



Bipolaire stemmingsstoornis

P. Bol

Na schizofrenie en depressie is de bipolaire stemmingsstoornis de derde grote geestesziekte die in deze rubriek aan de orde komt. Bij deze aandoening beweegt de stemming zich tussen twee extreme polen; vroeger werden de patiënten dan ook wel manisch-depressief genoemd. Perioden van euforie worden afgewisseld door depressieve tijdvakken. Soms kan die schommeling meerdere malen per jaar optreden. De oorzaak of oorzaken van de afwijking zijn nog steeds duister. Psychotherapie staat vrijwel machteloos bij deze ziekte; bij de farmaceutische aanpak staat onderhoudsdosering met lithiumverbindingen voorop. Tienduizenden mensen in Nederland lijden aan de aandoening, die hun psychosociale functioneren ernstig belemmert.

Samenvatting

Trefwoorden:

- Psychiatrie
- Bipolaire stemmingsstoornis
- Manisch-depressief

Datum van acceptatie:

4 april 2001.

Adres:

Dr. P. Bol, arts-epidemioloog

Faculteit Civiele techniek en

Geowetenschappen

Secctie Gezondheidstechniek

TU Delft

Postbus 5048

2600 GA Delft

BOL.P. Bipolaire stemmingsstoornis. Ned Tijdschr Tandheelkd 2001; 108: 193-194.

Ziektebeeld

De bipolaire stoornis betreft, zoals de naam aangeeft, extreme schommelingen in de stemming tussen twee polen (Reus, 1998). De oude naam is 'manisch-depressieve stoornis', hetgeen de twee polen weergeeft. De manische episoden worden gekenmerkt door hyperactiviteit, extreme extrovertieit, weinig slaap, impulsiviteit en verminderd oordeelsvermogen, grootheidswaan en soms geprikkeldheid. De manie is soms moeilijk te onderscheiden van de geagiteerde vorm van depressie (Bol, 2001b). Ook kan de stoornis vooral depressieve perioden inhouden die worden onderbroken door perioden van milde overactiviteit en extra energie, de hypomanie. Verder kunnen veel, meest korte, hypomane episoden afgewisseld worden door perioden van 'minor depression' ofwel dysthyme stoornis; men spreekt dan van cyclothymische stoornis. De verschijnselen van depressie zijn eerder beschreven in deze rubriek (Bol, 2001b).

De manische perioden ontwikkelen zich in dagen tot weken (Reus, 1998). Maar ze kunnen ook in enkele uren daar zijn, gewoonlijk in de vroege ochtend. Zowel de manische als de depressieve episoden kunnen een aantal weken duren en uitlopen tot wel een jaar. Als de patiënt ten minste vier maal in een jaar wisselt, spreekt men van een snelle cyclus (15% van de patiënten, meest vrouwen); soms is dit te wijten aan een onderliggende hyperthyreoïdie of is het uitgelokt door te langdurige behandeling met antidepressiva.

Meestal zal de ziekte onderkend worden bij twintigers, maar veel patiënten melden prodromen tijdens puberteit en vroege adolescentie (Reus, 1998). De diagnose is lastig en vaak wordt de aandoening gemist. Verwarrend element is bijvoorbeeld het vaak erbij voorkomende ruime gebruik van alcohol en drugs, deels wegens ongeremdheid, deels als een poging tot zelfmedicatie. Ook kunnen andere ziekten manisch gedrag uitlokken, waaronder syfilis en aids. Wanneer men vele jaren van de patiënten overziet, valt op dat vrouwen meer depressief en mannen meer manisch zijn geweest. Eerder optimisme over de het beloop en de prognose van de stoornis is door resultaten van recente onderzoeken getemperd; de helft van de

patiënten heeft aanmerkelijke problemen op het werk en in het sociaal functioneren.

Etiologie

Er is duidelijk een genetische component in het spel bij de bipolaire stoornis (Reus, 1998). Bij monozygote tweelingen is de kans dat de ene helft ook is aangedaan wanneer de andere helft de stoornis heeft, maar liefst 80%. Ook in familiestambomen is een verhoogde kans voor familieleden in de eerste en tweede graad aangetoond. De nog niet bevestigde gerapporteerde genloci bevinden zich op de chromosomen 6, 13, 15 en 18. Dit vermeld ik, omdat er vaak te gemakkelijk wordt gedacht over de ontrafeling van genetische oorzaken; meestal is de samenhang zeer complex, bijvoorbeeld bij taaislijmziekte waar honderden verkeerd coderende loci zijn gevonden op meerdere chromosomen (Bol, 2000a; 2000b).

Net als bij schizofrenie en depressie moet de medische wetenschap inzake de bipolaire stoornis toegeven dat een helder beeld van de etiologie ontbreekt (Bol, 2000c; 2001a; 2001b). Derhalve zal de therapie voorlopig nog een zaak van 'trial and error' blijven, hoezeer daarbij ook goede resultaten worden geboekt.

Eén theorie betreft de mitochondriën (de energiecentrales in de cel), het daar gevormde ATP (adenosinetrifosfaat, de accu's van de cel) en het regulerende enzym daarvoor, de ATP-ase (Reus, 1998). Een andere theorie betreft de huishouding van het fosfo-inositol, een boodschapperstof. Interessant is het andere dag-en-nachtritme van de patiënten, zoals de korte nachtrust in de manische fase en het opkomen van de manie in de vroege ochtenduren. Ten slotte heeft neuro-imaging aangetoond dat er meer afwijkingen zijn in de witte stof van de hersenen van patiënten.

Therapie

Zoals al bij de grote psychische aandoeningen schizofrenie en depressie beschreven werd, is ook bij de bipolaire stemmingsstoornis psychotherapie over het alge-

meen niet erg succesvol. Juist bij de hier beschreven aandoening is de wijze waarop de stofwisseling in het brein de patiënt meeslept in enerzijds overweldigende euforie en anderzijds diepe droefheid, de duidelijke oorzaak die aangepakt zou moeten worden. Het "himmelhoch jauchzend und zum Tode betrübt", dat zo vergeestelijkt lijkt, moet uiteindelijk via materiële interventie opgelost worden.

Het derde element van het Periodiek Systeem, het ultralichte metaal lithium, bewijst al tientallen jaren goede diensten bij het bestrijden van de bipolaire stoornis (Reus, 1998). In de vorm van lithiumcarbonaat zal het driekwart van de acute manische aanvallen couperen en in de loop van één à twee weken de stemming normaliseren. De werking is nog niet opgehelderd, maar wel is bekend dat lithium het dag-en-nachtritme beïnvloedt. Profylactisch kan het ook recidieven voorkomen en – enigszins – de depressieve perioden ondervangen. De spiegel moet nauwkeurig worden vastgesteld bij het aanvangen van de therapie en regelmatig worden gecontroleerd, want de concentratie van de stof beweegt zich tussen nauwe grenzen van ineffectiviteit en overdosis (vergelijkbaar met de nauwe therapeutische breedte van digitalis). Die grenzen zijn respectievelijk 0,6 and 1,0 milli-Equivalenten (mEq)/l (Hopkins en Gelenberg, 2000). Bij 1,2 mEq/l beginnen toxische verschijnselen op te treden. Een onderhoudsdosering dicht tegen de 1,0 mEq/l heeft als nadelen dat er meer bijwerkingen optreden en dat deze kunnen aanzetten tot geringere therapietrouw.

Ernstige bijwerkingen van lithiumtherapie zijn relatief zeldzaam (Reus, 1998; Wolffers, 1999). Anderzijds geeft 90% van de gebruikers een of meer bijwerkingen op. Er kunnen klachten zijn als misselijkheid, braken en diarree, veel plassen, gewichtstoename, oedeem, haarverlies en huidafwijkingen in de vorm van grote rode puisten. Daarnaast geeft het middel een typische metaalsmaak; men kan last krijgen van trillende handen en spierschokjes in armen en benen. Ernstiger is zenuwbeschadiging, die vooral optreedt bij gelijktijdig gebruik van antipsychotica. Vijf procent van de patiënten die langer dan anderhalf jaar gebruikt, meest vrouwen, krijgt last van hypothyreoïdie. Ook kan er hyperparathyreoïdie optreden, die leidt tot verhoogde calciumspiegels in het bloed. Nierbeschadiging door lithium is beschreven. Zeer ernstig is lithiumintoxicatie indien het middel gebruikt wordt samen met het antihypertensivum losartan (Blanche, 1997).

Toch moet men deze nadelen voor lief nemen gezien de grote voordelen die lithium biedt. Een voorbeeld daarvan is de reductie van het risico op suïcide. Mensen die ernstige depressies hebben zullen relatief vaak zelfmoord plegen (Bol, 2001b). Vervolgonderzoeken in onder meer Denemarken toonden aan dat lithiumtherapie dit risico tot het niveau van de algemene bevolking reduceerde (Schou, 1999). In Groot-Brittannië reduceerde lithium het zelfmoordrisico bij unipolaire depressie tot minder dan een kwart (Coppens, 2000).

Andere middelen zijn onder andere valproïnezuur (o.a. Tegretol®) en carbamazepine (o.a. Depakine®), die

allebei ook bij epilepsie voorgeschreven worden (Reus, 1998; Wolffers, 1999). Het eerste is van belang voor patiënten die lithium niet verdragen of wanneer dit onwerkzaam is. Vooral in het begin moeten de leverfuncties goed gecontroleerd worden, want de heelsoms optredende leververgiftiging kan fataal zijn. Carbamazepine is vooral geschikt bij acute manie. Hierbij moet in de eerste maanden na aanvang nauwkeurig het witte bloedbeeld gecontroleerd worden, omdat een overigens niet gevaarlijke leukopenie kan ontstaan.

Epidemiologie

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) becijferde halverwege de jaren negentig van de vorige eeuw dat in de Nederlandse bevolking het risico om ooit te lijden aan de bipolaire stoornis 1,8% besloeg (standaardfout \pm 0,2%) (RIVM, 1997). Voor vrouwen en mannen is dit respectievelijk 1,5% en 2,1%. De jaarprevalentie is 1,1%; op de ruim 12 miljoen volwassen Nederlanders betekent dit meer dan 100.000 mensen. De World Health Organisation becijferde in 1990 dat het levensrisico op de aandoening 1% was en zette de ziekte als zesde op de ranglijst van verlies aan levenskwaliteit onder jongvolwassenen (via het systeem van 'disability-adjusted life years')(Woods, 2000). In de Verenigde Staten zijn er 3 miljoen patiënten (ook bij deze psychische stoornis scoort dat land dus relatief hoger, iets dat onder andere te maken heeft met de diagnosestelling). De Amerikaanse film 'Mr. Jones' (1993) met Richard Gere in de hoofdrol, geeft een raak beeld van de bipolaire stoornis.

Literatuur

- BLANCHE P, RAYNAUD E, KEROB D, GALEZOWSKI N. Lithium intoxication in an elderly patient after combined treatment with losartan. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 52: 501.
- BOL P. Het menselijk genoom 1. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2000a; 107: 383-384.
- BOL P. Het menselijk genoom 2. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2000b; 107: 428-429.
- BOL P. Schizofrenie 1. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2000c; 107: 525-526.
- BOL P. Schizofrenie 2. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2001a; 108: 29-30.
- BOL P. Depressie. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2001b; 108: 153-154.
- COPPEN A. Lithium in unipolar depression and the prevention of suicide. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (suppl 9): 52-56.
- HOPKINS HS, GELENBERG AJ. Serum lithium levels and the outcome of maintenance therapy of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2000; 2: 174-179.
- RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU (RIVM). Maas IAM et al, red. *Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997. Deel I*. Amsterdam: Elsevier/De Tijdstroom, 1997: 865.
- REUS VI. Mood disorders. Bipolar disorder. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher K, et al, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw-Hill, 1998: 2496-2497.
- SCHOU M. Perspectives on lithium treatment of bipolar disorder: action, efficacy, effect on suicidal behavior. *Bipolar Disord* 1999; 1: 5-9.
- WOLFFERS I. *Medicijnen 2000-2001*. CD-Rom Natuur & Techniek. Amsterdam: Contact, 1999.
- WOODS SW. The economic burden of bipolar disease. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (suppl 13): 38-41.