

Comorbide angststoornissen en stoornissen in alcoholgebruik bij bipolaire I-stoornis; onderzoek in een Vlaamse populatie

R. VAN ROY, F. VAN DEN EEDE, C. KENIS, K. PEETERS, B.G.C. SABBE, S. J. CLAES

ACHTERGROND Bipolaire I-stoornis (BPI) is een invaliderende psychiatrische aandoening die frequent samengaat met comorbide psychiatrische en somatische stoornissen. Studies in het buitenland tonen sterk verhoogde prevalenties van angststoornissen en stoornissen in alcoholgebruik bij patiënten met BPI, maar in de Vlaamse populatie werd dit niet eerder gerapporteerd.

DOEL Bepalen van de prevalentie van angststoornissen en van stoornissen in alcoholgebruik bij Vlaamse ambulante patiënten met BPI in remissie, en nagaan of de comorbiditeit van deze stoornissen gepaard gaat met een vroegere beginleeftijd van BPI.

METHODE Gestructureerd interview aan huis bij 69 patiënten met BPI in remissie en vergelijking met de Belgische prevalenties uit de European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED).

RESULTATEN Zowel de prevalenties van de stoornissen in alcoholgebruik (15 van de 69 patiënten of 21,7%) als die van de angststoornissen (17 patiënten of 24,6%) waren verhoogd ten opzichte van de algemene bevolking (8,1 en 13,2% respectievelijk). Onder de angststoornissen werden verhoogde prevalenties gevonden voor de paniekstoornis, de sociale fobie en de posttraumatische stressstoornis. Er werd geen significante samenhang gevonden tussen de comorbiditeit en de beginleeftijd van de ziekte.

CONCLUSIE De prevalenties van angst- en alcoholgebonden stoornissen in een ambulante Vlaamse populatie van patiënten met BPI in remissie zijn verhoogd.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 52(2010)2, 69-78]

TREFWOORDEN angststoornis, beginleeftijd, bipolaire I-stoornis, comorbiditeit, stoornis in alcoholgebruik

Bipolaire I-stoornis (BPI) is een zeer invaliderende psychiatrische aandoening. Epidemiologische studies tonen prevalenties van 0,2 tot 1,8% aan in de algemene bevolking (Sherazi e.a. 2006). De comorbiditeit van BPI met psychiatrische en somatische aandoeningen is in het algemeen hoog (Ranga Rama Krishnan 2005; Merikangas e.a. 2007). Comorbiditeit gaat gepaard met een vroeger ont-

staan van de affectieve symptomen, het frequenter voorkomen van rapid cycling, ernstiger depressieve episodes en tevens een ernstiger verloop in de tijd, een hoger suïciderisico, een verminderd psychosociaal functioneren en een verhoogde therapieresistentie (McElroy 2004). Patiënten met BPI hebben tijdens hun leven 50-70% kans om een comorbide as I-stoornis te krijgen, waarbij de

stoornissen in alcoholgebruik (alcoholafhankelijkheid en alcoholmisbruik) en de angststoornissen het frequentst voorkomen (Cassidy e.a. 2001; Keller 2006).

In verscheidene studies werd de comorbiditeit onderzocht bij langdurig opgenomen patiënten met BPI. Dit kan echter een vertekend beeld geven ten opzichte van de ambulante populatie door het verschil in ernst van het ziektebeeld (Bauer e.a. 2005). Daarnaast zijn vele studies verricht bij patiënten tijdens de acute fase van hun ziektebeeld, hetgeen ook een hogere comorbiditeit kan verklaren (Vieta e.a. 2001). Ten derde zijn de meeste studies uitgevoerd in de VS (voor een overzicht zie verdere bespreking), zodat de data niet noodzakelijk representatief zijn voor de Vlaamse populatie (Ravelli e.a. 1998). Ten slotte dient men bij de gevonden prevalenties ook steeds te kijken welke meetinstrumenten werden gebruikt (Regeer e.a. 2004).

Het doel van onze studie is de comorbide stoornissen in alcoholgebruik en angststoornissen te bestuderen bij patiënten met een BPI in remissie, in een ambulante populatie in Vlaanderen. In een tweede fase zullen we nagaan of de aanwezigheid van comorbide stoornissen gepaard gaat met een vroegere beginleeftijd (eerste episode) van BPI, zoals eerder werd gerapporteerd (McElroy e.a. 2001).

METHODE

Populatie

Patiënten met BPI werden gerekruteerd via psychiaters van diverse Vlaamse centra en via presentaties op bijeenkomsten van patiëntenverenigingen. Het onderzoek was onderdeel van een bredere genetische associatiestudie. De patiënten werden thuis geïnterviewd door een psychiater (SC of FVDE) of een psychiatrisch verpleegkundige (KP). Schriftelijke *informed consent* werd verkregen van elke patiënt. De BPI-stoornis bevond zich op het moment van het onderzoek in een toestand van remissie. Als criteria voor remissie hielden we

aan de criteria zoals beschreven in het *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID)* en in *DSM-IV*, voor zowel depressie als manie. De medische verslagen werden bij diagnostische onduidelijkheid opgevraagd na schriftelijke toestemming van de patiënt; indien er een twijfel bleef bestaan, werden de betreffende patiënten geëxcludeerd uit het onderzoek. Uiteindelijk werden er 69 patiënten met een BPI geïnccludeerd in het onderzoek.

Diagnostische instrumenten

Zowel het *MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI-Plus)* (Sheehan e.a. 1998; Nederlandse versie: Van Vliet e.a. 2000) als het *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Patient edition (SCID-I/P versie 2.0)* (First e.a. 1997; Nederlandse versie: Van Groenestijn e.a. 1996) werden in onze populatie gebruikt. Wij ondervroegen 43 patiënten met het *MINI-Plus* en 26 patiënten met het *SCID-I/P*. Beide meetinstrumenten zijn in overeenstemming met de huidige *DSM-IV*-classificatie. De diagnoses werden gesteld op basis van de levenslange ziektegeschiedenis, dus niet enkel op basis van de huidige situatie.

In een groot aantal studies maakte men gebruik van het *SCID-I/P* en eerdere studies toonden een goede betrouwbaarheid met een gecombineerde K-score van 0,68 voor diagnosestelling bij patiënten. Een belangrijke variabele hierin is de training van de interviewer alsook een preselectie van de participanten (Williams e.a. 1992).

Ook voor het *MINI-Plus* werden goede her-testbetrouwbaarheden verkregen met een K-score van meer dan 0,75. De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid gaf voor alle diagnoses K-waarden van meer dan 0,75 met 70% van de diagnoses boven de 0,90 (Sheehan e.a. 1998). Ook de diagnostische overeenstemming tussen het *MINI-Plus* en het *SCID-P (DSM-III-R)* werd bestudeerd (Sheehan e.a. 1998). Dit onderzoek toonde goede tot zeer goede K-scores.

De beginleeftijd van de eerste episode werd in onze studie retrospectief nagevraagd, indien

mogelijk zowel auto- als heteroanamnestisch (eerstegraadsverwanten).

Statistische analyse

De statistische analyses werden uitgevoerd met SPSS, versie 13.0 (SPSS Inc. 2004). Frequenties werden vergeleken door middel van de χ^2 -toets. De toets van Kolmogorov-Smirnov werd gebruikt om de distributie van de data te onderzoeken. Continue en normaal verdeelde variabelen werden vergeleken met een t-toets voor twee onafhankelijke steekproeven. De U-toets van Mann-Whitney werd gebruikt voor niet normaal verdeelde data.

De prevalenties uit het ESEMeD-project werden gebruikt ter vergelijking. In deze studie werden 21.425 niet-opgenomen volwassenen uit zes verschillende landen (België, Frankrijk, Duitsland, Italië, Nederland en Spanje) ondervraagd naar de verschillende DSM-IV as I-stoornissen met het Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Voor de vergelijking in onze studie maakten we gebruik van de prevalenties gevonden in de Belgische bevolking (n = 2419).

RESULTATEN

Populatie

De groep van 69 patiënten bij wie BPI was gediagnosticeerd, bestond uit 35 mannen en 34

vrouwen en toonde een gemiddelde leeftijd van 45,6 jaar (SD: 1,5; uitersten: 18-74). De gemiddelde leeftijd bij de mannen bedroeg 42,9 jaar (SD: 11,4), bij de vrouwen 48,3 jaar (SD: 12,8). Het leeftijdsverschil was niet significant (t-toets: 1,87; p = 0,07).

Frequenties

In tabel 1 worden de prevalenties en de percentages van de comorbide stoornissen beschreven, eerst voor de totale populatie, nadien opgesplitst per geslacht. In de laatste kolom worden ter vergelijking de prevalenties vermeld uit de ESEMeD-studie.

Wanneer we de prevalenties die werden gevonden met het MINI-Plus-interview vergeleken met die welke werden gevonden met het SCID-I/P-interview zagen we dat met het MINI-Plus er in onze populatie duidelijk meer stoornissen in alcoholgebruik werden gescoord dan met het SCID-I/P ($\chi^2 = 4,84$; p = 0,03). Voor de angststoornissen werd geen significant verschil gevonden ($\chi^2 = 0,66$; p = 0,42).

Beginleeftijd

De gemiddelde beginleeftijd van de eerste episode bij de vrouwen bedroeg 25,0 jaar (SD: 1,1; n = 33). Er was één deelneemster die zich de leeftijd van haar eerste episode niet meer kon herinneren en haar gegevens werden voor deze analyses geëx-

TABEL 1 Prevalentie van angst- en alcoholgebonden stoornissen bij een Vlaamse populatie patiënten met een bipolaire I-stoornis (BPI) in remissie en vergelijking met de European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD)

Comorbiditeit	Totale populatie	Mannen	Vrouwen	ESEMeD	Mannen	Vrouwen
	(n = 69)	(n = 35)	(n = 34)	(n = 2419)	ESEMeD (n = 1190)	(n = 1229)
Aan alcohol gebonden stoornis	21,7	25,7	17,6	8,1	14,5	2,1
Minstens 1 angststoornis	24,6	20,0	29,4	13,2	11,1	15,1
Paniekstoornis (met/zonder agorafobie) en agorafobie	11,6	11,4	11,8	2,8	2,8	2,9
Sociale fobie	8,7	8,6	8,8	2,0	1,6	2,4
Specifieke fobie	8,7	0,0	17,6	6,8	5,4	8,1
Obsessieve-compulsieve stoornis	1,4	2,9	0,0			
Posttraumatische stressstoornis	10,1	5,7	14,7	2,3	1,1	3,4

cludeerd. De gemiddelde beginleeftijd voor de mannen bedroeg 25,4 jaar (SD: 1,4; n = 35). Het verschil in beginleeftijd tussen de geslachten bleek niet significant (t-toets: 0,26; p = 0,80).

De gemiddelde beginleeftijd van de deelnemers met een comorbide stoornis in alcoholgebruik was 27,6 jaar (n = 15; SD: 1,6) en van de deelnemers zonder stoornis in alcoholgebruik 24,5 jaar (n = 53; SD: 1,0). Dit verschil in beginleeftijd was na statistische analyse (U-toets van Mann-Whitney = 275,00; p = 0,07) niet significant. Omdat één deelnemer een beginleeftijd van 49 jaar had opgegeven en hiermee sterk afweek van het gemiddelde, verichtten we een aanvullende analyse waarin deze deelnemer niet opgenomen werd. Het verschil in beginleeftijd bleek na deze analyse randsignificant. (U-toets van Mann-Whitney = 260,00; p = 0,05).

De beginleeftijd van de deelnemers met een comorbide angststoornis was 23,8 jaar (n = 17; SD: 1,6) en de beginleeftijd van de deelnemers zonder angststoornis 25,7 jaar (n = 51; SD: 1,04). Het verschil in beginleeftijd tussen beide groepen was niet statistisch significant (U-toets van Mann-Whitney = 370,00; p = 0,46).

DISCUSSIE

Comorbiditeit

Het doel van onze studie was om de prevalenties van stoornissen in alcoholgebruik en angststoornissen bij een groep ambulante Vlaamse patiënten met BPI in remissie na te gaan. Wij vonden voor beide comorbide stoornissen verhoogde prevalenties, hetgeen overeenkomt met resultaten van grote epidemiologische studies. Bij de *Epidemiologic Catchment Area (ECA)*-studie bijvoorbeeld vond men een prevalentie van 46,2% voor het voorkomen van een stoornis in alcoholgebruik tijdens het leven van een patiënt met BPI tegenover 13% in de algemene bevolking. Ook werd in de *National Comorbidity Survey (NCS)* aangetoond dat het risico om een alcoholafhankelijkheid te krijgen bij een patiënt met BPI 10 maal zo hoog lag als in de alge-

mene bevolking (Kessler e.a. 1997). De *Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS)* toonde aan dat het hebben van een bipolaire stoornis het risico om een alcoholafhankelijkheid te krijgen verdrievoudigde ten opzichte van de algemene bevolking. Daarnaast werden voor de verschillende angststoornissen sterk verhoogde prevalenties gevonden met oddsratio's van 6 tot 21 ten opzichte van de algemene bevolking (Ravelli e.a. 1998).

Omdat bevindingen van bevolkingsonderzoek niet altijd vergelijkbaar zijn met die in patiëntenpopulaties, geven we in tabel 2 een overzicht van enkele studies van comorbiditeit bij patiënten met BPI. Deze studies werden geselecteerd om de gegevens te kunnen vergelijken met onze bevindingen. Het betreft hier steeds studies met ambulante patiënten, behalve in de dwarsdoorsnedestudie van Simon e.a. (2004), waaraan zowel ambulante als opgenomen patiënten deelnamen. Verder ging het in deze onderzoeken ook om *lifetimed* diagnoses en werden er identieke meetinstrumenten als in onze studie gebruikt. Alle studies van tabel 2 zijn Amerikaanse studies, met uitzondering van die van Vieta e.a. (2001), een Europese studie, en die van McElroy e.a. (2001), een gemengd Amerikaans-Europese studie. In de studie van Kolodziej e.a. (2005) werden zowel patiënten met de diagnose bipolaire stoornis als met de diagnose middelenafhankelijkheid opgenomen. In de studie van Pini e.a. (1997) bevonden de deelnemers zich op het moment van registratie in een depressieve episode, in de andere studies zijn de patiënten in remissie. Hoewel de sociodemografische gegevens van tabel 2 een weergave zijn van zowel patiënten met BPI als met bipolaire II-stoornis, zijn de vermelde prevalenties van de stoornissen in alcoholgebruik en de angststoornissen specifiek voor patiënten met BPI.

Stoornissen in alcoholgebruik In onze populatie kwamen stoornissen in alcoholgebruik viermaal zo vaak voor bij de patiënten met BPI als in de algemene bevolking. Dit komt overeen met de bevindingen in de ECA-studie en de studies uit

TABEL 2 Vergelijking van sociodemografische gegevens en prevalenties van stoornissen in alcoholgebruik en angststoornissen tussen onze studie en enkele relevante andere studies; prevalenties gevonden bij patiënten met bipolaire I-stoornis (BPI), tenzij er in de studies geen aparte prevalenties voor BPI en -II werden vermeld

Eerste auteur, jaartal	Type BP	n	%	Gem. leeftijd	Gem. leeftijd	Meetinstrument	Stoornis in alcoholgebruik (%)	Minstens 1 angststoornis (%)	Paniekstoornis/agorafobie (%)	Sociale fobie (%)	Enkelvoudige fobie (%)	PTSS (%)	OCS (%)
Van Roy, 2010	BPI	69	49,2	45,6	25,2	SCID-I/P MINI-Plus	21,7	24,6	11,6	8,7	8,7	10,1	1,4
McElroy, 2001	BPI/II	288	56,0	42,8	22,3	SCID-I/P	36,0	42,0	20,0	17,0	11,0	7,0	9,0
Vieta, 2001	BPI	165	68,0	40,6		SCID-I	14,7		2,3 **	1,6	1,6		1,6
Simon, 2004	BPI/II	BPI = 360, BPII = 115	59,4	41,7	17,5	MINI-Plus	37,8	52,8	28,6	23,2		18,8	10,9
Goodwin, 2002	BPI/II	33*	66,2			SCID	46,7		40,5	9,5	17,4		13,6
Kolodziej, 2005	BPI/II	BPI = 75, BPII = 15	53,0	39,0		SCID-IV	92,0	45,0	16,0 **	9,0		23,0	11,0
Simon, 2003	BPI/II	BPI = 99, BPII = 23	48,9	40,8		SCID-IV			41,1	31,1	19,7	19,2	13,4
Pini, 1997	BPI/II	24*	54,6	37,9	30,3***	SCID-P		79,2	36,8 **	0,0	5,3		21,1

PTSS = posttraumatische stressstoornis; OCS = obsessieve-compulsieve stoornis.
 *Geen aparte prevalenties vermeld.
 **Alleen paniekstoornis.
 ***Voor depressies.

tabel 2, die ook steeds een sterk verhoogde prevalentie vonden. De prevalenties in onze studie lagen wel lager dan in de Amerikaanse studies, de Europese studie van Vieta e.a. (2001) toonde dan weer lagere prevalenties aan. Een verklaring hiervoor is de internationale variabiliteit. Zo werden in de NEMESIS- en de ESEMED-studies ook lagere prevalenties in de algemene bevolking gevonden dan in de ECA-studie; ook in de Chinese bevolking werd een veel lagere prevalentie gevonden (Tsai e.a. 1997).

Enkele auteurs suggereren dat het alcoholgebruik een vorm is van zelfmedicatie, anderen zeggen dat middelengebruik een symptoom is van de bipolaire stoornis of een trigger voor het ontstaan ervan, weer anderen spreken van gemeenschappe-

lijke genetische risicofactoren en een gemeenschappelijke pathofysiologie (Pacchiarotti e.a. 2009). Het blijft echter onduidelijk of één van deze hypothesen, dan wel een combinatie ervan of een nog onbekend onderliggend mechanisme verantwoordelijk is voor de duidelijke samenhang tussen stoornissen in alcoholgebruik en de bipolaire stoornis (Tohen e.a. 1998).

Angststoornissen De prevalentie van angststoornissen is in onze BPI-populatie verhoogd in vergelijking met de algemene bevolking, maar niet in dezelfde mate als in de meeste vergelijkbare studies. De paniekstoornis of agorafobie komt duidelijk frequenter voor bij onze populatie dan in de algemene bevolking, maar de prevalenties

liggen lager dan bij de meeste andere studies. Enkel de studie van Vieta e.a. (2001) toonde een lagere prevalentie. Mogelijk komt dit doordat in deze studie alleen de paniekstoornis werd gediagnosticeerd en door internationale verschillen. Ook betrof het in deze studie uitsluitend ambulante patiënten in euthyme stemming en werden er zeer restrictieve diagnostische criteria gehanteerd (Vieta e.a. 2001). De lagere prevalenties in onze populatie ten opzichte van de Amerikaanse studies van tabel 2 kunnen we verklaren doordat de patiënten in onze studie allen ambulante patiënten waren (niet bij Simon e.a. 2004), niet allen een comorbide middelenafhankelijkheid hadden (zoals bij Kolodziej e.a. 2005) en allen in remissie waren. Dit laatste werd alleen bij Vieta e.a. 2001 en Goodwin e.a. 2002 gespecificeerd; bij Pini e.a. (1997) ging het om patiënten met een depressieve episode.

In onze studie is de prevalentie van de sociale fobie bij patiënten met BPI verhoogd ten opzichte van de algemene bevolking. De resultaten van de andere studies hieromtrent zijn inconsistent, waarbij enkele auteurs aangeven dat comorbiditeit tussen sociale fobie en depressie wel vaak voorkomt, maar niet bij de bipolaire stoornis (Pini e.a. 1997) en anderen juist wel verhoogde prevalenties van sociale fobie bij de bipolaire stoornis aantonen (Simon e.a. 2003). Een onderliggend mechanisme is niet bekend.

De prevalentie van posttraumatische stressstoornis in onze populatie is verhoogd ten opzichte van de algemene bevolking. Vergelijkbare resultaten werden gevonden in de andere studies. De prevalentie van de specifieke fobie is niet sterk verhoogd ten opzichte van de algemene bevolking, ook in de literatuur wordt er weinig comorbiditeit tussen beide ziektebeelden beschreven. In tegenstelling tot de meeste vergelijkbare studies werd in onze populatie slechts een lage prevalentie van OCS gevonden.

Een éénduidige verklaring voor de sterke samenhang tussen BPI en angststoornissen is tot op heden onbekend. Wel zouden de paniekstoornis en bepaalde subtypes van de bipolaire stoornis

een gemeenschappelijke genetische basis hebben (MacKinnon e.a. 2002) en zouden enkele symptomen van zowel de bipolaire stoornis als de OCS een representatie zijn van eenzelfde onderliggende diathese bij patiënten met een bipolaire stoornis (Chen & Dilsalver 1995).

Samenhang comorbiditeit en beginleeftijd

In tegenstelling tot enkele studies waarin werd aangetoond dat vrouwen een latere beginleeftijd van de eerste episode van BPI hadden dan mannen (Arnold 2003; Sherazi e.a. 2006) vonden wij in onze studie geen statistisch significant verschil tussen beide geslachten. De beginleeftijd van de deelnemers met BPI zonder stoornis in alcoholgebruik was lager dan die met een stoornis in alcoholgebruik, hoewel dit verschil niet statistisch significant was. Dit is in tegenstelling met een eerdere studie waarin men aantoonde dat de beginleeftijd van de bipolaire stoornis vroeger was wanneer er tevens een aan middelen gebonden stoornis aanwezig was (Sonne e.a. 1994). De beginleeftijd van onze patiënten met BPI en een comorbide angststoornis was lager dan die van patiënten met BPI zonder deze comorbide stoornis, hoewel deze bevindingen niet statistisch significant waren. Eerdere epidemiologische studies (Kessler e.a. 1997) en klinische onderzoeken (McElroy e.a. 2001) toonden dit reeds aan en enkele auteurs suggereren dat de aanwezigheid van een angststoornis in de jeugd jaren een risicofactor is voor het ontstaan van een bipolaire stoornis (Johnson e.a. 2000). Gemeenschappelijke biologische of genetische risicofactoren zouden aan de basis hiervan kunnen liggen.

Beperkingen

Er zijn verschillende beperkingen aan te wijzen in onze studie. Ten eerste hadden we geen eigen controlegroep en verkregen we de vergelijkbare prevalenties uit een studie naar het vóórkomen van psychiatrische stoornissen in de Belgische populatie. Het vergelijken van gegevens uit

patiëntenpopulaties met data uit populatieonderzoek heeft nadelen. Immers, data bij bevolkingsonderzoek worden verkregen na inclusie van respondenten die al dan niet een stoornis hebben én die wel of niet in behandeling zijn. Daarnaast heeft niet elke patiënt een behandeling nodig (Goldberg & Huxley 1980) en komt slechts een beperkt aantal in behandeling (Wang e.a. 2007), zodat het vinden van verhoogde prevalenties bij patiëntengroepen niet ongewoon is.

Ten tweede was het aantal deelnemers in onze populatie beperkt, wat mogelijk verklaard waarom bepaalde verwachte relaties niet gevonden werden.

Ten derde gebruikten we twee verschillende meetinstrumenten voor de diagnosestelling en daarbij vonden we een statistisch significant verschil tussen beide meetinstrumenten wat betreft de prevalenties van stoornissen in alcoholgebruik. Het is bijgevolg niet uitgesloten dat andere resultaten zouden zijn verkregen wanneer de deelnemers hetzelfde interview hadden gekregen. Eerder onderzoek tussen beide meetinstrumenten toonde echter een κ -score van 0,67 voor alcoholafhankelijkheid, wat wijst op een goede onderlinge overeenstemming (Sheehan e.a. 1998). Een hoge comorbiditeit van stoornissen in alcoholgebruik werd bovendien ook vastgesteld in vergelijkbare studies waarbij MINI of SCID gebruikt werd (zie tabel 2). Ook bestaat de mogelijkheid dat we andere resultaten verkregen zouden hebben indien er slechts één interviewer was geweest of indien de drie interviewers allen psychiaters zouden zijn geweest. Zowel het SCID als het MINI-Plus-interview steunt immers voor een groot deel op het klinisch oordeel van de onderzoeker en bovendien blijft het deskundig uitgevoerd psychiatrisch onderzoek de gouden standaard voor diagnostisch onderzoek (Beekman & De Beurs 2004).

Bovendien werd er in onze vergelijkende ESEMED-studie gebruikgemaakt van het *Composite International Diagnostic Interview (CIDI)*, een vragenlijst die voor sommige diagnoses mogelijk te hoge scores geeft in vergelijking met het SCID-I/P (Regeer e.a. 2004).

Ten vierde includeerden wij uitsluitend ambulante patiënten die schriftelijke toestemming verleenden en in behandeling waren bij een psychiater of tot een patiëntenvereniging behoorden. Mogelijk geeft dit een vertekening ten opzichte van opgenomen patiënten en patiënten die geen behandeling volgen (bias van Berkson; McElroy e.a. 2001). Ook hebben we geen zicht op het responspercentage omdat patiënten ofwel zich vrijwillig aanboden via patiëntenverenigingen ofwel geïncludeerd werden via hun psychiater. Enkele studies suggereerden reeds dat mensen die weigeren deel te nemen aan een onderzoek rond mentale gezondheid juist een hogere kans hebben op mentale stoornissen, wat natuurlijk het belang van het responspercentage benadrukt (Bruffaerts e.a. 2004).

Een laatste beperking is dat de beginleeftijden van de eerste episode retrospectief bepaald werden.

CONCLUSIE EN TOEKOMSTIG ONDERZOEK

In overeenstemming met talrijke eerdere studies vonden wij in onze studie in een Vlaamse populatie eveneens een verhoogde prevalentie van stoornissen in alcoholgebruik en angststoornissen bij patiënten die lijden aan een BPI. Meer specifiek werden er verhoogde prevalenties gevonden voor paniekstoornis, sociale fobie en posttraumatische stressstoornis, maar niet voor obsessieve-compulsieve stoornis. Wij vonden geen aanvullende aanwijzingen voor een samenhang tussen de beginleeftijd van de bipolaire stoornis en comorbiditeit.

Gezien de hoge prevalenties van comorbiditeit en de grote impact ervan op het ziekteverloop van de bipolaire stoornis lijkt het ons noodzakelijk om hier in toekomstig onderzoek en in de kliniek meer aandacht aan te schenken. We denken hierbij in de eerste plaats aan prospectieve studies in Europa naar de comorbide stoornissen in alcoholgebruik en angststoornissen bij patiënten met een bipolaire stoornis en aan voortgezet onderzoek naar neurobiologische en genetische mechanismen.

Daarnaast zou men in de kliniek ook bedacht moeten zijn op het screenen en detecteren van symptomen van stoornissen in alcoholgebruik en angststoornissen bij patiënten met een bipolaire stoornis. Omgekeerd zou men oog moeten hebben voor het vroegtijdig detecteren van patiënten met een bipolaire stoornis in ontwenningencentra of gespecialiseerde angstcentra. De laatste jaren zijn er bovendien meer specifieke en *evidence-based* farmacologische en psychotherapeutische behandel-mogelijkheden voorhanden voor mensen met een bipolaire stoornis en een comorbide stoornis in alcoholgebruik of angststoornis; dit versterkt het belang van diagnostiek van comorbiditeit (McElroy 2004; Weiss 2004).

LITERATUUR

- Arnold, L.M. (2003). Gender differences in bipolar disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 26, 595-620.
- Bauer, M.S., Altshuler, L., Evans, D.R., e.a. (2005). Prevalence and distinct correlates of anxiety, substance, and combined comorbidity in a multi-site public sector sample with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 85, 301-315.
- Beekman, A.T.F., & De Beurs, E. (2004). Meetinstrumenten bij aanmelding in de psychiatrie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 46, 653-658.
- Bruffaerts, R., Bonnewyn, A., Van Oyen, H., e.a. (2004). Prevalentie van mentale stoornissen in de Belgische bevolking: resultaten van de European Study on Epidemiology of Mental Disorders (ESE-MeD). *Tijdschrift voor Geneeskunde*, 60, 75-85.
- Cassidy, F., Ahearn, E.P., & Carroll, B.J. (2001). Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 3, 181-188.
- Chen, Y.W., & Dilsilver, S.W. (1995). Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. *Psychiatric Research*, 59, 57-64.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., e.a. (1996). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (Patient Edition)*. New York: New York State Psychiatric Institute.
- Goldberg, D., & Huxley, P. (1980). *Mental illness in the community: the pathway to psychiatric care*. Londen: Tavistock.
- Goodwin, R.D., & Hoven, C.W. (2002). Bipolar-panic comorbidity in the general population: prevalence and associated morbidity. *Journal of Affective Disorders*, 70, 27-33.
- Goodwin, R.D., Stayner, D.A., Chinman, M.J., e.a. (2002). The relationship between anxiety and substance use disorders among individuals with severe affective disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 43, 245-252.
- Groenestijn, M.A.C. van, Akkerhuis, G.W., Kupka, R.W., e.a. (1996). *Gestructureerd Klinisch Interview voor de vaststelling van DSM-IV As I Stoornissen*. Lisse: Swets Test Publishers.
- Johnson, J.G., Cohen, P., & Brooks, J.S. (2000). Associations between bipolar disorder and other psychiatric disorders during adolescence and early adulthood: a community based longitudinal investigation. *The American Journal of Psychiatry*, 157, 1679-1681.
- Keller, M.B. (2006). Prevalence and impact of comorbid anxiety and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67 (Suppl 1), 5-7.
- Kessler, R.C., Rubinow, D.R., Holmes, C., e.a. (1997). The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychological Medicine*, 27, 1079-1089.
- Kolodziej, M.E., Griffin, M.L., Najavits, L.M., e.a. (2005). Anxiety disorders among patients with co-occurring bipolar and substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 80, 251-257.
- MacKinnon, D.F., Zandi, P.P., Cooper, J., e.a. (2002). Comorbid bipolar disorder and panic disorder in families with a high prevalence of bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 159, 30-35.
- McElroy, S.L., Altshuler L.L., & Suppes, T. (2001) Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 158, 420-426.
- McElroy, S.L. (2004). Diagnosing and treating comorbid (complicated) bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65 (Suppl 15), 35-44.
- Merikangas, K.M., Akiskal, H.S., Angst, J., e.a. (2007). Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 64, 543-552.
- Pacchiarotti, I., Di Marzo, S., Colom, F., e.a. (2009). Bipolar disorder preceded by substance abuse: a different phenotype with not so poor outcome? *The World Journal of Biological Psychiatry*, 10, 209-216.
- Pini, S., Cassano, G.B., & Simonini, E. (1997). Prevalence of anxiety disorders comorbidity in bipolar depression, unipolar depression and dysthymia. *Journal of Affective Disorders*, 42, 145-153.
- Ranga Rama Krishnan, K. (2005). Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosomatic Medicine*, 67, 1-8.
- Ravelli, A., Bijl, R.V., & van Zessen, G. (1998). Comorbiditeit van psychiatrische stoornissen in de Nederlandse bevolking; resultaten van de Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 40, 531-544.
- Regeer, E.J., ten Have, M., Rosso, M.L., e.a. (2004). Prevalence of bipolar disorder in the general population: a reappraisal study of the

- Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110, 374-382.
- Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., e.a. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59 (Suppl 20), 22-33.
- Sherazi, R., McKeon, P., McDonough, M., e.a. (2006). What's new? The clinical epidemiology of bipolar I disorder. *Harvard Review of Psychiatry*, 14, 273-284.
- Simon, N.M., Smoller, J.W., Fava, M., e.a. (2003). Comparing anxiety disorders and anxiety-related traits in bipolar disorder and unipolar depression. *Journal of Psychiatric Research*, 37, 187-192.
- Simon, N.M., Otto, M.W., Wisniewski, S.R., e.a. (2004). Anxiety disorders comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BP). *The American Journal of Psychiatry*, 161, 2222-2229.
- Sonne, S.C., Brady, K.T., & Morton, W.A. (1994). Substance abuse and bipolar affective disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 182, 349-352.
- Tohen, M., Greenfield, S.F., Weiss, R.D., e.a. (1998). The effect of comorbid substance use disorders on the course of bipolar disorder: a review. *Harvard Review of Psychiatry*, 6, 133-141.
- Tsai, S.Y., Chen, C.C., & Yeh, E.K. (1997). Alcohol problems and long-term psychosocial outcome in Chinese patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 46, 143-150.
- Vieta, E., Colom, F., Corbella, B., e.a. (2001). Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disorders*, 3, 253-258.
- Vliet, I.M. van, Leroy, H., & van Megen, H.J.G.M. (2000). M.I.N.I. PLUS, M.I.N.I. Internationaal Neuropsychiatrisch Interview, Nederlandse versie 5.0.0. Utrecht: Universitair Medisch Centrum Utrecht.
- Wang, P.S., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., e.a. (2007). Use of mental health services for anxiety, mood and substance disorders in 17 countries in the WHO World Mental Health Surveys. *Lancet*, 370, 841-850.
- Williams, J.B.W., Gibbon, M., First, M.B., e.a. (1992). The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). II. Multisite test-retest reliability. *Archives of General Psychiatry*, 49, 630-636.
- Weiss, R.D. (2004). Treating patients with bipolar disorder and substance dependence: Lessons learned. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 27, 307-312.

AUTEURS

R. VAN ROY was ten tijde van het schrijven van dit artikel arts in opleiding tot psychiater en werkt nu als psychiater in het Openbaar Psychiatrisch Ziekenhuis te Geel.

F. VAN DEN EEDE is waarnemend medisch coördinator van de dienst Psychiatrie in het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en is verbonden aan het Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Faculteit Geneeskunde, Universiteit Antwerpen (UA).

C. KENIS werkt als arts in opleiding tot radioloog in het Sint-Augustinusziekenhuis te Wilrijk.

K. PEETERS werkt als onderzoeksverpleegkundige in het VIB, Departement Moleculaire Genetica aan de Universiteit Antwerpen.

B.G.C. SABBE is hoogleraar Medische Psychologie en Psychiatrie aan de Universiteit Antwerpen en psychiater-psychotherapeut in het Psychiatrisch Centrum St Norbertushuis te Duffel. Tevens is hij verbonden aan het Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI).

S.J. CLAES is hoogleraar Psychiatrie en is verbonden aan het Universitair Psychiatrisch Centrum, Campus Leuven, van de K.U. Leuven; tevens is hij Fundamenteel Klinisch Onderzoeker van het FWO Vlaanderen.

Correspondentieadres: dr. R. Van Roy, Van Leentstraat 69, 2140 Antwerpen, België.

E-mail: roelvanroy@yahoo.co.uk.

Geen strijdige belangen meegegeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 25-8-2009.

SUMMARY

Comorbid anxiety disorders and alcohol-related disorders in a population of bipolar I disorder: investigation in a Flemish population – R. Van Roy, F. Van Den Eede, C. Kenis, K. Peeters, B.G.C. Sabbe, S. J. Claes –

BACKGROUND Bipolar I disorder (BP I) is a very debilitating psychiatric disorder which is frequently associated with comorbid psychiatric and somatic disorders. Many studies in other countries show strongly elevated prevalences of anxiety disorders and alcohol-related disorders in the BP I population, but so far no data on this topic are available with regard to the Flemish population.

AIM To determine the prevalence of anxiety disorders and alcohol-related disorders in a Flemish population of BP I outpatients in remission and to find out whether comorbidity of these disorders is linked to the onset of the disorder at a younger age.

METHOD Sixty-nine BP I patients in remission were given structured interviews at home and the results were compared with the Belgian prevalence reported in the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED) project.

RESULTS Both the prevalence of the alcohol-related disorders (15 of 69 patients or 21.7%) and the prevalence of anxiety disorders (17 patients or 24.6%) were elevated compared to the general population (8.1 and 13.2% respectively). Among the anxiety disorders the prevalence was elevated for panic disorder, social phobia and post-traumatic stress disorder. No significant association was found between the comorbidity and the patient's age at the onset of the illness.

CONCLUSION The prevalence of anxiety disorders and alcohol-related disorders in an outpatient population of Flemish patients with BP I in remission is elevated.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 52(2010)2, 69-78]

KEY WORDS age at onset, alcohol-related disorder, anxiety disorder, bipolar disorder, comorbidity