

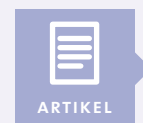
Tijdige herkenning van bipolaire stoornissen; noodzaak en praktijkadviezen

M.W.H. LOCHMANN VAN BENNEKOM, M. VAN EIJKELLEN, B. GEERLING, M.H.J. HILLEGERS, M. DE LEEUW, R.W. KUPKA, E.J. REGEER*

- ACHTERGROND** De bipolaire stoornis wordt gemiddeld 10 jaar na aanvang van de klachten gediagnosticeerd. Effectieve behandelinterventies worden daardoor te laat ingezet.
- DOEL** Inventariseren van factoren die bijdragen aan tijdige herkenning.
- METHODE** Op basis van het stadiëringsmodel bespreken wij per stadium de mogelijkheden voor vroege herkenning.
- RESULTATEN** Herkenning in stadium 0 (at risk) en stadium 1 (prodromale fase) is nog onmogelijk. In de syndromale fase (stadium 2) is tijdige herkenning mogelijk bij mensen met een depressieve stoornis door een zorgvuldige (hetero)anamnese en familieanamnese, aangevuld met meetinstrumenten.
- CONCLUSIE** Er zijn mogelijkheden de bipolaire stoornis tijdig te herkennen in de syndromale fase.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 61(2019)6, 384-391

TREFWOORDEN bipolaire stoornis, diagnostiek, vroege herkenning



ARTIKEL



De bipolaire stoornis is een ernstige stemmingsstoornis die vaak voor het eerst tot uiting komt in de adolescentie of op jongvolwassen leeftijd. De prevalentie op basis van DSM-IV-criteria wordt in Nederland geschat op 1,3% van de volwassen bevolking (de Graaf e.a. 2012). Het beloop is vaak chronisch met recidiverende (hypo)manische en depressieve episoden. De diagnose wordt gemiddeld pas na 10 jaar gesteld, vaak na jaren van stemmingsklachten waarbij (hypo)manische episoden veelal niet als zodanig werden herkend (Drancourt e.a. 2013).

Er zijn aanwijzingen dat farmacotherapie, psycho-educatie en cognitieve gedragstherapie effectiever zijn in vroege stadia van de bipolaire stoornis (Joyce e.a. 2016). Verder blijkt dat met toename van het aantal stemmingsepisoden de kans op een recidief toeneemt (Berk e.a. 2011a). Progressieve neurobiologische veranderingen in de hersenen zouden hierbij een rol kunnen spelen (Berk e.a. 2011b).

Onderkenning van de tendens tot ziekteprogressie heeft geleid tot de ontwikkeling van stadiëringsmodellen voor diverse psychiatrische stoornissen. Stadiëring kan bijdragen aan meer gepersonaliseerde diagnostiek en behandeling, betere prognostische uitspraken en gericht wetenschappelijk onderzoek (Berk e.a. 2007a). Met stadiëring benadrukt men ook het belang van tijdige herkenning en behandeling (*window of opportunity*) om ziekteverschijnselen te beperken en secundaire ziektebelasting (restsymptomen, functionele beperkingen en stigma) te voorkomen (Berk e.a. 2007b; Joyce e.a. 2016). In 2012 is in dit tijdschrift een themanummer gewijd aan stadiëring en profilering van psychiatrische stoornissen, waarbij Kupka en Hillegers (2012) een voorstel deden voor stadiëring van bipolaire stoornissen (TABEL 1).

TABEL 1 Voorstel voor stadiëring van bipolaire stoornissen (Kupka & Hillegers 2012)

Stadium	Beeld
0	Aanwezige risicofactoren zonder psychiatrische symptomen
1	Prodromale fase
1a	Risicofactoren en lichte of aspecifieke verschijnselen zonder depressieve episode
1b	Risicofactoren en lichte of aspecifieke verschijnselen met een eerste depressieve episode
1c	Risicofactoren en lichte of aspecifieke verschijnselen met recidiverende depressieve episoden
2	Eerste hypomanische of manische episode (diagnose bipolaire stoornis)
3	Recidiverende bipolaire stoornis
3a	Terugkeer van subsyndromale symptomen na eerste hypomane of manische episode
3b	Recidiverende episoden met symptomatisch en functioneel herstel tussen de episoden
3c	Recidiverende episoden met subsyndromale restverschijnselen en/of functieverlies tussen de episoden
4	Chronische episode(n) of rapid cycling

In dit artikel bespreken wij op basis van wetenschappelijke literatuur de mogelijkheden en de beperkingen van tijdige herkenning van de bipolaire stoornis in de eerste stadia van dit model. Deze bespreking vullen we aan met een beschouwing vanuit het patiëntperspectief en we doen aanbevelingen voor de praktijk. Wij beogen in dit artikel niet een systematische review te bieden.

VROEGE HERKENNING PER STADIUM

Stadium 0. Aanwezige risicofactoren

In stadium 0 gaat het om herkenning van de predisponerende factoren. Een eerstegraads familielid met een bipolaire stoornis is de grootste risicofactor om later zelf een bipolaire stoornis te krijgen omdat men dan genen deelt die geassocieerd zijn met de bipolaire stoornis van het aangedane familielid. Kinderen van een ouder met een bipolaire stoornis hebben dan ook in vergelijking met kinderen zonder familiale belasting een meer dan 10 maal verhoogde kans op een stoornis uit het bipolaire spectrum (Rasic e.a. 2014).

Er zijn aanwijzingen dat voorafgaand aan de manifestatie van de bipolaire stoornis bij deze eerstegraads familieleden neurobiologische veranderingen in de hersenen optreden.

AUTEURS

MARC W.H. LOCHMANN VAN BENNEKOM, psychiater, hoofd zorgprogramma Bipolaire stoornissen, Pro Persona GGZ, Nijmegen.

MARIEKE VAN EIJKELN, geestelijk verzorger; ervaringsdeskundige.

BART GEERLING, verpleegkundig specialist ggz, Dimence, Deventer.

MANON H.J. HILLEGERS, kinder- en jeugdpsychiater, hoogleraar en afdelingshoofd Kinder- en Jeugdpsychiatrie/psychologie, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam.

MAX DE LEEUW, psychiater en assistant professor, Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Psychiatrie, Leiden; GGZ Rivierduinen, polikliniek Bipolaire Stoornissen, Leiden.

RALPH W. KUPKA, psychiater, hoogleraar Bipolaire stoornissen, Amsterdam UMC, VU medisch centrum, Amsterdam Public Health Research Institute, afd. Psychiatrie; GGZ inGeest en Altrecht GGZ.

ELINE J. REGEER, psychiater, Altrecht Bipolair, Altrecht GGZ, Utrecht.

*Namens de werkgroep vroege herkenning bipolaire stoornissen, Kenniscentrum Bipolaire Stoornissen (KenBIS).

CORRESPONDENTIEADRES

Marc Lochmann van Bennekom, Pro Persona GGZ Nijmegen, afd. Stemningsstoornissen, Tarweweg 2, 6534 AM Nijmegen.

E-mail: m.lochmannvanbennekom@propersona.nl

Strijdige belangen: dr. Hillegers meldde grants van het Mood and Resilience in Offspring- (MARIO)-project van ZonMw, persoonlijke honoraria van een Lemion-symposium en een Bencke-symposium.

Het artikel werd geaccepteerd voor publicatie op 14-2-2019.

Deze neurobiologische voorstadia van de stoornis worden onderzocht met MRI-scans (Craddock & Jones 1999). De (nog) niet zieke kinderen van mensen met een bipolaire stoornis vertonen op een functionele MRI-scan hogere amygdala-activiteit tijdens emotieverwerking (bij het zien van angstige gezichten) vergeleken met kinderen van ouders zonder stoornis (Olsavsky e.a. 2012). De amygdala is onderdeel van het frontolimbische netwerk, dat een rol speelt bij de emotieregulatie. Afwijkingen in dit netwerk worden consistent gevonden bij mensen met een bipolaire stoornis, maar ook bij hun niet-aangedane broers en zussen (Surguladze e.a. 2010).

De bevindingen bij eerstegraads familieleden suggereren dat deze functionele hersenafwijkingen gerelateerd zijn aan de kwetsbaarheid voor een bipolaire stoornis. Of deze amygdalaveranderingen bruikbaar zijn voor vroege herkenning zal moeten blijken uit grotere (replicatie)studies. Naast functionele amygdalaveranderingen wijzen recente structurele MRI-studies in de richting van een verminderd volume van grijze stof bij eerstegraads familieleden zonder symptomen (Sugranyes e.a. 2017).

Stadium 1. Prodromale fase

We onderscheiden bij stadium 1, de prodromale fase, herkenning bij kinderen en jeugdigen en herkenning bij (jong)volwassenen.

De prodromale fase is het tijdsinterval vanaf het begin van de eerste symptomen tot aan de eerste ziekte-episode. Inherent aan deze definitie kan men hierover eigenlijk pas achteraf, na de manifestatie van de ziekte, spreken. Bovendien zijn vroege symptomen van psychiatrische stoornissen meestal niet-specifiek of het zijn lichte uitingen van de werkelijke ziekte.

HERKENNING BIJ KINDEREN EN JEUGDIGEN

Gezien de lage prevalentie in de algemene populatie en de niet-specifieke vroege symptomen, wordt onderzoek naar de uitingvorm van de prodromale fase bij voorkeur gedaan in een hoogrisicogroep, zoals kinderen van ouders met een bipolaire stoornis. Wereldwijd zijn er 5 grote longitudinale studies naar de ontwikkeling van kinderen van ouders met een bipolaire stoornis (Wals e.a. 2001; Duffy e.a. 2002; Goldstein e.a. 2010; Nurnberger e.a. 2011; Vandeleur e.a. 2012). Deze studies hebben inzichten opgeleverd in de vroege symptomen van de bipolaire stoornis en het bijbehorende risicoprofiel.

Uit deze *offspring* studies komt een convergerend beeld naar voren van een prodromale fase gekenmerkt door aanvankelijke angstklachten, slaapstoornissen en gedragsproblemen, vervolgens depressieve episoden, en later toenemende (hypo)manische symptomen.

Uit *The Dutch Bipolar Offspring Study*, waarin 140 kinderen van een ouder met een bipolaire stoornis gedurende 12 jaar met vier metingen werden gevolgd (Mesman e.a. 2017), blijkt dat subsyndromale symptomen van manie de belangrijkste voorspeller waren voor het ontstaan van een bipolaire stoornis onder jongeren met een (lichte) depressieve stemmingsepisode in de voorgeschiedenis. Ook suïcidale gedachten en doorslaapproblemen werden vaker gerapporteerd. Subsyndromale depressieve symptomen bleken de belangrijkste voorspeller voor een eerste stemmingsepisode. Met name terugkerende gedachten aan de dood en algemene angstsymptomen (gespannen voelen, verhoogd zelfbewustzijn en compulsies) werden vaker gerapporteerd.

Een meta-analyse (Van Meter e.a. 2016) gericht op de prodromale fase bevestigt de combinatie van stemmingswisselingen, affectlabiliteit, slaapstoornissen, verhoogde prikkelbaarheid, verhoogd energieniveau en hyperactiviteit als mogelijke voorspellende symptomen voor een latere bipolaire stoornis. Deze vroege symptomen zijn weliswaar niet specifiek voor de bipolaire stoornis, maar in combinatie met risicofactoren zoals een eerstegraads familielid is alertheid op de ontwikkeling van een bipolaire stoornis noodzakelijk.

De bipolaire stoornis begint bij kinderen en jeugdigen vrijwel altijd met een lichte depressie (Hillegers e.a. 2005). Tijdige herkenning bij deze groep is van groot belang om zo preventieve interventies tijdig in te kunnen zetten (Maciejewski e.a. 2018). Psycho-educatie, gezinsondersteuning en het behandelen van lichte angst- en stemmingklachten met cognitieve gedragstherapie kunnen een positief effect hebben en mogelijk het ontstaan van een bipolaire stoornis uitstellen of voorkomen (Fristad & MacPherson 2014).

HERKENNING BIJ (JONG)VOLWASSENEN

De lange duur van bijna 10 jaar tussen de eerste stemmingsepisode en het stellen van de diagnose kan deels verklaard worden doordat de eerste episode in 40-60% van de gevallen een depressie is (Suppes e.a. 2001; Drancourt e.a. 2013). Patiënten bevinden zich (achteraf gezien) nog in stadium 1 van het stadiëringsmodel en de diagnose bipolaire stoornis is per definitie nog niet te stellen. Overeenkomstig de tijdige herkenning van psychotische stoornissen wordt ook bij de bipolaire stoornis gezocht naar een risicoprofiel van patiënten met een verhoogde kans op een bipolaire stoornis.

Bechdolf e.a. (2010; 2014) onderzochten en valideerden een profiel van *bipolar at-risk*- (BAR)-criteria. Dit profiel betreft mensen in de leeftijd van 15-25 jaar die in de afgelopen 12 maanden voldeden aan ten minste een van de volgende criteria:

- subsyndromale manie;
- depressie met cyclothyme kenmerken;
- depressie en een eerstegraads familielid met een bipolaire stoornis.

In een follow-upperiode van 12 maanden kreeg 14,3% van de jongeren die voldeden aan de BAR-criteria een bipolaire stoornis versus geen van de jongeren die hieraan niet voldeden (Bechdolf e.a. 2014).

In het Nederlandse bevolkingsonderzoek naar het voorkomen van psychische stoornissen (NEMESIS) waren geïsoleerde manische kenmerken ooit in het leven voorspellend voor zowel het ontstaan van een depressie (17,9%) als een manie (7,1%) in de follow-upperiode van 3 jaar (Regeer e.a. 2006).

Uit een recente meta-analyse blijkt dat bij bijna een kwart van de patiënten met een depressieve episode een latere transitie naar een bipolaire stoornis plaatsvond, vooral in de eerste 5 jaar na de depressie (Ratheesh e.a. 2017b). Voorspellende factoren voor de transitie waren jonge leeftijd bij begin van de depressie, familiale belasting voor een bipolaire stoornis, de aanwezigheid van psychotische symptomen en subsyndromale manische symptomen voor of tijdens de depressieve episode. Het beloop van de depressieve stoornis met gemengde kenmerken zoals in de DSM-5 beschreven verdient in dit licht dan ook bijzondere aandacht.

Er zijn neurobiologische veranderingen gevonden bij (jong)volwassenen in de prodromale fase. In een recente studie werden adolescenten met genetische belasting voor een bipolaire stoornis (één van de ouders aangedaan) én prodromale symptomen onderzocht (Welge e.a. 2016). Anders dan de veranderde amygdala-activiteit in stadium 0, wijzen de resultaten van deze studie in de richting van abnormale activatie van de prefrontale cortex tijdens emotieverwerking. Dit suggereert dat ook de prefrontale cortex betrokken zou kunnen zijn in de aanloop naar de bipolaire stoornis.

Er is één structurele MRI-studie verricht bij adolescenten in stadium 1 (Bechdolf e.a. 2012). Deze laat zien dat genetisch belaste adolescenten met depressieve klachten (stadium 1) die de transitie doormaken naar een bipolaire stoornis (stadium 2) een kleiner volume van de amygdala hebben vergeleken met vergelijkbare genetisch belaste adolescenten met een depressie die deze transitie niet ondergaan.

Stadium 2. De eerste (hypo)manische episode

In stadium 2 gaat het om herkenning van bipolaire stoornissen. Ook als patiënten een (hypo)manie hebben door-gemaakt, wordt de bipolaire stoornis niet altijd herkend. In verschillende studies bij patiënten in behandeling vanwege een depressie bij de huisarts of in de ggz bleek 3 tot 38% bij nadere diagnostiek een bipolaire stoornis te hebben (Benazzi & Akiskal 2003; Mantere e.a. 2004; Smith e.a. 2011; Inoue e.a. 2015). In een andere studie bij ambulante patiënten met een unipolaire depressieve stoornis rapporteert zelfs 60% hypomanieën in de voorgeschiedenis bij afname van het *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version* (SCID-CV) (Benazzi & Akiskal 2003). Tijdige herkenning van de bipolaire stoornis moet dan ook vooral gebeuren bij mensen met depressieve klachten, waarbij men een (hypo)manie dan retrospectief moet vaststellen.

Patiënten melden een hypomanie niet spontaan omdat die per definitie niet tot problemen leidt of zelfs gepaard kan gaan met beter functioneren (Judd e.a. 2005). Ook mani-

sche episoden ervaren patiënten niet altijd als egodystoon (Regeer e.a. 2015). Daarnaast is het tijdens een depressie vaak moeilijk om zich een eerdere episode van verhoogde stemming en energie te herinneren (Akiskal e.a. 2000). Bij navraag naar eerdere (hypo)manische episoden zijn een ongewoon toegenomen activiteit- en energieniveau retrospectief vaak beter herkenbaar dan een verhoogde en eufore stemming (Angst e.a. 2003). Ook helpt het om gericht te vragen naar de recentste en de meest uitgesproken episode met een verhoogd energieniveau, toegenomen activiteiten of een verhoogde stemming.

Daarnaast is een nauwkeurige heteroanamnese van belang. Deze geeft belangrijke aanvullende informatie over veranderingen in stemming en activiteiten, en over hoe de persoon in normale doen is. Een bipolaire stoornis is niet uit te sluiten voordat er een heteroanamnese is afgenomen. Bij elke volgende depressie moet men opnieuw vragen naar een eerdere (hypo)manie, omdat een deel van de mensen met meerdere depressieve episoden alsnog een eerste (hypo)manie doormaakt. Klinische en beloopskennmerken van de depressieve episode kunnen aanwijzingen zijn om een bipolaire stoornis op het spoor te komen (TABEL 2).

TABEL 2 Kenmerken van depressie die kunnen wijzen op een bipolaire stoornis (*soft signs*)

Kenmerken van episode	Langetermijnbeloop en voorgeschiedenis
Snel begin en einde van een episode	Familieanamnese met bipolaire stoornissen
Korte episodes (< 2 weken)	Eerste episode op jonge leeftijd (< 25 jaar)
Psychotische kenmerken	Frequente episoden
Atypische kenmerken	Eerdere korte depressies
Psychomotore retardatie	Eerdere (hypo)manie (heteroanamnese)
Hypersomnie	Eerdere door antidepressivum geïnduceerde (hypo)manie
Stemmingslabiliteit	Eerdere postpartum-depressie
Ongunstige respons op antidepressiva	Cyclothym of hyperthym temperament
Gunstige respons op lithium	Comorbide gebruik van middelen

DIFFERENTIAALDIAGNOSE

Herkenning van de bipolaire stoornis wordt bemoeilijkt door de onscherpe afgrenzing van andere ziektebeelden. Naast recidiverende unipolaire depressies zijn differentiaaldiagnostisch de borderlinepersoonlijkheidsstoornis en ADHD het relevantst. Bij de borderlinepersoonlijkheidsstoornis zijn stemmingswisselingen overwegend negatief gekleurd en treden vooral op in reactie op (interpersoonlijke) omgevingsfactoren. Er is vaak een chronisch gevoel van leegte. Wat ten onrechte gezien kan worden als hypomanie is het tijdelijk opklaren van de chronisch aanwezige ontstemming. Onderscheidend voor ADHD zijn het begin op de kinderleeftijd en het niet-episodische beloop. Daarnaast ontbreken verminderde slaapbehoefte en grootheidsideeën. Uiteraard kunnen de genoemde aandoeningen ook als comorbide stoornis optreden.

PATIËNTPERSPECTIEF

Vanuit het patiëntperspectief zijn tijdige herkenning en behandeling van de bipolaire stoornis belangrijk. Naast de voordelen die inspanningen tot tijdige herkenning kunnen hebben, zijn hieraan ook risico's en ethische dilemma's verbonden. We bespreken beide aspecten.

Potentiële voordelen vroege herkenning**MEER 'GRIP OP JEZELF'**

De verschijnselen die iemand ervaart tijdens een eerste depressieve of manische episode zijn onbekend en handvatten om ermee om te gaan ontbreken. Tijdige diagnostiek en behandeling kunnen helpen zelfregie, zelfcontrole en zelfvertrouwen te hervinden.

MINDER VERSTOORDE SOCIALE VERHOUDINGEN

Onbekendheid met en onbegrip voor de gedragsveranderingen tijdens een manische episode kunnen leiden tot escalerende conflicten binnen de sociale omgeving (gezin, familie, vriendenkring en opleiding of werk). Rehabilitatie kost veel tijd en vraagt wederzijds inzet, respect en vertrouwen. Eerder meer weten over de diagnose en de bijbehorende verschijnselen kan de omvang en gevolgen van deze verstoorde verhoudingen beperken.

MINDER STUDIEPROBLEMEN

De bipolaire stoornis komt vaak tot uiting in een fase waarin school of vervolgopleiding belangrijk is. Stemningswisselingen kunnen studieprestaties belemmeren en leiden tot geen of een onvoltooid (vervolg)opleiding. Verwachtingspatronen vanuit de omgeving kunnen stressverhogend zijn. Tijdige herkenning en behandeling kunnen een gunstig effect hebben op de studieresultaten.

Potentiële nadelen vroege herkenning**RISICO OP (ZELF)STIGMA**

Een vroege (waarschijnlijkheids)diagnose bipolaire stoornis plaatst iemand in een ziektecategorie, wat (zelf)stigma kan bevorderen. Ook medicatie en bijwerkingen daarvan kunnen hieraan bijdragen.

VROEGE ZIEKTEROL

Een vroege diagnose en (medicamenteuze) behandeling kunnen ervoor zorgen dat er te weinig naar iemands kwaliteiten wordt gekeken en te veel op de stoornis wordt ingezoomd. Normale fluctuaties in gedragingen en emoties kunnen hierdoor gemakkelijk aan de stoornis worden toegeschreven, wat een ziekterol kan versterken en autonomie kan beperken.

OVERZICHT EN PRAKTIJKADVIEZEN

De bipolaire stoornis is een aandoening met een heteroog beloop die in veel gevallen (te) laat wordt herkend en daardoor vaak ook niet adequaat behandeld. Door tijdverlies en het doormaken van meerdere episoden kan de effectiviteit van behandelinterventies afnemen. Het is aannemelijk dat tijdige herkenning en adequate behandeling de prognose verbeteren.

Vroege herkenning bij mensen met risicofactoren (stadium 0) is nog niet mogelijk. Het risico op een bipolaire stoornis is bij hen weliswaar tienmaal verhoogd, maar voorspellen wie de aandoening daadwerkelijk krijgt, is tot nu toe niet mogelijk. Beeldvormend onderzoek heeft nog geen eenduidige resultaten opgeleverd voor vroegdiagnostiek. Belangrijk is om bij patiënten met een bipolaire stoornis ook aandacht te hebben voor hun kinderen, gericht te vragen hoe het met hen gaat en uitleg te geven over dit verhoogde risico, zodat tijdig hulp gezocht kan worden.

In de prodromale fase (stadium 1) komt uit offspringstudies een convergerend beeld naar voren dat gekenmerkt wordt door aanvankelijk angstklachten, slaapstoornissen, gedragsproblemen en vervolgens depressieve episoden; later nemen de (hypo)manische symptomen toe. Zeker in combinatie met een bipolaire stoornis bij (eerstegraads) familieleden moet aan de ontwikkeling van een bipolaire stoornis worden gedacht. Behandelen van lichte angst- en stemmingsklachten met cognitieve gedragstherapie kan een positief effect hebben en mogelijk een bipolaire ontwikkeling uitstellen of voorkomen. Daarnaast is uitleg over matig alcohol- en drugsgebruik en het aanleren van een actieve coping van belang (Kemner e.a. 2015).

In de syndromale fase (stadium 2) is tijdige herkenning van eerdere (hypo)manische episoden bij patiënten die

hulp zoeken vanwege een depressie van belang; daarvoor dient men gerichte vragen te stellen, bij voorkeur aangevuld met een heteroanamnese. Screeningsinstrumenten kunnen nuttig zijn bij het diagnostisch proces.

Het meest gebruikte en best gevalideerde screeningsinstrument is de *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ; Hirschfeld e.a. 2000), een zelf-Invullijst die ook in het Nederlands beschikbaar is (MDQ-NL; Postma & Schulte 2008). De MDQ bestaat uit dertien ja-nee-vragen over manische symptomen, of deze symptomen gelijktijdig voorkwamen en of de symptomen hebben geleid tot disfunctioneren. Vanwege de psychometrische eigenschappen (sensitiviteit 63,5%; specificiteit 84,8%) is de MDQ niet geschikt als screeningsinstrument in de algemene bevolking (Zimmerman e.a. 2009). Wel kan men de MDQ gebruiken om te screenen op een bipolaire stoornis bij mensen die hulp zoeken vanwege een depressie. Een positieve uitslag vraagt verder diagnostisch onderzoek, een negatieve uitslag maakt een bipolaire stoornis onwaarschijnlijk.

De *Hypomania Checklist* 32 items (HCL-32; Angst e.a. 2005) is een screeningslijst om meer in detail de manische symptomen uit te vragen. Het afkappunt is 14 (sensitiviteit 73%; specificiteit 61%); echter, ook hierbij geldt dat men bij een positieve screeningsuitslag een bipolaire stoornis verder moet onderzoeken.

Bij diagnostische onzekerheid is het zinvol het stemmingsbeloop te volgen met de *LifeChart*-methode (LCM). De prospectieve LCM is gevalideerd (Denicoff e.a. 2000) en is inmiddels opgenomen in veel richtlijnen voor de behandeling van bipolaire stoornissen. De retrospectieve LCM kan worden gebruikt om voorgaande episoden te reconstrueren.

LITERATUUR

- Aiken CB, Weisler RH, Sachs GS. The bipolarity index: A clinician-rated measure of diagnostic confidence. *J Affect Disord* 2015; 177: 59-64.
- Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Moller H, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* 2000; 59 Suppl 1: S5-30.
- Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD, e.a. The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord* 2005; 88: 217-33.
- Angst J, Gamma A, Endrass J. Risk factors for the bipolar and depression spectra. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2003; 15-9.
- Bechdolf A, Nelson B, Cotton SM, Chanen A, Thompson A, Kettle J, e.a. A preliminary evaluation of the validity of at-risk criteria for bipolar disorders in help-seeking adolescents and young adults. *J Affect Disord* 2010; 127: 316-20.
- Bechdolf A, Ratheesh A, Cotton SM, Nelson B, Chanen AM, Betts J, e.a. The predictive validity of bipolar at-risk (prodromal) criteria in help-seeking adolescents and young adults: A prospective study. *Bipolar Disord* 2014; 16: 493-504.
- Bechdolf A, Wood SJ, Nelson B, Velakoulis D, Yucel M, Takahashi T, e.a. Amygdala and insula volumes prior to illness onset in bipolar disorder: A magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res* 2012; 201: 34-9.
- Benazzi F, Akiskal HS. Refining the evaluation of bipolar ii: Beyond the strict SCID-CV guidelines for hypomania. *J Affect Disord* 2003; 73: 33-8.
- Berk M, Brnabic A, Dodd S, Kelin K, Tohen M, Malhi GS, e.a. Does stage of illness impact treatment response in bipolar disorder? Empirical treatment data and their implication for the staging model and early intervention. *Bipolar Disord* 2011a; 13: 87-98.
- Berk M, Conus P, Lucas N, Hallam K, Malhi GS, Dodd S, e.a. Setting the stage: From prodrome to treatment resistance in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2007a; 9: 671-8.

De *Bipolarity Index* (Sachs 2004) is een meetinstrument dat een indicatie geeft voor de mate van bipolariteit bij mensen met een stemmingsstoornis. Naast kenmerken van de stemmingsepisoden worden ook andere aspecten meegewogen, zoals de familiale belasting en reactie op eerdere behandelingen. Er is een Nederlandse vertaling beschikbaar (de Been & Kupka 2007; www.kenbis.nl). De schaal heeft een maximale score van 100; een score van 50 of hoger is een onderbouwing voor de waarschijnlijkheid van een bipolaire stoornis (Aiken e.a. 2015).

Interventies gericht op een tijdige herkenning van de bipolaire stoornis zijn een belangrijke en beloftevolle ontwikkeling, waarbij de clinicus de ethische balans tussen voordelen (potentiële vermindering van symptomatische en functionele ziektebelasting) en nadelen (vroegere ziekterol en (zelf)stigma) steeds zorgvuldig moet afwegen (Ratheesh e.a. 2017a).

CONCLUSIE

Het is van belang de bipolaire stoornis tijdig te herkennen. Voor herkenning in de risicofase en de prodromale fase zijn er voorsnog weinig klinisch toepasbare aanknopingspunten. Belangrijke mogelijkheden liggen bij een betere herkenning van de bipolaire stoornis bij patiënten met depressieve klachten door een zorgvuldige (hetero)anamnese gericht op (subtiele) manische symptomen, in kaart brengen van de familiale belasting en toepassing van screeningsinstrumenten. Prospectieve studies moeten uitwijzen of de verwachting dat dit zal leiden tot betere behandeluitkomsten en verminderde lijdensdruk ook wordt bewaarheid.

- Berk M, Hallam K, Lucas N, Hasty M, McNeil CA, Conus P, e.a. Early intervention in bipolar disorders: Opportunities and pitfalls. *Med J Aust* 2007b; 187: S11-4.
- Berk M, Kapczynski F, Andreazza AC, Dean OM, Giorlando F, Maes M, e.a. Pathways underlying neuroprogression in bipolar disorder: Focus on inflammation, oxidative stress and neurotrophic factors. *Neurosci Biobehav Rev* 2011b; 35: 804-17.
- Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet* 1999; 36: 585-94.
- de Graaf R, Ten Have M, van Gool C, van Dorsselaer S. Prevalentie van psychische aandoeningen en trends van 1996 tot 2009; resultaten van NEMESIS-2. *Tijdschr Psychiatr* 2012; 54: 27-38.
- Denicoff KD, Leverich GS, Nolen WA, Rush AJ, McElroy SL, Keck PE, e.a. Validation of the prospective NIMH-life-chart method (NIMH-LCM-P) for longitudinal assessment of bipolar illness. *Psychol Med* 2000; 30: 1391-7.
- Drancourt N, Etain B, Lajnef M, Henry C, Raust A, Cochet B, e.a. Duration of untreated bipolar disorder: Missed opportunities on the long road to optimal treatment. *Acta Psychiatr Scand* 2013; 127: 136-44.
- Duffy A, Alda M, Kutcher S, Cavazzoni P, Robertson C, Grof E, e.a. A prospective study of the offspring of bipolar parents responsive and nonresponsive to lithium treatment. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 1171-8.
- Fristad MA, MacPherson HA. Evidence-based psychosocial treatments for child and adolescent bipolar spectrum disorders. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2014; 43: 339-55.
- Goldstein BI, Shamseddeen W, Axelson DA, Kalas C, Monk K, Brent DA, e.a. Clinical, demographic, and familial correlates of bipolar spectrum disorders among offspring of parents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49: 388-96.
- Hillegers MH, Reichart CG, Wals M, Verhulst FC, Ormel J, Nolen WA. Five-year prospective outcome of psychopathology in the adolescent offspring of bipolar parents. *Bipolar Disord* 2005; 7: 344-50.
- Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck PE Jr, e.a. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: The Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1873-5.
- Inoue T, Inagaki Y, Kimura T, Shirakawa O. Prevalence and predictors of bipolar disorders in patients with a major depressive episode: The Japanese Epidemiological Trial with Latest Measure of Bipolar Disorder (JET-LMBP). *J Affect Disord* 2015; 174: 535-41.
- Joyce K, Thompson A, Marwaha S. Is treatment for bipolar disorder more effective earlier in illness course? A comprehensive literature review. *Int J Bipolar Disord* 2016; 4: 19.
- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, e.a. Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: A prospective, comparative, longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 1322-30.
- Kemner SM, Mesman E, Nolen WA, Eijckemans MJ, Hillegers MH. The role of life events and psychological factors in the onset of first and recurrent mood episodes in bipolar offspring: Results from the Dutch Bipolar Offspring Study. *Psychol Med* 2015; 45: 2571-81.
- Kupka RW, Hillegers MH. Stagering and profileren bij bipolaire stoornissen. *Tijdschr Psychiatr* 2012; 54: 949-56.
- Maciejewski D, Hillegers M, Penninx B. Offspring of parents with mood disorders: Time for more transgenerational research, screening and preventive intervention for this high-risk population. *Curr Opin Psychiatry* 2018; 31: 349-57.
- Mantere O, Suominen K, Leppamaki S, Valtonen H, Arvilommi P, Isometsa E. The clinical characteristics of DSM-IV bipolar I and II disorders: Baseline findings from the Jorvi Bipolar Study (JOBS). *Bipolar Disord* 2004; 6: 395-405.
- Mesman E, Nolen WA, Keijsers L, Hillegers MHJ. Baseline dimensional psychopathology and future mood disorder onset: Findings from the Dutch Bipolar Offspring Study. *Acta Psychiatr Scand* 2017; 136: 201-9.
- Nurnberger JI Jr, McInnis M, Reich W, Kastelic E, Wilcox HC, Glowinski A, e.a. A high-risk study of bipolar disorder. Childhood clinical phenotypes as precursors of major mood disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 1012-20.
- Olsavsky AK, Brotman MA, Rutenberg JG, Muhrer EJ, Deveney CM, Fromm SJ, e.a. Amygdala hyperactivation during face emotion processing in unaffected youth at risk for bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012; 51: 294-303.
- Postma DH, Schulte PF. De stemmingsstoornisvragenlijst (MDQ-NL), een hulpmiddel voor betere herkenning van een bipolaire stoornis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008; 152: 1865-70.
- Rasic D, Hajek T, Alda M, Uher R. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: A meta-analysis of family high-risk studies. *Schizophr Bull* 2014; 40: 28-38.
- Ratheesh A, Cotton SM, Davey CG, Adams S, Bechdolf A, Macneil C, e.a. Ethical considerations in preventive interventions for bipolar disorder. *Early Interv Psychiatry* 2017a; 11: 104-12.
- Ratheesh A, Davey C, Hetrick S, Alvarez-Jimenez M, Voutier C, Bechdolf A, e.a. A systematic review and meta-analysis of prospective transition from major depression to bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2017b; 135: 273-84.
- Regeer EJ, Krabbendam L, de Graaf R, ten Have M, Nolen WA, van Os J. A prospective study of the transition rates of subthreshold (hypo)mania and depression in the general population. *Psychol Med* 2006; 36: 619-27.
- Regeer EJ, Kupka RW, Have MT, Vollebergh W, Nolen WA. Low self-recognition and awareness of past hypomanic and manic episodes in the general population. *Int J Bipolar Disord* 2015; 3: 22.
- Sachs GS. Strategies for improving treatment of bipolar disorder: Integration of measurement and management. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004: 7-17.

- Smith DJ, Griffiths E, Kelly M, Hood K, Craddock N, Simpson SA. Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression. *Br J Psychiatry* 2011; 199: 49-56.
- Sugranyes G, Sole-Padullés C, de la Serna E, Borrás R, Romero S, Sánchez-Gistau V, e.a. Cortical morphology characteristics of young offspring of patients with schizophrenia or bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017; 56: 79-88.
- Suppes T, Leverich GS, Keck PE, Nolen WA, Denicoff KD, Altshuler LL, e.a. The Stanley Foundation bipolar treatment outcome network. II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients. *J Affect Disord* 2001; 67: 45-59.
- Surguladze SA, Marshall N, Schulze K, Hall MH, Walshe M, Bramon E, e.a. Exaggerated neural response to emotional faces in patients with bipolar disorder and their first-degree relatives. *Neuroimage* 2010; 53: 58-64.
- Van Meter AR, Burke C, Youngstrom EA, Faedda GL, Correll CU. The bipolar prodrome: Meta-analysis of symptom prevalence prior to initial or recurrent mood episodes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016; 55: 543-55.
- Vandeleur C, Rothen S, Gholam-Rezaee M, Castela E, Vidal S, Favre S, e.a. Mental disorders in offspring of parents with bipolar and major depressive disorders. *Bipolar Disord* 2012; 14: 641-53.
- Wals M, Hillegers MH, Reichart CG, Ormel J, Nolen WA, Verhulst FC. Prevalence of psychopathology in children of a bipolar parent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 1094-102.
- Welge JA, Saliba LJ, Strawn JR, Eliassen JC, Patino LR, Adler CM, e.a. Neurofunctional differences among youth with and at varying risk for developing mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016; 55: 980-9.
- Zimmerman M, Galione JN, Ruggero CJ, Chelminski I, McGlinchey JB, Dalrymple K, e.a. Performance of the mood disorders questionnaire in a psychiatric outpatient setting. *Bipolar Disord* 2009; 11: 759-65.

SUMMARY

Earlier recognition of bipolar disorder – necessity and advice for clinical practice

M.W.H. LOCHMANN VAN BENNEKOM, M. VAN EIJKELÉN, B. GEERLING, M.H.J. HILLEGERS, M. DE LEEUW, R.W. KUPKA, E.J. REGEER

BACKGROUND There is an average 10-year delay in diagnosing bipolar disorder, hampering the application of effective therapeutic interventions.

AIM To investigate factors contributing to early recognition.

METHOD We give a stage-oriented overview of the opportunities for early recognition.

RESULTS Recognition in stage 0 (at-risk) and stage 1 (prodromal) is yet impossible. In stage 2 (syndromal) there are opportunities for better recognition in patients presenting with depression by conducting a thorough (collateral) psychiatric assessment, family history and by applying additional screening tools.

CONCLUSIONS There are opportunities for better recognition of bipolar disorder in the syndromal stage.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 61(2019)6, 384-391

KEY WORDS bipolar disorder, diagnosis, early recognition