerd bij een ernstige acute manie (R) (Nolen 1999). Onder een ernstige manie wordt hierbij in elk geval de manie verstaan waarbij tijdens een opname separatie noodzakelijk is en/of waarbij psychotische kenmerken aanwezig zijn. Voor de verdere criteria op grond waarvan besloten kan worden om comedatie te geven, wordt verwezen naar beslisboom B.

7.2. | De voorkeursbehandeling (eerste stap) van de niet-ernstige manie is dus die met een stemmingsstabilisator (A). Van lithium, carbamazepine en valproaat is de werkzaamheid aangetoond (Nolen 1999, Bowden e.a. 1994). Voor doseringsschema's – dat wil zeggen hoe een patiënt op een stemmingsstabilisator in te stellen – wordt verwezen naar bijlagen I-III.

In een acute situatie is het bij lichamelijk gezonde mensen veelal niet nodig laboratoriumonderzoek te verrichten alvorens te starten met lithium, carbamazepine of valproaat; dit onderzoek kan in de meeste gevallen ook de volgende (werk)dag geschieden. Starten met een stemmingsstabilisator is dus ook mogelijk in de avonduren, 's nachts of in het weekend – momenten waarop er in veel psychiatrische ziekenhuizen geen laboratoriumfaciliteiten beschikbaar zijn.

Wat betreft de keuze tussen de diverse stemmingsstabilisatoren heeft valproaat het voordeel dat het gezien de goede verdraagbaarheid en het brede therapeutische venster mogelijk is meteen te starten met een therapeutische dosis van 20 mg/kg lichaamsgewicht/dag (A) (Bowden e.a. 1994). Overigens kennen de diverse middelen verschillende contra-indicaties (beslisboom F).

7.3. | Belangrijk bij de behandeling van de acute manie is dat snel een therapeutisch werkzame bloedspiegel wordt bereikt. Hierbij worden hogere spiegels aangehouden dan in de onderhoudsbehandeling gebruikelijk is (A). Voor de hoogte van de bloedspiegels wordt verwezen naar beslisboom G.

7.4. | Wanneer een behandeling met één stemmingsstabilisator, bij optimale bloedspiegel, na twee weken niet tot verbetering leidt, kan een tweede stemmingsstabilisator aan de eerste worden toegevoegd (A). Daarbij ligt het voor de hand om lithium te combineren met één van de twee anticonvulsiva (carbamazepine of valproaat) en niet om beide anticonvulsiva te combineren (O). Overigens kunnen er uiteraard contra-indicaties bestaan voor deze stap; in dat geval kan direct overgegaan worden naar 7.6.

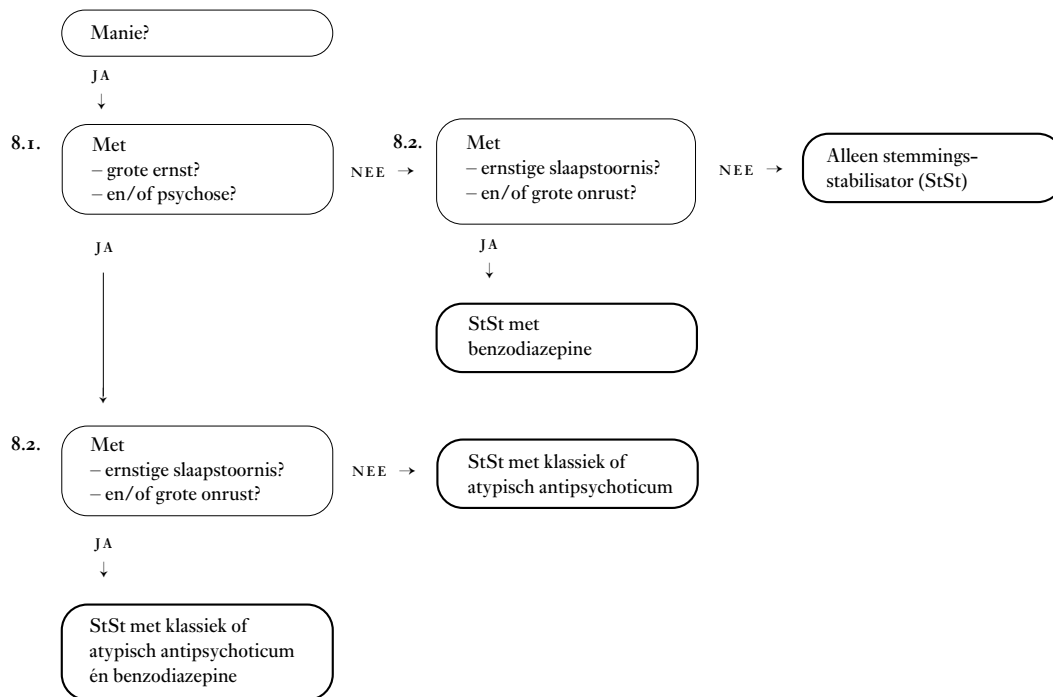
7.5. | Wanneer behandeling met een of twee stemmingsstabilisatoren effectief is, dient hiermee te worden doorgedaan in de onderhoudsbehandeling (A). Wel dient de bloedspiegel te worden aangepast. Zie verder de beslisbomen D, E en G.

7.6. | Wanneer twee stemmingsstabilisatoren ineffectief zijn (of gecontra-indiceerd), resten er diverse andere mogelijkheden (in willekeurige volgorde):

- de combinatie van één stemmingsstabilisator (of twee stemmingsstabilisatoren) met een klassiek of atypisch antipsychoticum (A);
- een monotherapie met clozapine (A);
- elektroconvulsietherapie: deze is effectief bij patiënten met een al dan niet therapieresistente manie, en dient in elke stap overwogen te worden bij een ernstige manie met psychotische kenmerken, lange duur en lichamelijke uitputting (A).

8.

BESLISBOOM B: *Indicatiestelling voor comedatie bij de acute manie*



Beslisboom B betreft de vraag wanneer het wel of niet geïndiceerd is een antipsychoticum of een benzodiazepine te geven. Uitgangspunt hierbij is dat monotherapie met deze middelen in zijn algemeenheid niet aangeraden wordt: de voorkeursbehandeling van de acute (hypo)manie is een behandeling met een stemmingsstabilisator (A).

Wanneer bij de behandeling van een manie wordt besloten aan een stemmingsstabilisator een antipsychoticum en/of een benzodiazepine toe te voegen, verdient het aanbeveling deze comedatie na remissie van de manie af te bouwen, teneinde bij de onderhoudsbehandeling met een stemmingsstabilisator als monotherapie door te gaan (A).

8.1. | Wanneer er sprake is van een ernstige manie, bijvoorbeeld wanneer de manie tot ernstige sociale schade leidt, tijdens een opname toepassing van maatregelen nodig is, of wanneer psychotische verschijnselen aanwezig zijn, is een antipsychoticum geïndiceerd (R).

Veelal wordt daarbij gekozen voor een antipsychoticum met een sederende nevenwerking, oraal of intramusculair, maar minder sederende antipsychotica zijn ook effectief (A) (Nolen 1999).

Wat betreft de aard van het antipsychoticum kan gekozen worden voor een klassiek antipsychoticum, maar atypische antipsychotica zijn ook effectief en worden beter getolereerd (A).

Olanzapine is wat dit betreft het meest uitgebreid onderzocht (Tohen e.a. 1999 en 2000).

Langwerkende antipsychotica in depotvorm worden afgeraden, tenzij als onderhoudsbehandeling bij patiënten die herhaald therapieontrouw zijn gebleken (A).

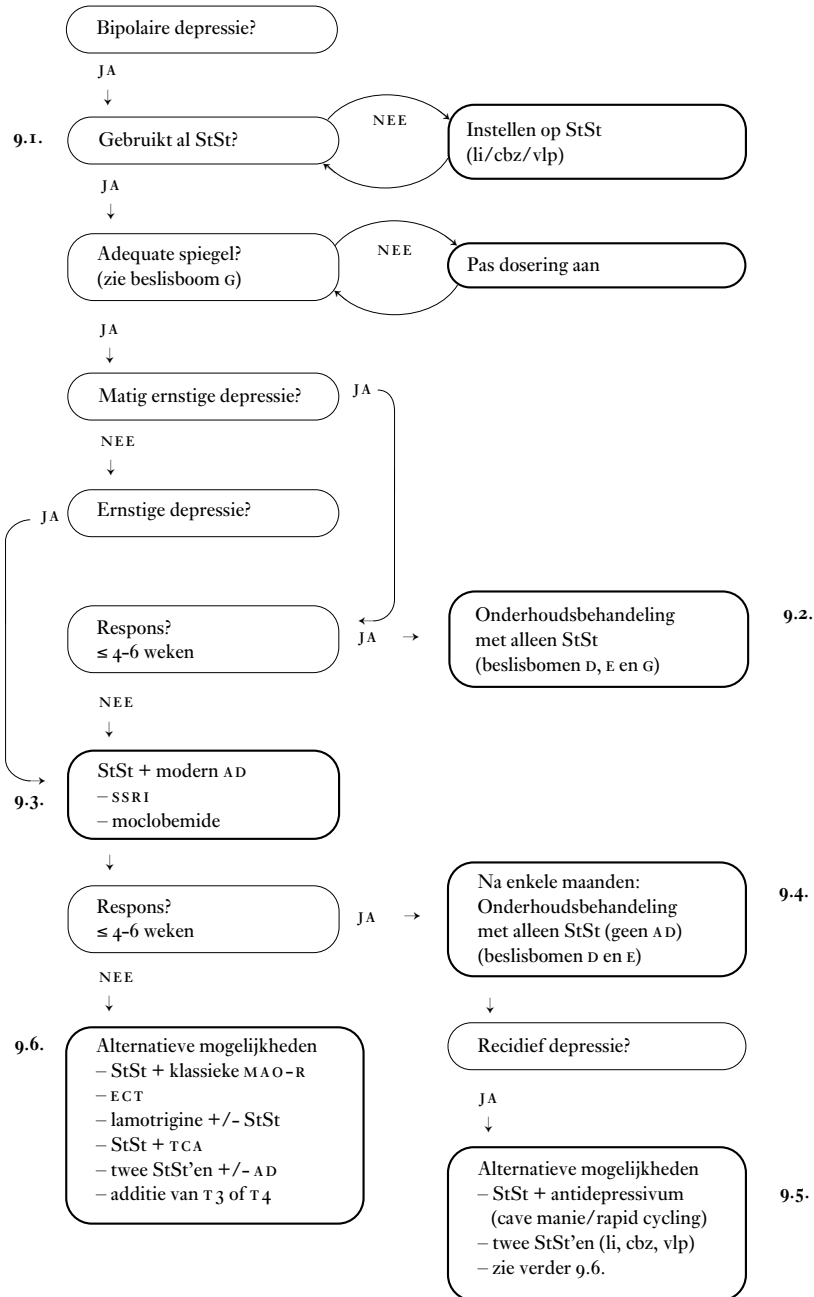
In noodsituaties kan het aangewezen zijn om de medicatie intramusculair te geven, eventueel zelfs als dwangmedicatie. De stemmingsstabilisatoren zijn niet beschikbaar in intramusculaire toedieningsvorm, maar klassieke antipsychotica, olanzapine en benzodiazepinen wel. Een speciale plaats heeft de acetaatvorm van zuclopentixol, waarvan de werking na toediening enige dagen aanhoudt (O).

8.2. | Nagegaan dient te worden of een ernstige slaapstoornis aanwezig is, dat wil zeggen of de slaap met zeker enkele uren verminderd is. Een manie gaat vaak gepaard met verminderd slapen, maar kan er ook door geluxeerd of onderhouden worden. Bij een ernstige slaapstoornis is het daarom aangewezen deze te bestrijden, bijvoorbeeld met een benzodiazepine als hypnoticum (A).

Ook kunnen bij erg onrustige patiënten benzodiazepinen gegeven worden voor extra sedatie (A).

9.

BESLISBOOM C: *Behandeling van de acute (bipolaire) depressie – achtereenvolgende stappen*



KOPPIËN VAN DEZE UITGAVE ZIJN ONGEAUTORISEERD EN NIET RECHTSGELDIG

Uitgangspunt bij de behandeling van de acute depressieve episode in het kader van een bipolaire stoornis (bipolaire depressie) is dat er bij behandeling met alleen een antidepressivum, en met name met alleen een tricyclisch antidepressivum (TCA), een duidelijk verhoogde kans bestaat op het induceren van een manie en een rapid cycling beloop (Nolen & Bloemkolk 2000).

Daarom wordt het geven van een antidepressivum als monotherapie bij iemand die bekend is met een eerdere manische episode afgeraden (A) en is terughoudendheid op zijn plaats bij eerdere hypomanische episodes (O). Dit geldt overigens zowel voor (hypo)manische episodes die zijn ontstaan tijdens eerder gebruik van antidepressiva als voor ‘spontane’ (hypo)manische episodes (O).

9.1. | Als een patiënt nog geen stemmingsstabilisator gebruikt, dan dient hij daarop ingesteld te worden. Lithium heeft de voorkeur, omdat deze stemmingsstabilisator bij de bipolaire depressie in onderzoek effectief is gebleken (A), maar carbamazepine of valproaat kan ook toegepast worden (O) (Nolen 1999). Daarbij dient een bloedspiegel gehanteerd te worden die hoger is dan gebruikelijk bij de onderhoudsbehandeling (A) (zie beslisboom G).

Bij een ernstige depressie wordt aanbevolen bij instelling op een stemmingsstabilisator meteen een antidepressivum toe te voegen (zie 9.3.); bij een matig ernstige depressie kan eerst worden afgewacht of een monotherapie met een stemmingsstabilisator effectief is (A).

9.2. | Als monotherapie met een stemmingsstabilisator effectief is, dan kan dezelfde stemmingsstabilisator worden voortgezet als onderhoudsbehandeling (A). Daarbij dient de bloedspiegel te worden aangepast (A). Zie verder de beslisbomen D, E en G.

9.3. | Als een patiënt met een matig ernstige depressie na vier tot zes weken niet reageert op een monotherapie met een stemmingsstabilisator ondanks een adequate bloedspiegel, of in het geval van een ernstige depressie, is toevoeging van een antidepressivum geïndiceerd (R). Over het algemeen worden de diverse antidepressiva als even effectief beschouwd. Wel lijken er verschillen te bestaan wat betreft het induceren van een manie of van rapid cycling. De kans hierop lijkt groter met de TCA's dan met de moderne antidepressiva, met name de selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) en moclobemide. Om deze reden worden de SSRI's en moclobemide als eerste keus aanbevolen (A) (Nolen & Bloemkolk 2000).

9.4. | Bij continuering van het antidepressivum bestaat het risico van het induceren van een manie of van rapid cycling. Daarom wordt, wanneer een gecombineerde behandeling met een stemmingsstabilisator én een antidepressivum effectief is, aanbevolen het antidepressivum enkele maanden na respons af te bouwen en uiteindelijk te staken, en als onderhoudsbehandeling

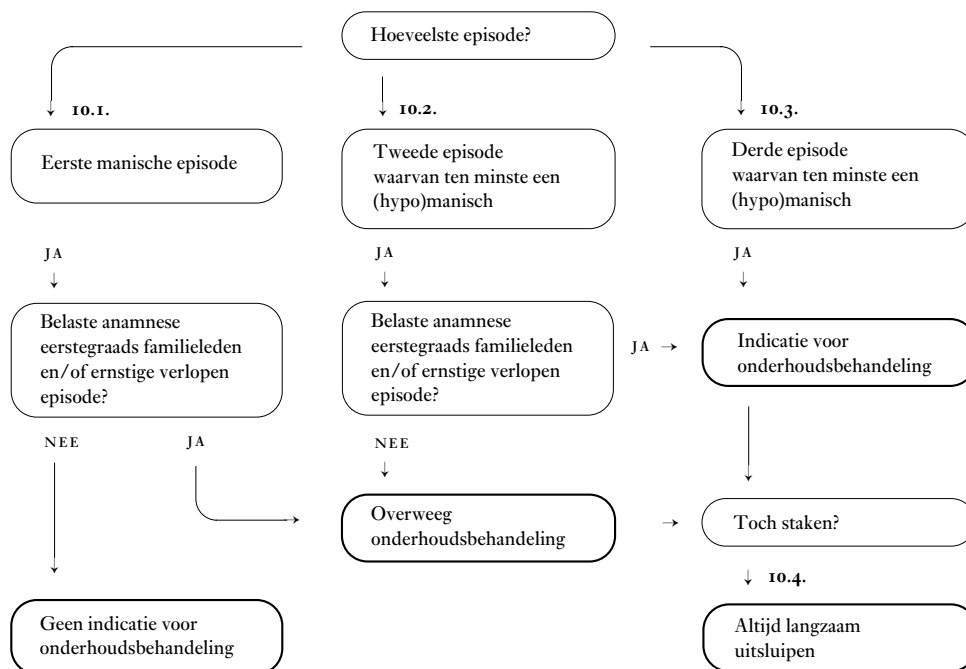
alleen de stemmingsstabilisator te continueren (o). Een alternatieve optie is echter om zowel de stemmingsstabilisator als het antidepressivum te continueren (o). In het eerste geval dient men extra alert te zijn op een terugkeer van de depressie, in het tweede geval op het ontstaan van een (hypo)manie en rapid cycling (zie de beslisbomen D en E).

9.5. | Als na staken van het antidepressivum een recidief van de depressie ontstaat, dan zijn er twee mogelijkheden: of (opnieuw) de combinatie van de stemmingsstabilisator met het antidepressivum, of de combinatie van twee stemmingsstabilisatoren. In het eerste geval moet men alert blijven op het induceren van (hypo)manieën en rapid cycling. Indien dit gebeurt, dan dient het antidepressivum meteen te worden gestaakt. Mogelijk is een klassieke MAO-remmer of lamotrigine een goed alternatief (o) (zie ook 9.6.).

9.6. | Bij onvoldoende respons op de combinatie van een stemmingsstabilisator met een antidepressivum zijn er diverse alternatieve mogelijkheden (in willekeurige volgorde):

- tranylcypromine: deze klassieke MAO-remmer dient overwogen te worden, enerzijds omdat het middel in onderzoek bij de bipolaire depressie als monotherapie effectiever is gebleken dan een TCA, anderzijds omdat de indruk bestaat dat het wellicht minder tot manieën en rapid cycling leidt (A) (Nolen & Bloemkolk 2000);
- lamotrigine: dit anticonvulsivum is in onderzoek effectief gebleken als monotherapie in de acute behandeling van depressie (Calabrese e.a. 1999). Overigens is nog onduidelijk of lamotrigine ook profylactisch werkzaam is (Calabrese e.a. 2000);
- elektroconvulsietherapie (R), met name bij ernstige depressies, zoals een psychotische (en eventueel ook eerder in de beslisboom);
- TCA: na een modern antidepressivum kan een TCA geprobeerd worden (o);
- de combinatie van twee stemmingsstabilisatoren al dan niet in combinatie met een antidepressivum (o);
- de additie van schildklierhormoon (T₃ of T₄), ook bij euthyreote patiënten (o).

BESLISBOOM D: *Onderhouds- behandeling – indicatiestelling*



Tot voor enkele jaren werd de indicatie voor onderhoudsbehandeling met een stemmingsstabilisator nogal terughoudend gesteld: pas wanneer iemand in verloop van vijf jaar ten minste drie episodes had doorgemaakt. Sinds echter aannemelijk is gemaakt dat de prognose van bipolaire stoornissen voor een belangrijk deel afhangt van de snelheid waarmee tot een onderhoudsbehandeling wordt besloten, wordt aanbevolen de indicatie in elk geval te stellen wanneer iemand *in zijn leven* drie episodes heeft doorgemaakt, en kan het na twee episodes, en eventueel zelfs al na één episode, worden overwogen (A).

10.1. | Over het algemeen is een onderhoudsbehandeling na één episode niet geïndiceerd. Men weet immers niet of, en zo ja wanneer, een volgende episode zal optreden. Bij een recidief (of dit nu na enkele maanden is of pas na vele jaren) kan men dan ook niet beoordelen of de behandeling effectief is geweest, omdat na één episode niet te beoordelen is of de cyclusduur verlengd is.

Toch kunnen er patiënten zijn bij wie na één enkele episode wel al een onderhoudsbehandeling kan worden geadviseerd. Bijvoorbeeld bij een patiënt die een manie met psychotische kenmerken heeft doorgemaakt waarvoor hij opgenomen moest worden, of bij een patiënt die lang ziek is geweest waardoor hij grote sociale schade heeft opgelopen, of als er sprake is van een sterk belaste familieanamnese (o).

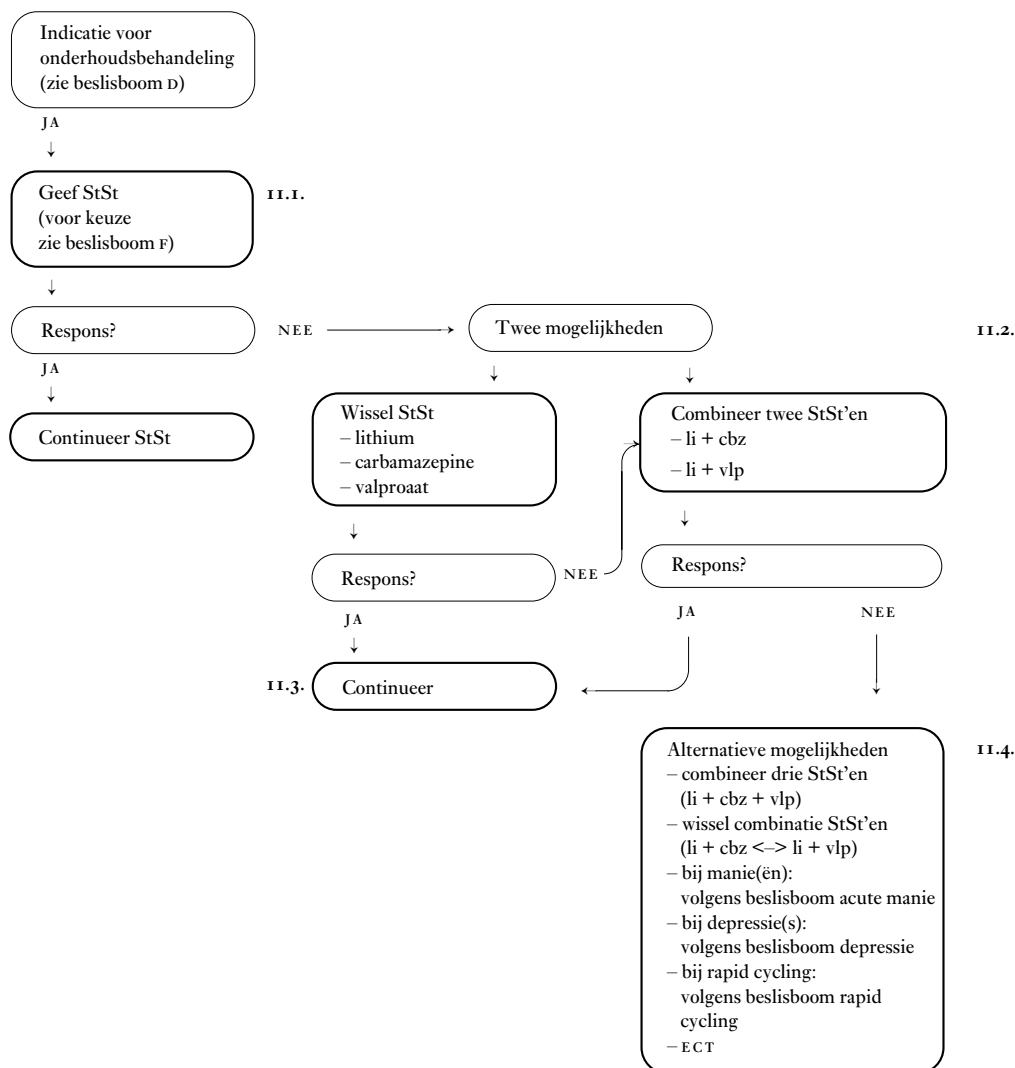
10.2. | Na twee episodes dient een onderhoudsbehandeling overwogen te worden. Indien een van deze episodes (of beide) ernstig is (zijn) verlopen, of indien er sprake is van een belaste familieanamnese, is een onderhoudsbehandeling geïndiceerd (o).

10.3. | Na drie episodes is een onderhoudsbehandeling geïndiceerd (R).

10.4. | Bij een onderhoudsbehandeling die goed geïndiceerd en vervolgens effectief was, wordt aanbevolen deze behandeling, mits goed verdragen, jarenlang en eventueel zelfs blijvend voort te zetten (A). Er zijn in de literatuur diverse patiënten beschreven die (soms jarenlang) stabiel waren bij een behandeling met lithium, dan de lithium staakten en een recidief kregen, en vervolgens niet meer reageerden op herstarten van de lithium (Oostervink e.a. 2000).

Wanneer desondanks besloten wordt een onderhoudsbehandeling met een stemmingsstabilisator te staken, wordt geadviseerd dit niet acuut (d.w.z. binnen twee weken) te doen, maar de behandeling over een langere periode (bijvoorbeeld drie maanden) uit te sluipen (o). Hiermee wordt niet alleen het risico van onthoudingsverschijnselen vermeden (zoals onthoudingsinsulten na het acuut staken van een anticonvulsivum) maar ook dat door acuut staken een snel recidief wordt geïnduceerd. Dit laatste geldt met name voor lithium (A).

BESLISBOOM E: *Onderhouds- behandeling – achtereenvolgende stappen*



De onderhoudsbehandeling bij de bipolaire stoornis dient primair een stemmingsstabilisator te omvatten (R).

II.1. | Voor de argumenten op grond waarvan uit de drie mogelijkheden gekozen kan worden, zie beslisboom F.

II.2. | Bij onvoldoende respons op één stemmingsstabilisator kan worden gekozen tussen twee mogelijkheden: ofwel wisselen van stemmingsstabilisator ofwel toevoegen van een tweede stemmingsstabilisator (O).

Wat betreft de eerste keuzemogelijkheid wordt geadviseerd om na lithium over te gaan op een van beide anticonvulsiva en na carbamazepine of valproaat op lithium, en dus niet van carbamazepine op valproaat of omgekeerd (O).

Bij de tweede keuzemogelijkheid wordt geadviseerd om in eerste instantie niet de beide anticonvulsiva met elkaar te combineren, maar een van beide (dus carbamazepine of valproaat) met lithium(A).

11.3. | Bij voldoende effectiviteit van één dan wel twee stemmingsstabilisatoren, wordt geadviseerd met dezelfde (combinatie)behandeling door te gaan (O), maar eventueel kan ook geprobeerd worden om het eerste (ineffectieve) middel na enige tijd af te bouwen (O).

In geval van monotherapie wordt aangeraden om, wanneer de indicatie juist was gesteld, langdurig, vooralsnog zelfs blijvend, met de behandeling door te gaan (R).

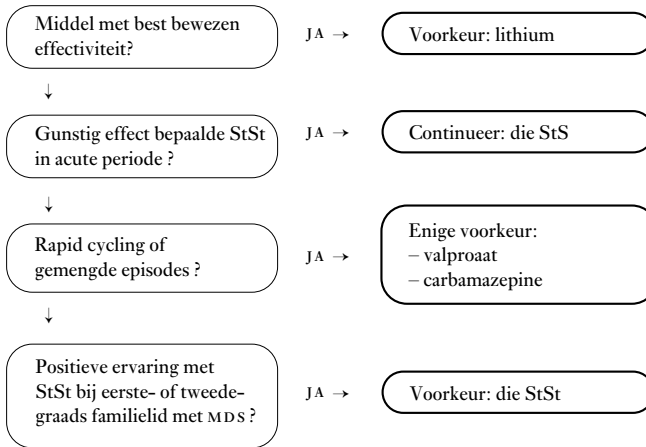
In geval van een combinatiebehandeling kan geen uitspraak gedaan worden of, en zo ja hoe lang, het noodzakelijk is met beide middelen door te gaan dan wel of het verantwoord is een van beide af te bouwen en te staken (O).

11.4. | Bij onvoldoende effectiviteit van twee stemmingsstabilisatoren resteren er nog diverse mogelijkheden (in willekeurige volgorde):

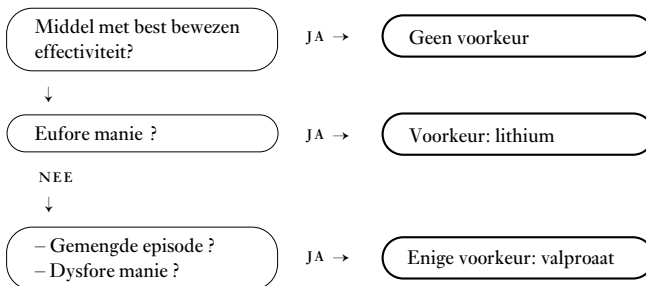
- de combinatie van drie stemmingsstabilisatoren (O);
- een andere combinatie van twee stemmingsstabilisatoren (O);
- volgens de beslisboom van de acute manie (beslisboom A, met name atypische antipsychotica);
- volgens de beslisboom van de acute bipolaire depressie (beslisboom C, met name de klassieke MAO-remmer tranylcypromine);
- volgens de beslisboom van rapid cycling (beslisboom H);
- elektroconvulsietherapie (O).

BESLISBOOM F: *Keuze tussen stemmingsstabilisatoren*

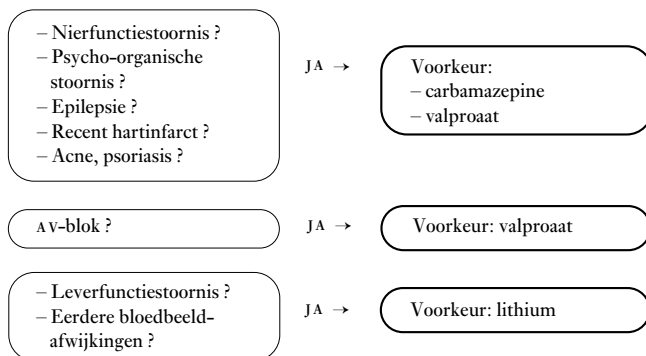
I2.1. ONDERHOUDSBEHANDELING



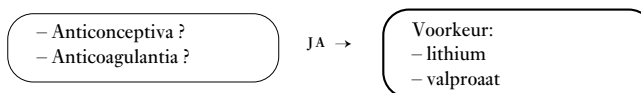
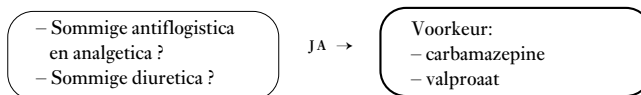
I2.2. ACUTE MANIE



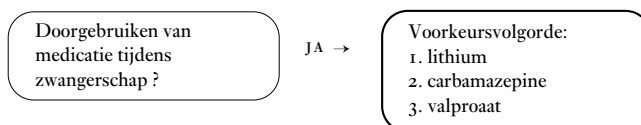
I2.3. (RELATIEVE) CONTRA-INDICATIES



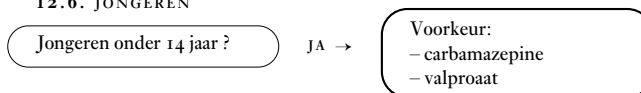
12.4. INTERACTIES



12.5. ZWANGERSCHAP



12.6. JONGEREN



In deze beslisboom worden argumenten aangedragen, verdeeld over verschillende aspecten, die kunnen helpen om een keuze te maken tussen de drie stemmingsstabilisatoren lithium, carbamazepine en valproaat. Bij de meeste patiënten zijn tegelijkertijd diverse aspecten van belang. Bij elke patiënt zal daarom nagegaan dienen te worden welke aspecten relevant zijn.

Een bepaalde voorkeur voor één (of twee) stemmingsstabilisator(en) betekent over het algemeen niet dat de andere stemmingsstabilisator(en) per se niet toegepast mag (mogen) worden. De aangegeven voorkeuren zijn in alle gevallen relatief. Dit biedt ook de mogelijkheid om een andere keuze te maken, na weging van de diverse aspecten. Uiteindelijk bepaalt de behandelaar in overleg met de patiënt welk middel het eerst geprobeerd zal worden.

12.1. ONDERHOUDSBEHANDELING

Lithium is de enige stemmingsstabilisator waarvan de profylactische werkzaamheid met zekerheid is vastgesteld (R) (Hartong 2000). In een onderzoek naar de werkzaamheid van lithium of carbamazepine als monotherapie bij patiënten die niet eerder profylactisch waren behandeld, bleek lithium na twee jaar behandeling effectiever (Hartong 2000). Verder zijn carbamazepine en valproaat vooral onderzocht bij patiënten die al eerder met lithium (en/of een andere stemmingsstabilisator) waren behandeld en daar deels niet voldoende op hadden gereageerd, of er ernstige bijwerkingen van hadden ondervonden. Al met al is de werkzaamheid van carbamazepine en valproaat minder overtuigend vastgesteld (Nolen 1999, Bowden e.a. 2000). Daarom wordt voor de

onderhoudsbehandeling op basis van bewezen effectiviteit lithium als eerste keus aanbevolen (R) en kunnen carbamazepine en valproaat worden beschouwd als goede alternatieven (A).

Wanneer iemand in een acute episode van manie (of depressie) met gunstig resultaat een stemmingsstabilisator (lithium, carbamazepine of valproaat) heeft gebruikt en deze stemmingsstabilisator was effectief en wordt goed verdragen, ligt het voor de hand met dezelfde stemmingsstabilisator door te gaan bij de onderhoudsbehandeling (O).

Er zijn enige aanwijzingen dat carbamazepine en vooral valproaat meer effectief zijn dan lithium bij patiënten met gemengde episodes en/of een rapid cycling patroon (O).

Ten slotte kan een duidelijke reactie van een eerste- of tweede-graads familielid op een bepaalde stemmingsstabilisator reden zijn voor dat bepaalde middel te kiezen (O).

12.2. ACUTE MANIE

In de behandeling van de acute manie is de werkzaamheid van alledrie stemmingsstabilisatoren vastgesteld. Een duidelijke voorkeur kan niet worden uitgesproken. Er zijn wel aanwijzingen dat lithium vooral effectief is bij een eufore manie en minder bij een dysfore manie of een gemengde episode, terwijl valproaat en carbamazepine hierbij juist wat effectiever lijken (A).

Overigens heeft valproaat het voordeel dat het vanaf het begin van de behandeling veelal adequaat te doseren is (20 mg/kg lichaamsgewicht/dag), minder laboratoriumcontrole vereist en in het algemeen beter wordt verdragen.

12.3. (RELATIEVE) CONTRA-INDICATIES

Bepaalde contra-indicaties kunnen een reden vormen om niet voor een bepaalde medicatie te kiezen.

(Relatieve) contra-indicaties voor lithium zijn onder meer een ernstig nierlijden (met nierfunctiestoornissen), een recent hartinfarct, een AV-blok, sommige neurologische/psycho-organische aandoeningen, zoals epilepsie, en bepaalde huidafwijkingen, zoals acne en psoriasis (A).

(Relatieve) contra-indicaties voor carbamazepine of valproaat zijn onder meer een ernstig leverlijden, een AV-blok (carbamazepine) of eerdere bloedbeeldafwijkingen, zoals leukopenie (A).

12.4. INTERACTIES

Men dient rekening te houden met interacties met andere farmaca, die de behandeling kunnen bemoeilijken. Bij gelijktijdig gebruik moet men daarom extra alert zijn.

Bij lithium gaat het hierbij om onder meer diverse antiflogistica/analgetica en sommige diuretica.

Carbamazepine versterkt de afbraak van vele farmaca, zoals anticonceptiva en anticoagulantia.

Valproaat daarentegen kan de afbraak van diverse middelen remmen.

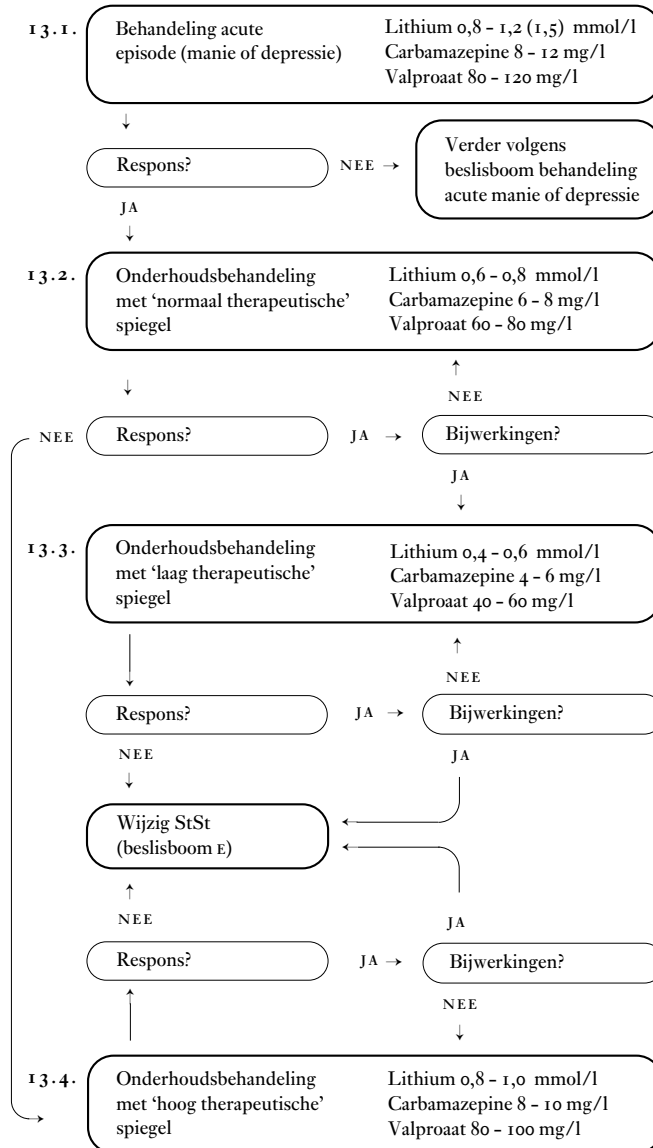
12.5. ZWANGERSCHAP

Bij zwangerschap geeft lithium in vergelijking met carbamazepine en zeker vergeleken met valproaat, de minste kans op congenitale afwijkingen (A) (Knoppert-van der Klein e.a. 1997, Lithium-pluswerkgroep 1997).

12.6. JONGEREN

Bij jongeren onder de veertien jaar bestaat weinig ervaring met lithium en juist wel met carbamazepine en valproaat (die als anti-convulsiva veilig worden toegepast). Daarom lijkt het bij deze categorie vooralsnog verstandiger te kiezen voor carbamazepine of valproaat (o).

BESLISBOOM G: *Aanbevolen bloedspiegels van de stemmings- stabilisatoren*



Beslisboom G geeft richtlijnen voor bloedspiegels van de stemmingsstabilisatoren. Over het algemeen gelden de onderwaarden als minimale spiegels om een therapeutisch effect te kunnen verwachten en de bovenwaarden als spiegels waarboven bijwerkingen verwacht kunnen worden.

In wetenschappelijk onderzoek is in feite alleen van lithium met afdoende zekerheid vastgesteld dat voor een therapeutisch effect een bloedspiegel nodig is van ten minste 0,60 mmol/l, terwijl bij sommige patiënten hogere spiegels, tot rond de 1,0 mmol/l, geïndiceerd zijn (R).

De adviezen voor carbamazepine en valproaat zijn minder goed onderbouwd, zeker wat betreft bloedspiegels in de onderhoudsbehandeling. Wel zijn er aanwijzingen dat voor valproaat bij een acute manie de spiegels in elk geval boven 45 mg/l dienen te liggen (Bowden e.a. 1996).

In ieder geval wordt controle aanbevolen, bijvoorbeeld om bij een recidief een indicatie te hebben of de spiegel wel of niet adequaat was (A).

13.1. | Aan een onderhoudsbehandeling gaat vaak toepassing in een acute episode vooraf. In vergelijking met de onderhoudsbehandeling worden in de behandeling van de acute manie over het algemeen hogere minimale bloedspiegels gehanteerd: lithium 0,8 mmol/l, carbamazepine 8 mg/l, en valproaat 80 mg/l (als ezelsbruggetje: 1:10:100).

De bovenwaarde bij de acute behandeling wordt grotendeels bepaald door het optreden van bijwerkingen, die in elk geval veelvuldig voorkomen bij spiegels boven respectievelijk lithium 1,2 (max. 1,5) mmol/l, carbamazepine 12 mg/l, en valproaat 120 mg/l, maar die uiteraard ook bij lagere spiegels kunnen voorkomen.

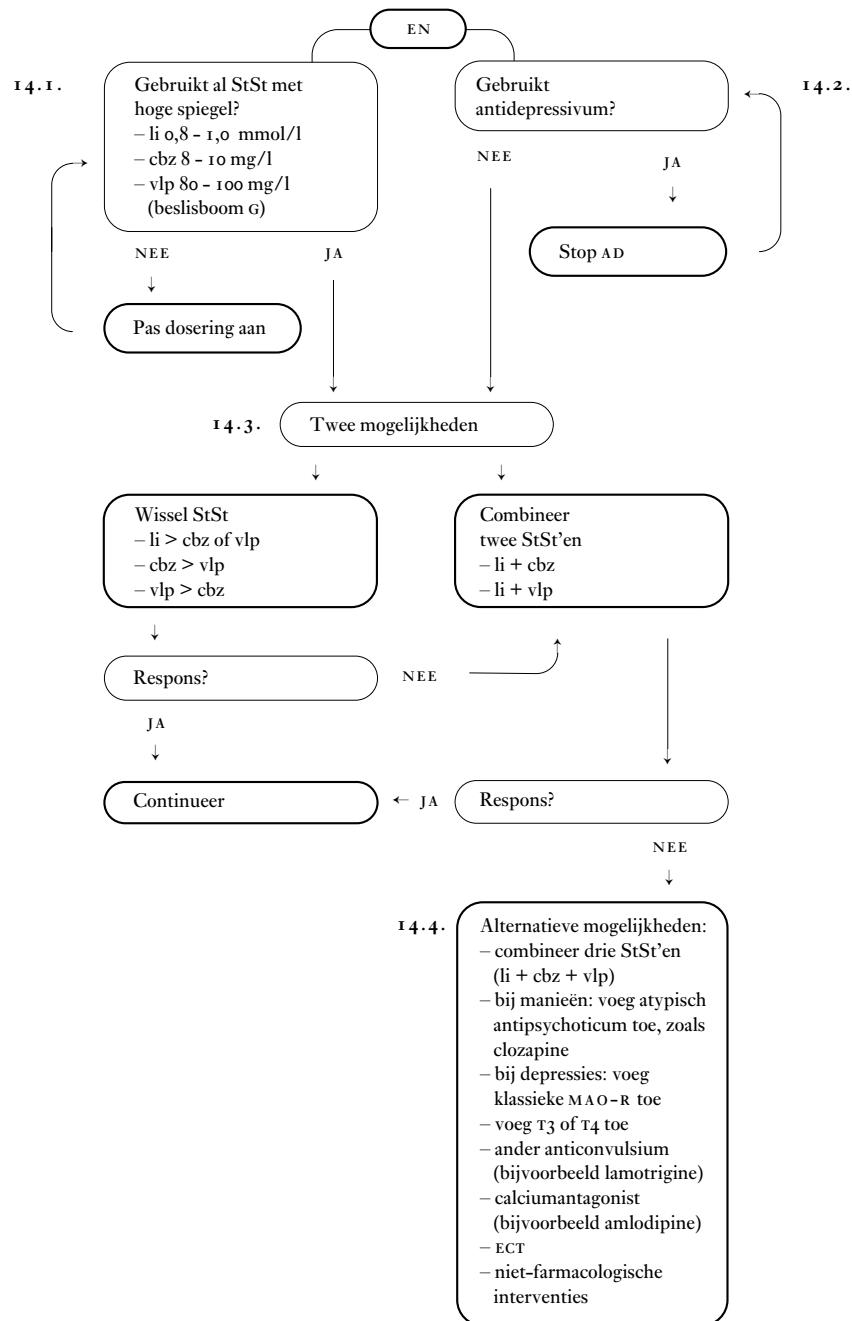
Of dezelfde spiegelgrenzen ook gelden bij de acute depressie is onduidelijk, maar bij voldoende tolerantie is er in elk geval geen argument om lagere spiegels aan te houden.

13.2. | Bij de onderhoudsbehandeling wordt in eerste instantie geadviseerd om een lagere bloedspiegel aan te houden dan in de acute behandeling: de ‘normaal therapeutische’ spiegel van respectievelijk lithium 0,6-0,8 mmol/l, carbamazepine 6-8 mg/l en valproaat 60-80 mg/l. (Er is gekozen voor de term ‘normaal therapeutisch’ in plaats van ‘normaal’ omdat de normale bloedspiegel van een medicament 0 bedraagt.)

13.3. | Wanneer bij een ‘normaal therapeutische’ bloedspiegel een goede respons verkregen wordt maar ook bijwerkingen optreden, kan worden geprobeerd of een ‘laag therapeutische’ bloedspiegel ook effectief is en beter verdragen wordt: respectievelijk lithium 0,4-0,6 mmol/l, carbamazepine 4-6 mg/l en valproaat 40-60 mg/l. Bij nog lagere bloedspiegels zal waarschijnlijk geen therapeutisch effect meer optreden. Daarom dient in het geval van bijwerkingen bij een ‘laag therapeutische’ spiegel te worden overgegaan op een andere stemmingsstabilisator.

13.4. | Wanneer bij een ‘normaal therapeutische’ bloedspiegel geen of onvoldoende respons optreedt, dient alvorens een andere stemmingsstabilisator toe te voegen, eerst te worden geprobeerd of een ‘hoog therapeutische’ bloedspiegel wel effectief is en geen bijwerkingen geeft: respectievelijk lithium 0,8-1,0 mmol/l, carbamazepine 8-10 mg/l en valproaat 80-100 mg/l.

BESLISBOOM H: *Rapid cycling manisch-depressieve stoornis – achtereenvolgende stappen*



Beslisboom H beschrijft richtlijnen voor de behandeling van de rapid cycling vorm van de bipolaire stoornis. Men spreekt van 'rapid cycling' indien er in het voorafgaande jaar ten minste vier episodes van een manie, hypomanie en/of depressie zijn voorgekomen.

Rapid cycling is over het algemeen geen fenomeen dat over de jaren constant blijft. Wanneer men als behandelaar met een patiënt met rapid cycling wordt geconfronteerd is er veelal sprake van een zekere mate van therapieresistentie: de behandeling die tot dat moment is toegepast, is onvoldoende effectief. Enerzijds zal moeten worden nagegaan of het mogelijk is de behandeling te optimaliseren, anderzijds of er behandelingen zijn toegepast die kunnen hebben bijgedragen aan het ontstaan van rapid cycling.

De eerste stappen betreffen

14.1. | én het optimaliseren van de behandeling met de stemmingsstabilisator via het instellen op ‘hoog therapeutische’ bloedspiegels (A) (zie beslisboom G)

14.2. | én, indien van toepassing, het staken van antidepressiva (A).

Antidepressiva worden algemeen beschouwd als een belangrijke risicofactor voor het ontstaan en onderhouden van rapid cycling. Als na staken van het antidepressivum de frequentie waarmee episodes optreden afneemt, dienen (dezelfde) antidepressiva in het vervolg te worden vermeden.

14.3. | Als ondanks een ‘hoog therapeutische’ bloedspiegel van een stemmingsstabilisator (én na staken van het antidepressivum) nieuwe episodes blijven optreden, zijn er twee mogelijkheden: óf combinatie van twee stemmingsstabilisatoren, óf wisseling van de stemmingsstabilisator (O). Daarbij dienen ‘hoog therapeutische’ bloedspiegels te worden aangehouden (zie ook de beslisbomen E en G).

Wanneer wisseling van stemmingsstabilisator onvoldoende effect heeft, dient alsnog op combinatie van twee stemmingsstabilisatoren te worden overgegaan (A).

14.4. | Wanneer twee stemmingsstabilisatoren met ‘hoog therapeutische’ bloedspiegels onvoldoende effectief zijn, resteren er nog diverse mogelijkheden (in willekeurige volgorde):

- de combinatie van drie stemmingsstabilisatoren (O);
- de toevoeging van een atypisch antipsychoticum, zoals clozapine, aan één (of eventueel twee) stemmingsstabilisator(en), met name wanneer manieën op de voorgrond staan (O);
- de toevoeging van een klassieke MAO-remmer (met name tranylcypromine) wanneer depressies op de voorgrond staan (O);
- de toevoeging van schildklierhormoon (T₄ of T₃), ook bij euthyreote patiënten (O);
- een ander anticonvulsivum (zoals lamotrigine) (O);
- een calciumantagonist (bijvoorbeeld amlodipine) (O);
- en last but not least elektroconvulsietherapie (O).

Ten slotte kan ook overwogen worden hiernaast extra aandacht te hebben voor het handhaven van een vast dag-nachtritme, bijvoorbeeld via een sociaal-ritmetraining, al dan niet als onderdeel van een psychotherapie.

LITERATUUR

- American Psychiatric Association (1996), *Guideline bipolar disorder. Practice Guidelines*. APA, Washington DC.
- Basco-Ramirez, M., A.J. Rush (1996), *Cognitive-behavioral therapy for bipolar disorder*. The Guilford Press, New York.
- Bowden, C.L., A.M. Brugger, A.C. Swann, J.R. Calabrese, e.a. (1994), Efficacy of divalproex vs lithium and placebo in the treatment of mania. The Depakote Mania Study Group. *Journal of the American Medical Association* 271, p. 918-924.
- Bowden, C.L., P.G. Janicak, P. Orsulak, A.C. Swann, e.a. (1996), Relation of serum valproate concentration to response in mania. *American Journal of Psychiatry* 153, p. 765-770.
- Bowden, C.L., J.R. Calabrese, S.L. McElroy, L. Gyulai, e.a. (2000), A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. *Archives of General Psychiatry* 57, p. 481-489.
- Bijl, R.V., G. van Zessen, A. Ravelli (1997), Psychiatrische morbiditeit onder volwassenen in Nederland: het NEMESIS-onderzoek; II. Prevalentie van psychiatrische stoornissen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 141, p. 2453-2460.
- Calabrese, J.R., C.L. Bowden, G.S. Sachs, J.A. Ascher, e.a. (1999), A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. Lamictal 602 Study Group. *Journal of Clinical Psychiatry* 60, p. 79-88.
- Calabrese, J.R., T. Suppes, C.L. Bowden, G.S. Sachs, e.a. (2000), A double-blind, placebo-controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid-cycling bipolar disorder. Lamictal 614 Study Group. *Journal of Clinical Psychiatry* 61, p. 841-850.
- Cochran, S.D. (1984), Preventing medical noncompliance in the outpatient treatment of bipolar affective disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 52, p. 873-878.
- Croonen, H.G.H.M., A. Honig (1999), Lotgenotengroepen voor de manisch-depressieve stoornis, een beschrijvend onderzoek. *Maandblad Geestelijke Volksgezondheid* 54, p. 529-535.
- Frances, A.J., D.A. Kahn, D. Carpenter, J.P. Docherty, S.L. Donovan (1998), The expert consensus guidelines for treating depression in bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 59, Suppl. 4, p. 73-79.
- Frank, E., D.J. Kupfer, C. Ehlers, T.H. Monk, e.a. (1994), Interpersonal and social rhythm therapy for bipolar disorder: integrating interpersonal and behavioral approaches. *The Behavior Therapist* 17, p. 143-149.
- Goldberg, J.F., M. Harrow (1999), *Bipolar Disorders. Clinical Course and Outcome*. American Psychiatric Press, Washington DC.
- Goodwin, G.M., W.A. Nolen (1997), Treatment of bipolar depressive mood disorders: algorithms for pharmacotherapy. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 1, p. S9-S12.

- Hartong, E. (2000), *Het profylactisch effect van lithium en carbamazepine bij patiënten met een bipolaire stoornis*. Academisch proefschrift, Nijmegen.
- Hofman, A., A. Honig, A. de Witt (1996), Gebruik van een 'noodplan' bij de behandeling van patiënten met een recidiverende uni- of bipolaire stemmingsstoornis. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 38, p. 609-615.
- Honig, A., M.J. Kerver, E.A.M. Knoppert-van der Klein (1996), Therapietrouwbevordering, psycho-educatie en psychotherapie bij de manisch-depressieve stoornis. In: W.A. Nolen, E.G.Th.M. Hartong, E.A.M. Knoppert-van der Klein (red.), *Behandelingsstrategieën bij de manisch-depressieve stoornis*. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten/Diegem, p. 50-62.
- Honig, A., A. Hofman, N. Rozendaal, P. Dingemans (1997), Psycho-education in bipolar disorder, effect on expressed emotion. *Psychiatry Research* 72, p. 17-22.
- Knoppert-van der Klein, E.A.M., P. Kölling (1997), IPT bij de bipolaire stoornis. In: M.B.J. Blom, M.J. Kerver, W.A. Nolen (red.), *Inleiding in de interpersoonlijke psychotherapie*. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten/Diegem, p. 98-102.
- Knoppert-van der Klein, E.A.M., P. Kölling, E.M. van Gent, I.L. van Kamp (1997), Consequenties van een bipolaire stoornis en gebruik van stemmingsstabilisatoren voor het beleid rond zwangerschap. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 141, p. 1960-1965.
- Knoppert-van der Klein, E.A.M., (2000), Therapieresistentie bij bipolaire stoornissen. *Cobobulletin* 33, p. 12-18.
- Knoppert-van der Klein, E.A.M., P. Kölling (2001), Combinatiebehandeling van bipolaire stoornissen. In: A. Bakker, T. Kuipers, R. van Dyck (red.), *Behandelingsstrategieën bij psychische stoornissen, combinatie psychotherapie/psychofarmaca*. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten/Diegem, p. 20-30.
- Kupka, R.W., G.W. Akkerhuis, W.A. Nolen, A. Honig (1997), De life-chartmethode voor de manisch-depressieve stoornis. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 39, p. 232-240.
- Lam, D.H., S.H. Jones, P. Hayward, J.A. Bright (red.) (1999), *Cognitive therapy for bipolar disorder, a therapist's guide to concepts, methods and practice*. John Wiley & Sons, New York.
- Lithiumpluswerkgroep, Subwerkgroep Zwangerschap (1997), *Lithium, de bipolaire stoornis en zwangerschap. Richtlijn voor behandelaars*. Psychiatrisch Centrum Langeveld, Noordwijkerhout.
- Miklowitz, D.J., E. Frank, E.L. George (1996), New psychosocial treatments for the outpatient management of bipolar disorder. *Psychopharmacology Bulletin* 32, p. 613-621.
- Nolen, W.A., E.G.Th.M. Hartong, E.A.M. Knoppert-van der Klein (1996), *Behandelingsstrategieën bij de manisch-depressieve stoornis*. Bohn Stafleu Van Loghem, Houten/Diegem.
- Nolen, W.A. (1999), Farmacotherapie bij de manisch-depressieve stoornis. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 143, p. 1299-1305.

- Nolen, W.A., D. Bloemkolk (2000), Treatment of bipolar depression, a review of the literature and a suggestion for an algorithm. *Neuropsychobiology* 42 (Suppl. 1), p. 11-17.
- Oostervink, F., W.A. Nolen, A.C.G. Hoenderboom, R.W. Kupka (2000), Het risico van lithium-resistentie na stoppen en herstart na langdurig gebruik. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 144, p. 401-404.
- Palmer, A.G., H. Williams, M. Adams (1995), CBT in a group format for bi-polar affective disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 23, p. 153-168.
- Perry, A., N. Tarrrier, R. Morriss, E. McCathy, K. Limb (1999), Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment. *British Medical Journal* 318, p. 149-153.
- Sachs, G.S., D.J. Printz, D.A. Kahn, D. Carpenter, J.P. Docherty (2000), The expert consensus guideline series: medication treatment of bipolar disorders. *Postgraduate Medicine* april 2000 (Special Report), p. 1-104.
- Scott, J. (1995), Psychotherapy for bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry* 167, p. 581-588.
- Scott, J. (1996), The role of cognitive behaviour therapy in bipolar disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 24, p. 195-208.
- Tohen, M., T.M. Sanger, S.L. McElroy, G.D. Tollefson, e.a. (1999), Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group. *American Journal of Psychiatry* 156: p. 702-709.
- Tohen, M., T.G. Jacobs, S.L. Grundy, S.L. McElroy, e.a. (2000), Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The Olanzapine HGGW Study Group. *Archives of General Psychiatry* 57, p. 841-849.
- Zaretsky, A.E., Z.V. Segal, M. Gemar (1999), Cognitive therapy for bipolar depression: a pilot study. *Canadian Journal of Psychiatry* 44, p. 491-494.

LIJST VAN
AFKORTINGEN

(A)	aanbeveling
AD	antidepressivum
AV-blok	atrioventriculair-blok
cbz	carbamazepine
BRMAS	Bech-Rafaelsen Mania Scale
ECG	elektrocardiogram
ECT	elektroconvulsietherapie
FFT	family-focused treatment
GBI	General Behavior Inventory
γGT	(leverenzym)
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale - 17 item versie
IDS	Inventory for Depressive Symptoms
IPT	interpersoonlijke psychotherapie
IP/SRT	interpersoonlijke en sociaal-ritme- therapie
LCM	Lifchart Methode
li	lithium
MAO-R	monoamine-oxidase-remmer
MADRS	Montgomery Asberg Depression Rating Scale
MDS	manisch-depressieve stoornis
(o)	optie
(R)	richtlijn
SGPT/ALAT	(leverenzym)
SSRI	selectieve serotonine-heropname- remmer
stst	stemmingsstabilisator
TCA	tricyclisch antidepressivum
TSH	thyreoïd stimulerend hormoon
vlp	valproaat
(v.m.)	voor middag
VMDB	Vereniging voor Manisch- Depressieven en Betrokkenen
WGBO	Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst
YMRS	Young Mania Rating Scale

Richtlijn voor het gebruik van lithium

I.1. INSTELLEN OP LITHIUM

De navolgende regels gelden bij instellen op lithium als monotherapie.

Bij toevoeging van lithium als ‘augmentatiestrategie’, dus als toevoeging bij een SSRI, een TCA of een ander antidepressivum, wordt als extra maatregel aanbevolen om in de eerste weken na toevoeging van lithium wekelijks de lithiumspiegel te bepalen. Men dient daarbij tevens alert te zijn op serotoninegerelateerde bijwerkingen, zoals akathisie, misselijkheid, andere gastro-intestinale verschijnselen en spierschokken.

I.1.a. | *Voorafgaande aan instellen (of snel na start)*

Bij lichamenlijk gezonde patiënten zonder lichamenlijke klachten moeten bepaald worden:

- hematologie: leukocyten;
- calcium;
- creatinine;
- glucose (v.m.);
- TSH;
- kwalitatief urineonderzoek: albumen, sediment, soortelijk gewicht.

En voorts:

- ECG (bij > 60 jaar en/of bij cardiale anamnese);
- lichaamsgewicht.

Bij de overige patiënten dient aanvullend onderzoek plaats te vinden in overleg met de internist.

I.1.b. | *Psychometrische tests (optioneel)*

Optioneel is het afnemen van de Cognitive Failure Questionnaire (neuropsychologische test).

I.2. MEDICATIESCHEMA

Gebruik bij voorkeur Priadel®, Camcolit® of op indicatie (bij zwangerschap) Litarex® (slow-releasepreparaat) waarmee eenmaal daags doseren mogelijk is (A).

I.2.a. | *Toepassing tijdens acute episode*

Start met lithium 800 mg/dag;

- bepaal 3 dagen na de start of eerder, afhankelijk van klinisch beeld, een 12-uurs-lithiumspiegel;
- doseer verder op geleide van de lithiumspiegel en bepaal steeds 5 (\pm 2) dagen na aanpassing de volgende spiegel.

Of start met een proefdosis lithium 600 mg (voordeel: sneller adequate spiegel);

- bepaal 24 uur later de spiegel, waarbij de gewenste dosis = $200 \text{ mg} \times \text{gewenste spiegel} / 24\text{-uursspiegel}$.

1.2.b. | *Toepassing in onderhoudsbehandeling*

Start met lithium 400-600 mg/dag;

- bepaal 5 (± 2) dagen na de start de 12-uursspiegel.

1.2.c. | *Richtlijnen lithiumspiegel*

Zie ook beslisboom G.

Geadviseerde spiegels zijn:

- bij acute behandeling: 0,8-1,2 mmol/l (hoog therapeutisch);
- bij onderhoudsbehandeling: 0,6-0,8 mmol/l (normaal therapeutisch).

Nota bene: de adviezen voor spiegels zijn gebaseerd op spiegels verkregen uit bloed afgenomen 12 (± 1) uur na de laatste (avond)inname.

1.3. BIJWERKINGEN

1.3.a. | *Meest voorkomende bijwerkingen*

De meest voorkomende bijwerkingen van lithium (bij langdurig gebruik) zijn:

- veel plassen (polyurie) en veel drinken (polydipsie) – bij een urineproductie > 3 liter per dag zijn nadere diagnostiek en eventueel behandeling (diuretica) aangewezen, eventueel in overleg met de internist;
- gewichtstoename (denk aan calorierijke dranken!);
- opgeblazen gevoel in de maagstreek;
- vergeetachtigheid/concentratieproblemen;
- trillen;
- vertraagd werkende schildklier – door lithium kan de schildklier in 10 tot 20 procent van de gevallen trager gaan werken: behalve een verdikking van de schildklier (struma) in de hals, kunnen er dan klachten optreden die soms veel lijken op die van een depressie; bij afwijkende TSH vrij T4 bepalen, verder suppleren met schildklierhormoon, eventueel in overleg met de internist (zie ook 1.6.).

1.3.b. | *Minder frequente bijwerkingen*

Minder vaak komen voor:

- huiduitslag (acne of psoriasis);
- diarree (brijachtige ontlasting);
- buikkrampen;
- misselijkheid;
- haaruitval.

I.4. CONTROLE LITHIUM NA INSTELLING

I.4.a. | *Spiegelcontroles*

Nadat de spiegel is opgebouwd dient maandelijks controle plaats te vinden. Bij stabiele spiegels kunnen deze periodes vergroot worden tot controle uiteindelijk (minimaal) tweemaal per jaar plaatsvindt.

I.4.b. | *Overige controles*

Drie maanden na instellen dienen bepaald te worden:

- leukocyten;
- TSH;
- creatinine.

Vervolgens moet minimaal tweemaal per jaar controle plaatsvinden van:

- creatinine;
- TSH.

Tevens dient regelmatig gewichtscontrole plaats te vinden.

I.5. INTOXICATIEVERSCIJNSELEN

Nota bene: intoxicatieverschijnselen zijn ook mogelijk bij een ‘normaal therapeutische’ spiegel.

I.5.a. | *Intoxicatieverschijnselen*

Intoxicatieverschijnselen zijn:

- braken;
- diarree;
- dronkenmanspraak en -gang;
- spierschokken en spierzwakte;
- slaperigheid/sufheid tot bewusteloosheid.

I.6. PROTOCOL SUPPLETIE SCHILDKLIERHORMOON BIJ LITHIUMGERELATEERDE HYPOTHYREOÏDIE

I.6.a. | *Lichamelijk onderzoek*

Ga na of patiënt lichamenlijk goed gezond is; controleer met name de cardiale status.

I.6.b. | *Bij goede lichamelijke gezondheid*

Als de lichamelijke gezondheid goed is:

- starten met levothyroxine, tabletten à 0,05 mg/dag;
- op geleide van klinisch beeld en TSH per 2 weken verhogen met stappen van 0,025 à 0,05 mg;
- gemiddelde dagdosis bij goede instelling: 0,1-0,15 mg/dag.

Na ongeveer 6 weken moeten TSH en vrij T₄ opnieuw bepaald worden.

1.6.c. | *Aanwijzingen voor overdosering*

De volgende verschijnselen duiden op overdosering:

- psychische onrust;
- slapeloosheid;
- tremoren;
- palpitaties;
- cardiale aritmieën.

Richtlijn voor het gebruik van carbamazepine

II.1. INSTELLEN OP CARBAMAZEPINE

II.1.a. | *Algemene waarschuwing*

Carbamazepine activeert leverenzymen. Hierdoor neemt de afbraak van carbamazepine in de loop van enkele weken tot maanden toe, waardoor de bloedspiegel van carbamazepine kan dalen. Tevens kan de afbraak van diverse andere farmaca versneld worden:

- *cave* onbetrouwbaarheid van anticonceptiva;
- *cave* problemen met anticoagulantia.

II.1.b. | *Voorafgaande aan instellen*

Bepaal eerst:

- hematologie: leukocyten, differentiatie, trombocyten;
- kalium;
- natrium;
- alkalische fosfatase;
- γ GT
- SGPT/ALAT.

II.2. MEDICATIESCHEMA

Gebruik bij voorkeur Tegretol CR® (slow-releasepreparaat) omdat hiermee eenmaal daags doseren mogelijk is (A).

II.2.a. | *Toepassing tijdens acute episode (manie)*

Start met 400–800 mg/dag;

- bepaal na 5 dagen of zonodig eerder, afhankelijk van het klinisch beeld, een 12-uursspiegel.

II.2.b. | *Toepassing in de onderhoudsbehandeling*

Start met 200 mg/dag en bouw de dosis in enkele weken tot een maand op tot een gemiddelde dagdosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht;

- bepaal na 5 dagen en ook 5 dagen na instelling op de gemiddelde dagdosis de 12-uursspiegel;
- herhaal na 3–6 weken de spiegelbepaling omdat deze kan dalen onder invloed van inductie door leverenzymen.

II.2.c. | *Richtlijnen bloedspiegels*

Zie ook beslisboom G.

De geadviseerde spiegels zijn:

- bij acute behandeling: 8–12 mg/l (hoog therapeutisch);
- bij onderhoudsbehandeling: 6–8 mg/l (normaal therapeutisch).

Nota bene: de adviezen voor spiegels zijn gebaseerd op spiegels verkregen uit bloed afgenomen 12 (\pm 1) uur na de laatste (avond)-inname.

II.3. BIJWERKINGEN

II.3.a. | *Meest voorkomende bijwerkingen*

De bijwerkingen zijn mild en vaak alleen de eerste paar weken na aanvang aanwezig. Met name kunnen optreden:

- misselijkheid;
- duizeligheid;
- sufheid.

II.3.b. | *Minder frequente bijwerkingen*

Minder vaak komen voor (5-10 procent van de patiënten):

- allergische reactie;
- koorts, leukopenie;
- huidafwijkingen;
- haaruitval.

II.4. INTOXICATIEVERSCHIJNSELEN

Intoxicatieverschijnselen zijn:

- opwinding;
- krampen;
- trillen;
- bewustzijnsdaling tot coma.

II.5. CONTROLE CARBAMAZEPINE NA INSTELLEN

II.5.a. | *Spiegelcontroles (12-uursspiegel)*

Aanvankelijk dienen maandelijks controles plaats te vinden. Let hierbij op daling van de spiegel door leverenzyminductie.

Na 3 maanden kunnen bij stabiele spiegels de intervallen vergroot worden tot controle uiteindelijk minimaal eens per jaar plaatsvindt.

II.5.b. | *Overige controles*

Minimaal eenmaal per jaar moet controle plaatsvinden van:

- hematologie: leukocyten, differentiatie, trombocyten;
- natrium;
- alkalische fosfatase;
- γ GT;
- SGPT/ALAT.

Richtlijn voor het gebruik van valproaat

III.1. INSTELLEN OP VALPROAAT

III.1.a. | Voorafgaande aan instellen

Bepaal eerst:

- hematologie: leukocyten, differentiatie, trombocyten;
- alkalische fosfatase;
- γ GT;
- SGPT/ALAT.

III.2. MEDICATIESCHEMA

Gebruik bij voorkeur Depakine Chrono® (slow-releasepreparaat) omdat hiermee eenmaal daags doseren mogelijk is (A).

III.2.a. | Toepassing tijdens acute episode

Ofwel start geleidelijk met 300 mg/dag;

- bouw in 2-4 weken op tot de gemiddelde dagdosis van 20 mg/kg lichaamsgewicht/dag;
- bepaal na 5 dagen de 12-uursspiegel.

Ofwel start acuut met een oplaaddosis van 20 mg/kg lichaamsgewicht/dag;

- bepaal na 3-5 dagen de 12-uursspiegel.

III.2.b. Richtlijnen bloedspiegels

Zie ook beslisboom G.

Geadviseerde spiegels zijn:

- bij acute behandeling: 80-120 mg/l (hoog therapeutisch);
- bij onderhoudsmedicatie: 60-80 mg/l (normaal therapeutisch).

Nota bene: de adviezen voor spiegels zijn gebaseerd op spiegels verkregen uit bloed afgenomen 12 (\pm 1) uur na de laatste (avond)-inname.

III.3. BIJWERKINGEN

III.3.a. | Meest voorkomende bijwerkingen

Valproaat wordt meestal goed verdragen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn:

- sufheid;
- buikklachten.

Deze bijwerkingen zijn over het algemeen tijdelijk. Als de klachten hinderlijk blijven, geeft een vermindering van de dosis vaak ook een vermindering van de bijwerkingen.

III.3.b. *Minder frequente bijwerkingen*

Minder vaak komen voor:

- trillen;
- loopstoornissen;
- verhoogde bloedingneiging (trombocytopenie);
- koorts, keelpijn, ontstekingen (leukopenie).

III.4. INTOXICATIEVERSCHEIJNSELEN

Een verschijnsel van intoxicatie is:

- slaperigheid, overgaand in coma.

III.5. CONTROLE NA INSTELLEN

III.5.a. | *Spiegelcontroles*

Nadat de spiegel is opgebouwd dient maandelijks controle plaats te vinden. Bij stabiele spiegels kunnen de intervallen vergroot worden tot controle uiteindelijk minimaal eens per jaar plaatsvindt.

III.5.b. | *Overige controles*

Minimaal eenmaal per jaar dienen gecontroleerd te worden:

- hematologie: leukocyten, differentiatie, trombocyten;
- alkalische fosfatase;
- γ GT;
- SGPT / ALAT;

Tevens moet regelmatig gewichtscntrole plaatsvinden.

Informatie over de aanbevolen meetinstrumenten

Bech-Rafaelsen Mania Scale (BRMAS). Nederlandse vertaling© in: H.A.H. D'haenen, W.M.A. Verhoeven (vertalers), *Mini-compendium van beoordelingsschalen in de psychiatrie*. VUB-Press, Brussel (1989).

General Behavior Inventory (GBI). Nederlandse vertaling©: N. Nicolson, R. Havermans. Capaciteitsgroep Psychiatrie en Neuropsychologie, Universiteit Maastricht.

Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD). Nederlandse vertaling©: H.A.H. D'haenen, W.M.A. Verhoeven (vertalers), *Mini-compendium van beoordelingsschalen in de psychiatrie*. VUB-Press, Brussel (1989).

Inventory for Depressive Symptoms (IDS). Nederlandse vertaling©: W.A. Nolen. Altrecht GGZ, Utrecht.

Lifechart Methode (LCM™). Nederlandse vertaling en handleiding: G.W. Akkerhuis, W.A. Nolen. Altrecht GGZ, Utrecht.

Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADSR). Nederlandse vertaling©: J.G. Goekoop. Rijngest Groep, Oegstgeest.

Young Mania Rating Scale (YMRS). Nederlandse vertaling©: W.A. Nolen. Altrecht GGZ, Utrecht.

