

Bipolaire stoornissen en alcoholafhankelijkheid; praktische aanbevelingen voor behandeling op basis van een systematische literatuurstudie

A.T. SPIJKER, J. VAN ZAANE, M.A. KOENDERS, R. HOEKSTRA, R.W. KUPKA

- ACHTERGROND** Van de patiënten met een bipolaire stoornis (BS) blijkt 25-50% een stoornis in alcoholgebruik (SA) te hebben. Echter, er is weinig bekend over effectief behandelbeleid wanneer er sprake is van beide stoornissen. Ook de gevolgen van SA voor de bestaande adviezen in de richtlijnen zijn onduidelijk.
- DOEL** Een overzicht geven van de kennis over diagnostiek en behandeling van comorbide BS en een SA.
- METHODE** Wij zochten op systematische wijze naar studies die drie soorten behandelopties voor deze groep onderzoeken: farmacotherapie, psychotherapie en zelfmanagementtechnieken.
- RESULTATEN** In de keuze voor medicamenteuze interventies voor BS dient rekening gehouden te worden met SA en hierbij heeft valproïnezuur als additie naast lithium de voorkeur. Daarnaast is er beperkte evidentie voor de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie en zelfmanagementtechnieken.
- CONCLUSIE** Bij patiënten die zowel BS als SA hebben, dient er in de behandeling te allen tijde aandacht te zijn voor beide aandoeningen. Hierbij zijn de organisatie van zorg en de samenwerking tussen verslavingszorg en gespecialiseerde poliklinieken voor bipolaire stoornissen van groot belang. Verdere ontwikkeling en onderzoek van geïntegreerd behandel aanbod is dan mogelijk.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 60(2018)2, 87-95

TREFWOORDEN bipolaire stoornissen, stoornis in alcoholgebruik



ARTIKEL



De aanwezigheid van comorbide psychiatrische stoornissen is een belangrijke prognostische factor voor de ernst en het beloop van een psychiatrische aandoening. Echter, de huidige richtlijnen van de beroepsgroep richten zich uitsluitend op specifieke psychiatrische aandoeningen en geven relatief weinig aandacht aan interfererende comorbiditeit (Singh & Zarate 2006; Pettinati e.a. 2013). Ook in de relatief recent verschenen multidisciplinaire richtlijn bipolaire stoornissen (www.nvvp.net/stream/richtlijn-bipolaire-stoornissen-2015) worden geen gerichte behandeladviezen vermeld in het geval van comorbiditeit. Een van de meest voorkomende comorbide aandoeningen bij de bipolaire stoornissen (BS) is verslaving (Krishnan

2005). Van de patiënten met BS blijkt 25-50% een stoornis in alcoholgebruik (SA) te hebben (Rakofsky & Dunlop 2013; Dols e.a. 2014). Een SA is een complicerende factor bij patiënten met BS. Deze groep loopt het risico om ondergediagnosticeerd en onderbehandeld te blijven voor beide aandoeningen. Bovendien kan SA leiden tot een instabiel beloop van de BS (van Zaane e.a. 2010; Simhandl e.a. 2016) door bijvoorbeeld verminderde therapietrouw (Perlis e.a. 2010). Routinematige screening op alcoholgebruik is dus van belang. Omgekeerd blijkt dat 20% van de patiënten die hulp zoekt voor SA, daarnaast BS heeft (van Zaane e.a. 2012). Daarbij staan alcoholverslaving en BS beide in de top 20 van de belangrijkste oorzaken voor arbeidsongeschiktheid

(Dom e.a. 2013). Deze veelvoorkomende comorbiditeit vormt dus een substantiële economische last.

Redenen die vanuit de literatuur worden gegeven voor het vaak gezamenlijk voorkomen van beide stoornissen zijn: zelfmedicatie, middelengebruik als trigger voor het ontstaan van BS en een gedeelde genetische kwetsbaarheid van beide stoornissen. Daarnaast wordt gesuggereerd dat impulsiviteit, een belangrijk kenmerk van beide aandoeningen, een rol speelt bij het verhoogde risico op deze comorbiditeit (Brown e.a. 2001; Soares e.a. 2009).

Hoewel er voor zowel de BS als voor SA duidelijk richtlijnen zijn voor behandeling, is er weinig bekend over effectief behandelbeleid voor patiënten met beide stoornissen. Wij beogen met dit artikel een praktische handleiding te geven voor de behandeling van comorbide BS en alcoholafhankelijkheid (AA), op basis van beschikbare literatuur en ervaring.

METHODE

In PubMed, Embase en PsycINFO werd gezocht naar interventies gericht op de comorbiditeit van BS en SA in de periode tot november 2016. Selectie werd verricht op basis van titel en abstract, en vervolgens op de volledige tekst. Gerandomiseerde klinische trials hadden de voorkeur in deze review. Als er onvoldoende gerandomiseerde studies beschikbaar waren, dan werden ook relevante studies met een andere opzet geïncludeerd, teneinde een zo volledig mogelijk beeld van de huidige evidentie te geven. De gebruikte inclusiecriteria lichten we per interventie nader toe.

1. *Farmacotherapie*. De zoektermen '(bipolar disorder) AND (alcohol dependence) AND (pharmacotherapy)' leverden

AUTEURS

ANNET SPIJKER, psychiater, PsyQ Rotterdam, directeur zorg, PsyQ, Den Haag.

JAN VAN ZAANE, psychiater, VanZaanePsychiatrie.

MANJA KOENDERS, psycholoog, PsyQ Rotterdam, universitair docent, Universiteit Leiden.

ROCCO HOEKSTRA, psychiater, Antes/Delta Psychiatrisch Centrum, Rotterdam.

RALPH KUPKA, psychiater, GGZ inGeest en Altrecht, hoogleraar Bipolaire stoornissen, VU Medisch Centrum, Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. Annet Spijker, PsyQ, Lijnbaan 4, 2512 VA Den Haag.

E-mail: a.spijker@psyq.nl

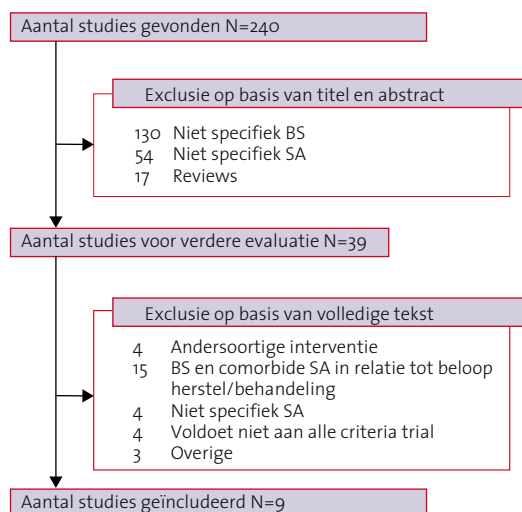
Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 26-6-2017.

240 studies op; vervolgens werden gerandomiseerde klinische trials (RCT's) geïncludeerd. Gezien het beperkte aantal RCT's (n = 7) werd besloten om ook openlabelstudies te includeren (n = 2) om een zo compleet mogelijk beeld van de bestaande literatuur te geven. Uiteindelijk leverde dit 9 studies op. **FIGUUR 1** laat een flowchart zien van het selectieproces.

2. *Psychotherapie*. De zoektermen '(bipolar disorder, mania, manic depressive illness.) AND (alcohol use, alcohol consumption, alcoholism, alcohol abuse, alcohol

FIGUUR 1 Flowchart van selectieproces farmacologische trials



tabel 1 **Overzicht van effectstudies met farmacotherapie bij patiënten met een comorbide stoornis in gebruik van alcohol (SA) en bipolaire stoornissen (BS)**

Eerste auteur jaar	Cohort	Studieopzet	Interventie	Uitkomst	Beperkingen
Brown 2014	90 poliklinische patiënten, BS1 en 2 en AA	RCT, dubbel-blind	12 weken additie quetiapine tot 600 mg/ dag of placebo	Geen verschil in alcoholconsumptie	Groep met alcoholgebruik van gemiddeld 6 consumpties
Stedman 2010	362 patiënten met BS1 en AA	RCT, dubbel-blind	12 weken quetiapine tot 400 mg/dag of placebo als additie bij lithium of valproïnezuur	Geen verschil in stemming of alcoholconsumptie	Zowel zware als minder zware drinkers geïncludeerd
Brown 2008	115 patiënten met BS en SA of -misbruik	RCT, dubbel-blind	12 weken quetiapine tot 600 mg/ dag als additie of placebo	Geen verschil in alcoholconsumptie, wel snellere, maar niet meer, verbetering depressie	
Tolliver 2012	33 patiënten met BS 1 en 2 en AA	RCT, dubbel-blind	8 weken additie acamprosaat 1998 mg/dag	Geen verschil in stemming of alcoholconsumptie. Lagere CGI scores in de acamprosaatgroep (effectsize 0,2)	Kleine studie, marginaal effect; uitval 30%
Brown 2009	50 patiënten met BS 1 en 2 met AA	RCT, dubbel-blind	12 weken additie naltrexon 50 mg/ dag of placebo	Naltrexongroep: minder drinking days, minder craving	Kleine studie
Rubio 2006	28 poliklinische patiënten met BS 1 en 2 en AA	Openlabelstudie	Lamotrigine tot 300 mg additie	Vermindering craving en alcoholconsumptie (van 39 naar 11,8), vermindering depressie (HAM-D van 17 naar 11,8) en manie (YMRS van 16,2 naar 9,6)	Open label, kleine groep
Brown 2005	20 patiënten met BS en schizoïde affectiviteit en comorbide middelengebruik	Openlabelstudie	Switch van huidig antipsychoticum naar aripiprazol 12 weken	Verbetering HAM-D, YMRS en vermindering alcoholgebruik	Kleine sample size, open label, heterogene groep, geen controle-groep
Salloum 2005	59 patiënten met BS1 en AA	RCT, dubbel-blind	Treatment as usual plus gerandomiseerd lithium+ valproïnezuur/placebo, 24 weken	Groep met combinatie lithium+valproïnezuur: lagere proportie heavy drinking days (man ≥ 5 E, vrouw ≥ 4 E), gemiddeld 0,19 in placebogroep versus 0,09 in de lithium+valproïnezuurgroep.	Hoge uitval, 38% maakte de studie af (44% in de lithium+valproïnezuurgroep, 32% in de placebogroep)
Kemp 2009	149 patiënten met rapid cycling BS en comorbide middelengebruik/afhankelijkheid	Dubbelblind gerandomiseerd in onderhoudsfase na het in de acute fase instellen op lithium en valproïnezuur	Randomisering: op continueren met lithium + valproïnezuur of lithium + placebo, 6 maanden	Geen meerwaarde van valproïnezuuradditie bij lithium op zowel de stemming als het middelengebruik	Laag aantal geïncludeerd uiteindelijk: 31 patiënten, door hoge uitval na acute fase. Ook in randomisering-fase uitval van 19% en uitval door nieuwe episodes

dependence); en 'bipolar disorder' gecombineerd met 'psychotherapy', 'cognitive (behavioural) therapy', 'family therapy' and/or psychoeducation' leverden 517 studies op. Onder al deze studies waren 3 RCT's, waarbij het een combinatie van alcohol- en/of drugsverslaving betrof. Gezien de beperkte hoeveelheid gerandomiseerde studies namen we ook ongerandomiseerde studies en case-studies mee die de behandelings-effectiviteit voor BS en comorbide SA bespreken.

3. *Zelfmanagementtechnieken*. De zoektermen '(bipolar disorder, mania, manic depressive illness)' AND '(moderate alcohol use, alcohol consumption, alcoholism, alcohol abuse, alcohol dependence)' AND '(self-management, self-support, self-reliance, self-control, management, maintenance, relapse prevention)' leverden 101 studies op. Er werden geen gerandomiseerde studies gevonden naar zelfmanagementtechnieken bij patiënten met BS en comorbide SA, noch vonden wij ongerandomiseerde of case-studies naar zelfmanagementbehandeling voor de behandeling van beide stoornissen. De bespreking van deze interventievorm kreeg daarom een meer beschouwend karakter.

AANBEVELINGEN OP BASIS VAN DE LITERATUUR

Farmacotherapie

In 2012 publiceerde de British Association for Psychopharmacology (BAP) een overzicht met daarin aanbevelingen voor het gebruik van psychofarmaca bij patiënten met een BS en een SA in de klinische praktijk (Lingford-Hughes e.a.

2012). Dit overzicht hebben wij aangevuld met recentere studies. **TABEL 1** toont een samenvatting van de belangrijkste studies uit dit overzicht aangevuld met 2 recentere studies. In **TABEL 2** staat een samenvatting van de praktische aanbevelingen, waarbij we moeten opmerken dat er zeer beperkte evidentie is over een gecombineerde behandeling. In hun overzicht benadrukken Lingford-Hughes e.a. dat het van groot belang is om beide stoornissen volgens de bestaande richtlijnen te behandelen, maar wel rekening te houden met de onderlinge invloed. Er wordt gestreefd naar simultane reductie van de alcoholinname én behandeling van BS, om onnodige vertraging te voorkomen (Brousse e.a. 2008).

Binnen de trials (**TABEL 1**) werd over het algemeen gekeken naar de effecten van het additief (naast een stemmingsstabilisator) toedienen van medicatie die wordt voorgeschreven voor BS. Een klein aantal studies onderzocht de effectiviteit van medicatie specifiek gericht op de alcoholafhankelijkheid (Brown e.a. 2009; Tolliver e.a. 2012). De uitkomstvariabelen die in deze studies werden meegenomen, betroffen zowel afname van alcoholgebruik, als afname van stemmingsklachten.

Allereerst onderzocht men in enkele studies de effecten van additieve medicatie naast een stemmingsstabilisator. In de drie grootste gerandomiseerde dubbelblinde studies naar farmacotherapeutische effecten bij comorbide BS en SA bij respectievelijk 90, 115 en 362 patiënten (Brown e.a. 2008; 2014; Stedman e.a. 2010) werd geen vermindering van stemmingsklachten waargenomen na additie van quetiapine. Brown e.a. (2008) vonden wel dat depressieve

TABEL 2 Stappen in de farmacologische behandeling van comorbide bipolaire stoornis (BS) en stoornis in alcoholgebruik

Stappen	Medicamenteus
Algemeen	Start met lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek: leverfuncties, glucose, en daarnaast ook TSH, bloedbeeld, calciumwaarde, nierfunctie, elektrolyten. Indiceer behandeling voor zowel BS als de alcoholafhankelijkheid. Streef naar zoveel mogelijk reductie van alcoholintake
Bipolaire stoornissen	1 Bij onvoldoende therapietrouw: stel in op valproïnezuur Bij voldoende therapietrouw: stel in op lithium 2 Bij onvoldoende resultaat en indien mogelijk gezien uitslagen bij stap 1 en therapietrouw van de patiënt: voeg lithium dan wel valproïnezuur toe 3 Bij onvoldoende resultaat: overweeg quetiapinemonotherapie
Alcoholafhankelijkheid (Lingford-Hughes e.a. 2012)	1 Start naltrexon 25 mg gedurende 3 dagen, ga daarna over op 50 mg. 2 Bij onvoldoende resultaat: schrijf acamprosaat voor. 3 Bij onvoldoende resultaat: overweeg disulfiram.

klachten binnen kortere tijd verminderen na additie van quetiapine, maar er was geen sprake van een relevante afname in vergelijking tot de placebogroep.

Daarnaast zijn er nog enkele kleinere (niet-gerandomiseerde) studies gedaan naar additieve effecten van verschillende medicamenten. In een openlabelstudie van de Rubio e.a. (2006) werd in een kleine groep patiënten met een bipolaire I-stoornis (n = 28) na additie van lamotrigine een afname van zowel depressieve als manische symptomen gevonden, alsook een afname van craving en het aantal dagen waarop werd gedronken.

Ook in andere kleinere studies naar additieve werking van naltrexon (RCT; n = 50) (Brown e.a. 2009), acamprosaat (RCT; n = 33) (Tolliver e.a. 2012) en een switch van een huidig antipsychoticum naar aripiprazol (open label; n = 20) (Brown e.a. 2005) werd een afname van craving en van het aantal dagen waarop werd gedronken, gerapporteerd.

De overtuigendste effecten worden gezien bij toevoegen van valproïnezuur aan lithium. In een kwalitatief sterke studie van Saloum e.a. (2005) (dubbelblinde RCT; n = 59) bleek dat de combinatie van lithium en valproïnezuur de gunstigste invloed had op het alcoholgebruik, met name op het aantal 'heavy drinking days' (mannen ≥ 5 eenheden (E) en vrouwen ≥ 4 E) en op het aantal eenheden dat gedronken werd. In de kwalitatief zwakkere gerandomiseerde openlabelstudie (n = 31) met hoge uitval van Kemp e.a. (2009) werd echter geen effect gevonden van depakine-additie.

Tot slot lijkt op basis van een RCT (n = 50) de additie van naltrexon zowel te leiden tot minder dagen van alcoholgebruik, als tot een verbeterde therapietrouw in de behandeling (Brown e.a. 2009). Wanneer het niet lukt om het alcoholgebruik te minderen, kan men in een dergelijke situatie overwegen om de patiënt in te stellen op stemmingsstabiliserende medicatie (Azorin e.a. 2010).

Binnen het geringe aantal studies met patiënten is niet onderzocht wat de specifieke effecten van lithium zijn op het alcoholgebruik. Doorgaans wordt ervan uitgegaan dat door de invloed van alcohol op elektrolyten (zoals natrium en kalium), hydratietoestand en therapietrouw, het in het begin van de behandeling riskant is om lithium te gebruiken vanwege de kans op intoxicaties. Onder patiënten met een depressieve stoornis en SA zijn echter wel een aantal trials gedaan naar de effecten van lithium op zowel stemmingsklachten als op het alcoholgebruik. Hoewel enkele van deze kleinere en oudere studies laten zien dat het gebruik van lithium vooral kan leiden tot een afname van alcoholgebruik (Kline e.a. 1974; Merry e.a. 1976), laten recentere en grotere studies geen effecten van lithium zien op zowel alcoholgebruik als stemming (Dorus e.a. 1989; Fawcett e.a. 2000).

Psychotherapie

In de afgelopen decennia is de effectiviteit van psychologische interventies voor BS en SA elk afzonderlijk uitgebreid onderzocht. Voor BS worden cognitieve gedragstherapie (CGT) (Lam e.a. 2003), *family focussed therapy* (Miklowitz & Chung 2016) en interpersoonlijke sociaalritmeth therapie (Frank e.a. 2000) aangewezen als effectieve behandelingen. Voor de behandeling van SA zijn motiverende gespreksvoering, eenmalige en kortdurende interventies, cognitief gedragstherapeutische interventies en de twaalfstappenbenadering als effectiefst bevonden (Miller & Wilbourne 2002; Beer 2009). Psychologische interventies die de twee stoornissen tegelijk behandelen, zijn minder onderzocht. Over het algemeen worden drie vormen van behandeling onderscheiden bij de behandeling van comorbide aandoeningen:

1. *Sequentiële behandeling*: hierbij wordt de acuutste of ernstigste stoornis als eerste behandeld. De andere stoornis wordt pas behandeld als de acute stoornis gestabiliseerd is. Het nadeel van deze benadering is het risico dat de minder acute stoornis onderbehandeld wordt.
2. *Parallele behandeling*: hierbij worden de twee stoornissen tegelijk in aparte settings behandeld (vaak bij verschillende afdelingen of instellingen). Het nadeel hiervan is dat beide behandelingen onvoldoende op elkaar aansluiten en dat er bij onvoldoende afstemming tegenstrijdige adviezen kunnen worden gegeven.
3. *Geïntegreerde behandeling*: bij deze vorm van behandelen worden beide stoornissen gelijktijdig binnen dezelfde therapie behandeld.

Bij patiënten met zowel de diagnose BS en SA is vooral de geïntegreerde behandeling onderzocht. Wij vonden echter slechts 5 studies naar specifiek de effectiviteit van psychologische interventies bij patiënten met zowel een BS als AA. Schmitz e.a. (2002) randomiseerden 46 patiënten met BS naar een behandeling die bestond uit individuele CGT plus medicatiemonitoring (MM; n = 21), versus alleen MM (n = 25). De patiënten van de CGT+MM-groep rapporteerden significant minder dagen met manische symptomen ($p < 0,01$), kwamen vaker naar het medicatiesprekuren ($p < 0,05$) en hadden een betere medicatietrouw dan de MM-groep. De twee groepen lieten geen verschillen zien in het aantal dagen met depressieve symptomen en het aantal dagen met alcohol- en of drugsgebruik.

Weiss e.a. (2000; 2007; 2009) voerden enkele gerandomiseerde studies uit naar de effectiviteit van een geïntegreerde psychologische behandelingsmethode voor patiënten met BS en verslaving. De behandeling bestond uit cognitief-gedragstherapeutische interventies waarin de nadruk lag op de overeenkomsten tussen BS en verslavingsproblematiek, zoals het episodisch karakter van beide stoornissen. De studies lieten zien dat zowel een uitgebreide als verkorte

versie van de nieuwe geïntegreerde behandeling leidde tot minder dagen waarop alcoholgedronken of drugs gebruikt werden en minder risico op terugval in manische en depressieve episodes. Er werd geen verschil gevonden in de duur van stemmingssymptomen.

Daarnaast is er een aantal niet-gerandomiseerde studies en case-studies gedaan naar de effectiviteit van specifieke behandelingen voor comorbide BS en SA. In een studie van Biseul e.a. (2016) werden 6 patiënten met BS en comorbide middelengebruik behandeld met een op cognitieve gedragstherapie gebaseerde groepstherapie met aansluitend een *mindfulness-based* terugvalpreventieprogramma. Het uiteindelijke doel bij deze geïntegreerde therapie is niet het bereiken van volledige abstinentie, maar het inzicht verkrijgen in de wederzijdse relatie tussen middelen en stemming, het verantwoord omgaan met middelen en het aanleren van gezonde strategieën voor het omgaan met stemmingsepisodes. Dit is de eerste studie bij deze specifieke populatie die zowel afname van middelengebruik als van stemmingsklachten liet zien.

Tot slot is er nog een aantal case-studies gedaan, waaronder een van Miklowitz (2012). Hierin beschrijft hij hoe gezinsgerichte therapie werd geboden aan een adolescent met BS en verslavingsproblematiek die op diverse levensgebieden disfunctioneerde (Miklowitz 2012). Deze case-studie geeft een indicatie dat deze behandeling, die al eerder effectief is gebleken voor alleen BS (Miklowitz e.a. 2000), ook effectief zou kunnen zijn voor patiënten met bijkomende verslavingsproblematiek.

Jones e.a. (2011) beschrijven 5 patiënten met BS en comorbide middelengebruik die werden behandeld met een geïntegreerde therapie waarbij motivationele en CGT-technieken werden gecombineerd. Deze therapie leidde vooral tot een afname van middelengebruik en in zeer beperkte mate ook tot een afname van stemmingsklachten.

Samenvattend: vooral de geïntegreerde behandelingen lijken effectief voor zowel de BS als de SA.

Zelfmanagementtechnieken

Zelfmanagement neemt in toenemende mate een plaats in bij de zorg voor chronische aandoeningen. Veelal wordt zelfmanagement gezien als een benadering waarbij de patiënt aangemoedigd wordt een gelijkwaardige positie in te nemen naast de professional met als doel de uitkomsten van de zorg te verbeteren en patiënten te helpen beter hun gezondheidsbehoeften te hanteren. Belangrijk is de actieve samenwerking tussen patiënt en professional (Kemp 2011).

Zelfmanagementprogramma's bestaan veelal uit voorlichting aan patiënten en instrumenten die kunnen helpen bij het hanteren van een chronische aandoening. Meestal heeft zelfmanagement een praktisch karakter waarbij

gebruik wordt gemaakt van actieplannen, hulpmiddelen en oefeningen (Cameron 2012). Onderzoek naar het effect van zelfmanagementprogramma's wordt bemoeilijkt door het gebrek aan eenduidige definities en onderzoeksmethodologie. Dat dit mogelijk een succesvolle aanpak kan zijn, wordt echter breed herkend door tal van medische disciplines en wordt daarom ook in toenemende mate in de psychiatrische praktijk toegepast (Kemp 2011).

Literatuur over zelfmanagement voor BS of SA betreft meestal een beschrijving van een programma of een verkenning van de mogelijkheden. Bij SA betreft dit meestal interventies die als onderdeel van terugvalpreventieprogramma's worden aangeboden. Voor zowel BS als SA bevatten zelfmanagementprogramma's de volgende onderdelen: psycho-educatie, het opstellen van een signaleringsplan of noodplan, zelfzorg (eten, regelmaat, activiteiten) en monitoring van symptomen en van middelengebruik. Met de opkomst van e-health is ook veel geschreven over het aanbieden van zelfmanagementmodules via internet of mobiele technologie. Het ontbreekt echter nog aan onderzoek naar het effect van dergelijke toepassingen.

Van zelfmanagement wordt weliswaar veel verwacht in de behandeling van chronische aandoeningen, zoals BS en AA, maar dit wordt voornamelijk niet ondersteund door onderzoeksresultaten (Jones e.a. 2011). Vooral afzonderlijke zelfmanagementtechnieken zijn enigszins onderzocht bij ofwel BS ofwel SA. Studies naar het effect van zelfmanagement bij de comorbiditeit van BS en SA zijn ons niet bekend. Het ligt voor de hand te veronderstellen dat deze technieken nuttig zijn voor chronische aandoeningen in het algemeen en ook combinaties daarvan. Of dit ook voor de comorbiditeit van BS en verslaving geldt, moet nader onderzoek uitwijzen.

DISCUSSIE

Met dit artikel beogen wij een overzicht te geven van de bestaande literatuur over behandeling van comorbide BS en SA en vervolgens tot praktische aanbevelingen te komen. Een aantal zaken valt daarbij op.

Ten eerste, de studies die zich richten op farmacotherapeutische interventies wijzen naar een voorkeur voor valproïnezuur toegevoegd aan lithium als eerste keus. Een overweging hierbij is echter wel het risico op complicaties bij lithiumgebruik in geval van SA (dehydratie en lithiumtoxicatie). Wanneer er twijfels zijn over de therapietrouw kan men overwegen uit veiligheidsoverwegingen eerst te starten met valproïnezuur en dus (tijdelijk) af te wijken van de richtlijn bipolaire stoornissen.

Ten tweede, de cognitief-gedragstherapeutische interventies die als geïntegreerde aanpak onderzocht zijn, wijzen erop dat dit positieve effecten heeft op zowel de stemmingsstabiliteit als het alcoholgebruik.

Tot slot is er geen onderzoek gedaan naar zelfmanagement-interventies bij comorbide ^{BS} en ^{AA}, maar het is wel opvallend dat er veel overeenkomsten bestaan tussen de zelfmanagementmethoden die bij ^{BS} en bij ^{SA} ingezet worden. Het opstellen van een signaleringsplan, leefstijlinterventies en psycho-educatie passen ook bij het episodische karakter van beide stoornissen.

Voor alle bevindingen geldt echter dat het aantal beschikbare studies klein is, de wetenschappelijke evidentie voorsnog beperkt is en verder onderzoek nodig is.

Hoewel veelal een geïntegreerde behandeling wordt aanbevolen, zijn hiervoor nog nauwelijks goed onderzochte en gestandaardiseerde protocollen. Ook is er geen evidentie dat een geïntegreerde behandeling beter zou zijn dan een sequentiële of parallelle behandeling. Vermoedelijk

zal dit ook per stoornis verschillen. In ieder geval heeft zowel de stemmingsstoornis als het middelenmisbruik te allen tijde aandacht.

CONCLUSIE

Alles overziend, menen wij dat het de voorkeur verdient om in geval van comorbiditeit altijd een behandelplan op te stellen voor beide stoornissen met daarin aandacht voor zowel medicamenteuze als psychologische behandelinterventies en zelfmanagementtechnieken. Bij het invoeren van een geïntegreerd behandelprotocol zal men zich zelfs op beide vlakken moeten bewaken. Bovendien zullen toekomstige behandelrichtlijnen en zorgstandaarden meer aandacht moeten besteden aan veelvoorkomende vormen van comorbiditeit.

LITERATUUR

- Azorin JM, Bowden CL, Garay RP, Perugi G, Vieta E, Young AH. Possible new ways in the pharmacological treatment of bipolar disorder and comorbid alcoholism. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010; 6: 37-46.
- Werkgroep MDR Stoornissen in het gebruik van alcohol Trimbos-instituut. Multidisciplinaire richtlijn stoornissen in het gebruik van alcohol: Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling GGZ; 2009.
- Biseul I, Ickick R, Seguin P, Bellivier F, Scott J. Feasibility and acceptability of the 'HABIT' group programme for comorbid bipolar and alcohol and substance use disorders. *Clin Psychol Psychother* 2016.
- Brousse G, Garay RP, Benyamina A. [Management of comorbid bipolar disorder and alcohol dependence]. *Presse Med* 2008; 37: 1132-7.
- Brown ES, Carmody TJ, Schmitz JM, Caetano R, Adinoff B, Swann AC, e.a. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of naltrexone in outpatients with bipolar disorder and alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33: 1863-9.
- Brown ES, Davila D, Nakamura A, Carmody TJ, Rush AJ, Lo A, e.a. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in patients with bipolar disorder, mixed or depressed phase, and alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 2014; 38: 2113-8.
- Brown ES, Garza M, Carmody TJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial of quetiapine in outpatients with bipolar disorder and alcohol use disorders. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 701-5.
- Brown ES, Jeffress J, Liggin JDM, Garza M, Beard L. Switching outpatients with bipolar or schizoaffective disorders and substance abuse from their current antipsychotic to aripiprazole. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 756-60.
- Brown ES, Suppes T, Adinoff B, Thomas NR. Drug abuse and bipolar disorder: comorbidity or misdiagnosis? *J Affect Disord* 2001; 65: 105-15.
- Cameron KA. Healthy aging: programs for self-management of chronic disease second of a 2-part series. *Consult Pharm* 2012; 27: 330-5.
- Dols A, Rhebergen D, Beekman A, Kupka R, Sajatovic M, Stek ML. Psychiatric and medical comorbidities: results from a bipolar elderly cohort study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 4: 00005-0.
- Dom G, Dijkhuizen A, van der Hoorn B. Handboek dubbele diagnose, hoofdstuk 14 bipolaire stoornissen. Utrecht: De Tijdstroom; 2013.
- Dorus W, Ostrow DG, Anton R, Cushman P, Collins JF, Schaefer M, e.a. Lithium treatment of depressed and nondepressed alcoholics. *JAMA* 1989; 262: 1646-52.
- Fawcett J, Kravitz HM, McGuire M, Easton M, Ross J, Pisani V, e.a. Pharmacological treatments for alcoholism: revisiting lithium and considering buspirone. *Alc Clin Exper Res* 2000; 24: 666-74.
- Frank E, Swartz HA, Kupfer DJ. Interpersonal and social rhythm therapy: Managing the chaos of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 593-604.
- Jones SH, Barrowclough C, Allott R, Day C, Earnshaw P, Wilson I. Integrated motivational interviewing and cognitive-behavioural therapy for bipolar disorder with comorbid substance use. *Clin Psychol Psychot* 2011; 18: 426-37.
- Kemp DE, Gao KM, Ganocy SJ, Elhaj O, Bilali SR, Conroy C, e.a. A 6-month, double-blind, maintenance trial of lithium monotherapy versus the combination of lithium and divalproex for rapid-cycling bipolar disorder and co-occurring substance abuse or dependence. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 113-21.
- Kemp V. Use of 'chronic disease self-management strategies' in mental healthcare. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24: 144-8.
- Kline NS, Wren JC, Cooper TB, Varga E, Canal O. Evaluation of lithium-therapy in chronic and periodic alcoholism. *Am J Med Sci* 1974; 268: 15-22.

- Krishnan KRR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med* 2005; 67: 1-8.
- Lam DH, Watkins ER, Hayward P, Bright J, Wright K, Kerr N, e.a. A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder - Outcome of the first year. *Arch Gen Psychiat* 2003; 60: 145-52.
- Lingford-Hughes AR, Welch S, Peters L, Nutt DJ. BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. *J Psychopharmacol* 2012; 26: 899-952.
- Merry J, Reynolds CM, Bailey J, Coppen A. Prophylactic treatment of alcoholism by lithium-carbonate - controlled-study. *Lancet* 1976; 2: 481-2.
- Miklowitz DJ. Family treatment for bipolar disorder and substance abuse in late adolescence. *J Clin Psychol* 2012; 68: 502-13.
- Miklowitz DJ, Chung B. Family-focused therapy for bipolar disorder: reflections on 30 years of research. *Fam Process* 2016; 55: 483-99.
- Miklowitz DJ, Simoneau TL, George EL, Richards JA, Kalbag A, Sachs-Ericsson N, e.a. Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 582-92.
- Miller WR, Wilbourne PL. Mesa Grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction* 2002; 97: 265-77.
- Perlis RH, Ostacher MJ, Miklowitz DJ, Hay A, Nierenberg AA, Thase ME, e.a. Clinical features associated with poor pharmacologic adherence in bipolar disorder: results from the STEP-BD study. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 296-303.
- Pettinati HM, O'Brien CP, Dundon WD. Current status of co-occurring mood and substance use disorders: a new therapeutic target. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 23-30.
- Rakofsky JJ, Dunlop BW. Do alcohol use disorders destabilize the course of bipolar disorder? *J Affect Disord* 2013; 145: 1-10.
- Rubio G, Lopez-Munoz F, Alamo C. Effects of lamotrigine in patients with bipolar disorder and alcohol dependence. *Bipolar Disord* 2006; 8: 289-93.
- Salloum IM, Cornelius JR, Daley DC, Kirisci L, Himmelhoch JM, Thase ME. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 37-45.
- Schmitz JM, Averill P, Sayre S, McCleary P, Moeller FG, Swann A. Cognitive-behavioral treatment of bipolar disorder and substance abuse: a preliminary randomized study. *Addict Disord Treatm* 2002; 1: 17-24.
- Simhandl C, Radua J, Konig B, Amann BL. Prevalence and impact of comorbid alcohol use disorder in bipolar disorder: A prospective follow-up study. *Aust Nz J Psychiat* 2016; 50: 345-51.
- Singh JB, Zarate CA, Jr. Pharmacological treatment of psychiatric comorbidity in bipolar disorder: a review of controlled trials. *Bipolar Disorders* 2006; 8: 696-709.
- Soares JC, Strakowski SM, Frye MA, Swann AC. Neurobiology of bipolar disorder: impulsivity, recurrence, and substance abuse. *Biol Psychiatry* 2009; 65: 1645-s.
- Stedman M, Pettinati HM, Brown ES, Kotz M, Calabrese JR, Raines S. A Double-blind, placebo-controlled study with quetiapine as adjunct therapy with lithium or divalproex in bipolar i patients with coexisting alcohol dependence. *Alc Clin Exp Res* 2010; 34: 1822-31.
- Tolliver BK, DeSantis SM, Brown DG, Prisciandaro JJ, Brady KT. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of acamprosate in alcohol-dependent individuals with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar Disord* 2012; 14: 54-63.
- Weiss RD, Griffin ML, Greenfield SF, Najavits LM, Wyner D, Soto JA, e.a. Group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: results of a pilot study. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 361-7.
- Weiss RD, Griffin ML, Jaffee WB, Bender RE, Graff FS, Gallop RJ, e.a. A 'community-friendly' version of integrated group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: a randomized controlled trial. *Drug Alcohol Depend* 2009; 104: 212-9.
- Weiss RD, Griffin ML, Kolodziej ME, Greenfield SF, Najavits LM, Daley DC, e.a. A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counseling for patients with bipolar disorder and substance dependence. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 100-7.
- Zaane J van, van den Berg B, Draisma S, Nolen WA, van den Brink W. Screening for bipolar disorders in patients with alcohol or substance use disorders: performance of the mood disorder questionnaire. *Drug Alcohol Depend* 2012; 124: 235-41.
- Zaane J van, van den Brink W, Draisma S, Smit JH, Nolen WA. The effect of moderate and excessive alcohol use on the course and outcome of patients with bipolar disorders: a prospective cohort study. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 885-93.

SUMMARY

Bipolar disorder and alcohol use disorder: practical recommendations for treatment, based on a literature review

A.T. SPIJKER, J. VAN ZAANE, M.A. KOENDERS, R. HOEKSTRA, R.W. KUPKA

BACKGROUND A fairly large proportion (25-50%) of patients with bipolar disorder (BD) also suffer from comorbid alcohol use disorder (AUD). However, little is known how this type of morbidity should be treated. It is also unclear whether the current guidelines on BD have been influenced by AUD.

AIM To provide an overview of recent literature concerning the diagnosis and treatment of comorbid BD and AUD.

METHOD We systematically reviewed studies that have addressed three treatment options for this group of patients: pharmaco-therapy, psychological interventions and self-management techniques.

RESULTS If health professionals decide to treat BD using a pharmaco-therapeutic intervention, they must proceed with caution because the patient may also be suffering from AUD. From the very limited number of published articles on this subject, we conclude that the best solution to the problem is to add valproate to the lithium-based treatment. There is also limited evidence that other effective treatments may include the use of integrated psychological interventions, cognitive behavioural therapy and self-management techniques, but these possibilities need further investigation.

CONCLUSION Treatment of patients suffering from both BD and AUD should always focus on both disorders, either simultaneously or separately. If this approach is successful it is vitally important that care is better organised and that there is cooperation between institutions involved in treating addiction disorders and departments that specialise in the care of BD. These improvements are likely to lead to further developments and to more research into new forms of integrated treatment.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 60(2018)2, 87-95

KEY WORDS alcohol use disorder, bipolar disorder