

‘Hoe schadelijk is uw manie voor u en uw naasten?’

Gedeelde besluitvorming over antidepressiva bij bipolaire depressie[†]

K.P. GROOTENS, V. VAN THIEL, E.G.T.M. HARTONG



De behandeling voor bipolaire depressie is gezien het geringe aantal goedgekeurde behandelingen en de matige effectiviteit ervan een grote uitdaging voor klinici. Het wetenschappelijke debat over het off-labelgebruik van antidepressiva is al enige tijd gaande en is gefocust op effectiviteit en het risico op omslag naar een manie. Opstellers van behandelrichtlijnen kunnen daarmee in een moeilijke spagaat geraken met enerzijds de complexe wisselwerking van effectiviteit, risico op een switch en ernst van een (hypo)manie van de individuele patiënten en anderzijds de op groepen gebaseerde *evidence-based medicine*. In dit artikel stellen we een praktische, patiëntgeoriënteerde aanpak voor bij de behandeling van bipolaire stoornis.

Kloof tussen richtlijnen en praktijk

De meerderheid van patiënten met bipolaire depressies wordt routinematig behandeld met antidepressiva (Baldessarini e.a. 2007; Viktorin e.a. 2014). Verschillende auteurs hebben gespeculeerd over de overwegingen in de spreekkamer die deze stap rechtvaardigen of aanmoedigen. De ernst van bipolaire depressies en het geschatte suïciderisico van 15-20% (Schaffer e.a. 2015) sporen klinici aan om behandeling met antidepressiva voor te stellen. Voor veel patiënten zijn de bijwerkingenprofielen van lithium en de atypische antipsychotica en de noodzaak voor laboratoriumcontroles bij stemmingsstabilisatoren overwegingen om antidepressiva te verkiezen. Het extrapoleren van het antidepressieve effect bij unipolaire depressies kan ook een rol spelen (Vieta 2014).

De laatste decennia is men in richtlijnen terughoudend geweest om antidepressiva aan te bevelen voor bipolaire depressies (multidisciplinaire richtlijn Bipolaire stoornissen; Kupka e.a. 2015). Niettemin hebben antidepressiva een gematigd effect laten zien dat vergelijkbaar is met dat van de andere behandelopties (*number needed to treat*; $NNT = 5,75$; Vázquez e.a. 2015). In recente internationale richt-

lijnen krijgen tricyclische antidepressiva (TCA's) of selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) als monotherapie geen plaats, maar in combinatie met lithium/valproaat/olanzapine is het een eerstekeuzeoptie, evenals de opties lithium, lamotrigine en quetiapine (Yatham e.a. 2013; Goodwin e.a. 2016). Een recente meta-analyse liet zien dat SSRI-additie aan lithium in kortetermijnbehandeling superieur is boven placebo (McGirr e.a. 2016).

De terughoudendheid om antidepressiva een prominente rol te geven in de richtlijnen komt voort uit het feit dat ze (hypo)manie of het beeld van *rapid cycling* zouden kunnen veroorzaken, met name TCA's en venlafaxine. Het risico hierop is lager bij SSRI's (3,8% in de review van Gijsman e.a. 2004), vooral als ze worden gecombineerd met stemmingsstabilisatoren.

Er is ook twijfel of antidepressiva überhaupt (hypo)manieën kunnen veroorzaken. Eerder onderzoek laat zien dat de stemmingsomslag een artefact kan zijn van de kortere depressieve episodes door de antidepressieve behandeling met als gevolg een veranderd beloop van de bipolaire stoornis en zodoende relatief eerdere terugval in manie (Licht e.a. 2008; Perlis e.a. 2010). Niettemin blijven overzichtsartikelen en richtlijnen waarschuwen voor dit effect, mogelijk ingegeven door het ethische beginsel 'primum non nocere' (Rif e.a. 2015).

Niet alle (hypo)manieën zijn schadelijk

Wij opteren voor een alternatieve verklaring voor het wijdverbreide gebruik van antidepressiva bij bipolaire stoornis. Allereerst zijn uitgebalanceerde en persoonlijke afwegingen van risico's centraal komen te staan als gevolg van het proces van gedeelde besluitvorming. Het is mogelijk dat de clinicus en/of de patiënt het risico op een stemmingsomslag een minder relevante afweging vinden in de specifieke situatie. Voor veel patiënten heeft preventie van depressieve episodes de hoogste prioriteit. Hoewel de potentiële schade van manie onbetwist is, werd al eerder

aangetoond dat patiënten de last van depressies significant hoger beoordelen dan die van manische episodes (Post 2005). Daar komt nog bij dat depressies langer duren dan de manieën (Kupka e.a. 2007). Daarom kunnen we aannemen dat de ernst van depressie anders wordt afgewogen dan het risico op manie, in de uiteindelijke behandelbeslissingen die patiënten en klinici nemen.

Ten tweede beschouwen patiënten een beginnende (hypo-) manie niet altijd als een serieuze bedreiging of een grote last. Zij maken zich meer zorgen als de euforie, impulsiviteit en disinhibitie voortduren en beschamende situaties en stigma veroorzaken. Vooral patiënten met een voorgeschiedenis van manieën bouwen een aanzienlijke expertise op in hun 'persoonlijke type van manie' en kunnen een crisissignaleringsplan maken of andere aanvullende maatregelen treffen. Dit impliceert dat ervaren patiënten, familieleden en belangrijke naasten (vaak, maar helaas niet altijd) in staat zijn om een beginnende manie te identificeren en te helpen met tijdige maatregelen en zo schadelijke situaties voor te zijn.

Ten derde is het mogelijk dat psychiaters een vertekend beeld hebben van manieën en vooral de last ervan zien. Sommige subgroepen verwelkomen zelfs hun (hypo-) manische symptomen ook al moeten zij de tol betalen van postmanische depressies of uitputting. In onze positie van clinicus kunnen wij gebiast zijn wat betreft de schadelijkheid van manieën: mensen die boordevol creativiteit en productiviteit hun slapeloze nachten doorbrengen zonder dat er iets misgaat, consulteren ons minder vaak.

Ten vierde hebben alle patiënten, zoals alle mensen, het recht om gevaarlijke keuzes te maken in hun leven. Als klinici zijn we opgeleid om schade te voorkomen en kunnen we een manische conversie gemakkelijk als een 'behandelfout' zien die we hoe dan ook moeten voorkómen. Refererend aan het concept '*dignity of risk*', hebben patiënten ook het recht op mislukking (Deegan 1992). Uiteraard moeten we het gehele scala van consequenties van een manie wel bespreken met patiënten. En het ontslaat ons als klinici ook niet van de (morele en juridische) verantwoordelijkheid om, gezien de uitgebreidere ervaring met alle manifestaties van een manie, al die mogelijke risico's te bespreken in het besluitvormingsproces.

Ten slotte is het belangrijk om te erkennen dat behandelprioriteiten van patiënten en hun naasten kunnen veranderen in de loop van het ziekteproces. In de vroege stadia zijn deze prioriteiten gericht op symptoomreductie en sluiten daarmee goed aan bij behandelrichtlijnen. In de latere stadia van de stoornis verschuift het focus meer naar hersteldoelen met de perceptie van de eigen realiteit en de mogelijkheden die er over zijn (van der Voort e.a. 2007; Hajda e.a. 2016).

AUTEURS

KOEN P. GROOTENS, psychiater-klinisch farmacoloog, opleider medisch specialisten, Reinier van Arkel, 's-Hertogenbosch, en RadboudUMC, Nijmegen.

VERONIQUE VAN THIEL, aios psychiatrie, Reinier van Arkel, 's-Hertogenbosch.

ERWIN G.T.M. HARTONG, psychiater, opleider medisch specialisten, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. Koen P. Grootens, Reinier van Arkel, Bethaniestraat 2, 5211 LJ 's-Hertogenbosch.

E-mail: k.grootens@reiniervanarkel.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 7-12-2018.

TITLE IN ENGLISH

'How harmful is your mania to you or others?' Sharing decisions about antidepressant treatment in bipolar depression

Op grond van deze overwegingen komen we tot de stelling dat patiënten hun risico op manie veelal anders waarderen dan klinici. Gezien het persoonlijke perspectief op de eigenlijke schade die (hypo)manieën kunnen veroorzaken, betekent het beginsel 'niet schaden' voor hen vooral preventie of het effectief behandelen van depressies.

Is voorschrijven van antidepressiva aan patiënten met bipolaire stoornis 'slechte geneeskunde'? Wij vinden dat niet; het moet juist gezien worden als doelgerichte *evidence-based* geneeskunde die wetenschappelijke kennis en klinische beoordeling binnen de context van patiëntwaardes en -voorkeuren samenbrengt. Zoals Sackett e.a. (1996) in hun bekende *BMJ*-artikel over evidence-based medicine al postuleerden: '*Zonder klinische expertise wordt de praktijk getiranniseerd door evidence; zelfs een excellent extern bewijs kan niet toepasbaar of ongeschikt zijn voor een individuele patiënt.*' Bij bipolaire depressie zijn er grote verschillen in de context waarin wordt behandeld, in de effectiviteit en verdraagbaarheid van medicatie tussen patiënten, en ook in de risico's in onderbehandeling van een omslag naar een manie.

Hoe schadelijk is een manie?

Om na te gaan hoe schadelijk een manie is voor een patiënt en diens omgeving, moeten we kijken naar de impact ervan op het dagelijkse leven. Veroorzaakt de manie schaamte, stigma of sociale uitsluiting? Wat is het effect op

het zelfbeeld van de patiënt? Is een patiënt in staat om de afweging te maken tussen kans op manie en ernst van depressie? Is de manie onoverkomelijk? Wij roepen onderzoekers op om deze vragen uit te diepen en klinici om een praktisch raamwerk te geven bij de behandeling van patiënten in de vorm van handzame richtlijnen.

Hoewel schadelijkheid van manie ongetwijfeld gecorrigeerd is met de symptoomernst en de afwezigheid van herstel, gaat het hier volgens ons om een ander concept. Waar remissie kan resulteren in relevante langetermijnuitkomsten zoals blijvende relaties en werk willen wij onderschrijven dat manieën op korte termijn niet altijd schadelijk hoeven te zijn of ten koste van alles moeten worden voorkómen. Het oordeel van de patiënt moeten we in dezen vragen, waar mogelijk tijdens een euthyme fase. Het is hierbij interessant hoe gedeelde besluitvorming zich verhoudt tot samenspraak met familie en naasten, aangezien men bij bipolaire stoornissen en veelal triadisch werkt. Als klinici dienen we onze keuze hoe bipolaire depressie te behandelen op wetenschappelijke evidentie te baseren, aangevuld met een taxatie van het risico op omslag naar manie bij de individuele patiënt. In tijden van gedeelde besluitvorming is dan de onvermijdelijke volgende vraag: 'Hoe schadelijk is uw manie voor u en voor uw naasten?'

NOOT

¹Dit artikel werd eerder gepubliceerd in *Bipolar Disorder* (2018; doi: 10.1111/bdi.12666) met als titel: "How harmful is your mania to you or others?" Sharing decisions about antidepressant treatment in bipolar depression'.

LITERATUUR

- Baldessarini RJ, Leahy L, Arcona S, Gause D, Zhang W, Hennen J. Patterns of psychotropic drug prescription for U.S. patients with diagnoses of bipolar disorders. *Psychiatr Serv* 2007; 58: 85-91.
- Deegan PE. The Independent Living Movement and people with psychiatric disabilities: Taking back control over our own lives. *Psychosocial Rehabilitation Journal* 1992; 15: 3-19.
- Gijsman HJ, Geddes JR, Rendell JM, Nolen WA, Goodwin GM. Antidepressants for bipolar depression: A systematic review of randomized, controlled trials. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1537-47.
- Goodwin GM, PM Haddad, Ferrier IN, Aronson JK, Barnes T, Cipriani A, e.a. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 495-553.
- Hajda M, Prasko J, Latalova K, Hruby R, Ociskova M, Holubova M, e.a. Needs of bipolar disorder patients. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016; 12: 1561-70.
- Kupka RW, Altshuler LL, Nolen WA, Suppes T, Luckenbaugh DA, Leverich GS, e.a. Three times more days depressed than manic or hypomanic in both bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disord* 2007; 9: 531-5.
- Kupka R, Goossens P, van Bendegem M, Daemen P, Daggenvoorde T, Daniels M, e.a. Multidisciplinaire richtlijn bipolaire stoornissen. 3e herz. ed. Utrecht: de Tijdstroom; 2015.
- Licht RW, Gijsman H, Nolen WA, Angst J. Are antidepressants safe in the treatment of bipolar depression? A critical evaluation of their potential risk to induce switch into mania or cycle acceleration. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 118: 337-46.
- McGirr A, Vöhringer PA, Ghaemi SN, Lam RW, Yatham LN. Safety and efficacy of adjunctive second-generation antidepressant therapy with a mood stabiliser or an atypical antipsychotic in acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2016; 3: 1138-46.
- Perlis RH, Ostacher MJ, Goldberg JF, Miklowitz DJ, Friedman E, Calabrese J, e.a. Transition to mania during treatment of bipolar depression. *Neuropsychopharmacol* 2010; 35: 2545-52.
- Post RM. The impact of bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 5-10.
- El-Mallakh RS, Vöhringer PA, Ostacher MM, Baldassano CF, Holtzman NS, Whitham EA, e.a. Antidepressants worsen rapid-cycling course in bipolar depression: A STEP-BD randomized clinical trial. *J Affect Disord* 2015; 184: 318-21.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-2.
- Schaffer A, Isomets ET, Tondo L, H Moreno D, Turecki G, Reis C, e.a. International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide: meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2015; 17: 1-16.
- Vázquez GH, Holtzman JN, Tondo L, Baldessarini RJ. Efficacy and tolerability of treatments for bipolar depression. *J Affect Disord* 2015; 183: 258-62.
- Vieta E. Antidepressants in bipolar I disorder: never as monotherapy. *Am J Psychiatry* 2014; 171: 1023-6.
- Viktorin A, Lichtenstein P, Thase ME, Larsson H, Lundholm C, Magnusson PK, e.a. The risk of switch to mania in patients with bipolar disorder during treatment with an antidepressant alone and in combination with a mood stabilizer. *Am J Psychiatry* 2014; 171: 1067-73.
- Voort TYG van der, Goossens PJJ, van der Bijl JJ. Coping, burden, and needs for support of caregivers of persons with bipolar disorder: a systematic review. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2007; 14: 679-87.
- Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M, e.a. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar Disord* 2013; 15: 1-44.