

Aandachtspunten voor de behandeling van ouderen met een bipolaire stoornis

A. DOLS, H. VAN GERVEN, F. OOSTERVINK, S. SCHOUWS, I. TOLNER, R.W. KUPKA, M.L. STEK

ACHTERGROND Onderzoek naar behandelingsmogelijkheden van ouderen met een bipolaire stoornis is relatief schaars. Adviezen in de Nederlandse richtlijn voor de behandeling van ouderen met een bipolaire stoornis zijn grotendeels afgeleid van die bij jongere volwassenen.

DOEL Benoemen van specifieke aandachtspunten voor behandeling van ouderen met een bipolaire stoornis.

METHODE De werkgroep Ouderen van het Kenniscentrum Bipolaire Stoornissen identificeerde specifieke aandachtspunten op basis van ervaring en beschikbare literatuur.

RESULTATEN De werkgroep formuleerde adviezen voor de behandeling van ouderen met een bipolaire stoornis. Deze betreffen farmacotherapie, somatische comorbiditeit, cognitieve stoornissen en psychosociale ondersteuning.

CONCLUSIE Bij behandeling van ouderen met een bipolaire stoornis kan de richtlijn Bipolaire Stoornissen op hoofdlijnen gevolgd worden, mits men rekening houdt met een aantal voor deze doelgroep specifieke aandachtspunten.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 54(2012)1, 75-80]

TREFWOORDEN behandeling, bipolaire stoornis, ouderen

Door de vergrijzing zal ook het aantal ouderen met een bipolaire stoornis toenemen. Veroudering gaat gepaard met somatische comorbiditeit, cognitieve stoornissen en problemen die samenhangen met de levensfase. Dit alles kan een belangrijke rol spelen in de diagnostiek en behandeling van ouderen met een bipolaire stoornis. Onderzoek naar bipolaire stoornissen bij ouderen is voorsnog beperkt. Ouderen worden vanwege de leeftijd en lichamelijke comorbiditeit vaak geëxcludeerd. Veel van wat bekend is over de diagnostiek bij en behandeling van ouderen met een bipolaire stoornis is dan ook afgeleid van onderzoek bij jongere volwassenen. In Nederland ontbreken specifieke richtlijnen voor bipolaire stoornissen

bij ouderen. In dit artikel formuleren wij de belangrijkste aanbevelingen (tabel 1).

METHODE

De werkgroep Ouderen (AD, HVG, FO, SS en IT) van het Kenniscentrum Bipolaire Stoornissen (KenBiS) identificeerde in een aantal consensusbijeenkomsten de aandachtspunten. Met handboeken (Kupka e.a. 2008; van der Mast e.a. 2010; Sajavotic & Blow 2007), de richtlijn Bipolaire Stoornissen (NVvP 2008) en de beschikbare literatuur werden de klinisch relevante aandachtspunten zo veel mogelijk wetenschappelijk onderbouwd en werden adviezen geformuleerd voor de klinische praktijk.

TABEL 1 Aandachtspunten en adviezen voor behandeling van ouderen met een bipolaire stoornis

- Bij instellen op medicatie geldt de regel: 'Start low, go slow, but go all the way'
- Therapeutische spiegels van lithium zijn zoals bij jongere volwassenen, maar vaak zijn ouderen ook stabiel bij laag-therapeutische spiegels (0,4-0,6 mmol/l)
- Bij ouderen is de creatinineklaring een betrouwbaarder maat voor de nierfunctie dan de serumwaarde creatinine
- Veel somatische medicatie vertoont interactie met psychofarmaca en beïnvloedt de spiegel daarvan; vraag daarom actief naar het actuele medicatiegebruik (inclusief medicatie die zonder recept verkrijgbaar is) en werk nauw samen met de huisarts, apotheker en somatisch specialisten
- Somatische comorbiditeit, in het bijzonder metabool syndroom en cardiovasculaire aandoeningen, komt vaker voor en vereist specifieke aandacht
- Cognitieve beperkingen komen veel voor bij ouderen met een bipolaire stoornis; verricht daarom aanvullende diagnostiek daarnaar, ook als de patiënt er zelf geen klachten over heeft
- Cognitieve beperkingen kunnen de therapietrouw negatief beïnvloeden; wees bedacht op het niet-begrijpen van instructies, fouten bij medicatie-inname en afspraken
- Ouderen met een bipolaire stoornis zijn vaker ontevreden over het aantal sociale contacten en activiteiten dan ouderen zonder stoornissen; bied daarvoor gerichte interventies aan
- Bij oudere patiënten is het systeem vaker overbelast, niet alleen door suïcidale uitingen en recidiverende manieën, maar ook door de algemene aspecten van het ouder worden; betrek daarom het systeem consequent bij de behandeling en bied actieve steun te bieden

FARMACOTHERAPIE

De toepassing van psychofarmaca bij ouderen met een bipolaire stoornis wordt mede bepaald door de variatie in leeftijd, lichamelijke conditie en overig medicatiegebruik. De geneesmiddelen van eerste keuze zijn bij ouderen dezelfde als bij jongere volwassenen: lithium, anticonvulsiva en antipsychotica. Door verandering van farmacokinetiek en -dynamiek zijn ouderen echter gevoeliger voor bijwerkingen en interacties. Medicijnen die zij jarenlang goed verdragen hebben, kunnen onverwacht voor problemen zorgen. Doseringsrichtlijnen dienen daarom zorgvuldig te worden gevolgd.

Polyfarmacie komt bij ouderen veel voor (Jansen 2000); de psychiater moet op de hoogte zijn van zelfmedicatie en medicatievoorschriften van andere artsen.

Lithium

Een therapeutische lithiumspiegel wordt vaak bereikt met een 25-50% lagere dagdosis dan bij jongere volwassenen (Jansen e.a. 1989; Sajatovic e.a. 2005). Een lithiumspiegel van 0,4-0,6 mmol/l kan voldoende zijn, maar soms is pas 0,8 mmol/l

effectief. Door verminderde nierfunctie kan de eliminatiehalfwaardetijd van lithium toenemen (36-48 uur, tegenover circa 24 uur bij jongere volwassenen). Het kan tot 10 dagen duren voordat een stabiele spiegel wordt bereikt (Licht e.a. 2003). Bij een acute manie kan men met lithiumcarbonaat 200-400 mg/dag starten. In stappen van 200 mg/dag kan per 4-7 dagen naar 600-800 mg/dag verhoogd worden, afhankelijk van de conditie van de patiënt en eventuele bijwerkingen.

De lithiumspiegel zal bij ouderen sneller stijgen bij uitdroging door transpiratie, braken, diarree of postoperatieve onvoldoende vochtinname, maar ook door comedatie zoals diuretica, angiotensineconverteerend-enzym(ACE)-remmers en niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's). Somatische comorbiditeit kan intoxicatieverschijnselen maskeren. Net als bij jongere volwassenen is het klinische beeld en niet de lithiumspiegel bepalend voor het vaststellen van een lithiumintoxicatie. Lithium veroorzaakt bij ouderen mogelijk vaker een hypothyreoïdie (Shulman e.a. 2005). Hyperparathyreoïdie onder invloed van langdurig lithiumgebruik kan hypercalciëmie veroorzaken (Szalat e.a. 2009).

Neurologische en cardiovasculaire comorbiditeit verhogen de kans op bijwerkingen en inter-

acties (Adityanjee e.a. 2005; Freeman & Freeman 2006; Young e.a. 2006). Bij ouderen kan de creatinineklaring een betrouwbaarder maat zijn voor de nierfunctie dan de serumconcentratie creatinine. Wij adviseren om, vaker dan in de richtlijn, het bloed ten minste elke 3 maanden te controleren op: lithiumspiegel, natrium-, kalium-, calcium-, albumine- en creatinewaarde, glomerulaire filtratieratio en ureumwaarde, leukocytenaantal en -differentiatie en schildklierfunctie.

Anticonvulsiva

Ouderen zijn gevoeliger voor de bijwerkingen van anticonvulsiva dan jongere volwassenen met een verhoogd risico op bijvoorbeeld verwardheid en vallen. Wij adviseren om te beginnen met een lagere dosis en langzamer te titreren op geleide van effect en bijwerkingen zoals sedatie, cognitieve stoornissen, ataxie, tremoren en geleidingsstoornissen (Perucca e.a. 2006; Sajatovic e.a. 2005).

Antipsychotica

Bij klassieke antipsychotica zijn ouderen gevoeliger voor extrapiramidale bijwerkingen, sedatie, cognitieve stoornissen, anticholinerge effecten, geleidingsstoornissen en orthostatische hypotensie (Jansen 1999; Young 2005). Bij atypische antipsychotica treedt eerder sufheid op (Young 2005) en moet de dosis lager zijn vanwege leeftijdsgerelateerde veranderde farmacodynamiek en eventuele comorbiditeit (Jansen 1999). Het risico op het ontstaan van metabool syndroom door het gebruik van atypische middelen is bij ouderen nog onvoldoende onderzocht. Berichten over toegenomen mortaliteit door atypische antipsychotica bij ouderen spreken elkaar tegen (Kleijer e.a. 2010).

Antidepressiva

De indicaties voor antidepressiva bij ouderen met een bipolaire stoornis verschillen niet van die bij volwassenen. Een toegenomen gevoeligheid voor bijwerkingen, interacties met antipsychotica,

polyurie bij combinatie van lithium met selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en een mogelijk effect op de stolling kunnen voorkomen.

SOMATIEK

Somatische comorbiditeit komt bij ouderen veel voor (Yatham e.a. 2006) en kan het beloop en de behandeling van een episode negatief beïnvloeden. Van ouderen met een bipolaire stoornis die opgenomen waren in een psychiatrisch ziekenhuis had 20% zeven of meer comorbide diagnoses (Yatham e.a. 2006). Hypertensie, ischemische hartziekte en cerebrovasculaire accidenten waren belangrijke doodsoorzaken. Schildklieraandoeningen, al dan niet door het gebruik van lithium, komen vaker voor dan in de algemene bevolking en kunnen zich atypisch presenteren.

Yatham e.a. (2006) vonden dat neurologische aandoeningen bij ouderen met een bipolaire stoornis significant vaker voorkwamen dan bij patiënten met een unipolaire depressie (36 versus 8%). Laesies in de rechter hemisfeer zijn niet zelden oorzaak van secundaire manie (Hirschfeld e.a. 2002) en 'stille' cerebrale infarcten komen meer voor bij de laat begonnen bipolaire stoornis dan bij de vroeger ontstane vorm (Yatham e.a. 2006).

Wij adviseren om patiënten minimaal halfjaarlijks te laten beoordelen door een psychiater met specifieke aandacht voor de lichamelijke toestand en alle actuele medicatie, en nauw samen te werken met huisarts, apotheker en somatisch specialist. Dit kan goed worden afgestemd met andere hiervoor opgeleide disciplines, zoals nurse-practitioners.

COGNITIEVE STOORNISSEN

Patiënten met een bipolaire stoornis krijgen vaak specifieke cognitieve beperkingen, ook buiten ziekte-episoden. Deze kunnen fluctueren in ernst en ze kunnen ten onrechte voor een (beginnende) dementie worden aangezien. Cognitieve stoornissen kunnen bepalend zijn voor de autonomie en de kwaliteit van leven (Wingo e.a. 2009).

Cognitieve problemen worden mede bepaald door erfelijkheid, ziektevariabelen zoals het aantal doorgemaakte stemmingsepisodes, somatische comorbiditeit, middelengebruik en medicatie. Vooral cardiovasculaire aandoeningen vormen een risicofactor, terwijl het gebruik van lithium op zichzelf minder een oorzakelijke factor lijkt (Schouws e.a. 2010).

Het behandelen van risicofactoren helpt mogelijk om cognitieve problemen te voorkomen. Omdat ziekte-episoden een negatieve invloed hebben op cognitieve functies is dit een extra reden om een terugval te voorkomen. Cognitieve beperkingen kunnen een negatieve invloed hebben op therapietrouw, adequate medicatie-inname, het nakomen van controleafspraken, en het aanhouden van het gewenste 12-uursinterval bij spiegelcontrole.

De meeste patiënten met een bipolaire stoornis hebben moeite om over hun cognitieve problemen te rapporteren (Schouws e.a. 2011). Patiënten met weinig subjectieve klachten kunnen echter klinisch relevante cognitieve problemen hebben.

Wij adviseren om de cognitieve status van oudere bipolaire patiënten tot een standaardonderdeel van de behandeling te maken. Oudere patiënten dienen minimaal één keer een kort neuropsychologisch onderzoek te ondergaan gericht op het geheugen, aandacht en executieve functies.

PSYCHOSOCIALE ONDERSTEUNING

Ouderen met een bipolaire stoornis ervaren minder sociale steun dan gezonde ouderen (Beyer e.a. 2003). Specifieke aandacht voor contacten en activiteiten bij patiënten die sociaal geïsoleerd dreigen te raken, en steun bij het uitbreiden van hun netwerk, heeft een positief effect op de stemming.

Manie, risicovol gedrag en verminderde therapietrouw leiden tot een hogere belasting voor de mantelzorger (Martire e.a. 2004). Suïcidale uitingen en depressieve stemming bij patiënten gaan gepaard met een slechte gezondheid en sombere stemming bij de mantelzorgers (Chessick e.a. 2009).

Wij adviseren dan ook om mantelzorgers niet alleen consequent te betrekken bij de behandeling, maar hen ook actief te ondersteunen. Psycho-educatie moet voor ouderen worden aangepast met kortere, frequentere bijeenkomsten overdag en aangepast documentatiemateriaal. Als men minder beladen benamingen gebruikt, bijvoorbeeld voorlichtingsbijeenkomst in plaats van lotgenotencontact of psycho-educatie, lijken ouderen meer open te staan voor deelname.

CONCLUSIE

Het formuleren van specifieke aandachtspunten bij ouderen met een bipolaire stoornis is gebaseerd op beperkt wetenschappelijk onderzoek. Vooral nog kan men bij de behandeling van deze ouderen de NVvP-richtlijn Bipolaire stoornissen (NVvP 2008), die voornamelijk gericht is op jongere volwassenen, op hoofdlijnen volgen. Men dient dan wel rekening te houden met een aantal specifieke aandachtspunten betreffende farmacotherapie, somatische comorbiditeit, cognitieve functies en psychosociale ondersteuning.

LITERATUUR

- Adityanjee A, Munshi KR, Thampy A. The syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28: 38-49.
- Beyer JL, Kuchibhatla M, Looney C, Engstrom, E, Cassidy, F en Krishnan, KRR. Social support in elderly patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2003; 5: 22-7.
- Chessick CA, Perlick DA, Miklowitz DJ, Dickinson LM, Allen MH, Morris CD, e.a. Suicidal ideation and depressive symptoms among bipolar patients as predictors of the health and well being of caregivers. *Bipolar Disord* 2009; 11: 876-84.
- Freeman MP, Freeman SA. Lithium: clinical considerations in internal medicine. *Am J Med* 2006; 19: 478-81.
- Hirschfeld RM, Bowden CL, Gitlin MJ, Keck PE, Perlis RH, Suppes T, e.a. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder, second edition. *Am J Psychiatry* 2002; 159 (Suppl. 4): 1-5.
- Jansen PAF. Atypische antipsychotica bij ouderen. *COBO-bulletin* 1999; 32: 39-42.

- Jansen PAF. Valkuilen bij medicatiegebruik door ouderen. *Geneesmiddelenbulletin* 2000; 34: 1.
- Jansen PA, Bekker FM, van Nieuwkerk JF, Nolen WA, Schols D. Blijvende neurologische schade bij therapeutische concentraties van lithium in het plasma. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1989; 133: 181.
- Kleijer BC, Heerdink ER, Egberts TCG, Jansen PAF, van Marum RJ. Antipsychotic drug use and the risk of venous thromboembolism in elderly patients. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30: 526-30.
- Kupka RW, Knoppert-van der Klein E, Nolen WA. *Handboek bipolaire stoornissen*. Utrecht: de Tijdstroom 2008.
- Licht RW, Vestergaard P, Kessing LV, Larsen JK, Thomsen PH. Psychopharmacological treatment with lithium and antiepileptic drugs: suggested guidelines from the Danish Psychiatric Association and the Child and Adolescent Psychiatric Association in Denmark. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108 (Suppl. 419): 1-22.
- Martire LM, Schulz R, Mulsant BH, Reynolds III CF. Family caregiver functioning in late-life bipolar disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12: 335-6.
- Mast RC van der, Heeren T, Kat M, Stek ML, Vandenbulcke M, Verhey F, red. *Handboek Ouderenspsychiatrie*. Utrecht: de Tijdstroom; 2010.
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. *Richtlijn Bipolaire Stoornissen*. Utrecht: de Tijdstroom; 2008.
- Perucca E, Aldenkamp A, Tallis R, Kramer G. Role of valproate across the ages. *Treatment of epilepsy in the elderly*. *Acta Neurol Scand* 2006; 184 (Suppl): 28-37.
- Sajatovic M, Madhusoodanan S, Coconcea N. Managing bipolar disorder in the elderly: defining the role of the newer agents. *Drugs Aging* 2005; 22: 39-54.
- Sajatovic M, Blow FC. *Bipolar disorder in later life*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2007.
- Schouws SNTM, Stek ML, Comijs HC, Beekman ATF. Risk factors for cognitive impairment in elderly bipolar patients. *J Affect Disord* 2010; 125: 330-5.
- Schouws SNTM, Comijs HC, Stek ML, Beekman ATF. Self-reported cognitive complaints in elderly bipolar patients. *Am J Geriatric Psychiatry* 2011 (early online) doi: 10.1097/JGP.0b013e31822ccd27.
- Shulman KI, Sykora K, Gill SS, Mamdani M, Anderson G, Marras C, e.a. New thyroxine treatment in older adults beginning lithium therapy: implications for clinical practice. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 299-304.
- Szalat A, Mazeh H, Freund HR. Lithium-associated hyperparathyroidism: report of four cases and review of the literature. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 317-23.
- Wingo AP, Harvey PD, Baldessarini RJ. Neurocognitive impairment in bipolar patients: functional implications. *Bipolar Disord* 2009; 11: 113-25.
- Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh SV, McIntyre R, Sharma V, e.a. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007. *Bipolar Disord* 2006; 8: 721-39.
- Young RC. Evidence-based pharmacological treatment of geriatric bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2005; 28: 837-69.
- Young RC, Murphy CF, Heo M, Schulberg HC, Alexopoulos GS. Cognitive impairment in bipolar disorder in old age: Literature review and findings in manic patients. *J Affect Disord* 2006; 92: 125-31.

AUTEURS

ANNEMIEKE DOLS is ouderenspsychiater bij GGZ inGeest/VUMc, in Amsterdam en voorzitter van de werkgroep Ouderen van KenBiS.

HELEEN VAN GERVEN is ouderenspsychiater bij GGZ inGeest, in Haarlem.

FRITS OOSTERVINK is ouderenspsychiater bij GGZ Rivierduinen, in Leidschendam.

SIGFRIED SCHOUWS is klinisch neuropsycholoog bij GGZ inGeest/VUMc, in Amsterdam.

IRENE TOLNER is verpleegkundig specialist ggz bij de Reinier van Arkelgroep in 's-Hertogenbosch.

RALPH KUPKA is hoogleraar bipolaire stoornissen bij GGZ inGeest/VUMc, in Amsterdam en voorzitter van KenBiS.

MAX STEK is hoogleraar Ouderenspsychiatrie bij GGZ inGeest/VUMc, in Amsterdam.

Correspondentieadres: dr. Annemieke Dols, GGZ inGeest/VUMc, Valeriusplein 14, 1075 BH Amsterdam.

E-mail: a.dols@ggzingeest.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 22-6-2011.

SUMMARY

Key points for the treatment of the elderly with bipolar disorder – A. Dols, H. van Gerven, F. Oostervink, S. Schouws, I. Tolner, R.W. Kupka, M.L. Stek –

BACKGROUND There is a lack of research into the treatment of the elderly with bipolar disorder. The Dutch guidelines for the treatment of older persons with bipolar disorder are based primarily on research relating to younger adults.

AIM To define key points for the treatment of bipolar disorder in later life.

METHOD The working group on the elderly of the Dutch Foundation for Bipolar Disorder defined key points in several consensus meetings based on clinical experience and research literature.

RESULTS Recommendations were drawn up for the treatment of the elderly with bipolar disorder relating to somatic comorbidity, pharmacotherapy, cognitive dysfunctions and psychosocial support.

CONCLUSIONS In general the Dutch Guidelines for the treatment of Bipolar Disorder are applicable for the elderly, provided the key points are taken into consideration.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 54(2012)1, 75-80]

KEY WORDS bipolar disorder, elderly, treatment