

De effectiviteit van lithiumprofylaxe bij unipolaire en bipolaire depressies en schizo-affectieve stoornissen

door T.K. Bouman, G.J. Niemantsverdriet-Van Kampen, C.J. Slooff en J. Ormel

Inleiding

Ten aanzien van de effectiviteit van lithium als profylacticum bij de bipolaire stoornis bestaat weinig onzekerheid (Baastrup 1980). Minder duidelijk is de effectiviteit bij unipolaire depressies en schizo-affectieve stoornissen (Coppen & Abou-Saleh 1983; Glenn, Johnson & Shepherd 1984; Delva & Letemendia 1982). Deels kan deze onduidelijkheid worden toegeschreven aan het gebrek aan overeenstemming over de diagnostische criteria van vooral de schizo-affectieve stoornissen en ook, maar in veel mindere mate, van de unipolaire depressies. Ook het feit dat in de studies naar de effectiviteit van lithium uiteenlopende methoden gehanteerd werden kan vermoedelijk een deel van de verschillen verklaren (Paykel 1975). De vraag naar het mogelijke verschil in effectiviteit tussen de drie diagnostische categorieën is daardoor nog niet bevredigend beantwoord.

Een belangrijk deel van het onderzoek naar de effectiviteit van lithium bestaat uit ongecontroleerde of case-studies. Het aantal gecontroleerde onderzoeken is aanmerkelijk kleiner. Zij hebben voorts het nadeel dat het gebruik van lithium doorgaans over een niet al te lange periode werd geregistreerd. Over de profylactische werking van lithium gedurende een periode van vijf à tien jaar is weinig bekend. Dit soort onderzoek is om praktische redenen nauwelijks uitvoerbaar, zodat we in de praktijk zijn aangewezen op ongecontroleerde of vergelijkende studies.

Het begrip *effectiviteit* is in de literatuur op verschillende manieren

Schrijvers zijn respectievelijk als klinisch psycholoog verbonden aan de Vakgroep Klinische Psychologie, Turfsingel 46, 9712 KR Groningen (tevens correspondentieadres) en als arts, psychiater en medisch socioloog verbonden aan de Psychiatrische Universiteitskliniek van de Rijksuniversiteit Groningen.

Dit artikel kon tot stand komen dank zij een subsidie van de Jan Kornelis de Cock-Stichting te Groningen.

geoperationaliseerd (Paykel 1975). In dit onderzoek zijn twee criteria gehanteerd: zowel het aantal episoden als het aantal opnamen gedurende een bepaald tijdsinterval. Steeds zijn wij nagegaan in hoeverre de perioden voor, tijdens en na de profylaxe zich zowel wat betreft episoden als opnamen van elkaar onderscheiden. In onze studie zijn de patiënten dus als hun eigen controle gebruikt, zoals verderop zal worden uiteengezet.

De volgende twee vragen naar de korte- en lange-termijneffectiviteit van lithium staan hier centraal:

- (1) Welke verschillen in effectiviteit van lithium bestaan er tussen de drie diagnostische categorieën van de bipolaire stoornis, de unipolaire depressie en de schizo-affectieve stoornis?
- (2) Welke factoren voorspellen de effectiviteit?

Gezien onze effectiviteitscriteria en het naturalistische karakter van onze studie wordt de effectiviteit in feite op vier wijzen onderzocht: Middels een vergelijking van zowel (a) het aantal episoden als (b) het aantal opnamen tijdens de profylaxe met respectievelijk het aantal episoden en opnamen tijdens een even lange periode direct voorafgaande aan de profylaxe. Middels een vergelijking van de kans op (c) een episode en de kans op (d) een opname gedurende de profylaxe met de overeenkomstige kans gedurende een twee jaar follow-up-periode na beëindiging van de profylaxe.

Methode

Patiënten – De onderzoeksgroep bestaat uit de 108 patiënten, die tussen 1983 en 1984 op de lithium-polikliniek van de Psychiatrische Universiteitskliniek te Groningen zijn behandeld. Van vier patiënten ontbraken te veel gegevens zodat de resultaten op 104 patiënten zijn gebaseerd. Van de 104 patiënten zijn er zes tijdens of na de profylaxe overleden, van wie één ten gevolge van suicide. Voor zover mogelijk zijn hun gegevens in de berekeningen opgenomen. Over de indicatiestelling voor de profylaxe werd elders gerapporteerd (Angst e.a. 1970). Zesenvijftig patiënten hadden volgens onze classificatie in 1983 een bipolaire depressie, 20 een unipolaire depressie en 29 een schizo-affectieve psychose. Het ging in alle gevallen om een functionele stoornis. De bipolaire stoornissen voldeden alle aan de DSM-III-criteria (APA 1980) voor Bipolar Disorders, 'with moodcongruent psychotic features or without psychotic features' (296.4, 5 of 6). Zeventien van de unipolaireren voldeden aan de criteria voor Major Depression (296.2, 3) 'recurrent with melancholia and with mood-congruent psychotic features'. In drie gevallen was een Major Depression gesuperponeerd op een dysthyme stoornis (300.40) niet uitgesloten. De affectieve stoornissen voldeden tevens aan Feighners criteria voor primaire en affectieve stoornissen (Feighner e.a. 1972). Indeling in de schizo-affectieve groep ($N = 28$) vond plaats wanneer een of meer ziekte-episoden

gepaard gingen met symptomen waarvan het niet-affectieve psychotische karakter niet met zekerheid kon worden uitgesloten. Tot deze niet-affectieve psychotische symptomen werden stemmings-incongruente wanen en hallucinaties gerekend, alsmede symptomen van de eerste rang.

Ziekte-episoden zijn gedefinieerd als tijdvakken met affectieve symptomen, die voor de (hypo)manische en schizo-manische episoden een week, en voor de schizo-depressieve episoden twee weken aaneengesloten moesten duren. Hieraan vooraf moest een symptoomvrije periode van tenminste één maand voorkomen. Een stemmingsomslag tijdens de episode werd niet afzonderlijk gerekend; de aanvangssymptomatologie werd dan genoemd. Niet-affectieve psychotische kenmerken prevaleerden boven stemmingsanomalieën. Voorts gold als een criterium voor een episode, dat een behandeling met tricyclische antidepressiva, neuroleptica of ECT al dan niet in combinatie met lithium, werd ingesteld. Langdurige gecombineerde profylactische behandelingen vonden niet plaats.

Procedure dataverzameling – Gegevens over de ziektegeschiedenis voorafgaand aan de profylaxe werden retrospectief verzameld. In 1983 werd dit materiaal door twee psychiaters opnieuw op deugdelijkheid gecontroleerd. Eenmaal op lithium ingesteld werd de patiënt prospectief gevolgd. Het behandelings- en stemmingsverloop werd eens in de maand door dezelfde persoon vastgelegd. Hierdoor is in de tien registratiejaren de continuïteit gewaarborgd geweest. De operationalisatie van ziekte-episoden (zoals in de voorgaande paragraaf beschreven) vond ex post facto in 1983 plaats.

Bij de 104 patiënten vonden 167 lithiumbehandelingen plaats. Daarvan zijn 119 om uiteenlopende redenen beëindigd. Wanneer na beëindiging opnieuw een recidief optrad, werd bij de meeste patiënten de lithium profylaxe hervat. Indien twee jaar na beëindiging geen recidief was opgetreden, werd voor de patiënt het onderzoek afgesloten. Op 1-12-1983 waren 20 patiënten bezig met hun eerste, 24 met hun tweede en 4 met hun derde profylaxe.

Analysemethoden – Bij de gegevensverzameling is zowel retro- als prospectief te werk gegaan. Omdat geen controlegroep beschikbaar was, zijn de patiënten als hun eigen controle gebruikt (Angst e.a. 1970; Angst & Müller-Oerlinghausen 1980). Per patiënt werd de duur van de profylaxe vastgesteld, alsmede het aantal episoden en opnamen in die periode. Vervolgens werd het aantal episoden en opnamen in een even lange periode direct voorafgaand aan de profylaxe geteld. De lengte van de te vergelijken tijdsintervallen varieert dus per patiënt. Korthedshalve noemen we deze methode de 'terugklapmethode' (Paykel 1975). Ook het aantal episoden en opnamen tijdens de tweede en derde profylaxe werden vastgesteld en vergeleken met een even lange periode

voorafgaand aan de eerste profylaxe. Als indicatoren van de effectiviteit berekenden we het verschil tussen het aantal episoden respectievelijk opnamen tijdens de profylaxe en vóór de profylaxe. De indexepisode (d.w.z. de episode tijdens welke de patiënt ingesteld werd op lithium) is niet meegeteld omdat die bij iedereen voorkomt.

Naast toepassing van de 'terugklapmethode' werden ook de periode tijdens en na de profylaxe met behulp van de 'Life Table'-methode vergeleken (Fleiss e.a. 1976). Centraal in deze methode staat het begrip 'de kans op een recidief', die zowel voor de periode van de profylaxe als voor de periode daarna als volgt kan worden berekend. Van de patiënten die de profylaxe beginnen resddpectievelijk beëindigd hebben, wordt het aantal patiënten vastgesteld dat na 1, 2, 3, ..., n maanden recidiveert. De recidiefkans is het aantal in de n-de maand gerecidiveerde patiënten gedeeld door het aantal patiënten dat nog 'goed' was aan het begin van de n-de maand. De recidiefkans kan als een functie van de tijd worden weergegeven. Vergelijking van de functie gedurende de profylaxe met de functie gedurende de periode na de profylaxe geeft een beeld van de consequenties van het staken. Met behulp van de Lee-Dessu statistic (Hull & Nie 1981) kan worden nagegaan of het verschil tussen de functies statistisch significant van nul verschilt.

Resultaten

Beschrijving van het cohort – Klinische gegevens over het patiëntencohort zijn in tabel 1 gepresenteerd.

De belangrijkste verschillen tussen de drie diagnostische groepen betreffen de schizo-affectieve stoornis versus de bipolaire een unipolaire stoornissen; de verschillen tussen de laatste twee groepen zijn op de meeste variabelen erg klein. De schizo-affectieve patiënten waren veel jonger dan de andere patiënten, en hadden hun eerste stemmingschommelingen, hun eerste episode en hun eerste profylaxe ook op jongere leeftijd. Hun gemiddeld aantal episoden tijdens de eerste profylaxe is eveneens lager. De relatief lange periode tussen het begin van de eerste profylaxe en het eerste recidief bij de schizo-affectieve patiënten wordt voor een deel door één patiënt veroorzaakt. Bij hem bedroeg deze periode maar liefst 183 maanden. Wanneer deze patiënt buiten beschouwing wordt gelaten daalt het betreffende gemiddelde van 36.4 naar 12.0.

Effectiviteit volgens de 'terugklapmethode' – Het kenmerkende van de terugklapmethode is dat de patiënt als zijn eigen controle wordt gebruikt. De procedure is zowel voor de eerste profylaxe (N = 104) gebruikt als voor de eerste, tweede en derde profylaxe gezamenlijk (in totaal 167 behandelingen). Tabel 2 geeft de resultaten.

Per cel zijn steeds het gemiddelde aantal episoden (opnamen) en de bijbehorende standaarddeviatie tijdens de profylaxe en tijdens een

Tabel 1: Gemiddelden en standaarddeviaties van klinisch relevante variabelen per diagnose.

	Bipolair (N=56)	Unipolair (N=20)	Schizo-aff. (N=28)	Totaal (N=104)
Mannen/Vrouwen	30 / 26	6 / 14	11 / 17	47 / 57
Leeftijd in 1983	50.4 ± 16.1 (51)*	49.7 ± 10.1 (19)	36.5 ± 9.6 (28)	46.3 ± 14.8 (98)
Stem.schomm. vanaf 1ft.	29.9 ± 16.4 (20)	24.3 ± 8.2 (8)	16.7 ± 6.7 (12)	24.8 ± 13.8 (40)
Leeftijd bij 1e episode	34.6 ± 15.6	33.3 ± 10.3	22.9 ± 5.7	31.2 ± 13.5
Ziekte duur voor 1e prof.	10.2 ± 11.2	7.8 ± 9.0	7.7 ± 6.3	9.1 ± 9.7
Aantal episoden vóór	3.4 ± 1.8	3.1 ± 1.9	3.6 ± 2.5	3.4 ± 2.0
Aantal opnamen vóór	2.4 ± 1.7	1.4 ± 1.7	2.4 ± 2.0	2.4 ± 2.0
Leeftijd bij 1e profylaxe	43.7 ± 15.9	39.7 ± 11.0	29.9 ± 9.3	39.2 ± 14.7
Duur 1e profylaxe	42.0 ± 30.0	54.5 ± 29.8	40.1 ± 41.4	43.9 ± 33.5
Aantal episoden 1e x	1.0 ± 3.9 (55)	2.0 ± 4.4	0.3 ± 0.5	1 ± 3.5 (104)
Aantal opnamen 1e x	0.15 ± 0.2	0.25 ± 0.4	0.04 ± 0.2	0.17 ± 0.3
Maanden tot 1e episode	7.6 ± 6.0 (14)	7.9 ± 6.3 (9)	36.4 ± 65.9 (7)	14.4 ± 32.8 (30)
Leeftijd bij 2e profylaxe	46.9 ± 16.1 (32)	43.5 ± 12.1 (6)	37.0 ± 9.3 (10)	44.5 ± 14.8 (48)
Duur 2e profylaxe	28.3 ± 26.7 (32)	38.7 ± 27.7 (6)	28.4 ± 22.5 (10)	29.6 ± 25.7 (48)
Aantal episoden 2e x	0.6 ± 1.6 (32)	0 (6)	0.5 ± 1.3 (10)	0.5 ± 1.5 (48)
Aantal opnamen 2e x	0.2 ± 0.9 (32)	0 (6)	0.2 ± 0.4 (10)	0.2 ± 0.7 (48)
Maanden tot 1e episode	26.1 ± 25.3 (7)	-	27.5 ± 27.6 (2)	26.4 ± 23.9 (9)
Leeftijd bij 3e profylaxe	41.9 ± 13.9 (10)	33 ± 0 (1)	44.3 ± 9.2 (4)	41.9 ± 12.2 (15)
Duur 3e profylaxe	33.1 ± 51.1 (10)	13 ± 0 (1)	11.0 ± 5.0 (4)	26.5 ± 43.0 (13)
Aantal episoden 3e x	0 (9)	0 (1)	0.3 ± 0.6 (3)	0.1 ± 0.3 (13)
Aantal opnamen 3e x	0 (9)	0 (1)	0.3 ± 0.5 (4)	0.1 ± 0.3 (13)
Maanden tot 1e episode	-	-	16 ± 0 (1)	16 ± 0 (1)

* afwijkende getallen tussen haakjes.

Tabel 2: Gemiddelden en standaarddeviaties van het aantal episoden en opnamen vóór en tijdens de profylaxe uitgesplitst naar diagnose

	Bipolair (N=56)		Unipolair (N=20)		Schizo-affectief (N=28)		Totaal (N=104)	
	1e prof.	1e-3e prof.	1e prof.	1e-3e prof.	1e prof.	1e-3e prof.	1e prof.	1e-3e prof.
Episoden voor tijdens	1.0 ± 1.3 1.0 ± 3.9	1.0 ± 1.4 0.9 ± 3.2	1.2 ± 1.6 2.0 ± 4.4	1.1 ± 1.5 1.1 ± 2.3	0.0 ± 1.3 0.3 ± 0.5	0.8 ± 1.2 0.9 ± 3.2	1.0 ± 1.3 1.0 ± 3.4	1.0 ± 1.4 0.8 ± 2.7
Opnamen voor tijdens	0.6 ± 0.9 0.1 ± 0.2	0.5 ± 1.0 0.1 ± 0.5	0.3 ± 0.7 0.2 ± 0.4	0.3 ± 0.8 0.1 ± 0.3	0.7 ± 1.0 0.1 ± 0.2	0.6 ± 1.0 0.1 ± 0.3	0.5 ± 0.9 0.1 ± 0.3	0.5 ± 1.0 0.1 ± 0.5

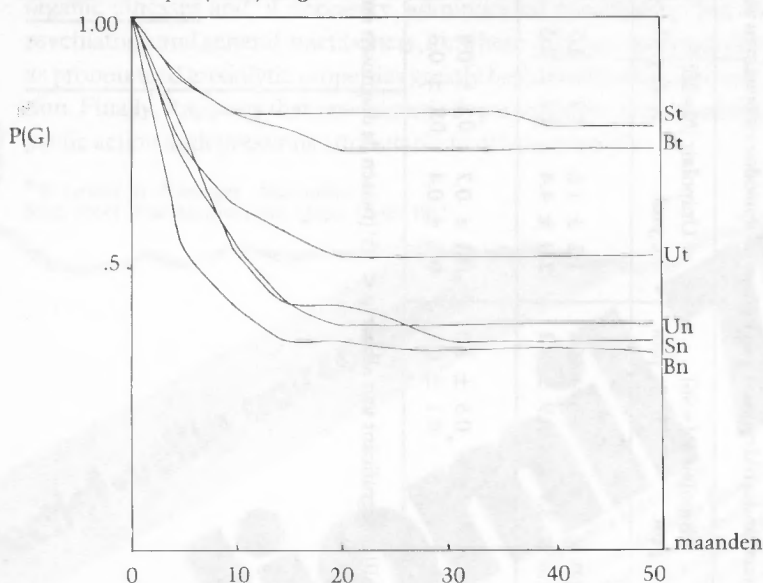
• De gemiddelden verschillen significant van elkaar ($p < .05$) (tussen de diagnoses onderling bestaan er geen significante verschillen).

even lange periode direct voorafgaande aan de eerste profylaxe vermeld. De effectiviteit manifesteert zich vooral in een afname van het aantal opnamen; het aantal episoden is niet of nauwelijks verminderd, alleen de spreiding is tijdens de profylaxe toegenomen. De winst lijkt dus vooral in een vermindering van de ernst van de recidieven te zitten.

De verschillen tussen de drie diagnostische groepen zijn niet erg groot. Alleen de patiënten met een unipolaire depressie steken in ongunstige zin bij de anderen af. Verrassend is het gunstige resultaat bij de groep van schizo-affectieve patiënten; als groep reageren zij zelfs even gunstig op de profylaxe als de groep met een bipolaire stoornis.

Effectiviteit volgens de Life Table-methode – Met behulp van de Life Table-methode is de kans op een recidief tijdens een willekeurig tijdstip gedurende de eerste profylaxe vergeleken met de kans op een recidief na de eerste profylaxe. Figuur 1 geeft de kans op 'goed blijven' (dat is één minus de kans op een recidief) per diagnostische categorie weer.

Figuur 1: De kans op 'goed blijven' tijdens de lithiumprofylaxe vergeleken met die kans na de profylaxe, uitgezet in de tijd.



$P(G)$: kans op goed blijven

B_T , U_T , S_T : bipolair, unipolair en schizo-affectieve groepen tijdens

B_N , U_N , S_N : idem na de profylaxe

Visuele inspectie leert dat de kans op 'goed blijven' tijdens de profylaxe steeds groter is dan na de profylaxe. Per diagnostische groep hebben we met behulp van de Lee-Dessu statistiek getoetst of het verschil statis-

tisch significant is. Verder is het cohort achtereenvolgens opgesplitst naar geslacht, leeftijd bij beëindiging van de profylaxe (30, 30-50 en > 50 jaar) en duur van de profylaxe (1, 1-3, 3-5 en > 5 jaar). Nagegaan is of categorieën van deze variabelen samenhangen met de kans op goed blijven na beëindiging van de profylaxe.

De toetsingsresultaten zijn in tabel 3 weergegeven. De bijbehorende curven zijn alleen voor de behandelingsduur in figuur 2 weergegeven. Wat betreft de diagnostische groepen komt het resultaat overeen met de bevindingen van de terugklapmethode: de unipolaire depressies verlopen na de profylaxe niet veel anders dan tijdens de profylaxe terwijl het beloop van de bipolaire en de schizo-affectieve stoornis na beëindiging van de profylaxe zich in negatieve zin van het beloop tijdens de profylaxe onderscheidt.

'Geslacht' en 'leeftijd bij beëindiging van de eerste profylaxe' laten eveneens verschillen in de kans op goed blijven zien. Het beloop is bij vrouwen na de profylaxe gunstiger dan bij mannen. De groep van 30-50 jaar laat een gunstiger verloop na de profylaxe zien dan zowel de jongeren als de ouderen.

Wat betreft de duur van de profylaxe kan met de nodige voorzichtigheid worden gesteld dat zowel een korte behandelingsduur (korter dan 1 jaar) als een erg lange behandelingsduur (langer dan 5 jaar) een ongunstiger beloop na beëindiging van de profylaxe laten zien dan de tussenliggende behandelingsduur. Blijkbaar bestaat er een curvilineair verband tussen behandelingsduur en effectiviteit.

Tabel 3: Paarsgewijze vergelijking van enkele categorieën per variabele m.b.t. de kans op goed blijven

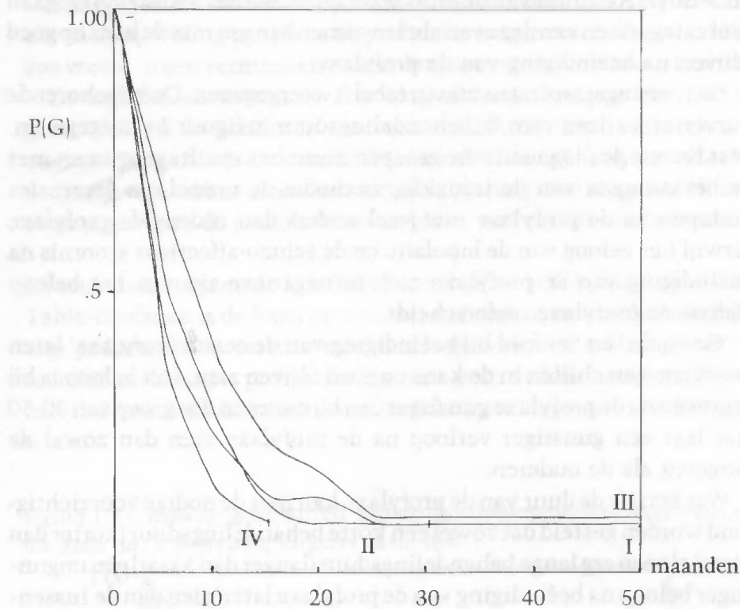
Variabele	getoetst paar van curven		resp. N per curve*	L-D-stat.**	p-waarde
Diagnose	bipolair ⁺	tijdens/na	56 / 44	19.9	<.001
	unipolair	tijdens/na	20 / 16	0.6	.45
	schizo-aff. ⁺	tijdens/na	28 / 20	8.1	<.005
Geslacht	man /	vrouw ⁺	28 / 37	4.4	.037
Leeftijd bij einde	< 30 /	30 - 50 ⁺	8 / 23	2.8	.093
	< 30 /	> 50	8 / 34	0.2	.639
	30 - 50 ⁺ /	> 50	23 / 34	3.5	.061
Behandelingsduur	< 1 /	1 - 3	18 / 16	0.1	.741
	< 1 /	3 - 5 ⁺	18 / 14	3.1	.079
	1 - 3 /	3 - 5	16 / 14	1.9	.169
	< 1 /	> 5	18 / 17	0.4	.515
	1 - 3 /	> 5	16 / 17	0.9	.352
	3 - 5 ⁺ /	> 5	14 / 17	4.8	.028

* De N (= populatieomvang) is weergegeven van het aantal personen dat de twee te vergelijken categorieën vormt.

** Lee-Dessu-statistic (Hull & Nie 1981).

+ Van dat paar recidiveert de 'gepluste' categorie het minst snel (alleen aangegeven bij p < .10).

Figuur 2: Kans op 'goed blijven' na de profylaxe bij verschillende categorieën m.b.t. de behandelingsduur



$P(G)$: kans op 'goed blijven'

I : behandelingsduur 1 jaar

II : behandelingsduur 1-3 jaar

III : behandelingsduur 3-5 jaar

IV : behandelingsduur 5 jaar

De voorspelling van de effectiviteit – Onze tweede onderzoeksvraag betrof de voorspelling van de effectiviteit van de profylaxe. Of anders geformuleerd: welke kenmerken van de ziekte, de ziekte duur en van de patiënt hangen samen met de effectiviteit van de eerste profylaxe? De onderstaande potentiële predictoren werden in een regressieanalyse betrokken:

1. het aantal opnamen vóór de profylaxe;
2. het aantal episoden vóór de profylaxe;
3. leeftijd van de patiënt bij de eerste episode vóór de profylaxe;
4. leeftijd van de patiënt bij de eerste profylaxe;
5. totale ziekte duur vóór de profylaxe;
6. de duur van de eerste profylaxe;
7. het geslacht van de patiënt (man/vrouw);
8. indicatie voor profylaxe; dat wil zeggen voldoen aan de indicatie-criteria volgens Angst (1981) zoals achteraf beoordeeld in 1983 en gebaseerd op het ziektebeloop vóór de eerste profylaxe (afwezig/aanwezig);

9. stemmingsschommelingen vóór de eerste episode (afwezig/aanwezig);
10. bipolaire stoornis (afwezig/aanwezig);
11. unipolaire depressie (afwezig/aanwezig);
12. schizo-affectieve stoornis (afwezig/aanwezig).

Met name het aantal opnamen en het aantal episoden voorafgaand aan de profylaxe correleerden hoog (Pearson $r = .70$). Dit geldt ook voor de leeftijd bij het begin van de ziekte en bij het begin van de eerste profylaxe ($r = .83$). Daarom zijn de eerste en laatste variabele niet in de regressieanalyse opgenomen. Tijdens de regressieberekeningen sloot het programma de variabele 'schizo-affectieve stoornis' uit van verdere berekeningen vanwege een te lage tolerantie. Dit duidt op weinig succes van een predictor in regressieanalyse (Nie e.a. 1975).

Als criterium werden de volgende twee maten van de effectiviteit van de profylaxe gebruikt. De eerste betrof het verschil tussen het aantal episoden tijdens de profylaxe en het aantal episoden in een even lange periode direct voorafgaande aan de profylaxe. Bij de tweede ging het om het verschil in aantal opnamen. De waarde nul wil dan zeggen dat de profylaxe noch effectief noch ineffectief was, een negatieve waarde dat de profylaxe ineffectief was en een positieve dat de profylaxe effectief uitpakte. De schaalbreedten liepen van -24 tot 7 (episoden) en van -1 tot 4 (opnamen).

Tabel 4 geeft de resultaten van de regressieanalyse weer. De nummering in de tabel komt overeen met bovenstaande volgorde der variabelen. De predictoren zijn in de 1e kolom vermeld, de gestandaardiseerde bèta's in de 2e en 4e, en de enkelvoudige correlaties in de 3e en 5e. De effectiviteit volgens de op episoden gebaseerde maat, blijkt niet uit de opgenomen negen predictoren voorspeld te kunnen worden. De effec-

Tabel 4: Predictoren voor de effectiviteit van de profylaxe op grond van verschillscores van resp. episoden en opnamen (N=98).

Variabelen	Effectiviteit o.g.v. episoden		Effectiviteit o.g.v. opnamen	
	β -gewicht	pearson r	β -gewicht	pearson r
2	.36	.19	.56	.49
3	-.01	-.03	.07	.07
5	-.18	-.08	-.20	-.02
6	-.09	-.06	.31	.38
7	-.00	.04	-.08	.04
8	.12	-.02	-.03	-.26
9	.08	.03	.07	-.02
10	-.06	-.01	-.12	.02
11	-.12	-.09	-.27	-.16
	R = .32		R = .67	
	R ² = .10		R ² = .44	
	p = .37		p < .001	

tiviteit volgens de op opnamen gebaseerde maat kan echter wel in aanzienlijke mate worden voorspeld. Hoe meer episoden iemand voor het instellen van de eerste profylaxe gehad heeft, des te effectiever de profylaxe is.

De diagnose van een unipolaire depressie vermindert daarentegen de kans op een effectieve profylaxe. En een langduriger profylaxe gaat samen met een grotere effectiviteit. (Eerder in dit artikel werd echter al gewezen op de mogelijkheid van een curvilineair verband tussen deze twee variabelen.) Te zamen verklaren de negen predictoren 44% van de variantie in de op opnamen gebaseerde effectiviteitsmaat.

Discussie

Onze bevindingen ten aanzien van de effectiviteit van lithiumprofylaxe komen in grote lijnen overeen met de literatuur (Kane e.a. 1984). Patiënten met een bipolaire affectieve stoornis hebben duidelijk baat bij lithium; de ernst van de episoden neemt aanmerkelijk af. Wat betreft de unipolaire depressie en de schizo-affectieve stoornis bestaat er in de literatuur minder overeenstemming over de wenselijkheid van lithiumprofylaxe (Murray e.a. 1983). Uit onze resultaten komt de groep van patiënten met een unipolaire depressie naar voren als een groep die nauwelijks baat heeft bij lithiumprofylaxe. Wat dit betreft zijn onze bevindingen in tegenspraak met onder andere Kane e.a. (1984), Glenn e.a. (1984) en Prien e.a. (1984).

De meest verrassende bevinding is wellicht het goede behandelingsresultaat bij de schizo-affectieve patiënten. Zij hadden evenveel, zo niet meer, baat bij de lithiumprofylaxe dan de bipolaire patiënten. Ook op dit punt zijn in de literatuur zowel gelijkgestemde als tegengestelde resultaten gemeld (Delva e.a. 1982). De leeftijd waarop de eerste ziekteverschijnselen zich manifesteerden ligt bij de schizo-affectieve patiënten aanmerkelijk lager dan bij de andere patiënten. In andere onderzoeken (Murray e.a. 1983) werd echter geen verband gevonden tussen leeftijd en het effect van lithiumprofylaxe. De door ons gehanteerde criteria voor schizo-affectieve stoornissen kunnen verantwoordelijk zijn voor dit verschil. De meeste patiënten die wij de diagnose schizo-affectief gaven, werden naar ons verwezen als bipolaire stoornissen. Zolang algemeen aanvaarde criteria voor schizo-affectieve stoornissen niet preciezer omschreven zijn dan thans het geval is, zal het moeilijk blijven de effectiviteit van lithium bij deze groep te bepalen (Slooff 1984).

Een tweede opmerkelijke bevinding betreft de voorspelling van de effectiviteit van de profylaxe. Uitgedrukt als functie van het aantal episoden voor en tijdens de profylaxe kan de effectiviteit niet uit een negental predictoren voorspeld worden. Dit kan wel met een functie met betrekking tot opnamen. Voor een effectieve profylaxe bleken naast de diagnose met name twee predictoren van belang te zijn,

namelijk het aantal episoden voorafgaand aan de profylaxe (hoe meer hoe gunstiger) en de behandelduur. Deze bevindingen wijken af van die van Coppen e.a. (1979) en Carrol (1979). Elders (Slooff e.a., in voorbereiding) gaan wij nader in op de optimale behandelduur.

Tenslotte kan nog een opmerking gemaakt worden over de onderzochte patiëntengroep. Onze lithiumpolikliniek ontfermt zich behalve over patiënten uit ons verzorgingsgebied ook over patiënten bij wie een lage compliance te verwachten is, of bij wie complicerende lichamelijke ziekten een rol spelen.

Literatuur

- American Psychiatric Association (1980), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (III). Washington DC.
- Angst, J., P. Weis, P. Grof, M. Schou & P.C. Baastrup (1980), Lithium prophylaxis in recurrent affective disorders. *British Journal of Psychiatry*, 116, 604-614.
- Angst, J., & B. Müller-Oerlinghausen (1980), Methodologische Anmerkungen zur Langzeitbehandlung mit Lithium. *Pharmacopsychiatrie*, 13, 152-155.
- Angst, J. (1981), Clinical indications for a prophylactic treatment of depression. *Advances in Biological Psychiatry*, 7, 218-229.
- Baastrup, P.C. (1980), Lithium in the prophylactic treatment of recurrent affective disorders. In: F.N. Johnson (ed.) *Handbook of Lithium Therapy*. MTP Press Limited, Lancaster, England, 26-38.
- Carroll, B.J. (1979), Prediction of treatment outcome with lithium. *Archives General Psychiatry*, 36, 870-878.
- Coppen, A., M. Metcalfe & J. Bailey (1979), Lithium prophylactic therapy in unipolar depression and some prognosticators of response. In: T.B. Cooper, S. Gershon, N.S. Kline & M. Schou (eds.) *Lithium controversies and unresolved issues*, Amsterdam, Excerpta Medica, 401-412.
- Coppen, A., & M.T. Abou-Saleh (1983), Lithium and the prophylaxis of unipolar depression; a review. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 76, 297-301.
- Delva, N.J., & F.J.J. Letemendia (1982), Lithium treatment in schizophrenia and schizo-affective disorders. *British Journal of Psychiatry*, 141, 387-400.
- Feighner, J.P., E. Robins, S.B. Guze, R.A. Woodruff, G. Winokur & R. Munoz (1972), Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Archives General Psychiatry*, 26, 57-63.
- Fleiss, J.L., D.L. Dunner, F. Stallone & R.R. Fieve (1976), The Life Table, a method for analysing longitudinal studies. *Archives General Psychiatry*, 33, 107-112.
- Glenn, A.M., A.L. Johnson & M. Shepherd (1984), Continuation therapy with lithium and amitryptiline in unipolar depressive illness: a randomized double blind controlled trial. *Psychological Medicine*, 14, 37-50.
- Hull, C.H., & N.H. Nie (1981), *SPSS update 7-9*, New York, McGraw-Hill Bookcompany.
- Kane, J.M., F.M. Quitkin, A. Rifkin, J.R. Ramos-Lorenzo, D.D. Nayak & A. Howard (1984), Lithium carbonate and imipramine in the prophylaxis of unipolar and bipolar II illness. *Archives General Psychiatry*, 37, 1065-1069.
- Murray, N., S. Hopwood, D.J.K. Balfour, S. Ogston & D.S. Hewick (1983), The

- influence of age on lithium efficacy and side effects in out-patients. *Psychological Medicine*, 13, 53-60.
- Nie, N.H., C.H. Hull, J.G. Jenkins, K. Steinbrenner & D. H. Bent (1975). *Statistical Package for the social sciences*, McGraw Hill, New York.
- Paykel, E.S. (1975), Methodological issues in research on lithium therapy. In: F.N. Johnson (ed.) *Lithium therapy and Research*, Academic Press, New York.
- Prien, R.F., D.J. Kupfer, P.A. Mansky, J.G. Small, V.B. Tuason, C.B. Voss & W.E. Johnson (1984), Drug therapy in the prevention of recurrences in unipolar and bipolar affective disorders. *Archives General Psychiatry*, 41, 1096-1104.
- Slooff, C.J. (1984), *De klassifikatie en het beloop van schizofrene en reactieve psychosen*. Dissertatie, R.U. Groningen.
- Slooff, C.J., T.K. Bouman, G.J. Niemantsverdriet-Van Kampen & J. Ormel (in voorbereiding), Lithium prophylaxis o.k., but how long?