

Manie op latere leeftijd: bipolaire stoornis als diagnose per exclusionem

A. VAN LAMMEREN, A. DOLS, H. VAN GERVEN, R.W. KUPKA,
M.L. STEK

ACHTERGROND Bij een manie op latere leeftijd kan er sprake zijn van een (al dan niet laat ontstane) bipolaire stoornis of een stemmingsstoornis ten gevolge van een somatische aandoening, de zogenaamde 'secundaire manie'. Gerichte diagnostiek is nodig om hiertussen te differentiëren.

DOEL Bespreking van voorkomen, presentatie, diagnostische overwegingen en behandelopties bij een manie op latere leeftijd.

METHODE Systematisch literatuuronderzoek met behulp van PubMed en de Cochrane Library, handboeken, Nederlandse richtlijnen en referenties.

RESULTATEN Incidentie en prevalentie van een manie op latere leeftijd zijn nog weinig onderzocht. Bij de differentiaaldiagnostiek van een manie op latere leeftijd moet naast een bipolaire stoornis, geagiteerde depressie of psychose bij ouderen ook gedacht worden aan een delier, dementie of een secundaire manie. Diverse neurologische, systemische en farmacologische oorzaken zijn als oorzaak van een manie beschreven. Somatische screening inclusief beeldvorming van de hersenen wordt aangeraden. Voor symptomatische behandeling zijn lithium en antipsychotica de middelen van eerste keus, zowel voor een manie in het kader van een bipolaire stoornis als voor een secundaire manie.

CONCLUSIE Er is weinig onderzoek gedaan naar het voorkomen van manie op latere leeftijd. Bij ouderen heeft het aantonen of uitsluiten van organiciteit (secundaire manie, dementie, delier) een belangrijke plaats. Symptomatische behandeling is, met enkele kanttekeningen, gelijk aan die van jongere volwassenen. Onderhoudsbehandeling is bij secundaire manie niet altijd nodig, maar moet wel overwogen worden als er risicofactoren voor een bipolaire stoornis aanwezig zijn.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)11, 813-823]

TREFWOORDEN bipolaire stoornis, ouderen, secundaire manie

Nederland vergrijsst en daarmee zal ook het aantal ouderen met een psychiatrische stoornis de komende decennia aanzienlijk toenemen. Als klinici zullen we dus steeds vaker ouderen zien met een manie. Hoewel in de algemene bevolking het prevalentiecijfer van de bipolaire I-stoornis daalt van 1,4% bij 18-44-jarigen naar 0,1-0,4% bij de groep van 65 jaar en ouder (Brieger & Maneros 2005), blijkt uit een review van Depp & Jeste (2004) dat de

prevalentie van manie bij psychiatrisch opgenomen ouderen tussen 4,7 en 18,5% ligt. Hoewel het hierbij voornamelijk Amerikaanse studies betreft, is er geen reden om aan te nemen dat deze cijfers in Nederland afwijken.

Bij een patiënt die op jongere leeftijd voor het eerst manisch wordt, denken we differentiaaldiagnostisch vaak in de eerste plaats aan een bipolaire of schizoaffectieve stoornis (primaire manie). Op

latere leeftijd stijgt echter de kans dat er een organische oorzaak aan de manie ten grondslag ligt (*secundaire manie*), vanwege het voorkomen van meer somatische comorbiditeit, polyfarmacie en neurologische veranderingen (Van Gerpen e.a. 1999). Hoewel de acute symptomatische behandeling vaak dezelfde is, is dit onderscheid van belang omdat men bij een secundaire manie soms de oorzaak kan aanpakken en onderhoudsbehandeling niet altijd nodig is.

In dit artikel zullen we een inventarisatie maken van de epidemiologie en de meest voorkomende oorzaken van een manie op latere leeftijd. Op basis van de geraadpleegde literatuur doen wij aanbevelingen voor diagnostiek en behandeling.

METHODE

In PubMed en in de Cochrane Library zochten wij naar literatuur tot december 2010 met de volgende zoekthermen: 'late life', 'late onset', 'geriatric', 'secondary', alle achtereenvolgens gecombineerd met '(hypo)mania'. Artikelen die manie op latere leeftijd én (differentiaal)diagnostiek als focus hadden of oorzaken van secundaire manie beschreven, werden afzonderlijk geselecteerd op basis van titel en abstract door de eerste twee auteurs en geïncludeerd bij consensus. De literatuurlijsten van de gevonden artikelen werden gecontroleerd op relevante literatuur en kruisreferenties. Daarnaast werden de Richtlijn Bipolaire stoornissen (NVvP 2008), de Richtlijn ECT (NVvP 2010), de Richtlijn Delirium (CBO 2005a), de Richtlijn diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie (CBO 2005b) en relevante handboeken geraadpleegd (Brieger & Maneros 2005; Sajatovic & Blow 2007; Kupka e.a. 2008).

RESULTATEN

De Cochrane Library leverde geen relevante overzichtsartikelen op. Met PubMed werden aanvankelijk 185 titels gevonden; op basis van de titel en de samenvatting werden 22 artikelen geselecteerd die specifiek als onderwerp de (differentiële)

diagnostiek van manie na het 50ste levensjaar hadden. Er werden 29 artikelen gevonden over secundaire manie, inclusief gevalbeschrijvingen. Literatuurlijsten van de gevonden artikelen leverden 19 bijkomende relevante artikelen op. De 135 uitgesloten artikelen betroffen artikelen die niet voldeden aan de leeftijdscriteria en/of studies die bij nadere inspectie geen diagnostiek of behandeling van de (al dan niet secundaire) manie als focus hadden.

Epidemiologie

Er zijn weinig studies die de incidentie en prevalentie van manie op latere leeftijd onderzocht hebben. De studies uitgevoerd voor 1980 maken onvoldoende duidelijk onderscheid tussen bipolaire en unipolaire stoornissen en tussen schizofrenie en manie. In grote epidemiologische studies zoals de *Epidemiological Catchment Area (ECA)*-studie die in de Verenigde Staten gedaan is, worden oudere patiënten met chronische psychiatrische stoornissen en vaak verblijvend in verpleeg- en verzorgingstehuizen niet geïncludeerd (Depp & Jeste 2004). Daarnaast worden er voor laat ontstane bipolaire stoornis of manie verschillende leeftijdsgrenzen gebruikt, variërend van 50 tot 65 jaar als afkappunt.

Waarschijnlijk openbaart zich een bipolaire stoornis bij 10% van de mensen na het 50ste levensjaar (Hirschfeld e.a. 2003). In een aantal retrospectieve studies onderzocht men de verschillende oorzaken van manie bij patiënten ouder dan 50 jaar. Stone (1989) vond in een retrospectieve studie bij 92 opgenomen manische patiënten ouder dan 65 dat 26% nooit eerder een stemmingsstoornis doorgemaakt had, dat 30% eerder depressief was geweest en dat 24% van de patiënten een cerebrale organische aandoening had. Andere studies laten zien dat bij een eerste manie na het 50ste levensjaar er in 17 tot 36% van de gevallen neurologische comorbiditeit gevonden werd (Broadhead & Jacoby 1990; Glasser & Rabins 1984; Shulman & Post 1980; Shulman e.a. 1992; Snowdon 1991). Bij een studie onder patiënten met een gemiddelde

leeftijd van 47 jaar, werd slechts bij 2,8% een hersenafwijking gevonden (Moorhead & Young 2003).

'Age of onset' bij bipolaire stoornis

De bipolaire stoornis bij ouderen wordt in de literatuur onderscheiden in twee subtypes: de *early-onset*- en de *late-onset* vorm. De grens tussen vroeg en laat begin van bipolaire stoornis (d.w.z. een eerste depressie of manie) is echter niet duidelijk gedefinieerd, maar wordt over het algemeen gelegd bij 50 jaar (Sajatovic & Blow 2007). Zoals eerder vermeld, zou ongeveer 10% van de mensen met een bipolaire stoornis de ziekte na het 50ste levensjaar krijgen en dus de late vorm hebben (Hirschfeld e.a. 2003). Hierbij moeten we aantekenen dat men in de betrokken studies vaak geen onderscheid maakt tussen patiënten die op latere leeftijd voor het eerst een stemmingsstoornis krijgen en patiënten die al op jongere leeftijd een depressie doormaakten en pas op latere leeftijd een eerste manie, de zogenaamde *converters* van een unipolaire naar een bipolaire stoornis. Deze laatste groep zou formeel bij de patiënten met vroeg begin behoren, maar hierover is de literatuur niet eenduidig.

Uit meerdere onderzoeken blijkt dat er verschillen lijken te bestaan tussen patiënten met een vroeg en laat begonnen bipolaire stoornis (Depp & Jeste 2004; Kessing 2006; Oostervink e.a. 2009). Bij de late vorm wordt minder vaak een familiale belasting voor de bipolaire stoornis gevonden, hetgeen kan wijzen op een mogelijk verminderde invloed van genetische factoren ten opzichte van omgevingsinvloeden. De manische en psychotische symptomen lijken milder te zijn en herstel treedt sneller op. Nog een opvallende bevinding is dat er bij de late vorm bij beeldvormend onderzoek van de hersenen meer afwijkingen worden gevonden. Tamashiro e.a. (2008) toonden meer witte stofafwijkingen parietaal en in de basale ganglia aan bij patiënten met een laat begin van een bipolaire stoornis, vergeleken met de patiënten met de vroege vorm. Dit suggereert dat vasculaire factoren mogelijk een rol spelen in het ontstaan

van een manie op latere leeftijd. Wijeratne & Malhi (2007) beargumenteren zelfs in hun review dat er net zoals van een 'vasculaire depressie' ook gesproken kan worden van 'vasculaire manie', hetgeen causaliteit suggereert zoals bij de secundaire manie. Longitudinaal onderzoek ontbreekt echter en omdat er slechts een samenhang is gevonden, blijft een causaal verband speculatief.

Secundaire manie

Bij manische symptomen blijkt bij toenemende leeftijd steeds vaker sprake te zijn van onderliggende organische factoren. Krauthammer & Klerman (1978) waren de eersten die hier de aandacht op vestigden. Zij introduceerden het concept 'secundaire manie', waarbij bedoeld wordt: een manie die veroorzaakt wordt door een somatische aandoening of door het gebruik van (genees)middelen. In DSM-IV (APA 2000) wordt dit omschreven als 'stemmingsstoornis door een somatische aandoening'. Bij de diagnostiek van de secundaire manie is het belangrijk om de relatie in de tijd tussen het ontstaan van de somatische aandoening (of de start van nieuwe medicatie) en de manische symptomen aannemelijk te maken. Met de leeftijd stijgen immers het medicatiegebruik en het vóórkomen van somatische comorbiditeit; hierdoor kan bij ouderen een somatische aandoening een toevallsbevinding zijn die ten onrechte als focus voor het ontstaan van een manie op latere leeftijd wordt gezien. In tabel 1 geven wij, zonder volledigheid te pretenderen, een opsomming van de meest voorkomende oorzaken van secundaire manie. Hierbij wordt onderscheid gemaakt in neurologische, systemische en medicamenteuze oorzaken.

Oorzaken secundaire manie

Neurologisch Men schat dat ongeveer 1% van de patiënten na een cerebrovasculair accident (CVA) een manie krijgt (Starkstein e.a. 1988). Hierbij zijn de meest voorkomende lokalisaties de rechter hemisfeer en thalamus, waarbij men ver-

TABEL 1 Oorzaken van secundaire manie (naar Van Gerpen e.a. 1999)	
Neurologisch	CVA
	Tumor cerebri
	Trauma capitis
	Epilepsie
	Multiple sclerose
	Postanaoxische encefalopathie
	Infectie (o.a. syfilis, hiv, cryptokokken)
Systemisch	Hyperthyreoïdie
	Ziekte van Addison
	Ziekte van Cushing
	Vitamine B ₁₂ -deficiëntie
	Anemie
(Genees)middelen	Corticosteroiden
	Dopamineagonisten
	Sympathicomimetica
	Antibiotica
	Oestrogenen
	Schildklierhormoon
	Antidepressiva
	Atypische antipsychotica
	Benzodiazepinen
	Drugs (vooral cocaïne en amfetamine)
	Alcohol
	Anabole steroiden

onderstelt dat hierbij vooral laesies in het orbitofronto-subcorticale circuit betrokken zijn (Van Gerpen e.a. 1999; Nagaratnam e.a. 2006). Fujikawa e.a. (1995) vonden in hun MRI-studie dat de helft van het aantal patiënten met een eerste manie boven het 50ste levensjaar een 'stil' (asymptomatisch) CVA had doorgemaakt. Deze bevinding onderstreept het belang van beeldvorming bij diagnostiek, ook als er geen neurologische uitval is.

Tumoren, neurochirurgische ingrepen en traumatische hoofdletsels kunnen ook resulteren in manische symptomen (Brooks & Hoblyn 2005). Jorge e.a. (1993) volgden 66 patiënten na een traumatisch hoofdletsel en 9% van hen kreeg binnen 1 jaar manische symptomen. Dat deze symptomen een verlaat begin kunnen hebben, bleek ook uit een onderzoek van Robinson e.a. (1988). Zij onderzochten manie na trauma, CVA en tumoren en vonden een gemiddelde tijdsduur van 6 maanden

tussen de hersenschade en het ontstaan van een manie. Door atrofie verhoogde kwetsbaarheid van de parasagittale venen en het gebruik van anticoagulantia gecombineerd met de verhoogde valneiging maken ouderen kwetsbaar voor het ontwikkelen van een subduraal hematoom, wat ook kan resulteren in een laat ontstane manie (Marijnissen e.a. 2010).

Epilepsie, vooral in de temporaalkwab, hangt samen met manische symptomen, die ook kunnen ontstaan in de interictale periode en tot 8 weken kunnen duren (Brooks & Hoblyn 2005). Vooral bij een voorgeschiedenis met epilepsie of hersentumor moet de clinicus hieraan denken. Ook is manie beschreven bij multiple sclerose (Van Gerpen e.a. 1999) en postanoxische encefalopathie (Calache & Bourgeois 1990; Ku e.a. 2006). Manie kan verder voorkomen in het kader van infecties van het centrale zenuwstelsel, zoals neurosyfilis, cryptokokkeninfectie en hiv-encefalopathie (Van Gerpen e.a. 1999).

Systemisch Hyperthyreoïdie, zelfs een subklinische vorm, wordt enkele malen beschreven als oorzaak voor manie (Moriwa 2004; Nath & Sagar 2001). Daarnaast hangt cortisolontregeling bij de ziekte van Addison en Cushing samen met manie. Ook beschreven is manie door vitamine B₁₂-deficiëntie (Almadoss & Le Claire 2010; Van Gerpen e.a. 1999; Gomez-Bernal & Bernal-Perez 2007) en door anemie (Van Gerpen e.a. 1999).

(Genees)middelen Ouderen gebruiken vaker en meer geneesmiddelen en hebben daarmee meer kans op een door medicatie geïnduceerde manie. Het is bekend dat de activiteit van de cytochrom P450-enzymen afneemt met het stijgen van de leeftijd, waardoor hogere plasmaspiegels het risico op manie verder doen toenemen (Brooks & Hoblyn 2005). Formeel kunnen we alleen van een manie door geneesmiddelen spreken als na het staken van een geneesmiddel de manische symptomen verdwijnen, om vervolgens weer opnieuw te ontstaan na herstarten van dit middel. In de praktijk is deze provocatieproef vanwege

ethische bezwaren moeilijk uitvoerbaar. Indien een eerste manie optreedt binnen enkele weken na het starten van een geneesmiddel, is een verband echter aannemelijk.

De belangrijkste middelen die stemmingsontregeling kunnen geven, zijn (cortico)steroïden, dopamineagonisten en sympathicomimetica. Ook antidepressiva kunnen een manische episode induceren. Uit sommige onderzoeken blijkt dat ouderen hier gevoeliger voor zijn (Young e.a. 2003). Wel blijft een punt van discussie of antidepressiva een manie veroorzaken of enkel bijdragen aan het tot uiting komen van een tot dan toe latente bipolaire stoornis. Overigens kan ook het stoppen van het gebruik van antidepressiva leiden tot een (hypo)manie (Andrade 2004). Paradoxaal genoeg zijn er ook enkele studies waarin atypische antipsychotica en benzodiazepinen, met name alprazolam, samenhangen met secundaire manie (Brooks & Hoblyn 2005).

Antibiotica, voornamelijk claritromycine en ciprofloxacine, blijken in een review van Abouesh e.a. (2002) een manie te kunnen luxeren. Ten slotte zijn er enkele gevalbeschrijvingen waarin oestrogeen- en schildklierhormoonsuppletie een manie lijken uit te lokken (Van Gerpen e.a. 1999; Young e.a. 1997). Manische symptomen geïnduceerd door medicatie duren over het algemeen kort en verdwijnen na staken van de medicatie. Bij de anamnese dient medicijngebruik goed uitgevraagd te worden, in het bijzonder recent toegevoegde middelen.

Drugsgebruik komt bij ouderen minder vaak voor dan bij jongeren, maar moet niet bij voorbaat uitgesloten worden. Met name psychostimulantia waaronder cocaïne en amfetamine kunnen manische symptomen uitlokken en zowel alcoholgebruik als -onthouding kan gepaard gaan met manische symptomen (Van Gerpen e.a. 1999).

Andere differentiaaldiagnostische overwegingen

De differentiële diagnostiek van manie bij volwassenen richt zich voornamelijk op psychotische stoornissen, persoonlijkheidsstoornissen en

middelenmisbruik (NVvP 2008). Bij ouderen is het echter belangrijk ook te denken aan een geagiteerde depressie, delier en dementie.

Somatische problemen leiden bij ouderen sneller tot delirante symptomen, die kunnen verbeteren met adequate behandeling van het onderliggend lijden. Het delier kan net als de manie gepaard gaan met een prikkelbare stemming, verhoogde afleidbaarheid, motorische onrust en psychotische symptomen. Om het onderscheid te maken is het belangrijk het beeld in de tijd te volgen en een goede heteroanamnese te hebben. Karakteristiek voor een delier en minder passend bij manie is met name het fluctuerende beeld met een wisselend bewustzijn en typische cognitieve problemen (desoriëntatie, geheugen- en taalstoornissen).

Cognitieve problemen die soms bij een manie aanwezig zijn kunnen vooral bij ouderen het vermoeden doen rijzen dat er sprake is van een dementie, met name als er sprake is van verwardheid, geheugenproblemen, lichte desoriëntatie en afleidbaarheid. De cognitieve symptomen bij dementie hebben echter vaak een sluipend begin en ontstaan in de loop der jaren, terwijl ze bij een manie doorgaans acuut ontstaan en weer verdwijnen bij remissie van de klachten. Affectieve problemen, agitatie, ontremming en psychose worden wel gezien bij dementiële beelden, met name wanneer ook sprake is van frontale atrofie (Shulman 1997). Deze symptomen ontstaan vaak in een later stadium van de ziekte en er is eerder sprake van een labiel affect (met bijvoorbeeld dwanglachen of -hullen) dan onderliggende stemmingsproblematiek.

Uiteraard moet vooral bij agitatie en psychose bij ouderen differentiaaldiagnostisch ook gedacht worden aan een primair psychotische stoornis zoals schizofrenie, een schizo-affectieve stoornis of een waanstoornis. Vaak blijkt dan uit de voorgeschiedenis dat er al eerdere psychotische episodens waren. Een laat beginnende vorm van schizofrenie is relatief zeldzaam en hierbij ontbreekt veelal een duidelijke affectieve component (Al Jurdi e.a. 2005).

Tot slot kunnen de symptomen van prikkelbaarheid, verminderde slaap en psychomotore agitatie ook een uiting zijn van een geagiteerde depressie. De onderliggende stemming is dan echter somber of angstig en de inhoud van het denken is meestal negatief gekleurd (Khouzam e.a. 1994). Bovendien is er minder dan bij de ontstemde manie sprake van toegenomen doelgerichte activiteit of gedachtevlucht.

Diagnostiek

De diagnostiek bij een patiënt met een manie op latere leeftijd richt zich op het aantonen dan wel uitsluiten van een bipolaire stoornis, een somatische aandoening (stemmingsstoornis ten gevolge van een somatische aandoening en delier) en dementie. De aanbevelingen voor aanvullend onderzoek worden samengevat in tabel 2.

Anamnese Men begint uiteraard met een grondige inventarisatie van de symptomen, waarbij specifiek gelet moet worden op neurovegetatieve veranderingen en het beloop in de tijd. Lichamelijke klachten dienen geïnventariseerd te

worden en ook de somatische voorgeschiedenis kan belangrijke aanwijzingen geven omtrent de oorzaak van de klachten. Men moet informeren naar al dan niet recent hoofdletsel, epileptische insulten en cerebrovasculaire risicofactoren. Er dient expliciet gevraagd te worden naar hoofdpijnklachten en andere neurologische verschijnselen die kunnen wijzen op intracerebrale aandoeningen. Een heteroanamnese is hierbij essentieel en kan belangrijke aanvullende informatie aan het licht brengen (Marijnissen e.a. 2010). Verder moet gelet worden op intoxicaties en medicijngebruik, in het bijzonder recent toegevoegde middelen.

Het aantonen van een bipolaire stoornis op latere leeftijd vergt bijzondere aandacht omdat een potentieel lange voorgeschiedenis moet worden meegewogen, en er mogelijk geheugenproblemen zijn. Een heteroanamnese met partner of kinderen is vaak onontbeerlijk. Er moet expliciet gevraagd worden naar familiale belasting, naar familieleden met een 'inzinking', suïcide of opnames in sanatoria of herstellingsoorden. Bij het vaststellen van eerdere stemmingsepisodes kan men een retrospectieve 'life-chart' (stemmings-

TABEL 2 Diagnostiek bij secundaire manie (naar Sajatovic & Blow 2007)

Anamnese	Neurovegetatieve veranderingen (slaap, eetlust, energie en activiteitsniveau)
	Heteroanamnese
	Familieanamnese: stemmingsstoornissen
	Voorgeschiedenis: psychiatrisch en somatisch (vasculair, trauma, tumor en epilepsie)
	Lichamelijke/neurologische klachten
	Intoxicaties
	Medicatie(veranderingen)

Lichamelijk (incl. neurologisch) onderzoek

Aanvullend onderzoek	MMSE, op indicatie NPO
	Laboratoriumonderzoek
	- Vitamine B ₁₂ , foliumzuur, bloedbeeld, elektrolyten incl. calcium, nierfunctie, leverfunctie, schildklierfunctie
	- Op indicatie: medicatiespiegel, toxicologisch onderzoek, serologisch onderzoek op hiv en lues
	Beeldvorming
	- MRI
	- Op indicatie: eeg

MMSE = Mini-Mental State Examination; NPO = neuropsychologisch onderzoek.

grafiek) opstellen. Daarbij moeten we wel de kanttekening plaatsen dat deze minder gevalideerd is dan de prospectieve life-chart en dan nog alleen bij volwassenen (Hendriks e.a. 1997). De betrouwbaarheid is bij ouderen mogelijk beperkt vanwege cognitieve achteruitgang, en aanvullende informatie uit eerdere medische gegevens en heteroanamnese is ook hier van belang. Er wordt aanbevolen om bij vrouwen gericht te vragen naar periodes rond de bevalling en de overgang, omdat deze momenten een verhoogd risico met zich meebrengen.

Lichamelijk onderzoek Bij iedere oudere die zich meldt met manische symptomen is lichamelijk onderzoek, inclusief neurologisch onderzoek, geïndiceerd gezien de grote kans op onderliggende somatische aandoeningen. Hierbij moet extra gelet worden op hematomen (door vallen), vaatziekten en neurologische verschijnselen (tekenen van intracranieële drukverhoging, lateralisatie, tremoren).

Aanvullend onderzoek Met laboratoriumonderzoek kunnen de meeste systemische aandoeningen opgespoord worden; tabel 2 geeft een opsomming van de bepalingen.

Op indicatie kan dit uitgebreid worden met serologisch onderzoek op hiv en lues en toxicologisch urineonderzoek (McDonald 2000).

Met een Mini-Mental State Examination (MMSE) kan men een grove schatting maken van de ernst van de cognitieve problemen. Indien afwijkend kan een neuropsychologisch onderzoek nuttig zijn ter verdere verfijning van de diagnostiek. Als men differentiaaldiagnostisch denkt aan een delier (of epilepsie) dient men een EEG te overwegen.

In diverse studies wordt benadrukt dat beeldvorming van de hersenen altijd deel dient uit te maken van de neuropsychiatrische evaluatie (Arciniegas 2006; Brooks & Hoblyn 2005). Om zowel structurele als subtielere vasculaire afwijkingen uit te kunnen sluiten heeft MRI-onderzoek de voorkeur boven een CT-scan (Meesters 2007).

Behandeling

De duur van een manie lijkt toe te nemen met het stijgen van de leeftijd en ernstige vormen gaan gepaard met potentieel levensbedreigende symptomen zoals verminderde slaap, ondervoeding en slechte therapietrouw voor medicatie (Young 1992). Een ‘manische uitputting’ wordt niet vaak meer gezien, mogelijk als gevolg van een verbeterd farmacotherapeutisch regime (Dhingra & Rabins 1991).

Bij een vermoeden van secundaire manie dient uiteraard allereerst het onderliggend lijden aangepakt te worden, zoals het corrigeren van de schildklierfunctie of andere metabole afwijkingen, het behandelen van ziekten zoals epilepsie en staken van medicatie die manie kan veroorzaken. Symptomatische behandeling kan daarnaast nodig zijn en is in principe gelijk aan de behandeling van een manie in het kader van een bipolaire stoornis. Daarbij moeten we de kanttekening plaatsen dat uit enkele oudere studies naar voren komt dat de respons op lithium bij neurologische comorbiditeit minder is en dat er meer bijwerkingen worden gerapporteerd (Himmelhoch e.a. 1980; Kemperman e.a. 1989). Er zijn aanwijzingen dat in deze gevallen anticonvulsiva een beter effect geven (Sajatovic & Blow 2007).

Er zijn geen gerandomiseerde, placebogecontroleerde studies verricht naar de behandeling van de bipolaire stoornis bij ouderen, maar uit de beschikbare retrospectieve en naturalistische studies blijkt dat de gebruikelijke behandelingen ook bij ouderen effectief zijn (Aziz e.a. 2006). Voor de symptomatische behandeling van een manie zijn ook bij ouderen lithium en antipsychotica de middelen van eerste keus. Voor opgenomen (en gesepareerde) patiënten is met name haloperidol geïndiceerd, omdat dit ook geïnjecteerd kan worden. Het kan eventueel gecombineerd worden met lithium (NVvP 2008). Het eerste doel is stabilisatie en symptoomreductie. Benzodiazepinen worden, ook in internationale richtlijnen, niet aanbevolen als monotherapie (Snowdon 2000). ECT is een zeer effectieve behandeling voor de bipolaire stoornis

met ongeveer 80% respons bij zowel depressieve als manische symptomen (Mukherjee e.a. 1994). De beperkte beschikbaarheid van ECT in Nederland en terughoudendheid ten opzichte van deze behandeling bij patiënten (en soms ook behandelaren) maakt dat deze vooral overwogen wordt als medicatie onvoldoende (snel) effectief is (Dols & Stek 2009; NVvP 2010).

Bij een belaste eerstegraads familieanamnese en/of een ernstig verlopen episode is er een indicatie voor onderhoudsbehandeling met lithium, aangezien het in die gevallen aannemelijk is dat er sprake is van een bipolaire stoornis waarbij de eerste manie pas op latere leeftijd is opgetreden. Bovendien gaat het ontstaan van een bipolaire stoornis op latere leeftijd samen met sterke recidiefkans en kortere intervallen tussen episodes (Young 1992). Lithium wordt door ouderen vaak minder goed verdragen, de klaring verloopt trager en zij zijn gevoeliger voor bijwerkingen. Ook is er een grotere kans op interacties met andere medicatie omdat ouderen deze geneesmiddelen vaker gebruiken. Het risico op een lithiumintoxicatie neemt dan ook toe (Kupka e.a. 2008). De werkzame spiegels zijn over het algemeen niet lager en het adagium luidt daarom: 'start low, go slow but go all the way' (NVvP 2008).

Er kan sprake zijn van een comorbide somatische aandoening die losstaat van een laat ontstane bipolaire stoornis. De hypothese dat lichte somatische problematiek op specifieke wijze een manie kan induceren en daarmee toch het debuut markeert van een bipolaire stoornis zou dan onderhoudsbehandeling kunnen rechtvaardigen.

CONCLUSIE

Er zijn geen studies die systematisch de etiopathogenese en het beloop van de manie op latere leeftijd beschrijven, waardoor de diagnostiek een uitdaging is voor de clinicus. De beschikbare epidemiologische literatuur vermeldt dat bij 17-36% van de ouderen met een manie neurologische afwijkingen worden gevonden.

De diagnostiek dient zich, meer nog dan bij jongere volwassenen, te richten op uitsluiting van somatische aandoeningen. Hierbij zijn een heteroanamnese, lichamelijk (inclusief neurologisch) onderzoek, laboratoriumonderzoek en een MRI-scan van de hersenen geïndiceerd. Indien er geen somatische oorzaak wordt gevonden voor de manie kan de diagnose bipolaire stoornis worden gesteld.

De indicatie voor symptomatische behandeling van een manie bij ouderen is gelijk aan die van volwassenen, hoewel men bedacht moet zijn op minder effect en meer bijwerkingen van lithium als er neurologische comorbiditeit is. Voor onderhoudsbehandeling bij de bipolaire stoornis geldt eveneens het protocol voor volwassenen, met extra voorzichtigheid bij toepassing van lithium. Als er sprake is van een secundaire manie moet bij de indicatiestelling voor onderhoudsbehandeling een inschatting gemaakt worden van het relatieve aandeel van de somatische aandoening naast meer algemene risicofactoren voor een bipolaire stoornis. Bij een eenmalige manische episode waarbij een somatische oorzaak waarschijnlijk was en er een volledig symptomatisch en functioneel herstel is opgetreden, is er geen indicatie voor preventieve onderhoudsbehandeling.

LITERATUUR

- Abouesh A, Stone C, Hobbs W. Antimicrobial-induced mania (antibiomania); a review of spontaneous reports. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22: 71-81.
- Al Jurdi R, Pulakhandam S, Kunik ME, Marangell L. Late-life mania: assessment and treatment of late-life manic symptoms. *Geriatrics* 2005; 60: 18-20, 22-3.
- Almadoss A, Le Claire JK. Late onset mania in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; 25: 870-2.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4de, herz. versie). Washington: American Psychiatric Press; 2000.
- Andrade C. Antidepressant-withdrawal mania: a critical review and synthesis of the literature. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 987-93.
- Arciniegas DB. New-onset bipolar disorder in late life; a case of mistaken identity. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 198-203.

- Aziz R, Lorberg B, Tampi RR. Treatments for late-life bipolar disorder. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4: 347-64.
- Brieger P, Marneros A. Bipolar disorders in late life. In: Kasper S, Hirschfeld RMS, red. *Handbook of bipolar disorder; diagnosis and therapeutic approaches*. London: Taylor & Francis; 2005. p 83-93.
- Broadhead J, Jacoby R. Mania in old age; a first prospective study. *Int J Geriatr Psychiatry* 1990; 5: 12.
- Brooks JO 3rd, Hoblyn JC. Secondary mania in older adults. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 2033-8.
- Calache MJ, Bourgeois M. Bipolar affective disorder and anoxic brain damage. *Br J Psychiatry* 1990; 157: 458-9.
- Depp CA, Jeste DV. Bipolar disorders in older adults: a critical review. *Bipolar Disord* 2004; 6: 343-67.
- Dhingra U, Rabins PV. Mania in the elderly; 5-7 year follow-up. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 581-3.
- Dols A, Stek ML. Elektroconvulsietherapie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009; 153: A588.
- Fujikawa T, Yamawaki S, Touhouda Y. Silent cerebral infarctions in patients with late-onset mania. *Stroke* 1995; 26: 946-9.
- Glasser M, Rabins P. Mania in the elderly. *Age Ageing* 1984; 13: 210-3.
- Gomez-Bernal GJ, Bernal-Perez M. Vitamin B(12) deficiency manifested as mania; a case report; prim care companion. *J Clin Psychiatry* 2007; 9: 238.
- Hendriks CH, Honig A, Akkerhuis GW, Nolen WA. De lifechart-methode. Hoe vullen patiënten zelf een retrospectieve lifechart in met behulp van een handleiding. *Tijdschr Psychiatr* 1997; 39: 842-7.
- Himmelhoch JM, Neil JF, May SJ, Fuchs CZ, Licata SM. Age, dementia, dyskinesias, and lithium response. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 941-5.
- Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA, Keck PE Jr, Lewis L, McElroy SL, McNulty JP, Wagner KD. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 53-9.
- Jorge RE, Robinson RG, Starkstein SE, Arndt SV, Forrester AW, Geisler FH. Secondary mania following traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 916-21.
- Kemperman CJ, Gerdes JH, De Rooij J, Vencken LM. Reversible lithium neurotoxicity at normal serum level may refer to intracranial pathology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 679-80.
- Kessing LV. Diagnostic subtypes of bipolar disorder in older versus younger adults. *Bipolar Disord* 2006; 8: 56-64.
- Khouzam HR, Emery PE, Reaves B. Secondary mania in late life. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 85-7.
- Krauthammer C, Klerman GL. Secondary mania. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35: 1333-9.
- Ku BD, Shin HY, Kim EJ, Park KC, Seo SW, Na DL. Secondary mania in a patient with delayed anoxic encephalopathy after carbon monoxide intoxication. *J Clin Neurosci* 2006; 13: 860-2.
- Kupka RW, Knoppert-van der Klein EAM, Nolen WA. *Handboek bipolaire stoornissen*. Utrecht: De Tijdstroom; 2008.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. *Richtlijn delirium*. Utrecht: CBO; 2005a.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. *Richtlijn diagnostiek en medicamenteuze behandeling van dementie*. Utrecht: CBO; 2005b.
- Marijnissen RM, Bakker M, Stek ML. Eerste manische episode bij ouderen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010; 154: A1235.
- McDonald W.M. Epidemiology, etiology, and treatment of geriatric mania. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 Suppl 13: 3-11.
- Meesters PD. Zorgen om een patiënt die zich heel goed voelt. In: Meesters PD, van Gool WA, redactie. *Neuropsychiatrie in de praktijk*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg; 2007.
- Moniwa E, Lee TW, Lofchy J. Revisiting the diagnostic challenges of secondary mania and bipolar disorder in a patient with borderline hyperthyroidism. *Can J Psychiatry* 2004; 49: 863-4.
- Moorhead SR, Young AH. Evidence for a late onset bipolar-I disorder sub-group from 50 years. *J Affect Disord* 2003; 73: 271-7.
- Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DR. Electroconvulsive therapy of acute manic episode; a review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 169-76.
- Nagaratnam N, Wong KK, Patel I. Secondary mania of vascular origin in elderly patients: a report of two clinical cases. *Arch Gerontol Geriatr* 2006; 43: 223-32.
- Nath J, Sagar R. Late-onset bipolar disorder due to hyperthyroidism. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104: 72-3; 74-5.
- NVvP-commissie. *Richtlijn Elektroconvulsietherapie*. Utrecht: De Tijdstroom; 2010.
- NVvP-commissie. *Richtlijn Bipolaire stoornissen*. (2de, herz. versie). Utrecht: De Tijdstroom; 2008.
- Oostervink F, Boomsma MM, Nolen WA. Bipolar disorder in the elderly; different effects of age and of age of onset; EMBLEM Advisory Board. *J Affect Disord* 2009; 116: 176-83.
- Robinson RG, Boston JD, Starkstein SE, Price TR. Comparison of mania and depression after brain injury: causal factors. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 172-8.
- Sajatovic M, Blow FC. *Bipolar disorder in later life*. Baltimore, Johns Hopkins University Press; 2007.

- Shulman K, Post F. Bipolar affective disorder in old age. *Br J Psychiatry* 1980; 136: 26-32.
- Shulman KI. Disinhibition syndromes, secondary mania and bipolar disorder in old age. *J Affect Disord* 1997; 175-82.
- Shulman KI, Tohen M, Satlin A, Mallya G, Kalunian D. Mania compared with unipolar depression in old age. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 341-5.
- Snowdon J. A retrospective case-note study of bipolar disorder in old age. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 485-90.
- Snowdon J. The relevance of guidelines for treatment mania in old age. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 779-83.
- Starkstein SE, Boston JD, Robinson RG. Mechanisms of mania after brain injury; 12 case reports and review of the literature. *J Nerv Ment Dis* 1988; 176: 87-100.
- Stone K. Mania in the elderly. *Br J Psychiatry* 1989; 155: 220-4.
- Tamashiro JH, Zung S, Zanetti MV, de Castro CC, Vallada H, Busatto GF, Alves TC. Increased rates of white matter hyperintensities in late-onset bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2008; 10: 765-75.
- Van Gerpen MW, Johnson JE, Winstead DK. Mania in a geriatric population: a review of literature. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999; 7: 188-202.
- Wijeratne C, Malhi GS. Vascular mania: an old concept in danger of sclerosing? A clinical overview. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2007; 434: 35-40.
- Young RC. Geriatric mania. *Clin Geriatr Med* 1992; 8: 387-99.
- Young RC, Moline M, Kleyman F. Hormone replacement therapy and late-life mania. *Am J Geriatr Psychiatry* 1997; 5: 179-81.
- Young RC, Jain H, Kiosses DN, Meyers BS. Antidepressant-associated mania in late life. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18: 421-24.

AUTEURS

ANOUK VAN LAMMEREN is psychiater in opleiding bij GGZ inGeest/VUmc, polikliniek ouderenpsychiatrie te Amsterdam.

ANNEMIEKE DOLS is psychiater bij GGZ inGeest/VUmc, polikliniek ouderenpsychiatrie te Amsterdam.

HELEEN VAN GERVEN is psychiater bij GGZ inGeest/VUmc, polikliniek ouderenpsychiatrie in Haarlem.

RALPH KUPKA is hoogleraar Bipolaire stoornissen bij GGZ inGeest/VUmc en voorzitter van het Kenniscentrum Bipolaire Stoornissen.

MAX STEK is hoogleraar Ouderenpsychiatrie bij GGZ inGeest/VUmc.

Correspondentieadres: Annemieke Dols, GGZ inGeest, Polikliniek voor Ouderen, Valeriusplein 14, 1075 BH Amsterdam.

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

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 9-5-2011.

SUMMARY

Mania in late life: bipolar disorder as diagnosis by exclusion – A. van Lammeren, A. Dols, H. van Gerven, R.W. Kupka, M.L. Stek –

BACKGROUND The underlying cause of mania in later life can be an early- or late-onset bipolar disorder or it can be a mood disorder arising from a physical illness, also known as ‘a secondary mania’. Thorough diagnostic tests are needed to differentiate between the two types of mania.

AIM To discuss the epidemiology, presentation, diagnostic considerations and treatment options when a mania develops in later life.

METHOD The literature was studied systematically with the help of PubMed, the Cochrane Library, specialist manuals, Dutch guidelines and references.

RESULTS So far, research into the incidence and prevalence of a mania in later life has been very limited. In making a differential diagnosis of this kind of mania the clinician has to consider not only the possibility of a bipolar disorder, severe depression or psychosis but also the possibility of delirium, dementia or secondary mania. According to some researchers, a mania can be caused by various neurological, systemic and pharmacological factors. Patients should be given somatic screening, including brain imaging. Lithium and antipsychotics are the agents of choice for treating a mania occurring as part of a bipolar disorder as well as for treating a secondary mania.

CONCLUSION Epidemiologic research into late-onset mania is limited. In older patients it is important to identify – or rule out – somatic causes (secondary mania, dementia, delirium). Symptomatic treatment is more or less on the same lines as the treatment for mania in young adults. In cases of secondary mania maintenance treatment is not always necessary, but must be considered if risk factors for bipolar disorder are present.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)11, 813-823]

KEY WORDS bipolar disorder, elderly, secondary mania