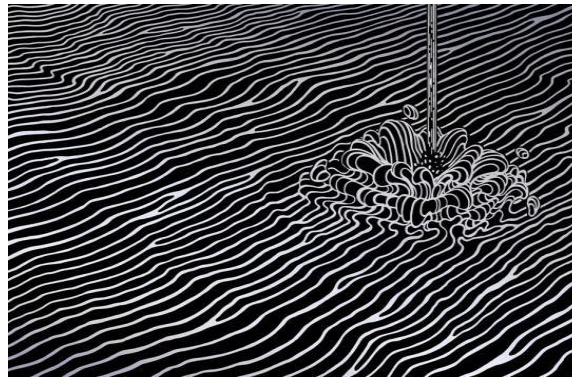


Lithiumrespons bij bipolaire stoornissen nader gedefinieerd



KenBis

26-06-2020

Charissa van Kesteren

Psychiater, Poli Bipolair, Altrecht GGZ

Index

- Inleiding
- Lithium – historie
- Lithium – respons: waarom van belang, definitie
- Doel onderzoek
- Methode
- Resultaten
- Conclusie
- Aanbevelingen en Vervolgonderzoek



Behandeling Bipolaire stoornis

Acute fase - Couperen ernstige symptomen toestandbeeld

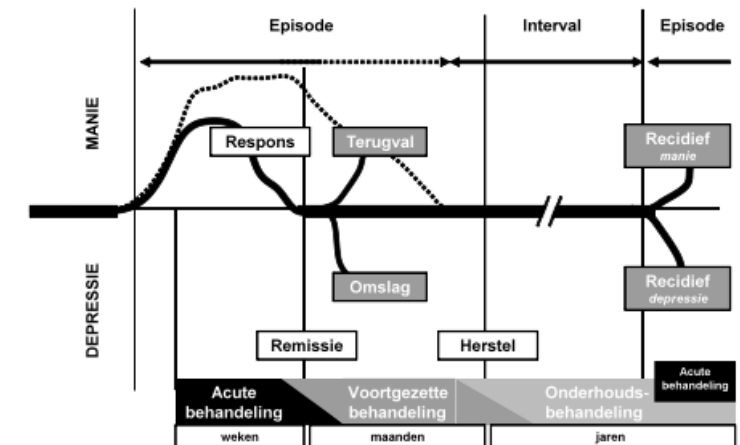
- Antipsychoticum (AP)
- Bij ernstige manie/depressie overweging AP-monotherapie vs. additie stemmingsstabilisator zoals Lithium

Voortgezette fase

- Afwegen effectiviteit en bijwerkingen gestarte medicatie
- Besluit indicatie onderhoudsbehandeling (>2 episoden, familiale belasting)

→ Stemmingsstabilisator; Lithium eerste keus

Figuur 7.1 Fasering van de farmacotherapie van bipolaire stoornissen



Getoond is de acute manie; voor depressie geldt dezelfde terminologie. De stippellijn geeft het veronderstelde onbehandelde ('natuurlijke') beloop van de episode weer.

Behandeling bipolaire stoornis

- Lithium meest effectief als lange-termijn behandeling; manie, depressie en risico op suïcide.
- Eerste keuze bij onderhoudsbehandeling, als lithium niet in acute fase gegeven is, wordt aangeraden dit als onderhoudsbehandeling te overwegen.
- 30-60% Responserate¹
- Werkingsmechanisme (nog) onbekend

¹Geddes & Miklowitz, 2013

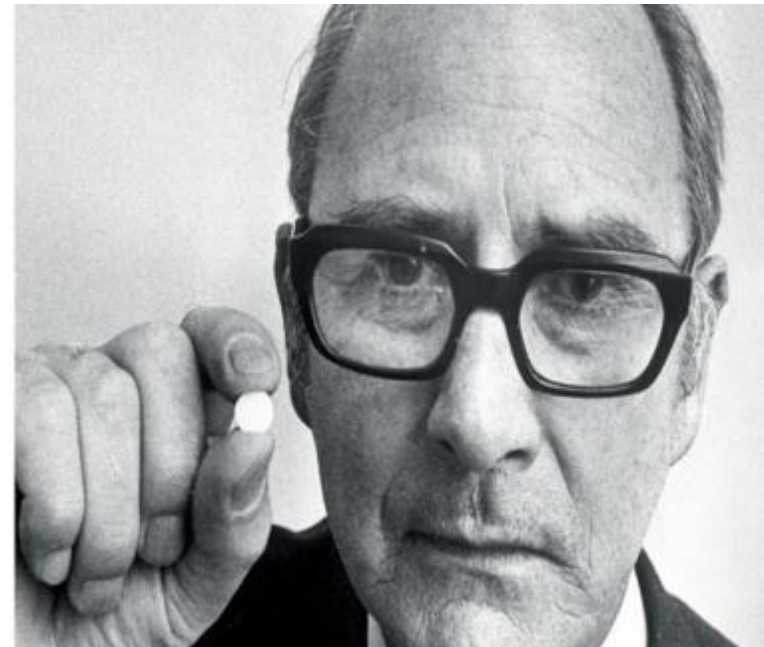
Lithium - historie

- 19e eeuw: Garrod - Behandeling van jicht
- John Cade (1949): “Uric Acid might cause ‘psychotic excitement’”
- Case series

Manie N=10, Dementia Praecox N=6,
Lithium carbonaat/citraat 2-3dd 5-20 ‘grains’
(= 300-1300mg)

→ Allen stemmingsverbetering

Lithium may well be an essential trace element. It is widely distributed, has been detected in sea-water and in many spring and river waters, in the ash of many plants, and in animal ash.

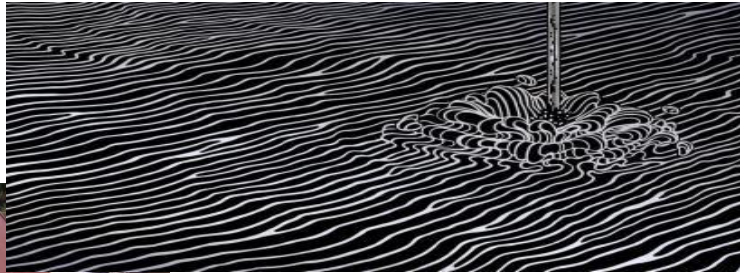


Lithium - historie

The New York Times | <https://nyti.ms/1qST0ID>

SundayReview | OPINION

Should We All Take a Bit of Lithium?



Lithium 'Cinderella of psychotropics'

- Drinkwater, frisdrank (7-UP) lage dosis lithium aanwezig
- Schrauzer e.a. 1990: Significante daling suicide, homicide en verkrachting in steden met $\uparrow$ Li In drinkwater (VS)
- Vita e.a. (2015) Meta-analyse consistente inverse relatie suicide en lithium in drinkwater (<160 microgram/L)

Lithium - respons

Waarom van belang?

Review

The prevalence and burden of bipolar depression

Shefali Miller^{a,b,*}, Bernardo Dell'Osso^{a,c}, Terence A. Ketter^a

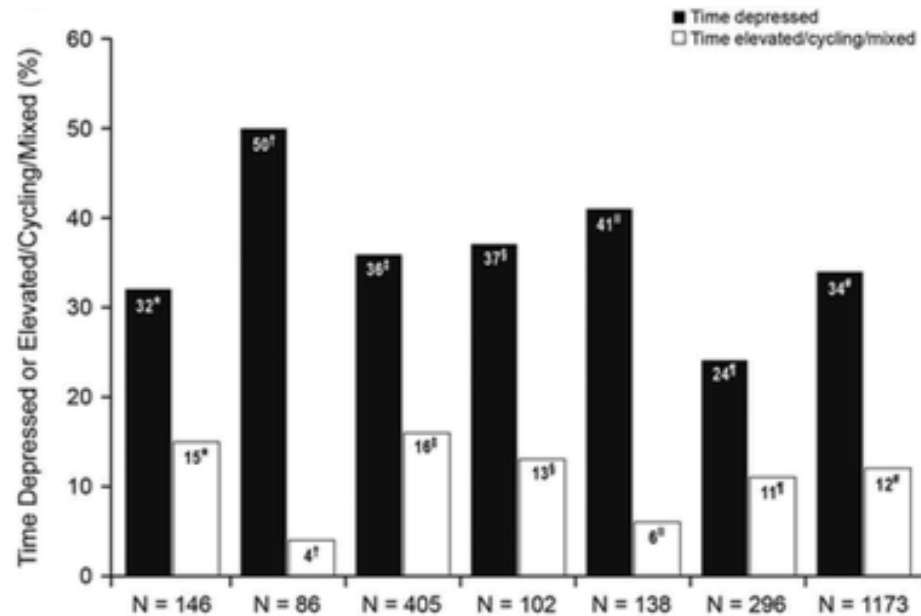
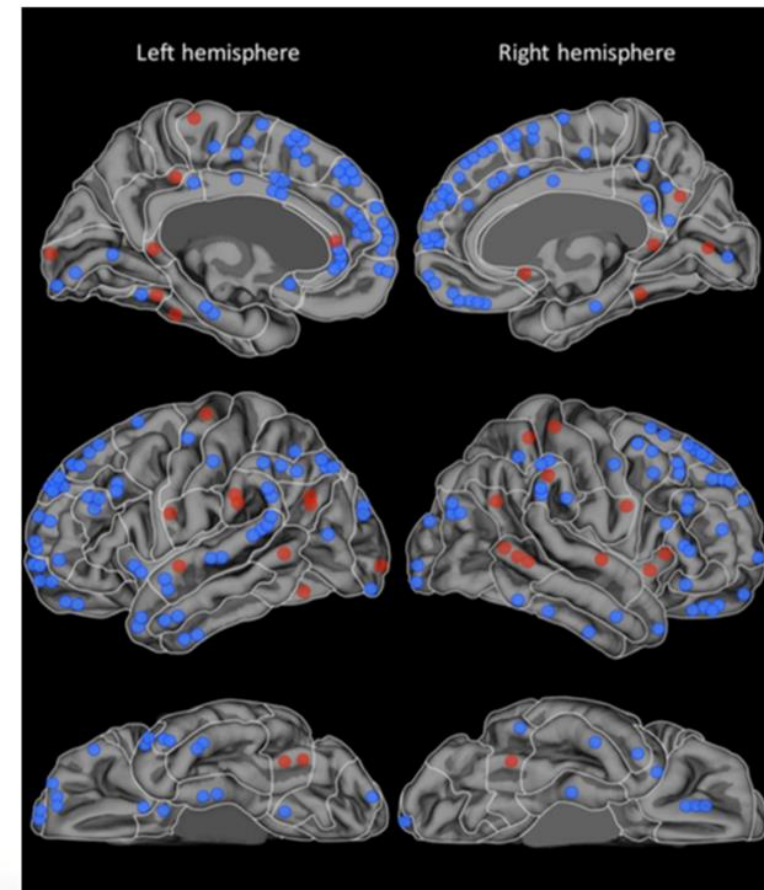


Fig. 1. Percentage of time spent depressed or elevated/cycling/mixed in bipolar disorder (BD): summary of findings from prospective studies (De Dios et al., 2010; Joffe et al., 2004; Judd et al., 2003; Judd et al., 2002; Kupka et al., 2007). Data from * Judd et al. 2002 (bipolar I disorder [BDI]); † Judd et al. 2003 (bipolar II disorder [BDII]); ‡ Kupka et al. 2007 (BDI); § Kupka et al. 2007 (BDII); || Joffe et al. 2004



Hanford et al. 2016, Abramovic et al. 2016, Hibar et al. 2017

Lithium – respons

Classificatie respons op lithium

- Excellent Lithium Responders (ELRs): term geïntroduceerd door Paul Grof (1999)
- “Monotherapy with lithium can completely prevent further recurrences of episodes for ≥ 10 years”
- Ongeveer 1/3 van de met lithium behandelde patienten
- Minder psychiatrische comorbiditeit

Table 1 Criteria used to diagnose bipolar patients as excellent lithium responders

Patients were considered as excellent lithium responders when the following criteria A, B and C were met:

(A)	Diagnosis of primary episodic bipolar disorder based on the SADS-L (lifetime version) interview and Research Diagnostic Criteria (RDC).
(B)	High Recurrence Risk
either	B1: Five or more episodes prior to lithium
or	B2: Four episodes prior to lithium; of these two or more during the 2 years preceding lithium
or	B3: Three episodes prior to lithium, plus one more within 12 months after lithium discontinuation
(C)	Unequivocal Lithium Response
	C1: No recurrence requiring additional biological intervention (ECT, antidepressants, neuroleptics) during the entire observation time on lithium monotherapy
and	C2: Minimum period of observation of 3 years
and	C3: Average plasma lithium concentration over 0.6 mEq l^{-1}

Lithium - respons

Associatie positieve lithiumrespons

- Beloop waarin manie gevolgd wordt door een depressie
- Hogere leeftijd van onset
- Positieve familie-anamnese voor bipolaire stoornis en Li-respons
- Psychosociale factoren: hogere sociale klasse, aanwezigheid sociaal steunsysteem, medicatietrouw,
- ↑ Dominantie als persoonlijkheidskenmerk

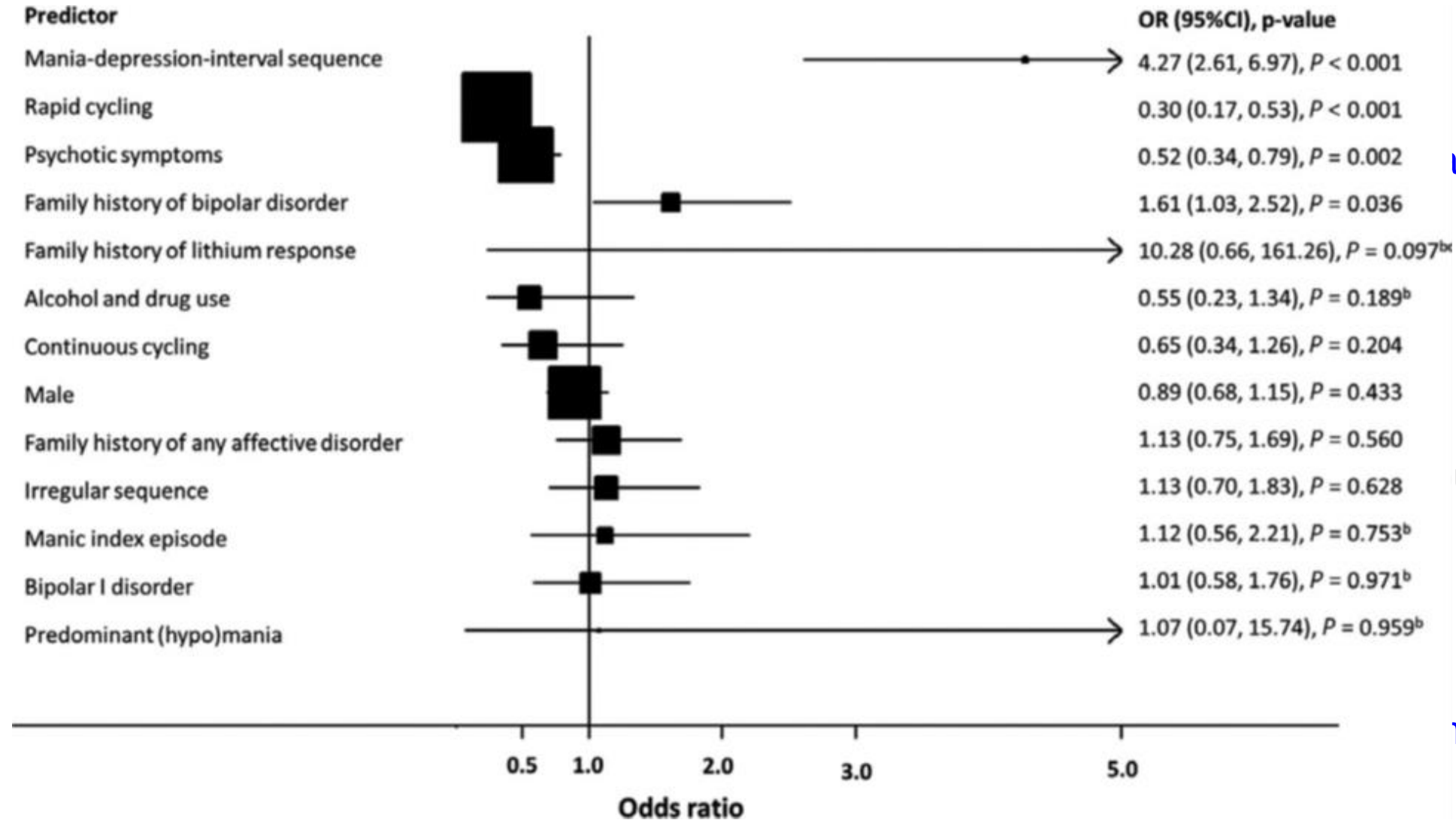
Associatie negatieve lithiumrespons

- Hoger aantal klinische opnames voor een stemmingsepisode
- Continu rapid cycling beloop
- Hoge mate van stress
- Hoge mate expressed emotions (EE)
- Neurotische persoonlijkheidskenmerken
- Werkloosheid
- Doorgemaakt hebben van een groot aantal psychosociale life events
- Stemming sincongruente psychose

Systematic Review / Meta-Analysis

A systematic review and meta-analysis of clinical predictors of lithium response in bipolar disorder

Lithium - respons



iantal

uw,
life events

nerken,

Doel onderzoek

- Karakteriseren van de groep lithiumresponders binnen cohort Bipolar Genetics, met name de groep excellent responders.
- Repliceren van de uit de literatuur voortgekomen factoren geassocieerd met een lithium (non)respons binnen de verschillende respons-subgroepen.

Methode

Bipolar Genetics Study (10-285) UMC Utrecht

- Multicenter trial NL (o.a. Altrecht, GGZ Ingeest), case control study, N = 2500
- Fenotypering en genotypering binnen homogene populatie patiënten met bipolaire stoornis

In/Exclusiecriteria:

- Diagnose Bipolaire I stoornis DSM IV
- Leeftijd >18 jaar
- IQ >80
- 3 van de 4 grootouders afkomstig uit Nederland

Vragenlijsten en bloedafname



Methode

1. Gebruikt u op dit moment lithium?

- 0 Nee (ga door naar vraag 7)
- 1 Ja, ik gebruik alleen lithium (eventueel af en toe een slaapmiddel of een rustgevend middel)
(ga door naar vraag 2)
- 2 Ja, ik gebruik lithium in combinatie met een ander stemmingsstabiliserend medicijn
(ga verder met volgende vraag)

2. Sinds wanneer gebruikt u lithium?

(probeer de datum exact of bij benadering weer te geven)

Maand: _____ jaar: _____

3. Wanneer maakte u voor de eerste keer een manische episode door?

(probeer de datum exact of bij benadering weer te geven)

Maand: _____ jaar: _____

4. Wanneer maakte u de meest recente stemmingsepisode door?

(probeer de datum exact of bij benadering weer te geven)

Maand: _____ jaar: _____

5. Hoe beoordeelt u de werking van lithium op uw stemmingsklachten?

Sinds ik lithium gebruik heb ik geen echte **depressieve** episoden meer doorgemaakt

- 0 Onjuist (ik heb nog wel echte depressies gehad)
- 1 Juist (ik heb geen echte depressies meer gehad)

Sinds ik lithium gebruik heb ik geen echte **manische** perioden meer doorgemaakt

- 0 Onjuist (ik heb nog wel echte manieën gehad)
- 1 Juist (ik heb geen echte manieën meer gehad)

Sinds ik lithium gebruik heb ik geen **hypomanische** perioden meer doorgemaakt

- 0 Onjuist (ik heb nog wel hypomanieën gehad)
- 1 Juist (ik heb geen hypomanieën meer gehad)

Sinds ik lithium gebruik zijn de stemmingsepisoden **minder vaak** voorgekomen

- 0 Onjuist (ik heb even vaak als voordien stemmingsepisoden)
- 1 Juist (ik heb minder vaak dan voordien stemmingsepisoden)

Sinds ik lithium gebruik zijn de stemmingsepisoden **minder ernstig** geworden

- 0 Onjuist (de stemmingsepisoden zijn even ernstig als voordien)
- 1 Juist (de stemmingsepisoden zijn minder ernstig dan voordien)

6. Hoe tevreden bent u al met al over het gebruik van lithium?

- 0 ontevreden
- 1 neutraal
- 2 tevreden
- 3 zeer tevreden

7. Heeft u in het verleden lithium gebruikt?

- 0 Nee (einde lithium vragenlijst) 1 ja (ga door naar vraag 8)

8. Wanneer heeft u lithium gebruikt? (probeer de data exact of bij benadering weer te geven)

Van maand: _____ jaar: _____ tot maand: _____ jaar: _____

9. Waarom werd lithium destijds gestopt? (meerdere keren "ja" mogelijk)

Omdat het onvoldoende werkzaam was voor de stemmingsklachten

- 0 nee 1 ja

Omdat het teveel bijwerkingen gaf

- 0 nee 1 ja

Omdat ik niet langer gemotiveerd was om lithium te blijven gebruiken

- 0 nee 1 ja

Om een andere reden

- 0 nee 1 ja

Lithiumrespons Vragenlijst (Regeer & Kupka 2011)

Methode

- *Lithiumrespons Bipolaire stoornis – definitie Alda Scale 2001*

Table 2. Retrospective Criteria of Lithium Response in Research Subjects^a

Criterion A is used to determine an association between clinical improvement and lithium treatment. Criteria B1–B5 establish whether there is a causal relationship between the improvement and the treatment.

A: Rate the degree of response (activity of the illness while on adequate lithium treatment) on the following 10-point scale:

- 10 Complete response; no recurrences during the course of adequate treatment; full functional recovery at work and at home, no residual symptoms
- 9 Very good response; no recurrences, but there may be minimal residual symptoms that could include transient anxiety, sleep disturbance, dysphoria, irritability; these symptoms have not required intervention
- 8 Very good response; illness activity reduced by more than 90%
- 7 Good response; illness activity reduced by 80%–90%
- 6 Good response; reduction in the activity of illness by 65%–80%
- 5 Moderate response; greater than 50% reduction (50%–65%) in illness activity
- 4 Moderate (35%–50%) improvement, i.e., more than one third reduction of illness activity
- 3 Mild improvement, reduction of illness activity by 20%–35%
- 2 Mild improvement (10%–20%)
- 1 Minimal improvement (0%–10%)
- 0 Nonresponse; the frequency, duration, and severity of episodes are unchanged or increased in the course of prophylactic treatment

B: Rate the degree of confidence about the response—subtract 0, 1, or 2 points for each of the following items:

B1: Number of episodes before lithium treatment

- 0 4 or more
- 1 2 or 3
- 2 1

B2: Frequency of episodes before lithium

- 0 Average to high, including rapid cycling
- 1 Low, spontaneous remissions of 3 or more years on average
- 2 1 episode only; risk of recurrence cannot be established

B3: Duration of lithium treatment

- 0 2 or more years
- 1 1–2 years
- 2 Less than 1 year

B4: Compliance during period(s) of stability

- 0 Excellent; documented by serum lithium levels in the therapeutic range
- 1 Good; more than 80% of serum lithium levels in the therapeutic range
- 2 Poor; repeated periods of more than 1 week off lithium treatment; fewer than 80% of serum lithium levels in the therapeutic range

B5: Use of additional medication during the period of stability

- 0 None except infrequent sleep medication (1 dose per week or less); no other mood stabilizers, antidepressants, or antipsychotics for control of mood disorder
- 1 Low-dose antidepressants or antipsychotics as an “insurance” or prolonged use of sleep medication
- 2 Systematic use of antidepressant or antipsychotic medications or additional mood stabilizers

C: Ascertain diagnosis of a mood disorder

^aThis scale should be applied to the period of treatment closest to optimal, i.e., adequate dosage and least use of medications interfering with the effect of lithium. © Martin Alda, M.D.

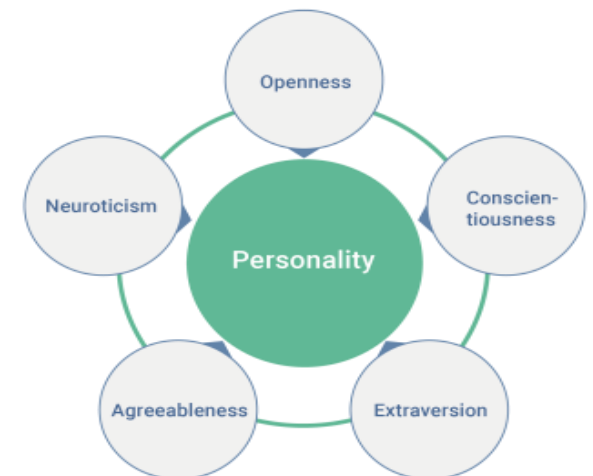
Methode

QBP – Questionnaire Bipolar Disorder/ Vragenlijst Bipolaire Stoornissen

- Vragenlijst om diverse kenmerken van de bipolaire stoornis en de voorgeschiedenis systematisch vast te leggen
- Zowel in klinische praktijk als voor wetenschappelijk onderzoek

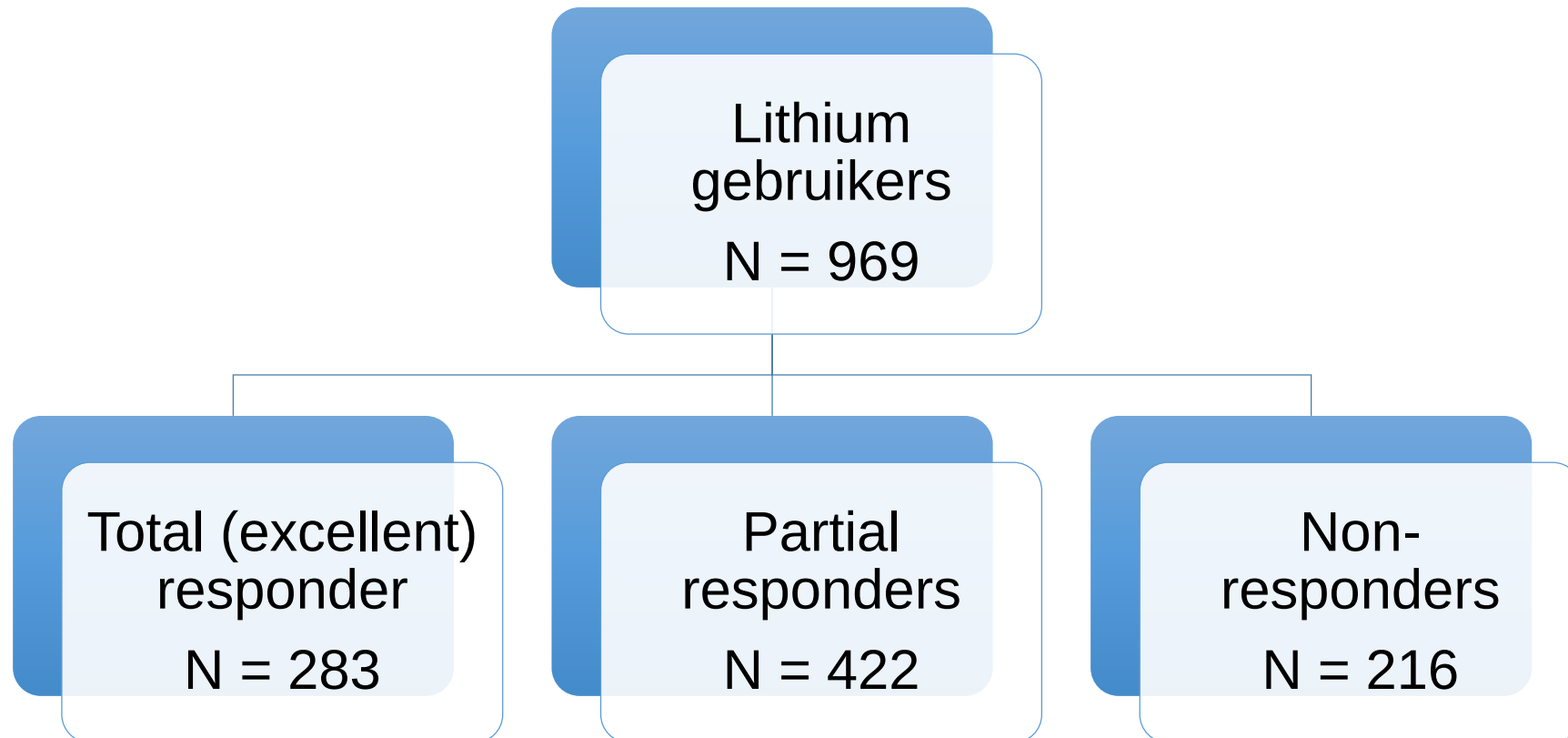
NEO -FFI

- Big Five Model
- Vragenlijst 60 items informatie individuele persoonlijkheidsaspecten



Resultaten

Verdeling Respondergroepen op grond van Lithium vragenlijst



Resultaten

	Non-Responder	Partial Responder	Total Responder	P - Value
N	216	422	283	
Diagnose (%)				
Bipolair I	213 (98.6%)	420 (99.5%)	280 (98.9%)	
Bipolair II	3 (1.4%)	1 (0.2%)	3 (1.1%)	
Leeftijd (mean (sd))	49.94 (11.66)	48.23 (12.53)	50.23 (13.31)	0.078
Geslacht.x = Male (%)	77 (35.6%)	183 (43.4%)	128 (45.2%)	0.078
Opleidingsniveau (%)				0.735
Low education	22 (10.3%)	36 (8.6%)	23 (8.1%)	
Intermediate secondary education	16 (7.5%)	42 (10.0%)	31 (11.0%)	
Intermediate professional education	44 (20.6%)	78 (18.6%)	57 (20.1%)	
High preparatory vocational / pre-university	36 (16.8%)	64 (15.2%)	33 (11.7%)	
Bachelor degree	59 (27.6%)	112 (26.7%)	85 (30.0%)	
Master or PhD degree	37 (17.3%)	88 (21.0%)	54 (19.1%)	

Resultaten - ziektekenmerken

- Positieve familie-anamnese voor bipolaire stoornis?

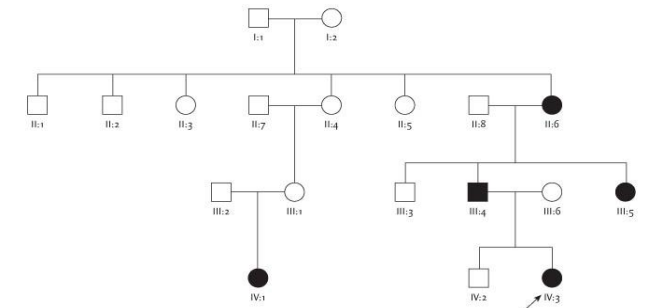
Geen verschil tussen respondergroepen

- Positieve familieanamnese voor lithiumrespons?

Geen gegevens over bekend

- Positieve familieanamnese voor psychose?

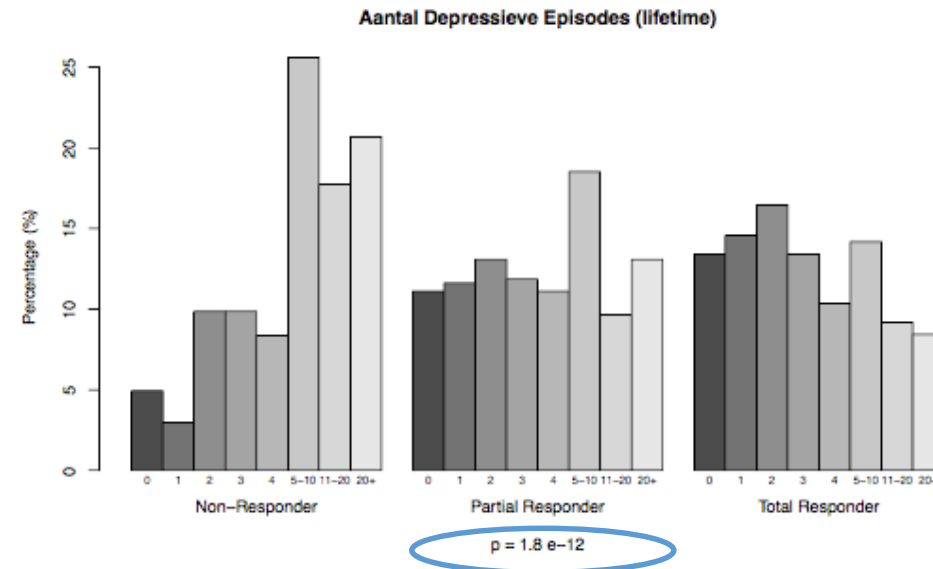
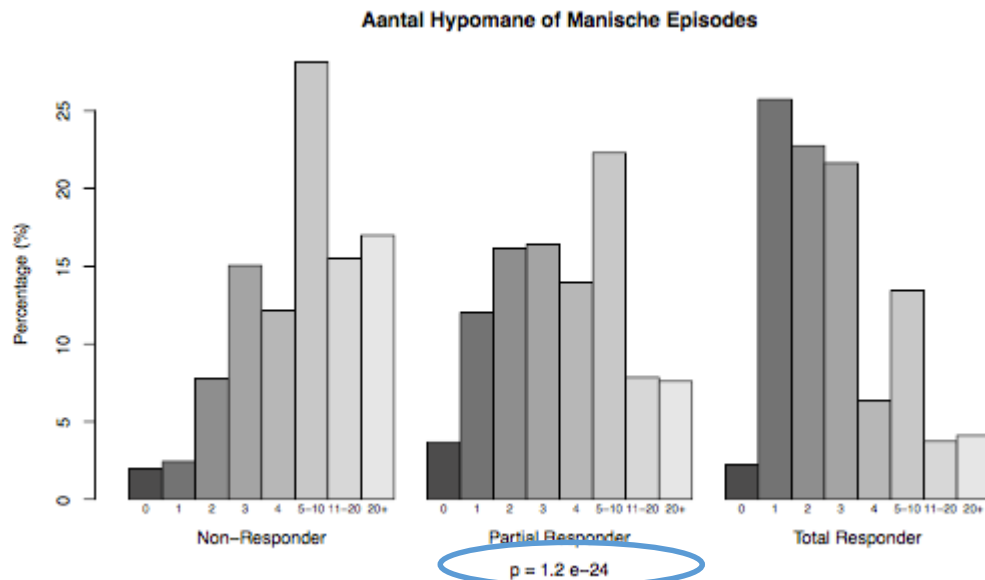
Geen verschil tussen respondergroepen



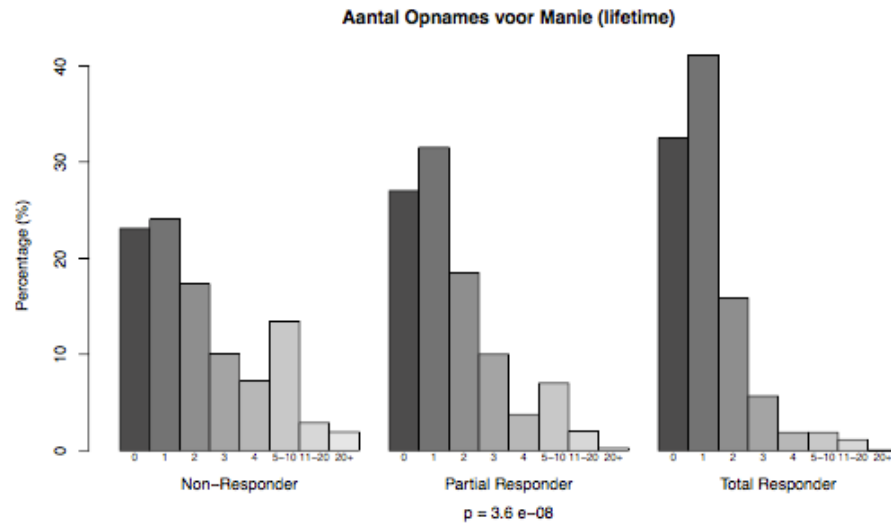
FIGUUR 2. Stamboom van de familie van patiënt A, die zich presenteerde wegens perifere facialisparese (PFP); patiënt A (↗); (O): vrouw; (●): vrouw met ≥ 1 doorgemaakte episode van een PFP; (□): man; (■): man met ≥ 1 doorgemaakte episode van een PFP; de Romeinse cijfers geven de generaties weer, de Arabische de afzonderlijke personen per generatie.

Resultaten - ziektekenmerken

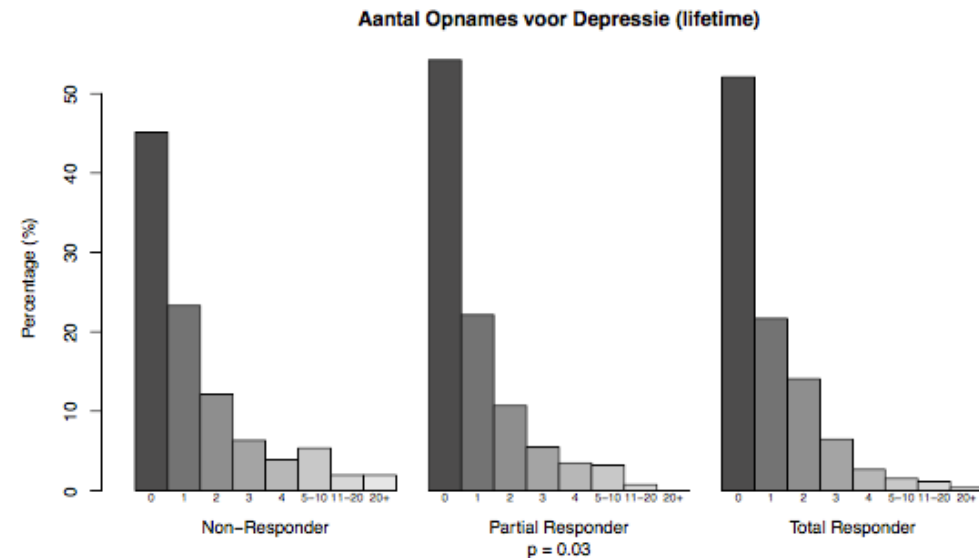
- Sterk significant hoger aantal stemmingsepisodes
Non > Partial > Total responders
- Effect Manie >> Depressie



Resultaten - ziektekenmerken



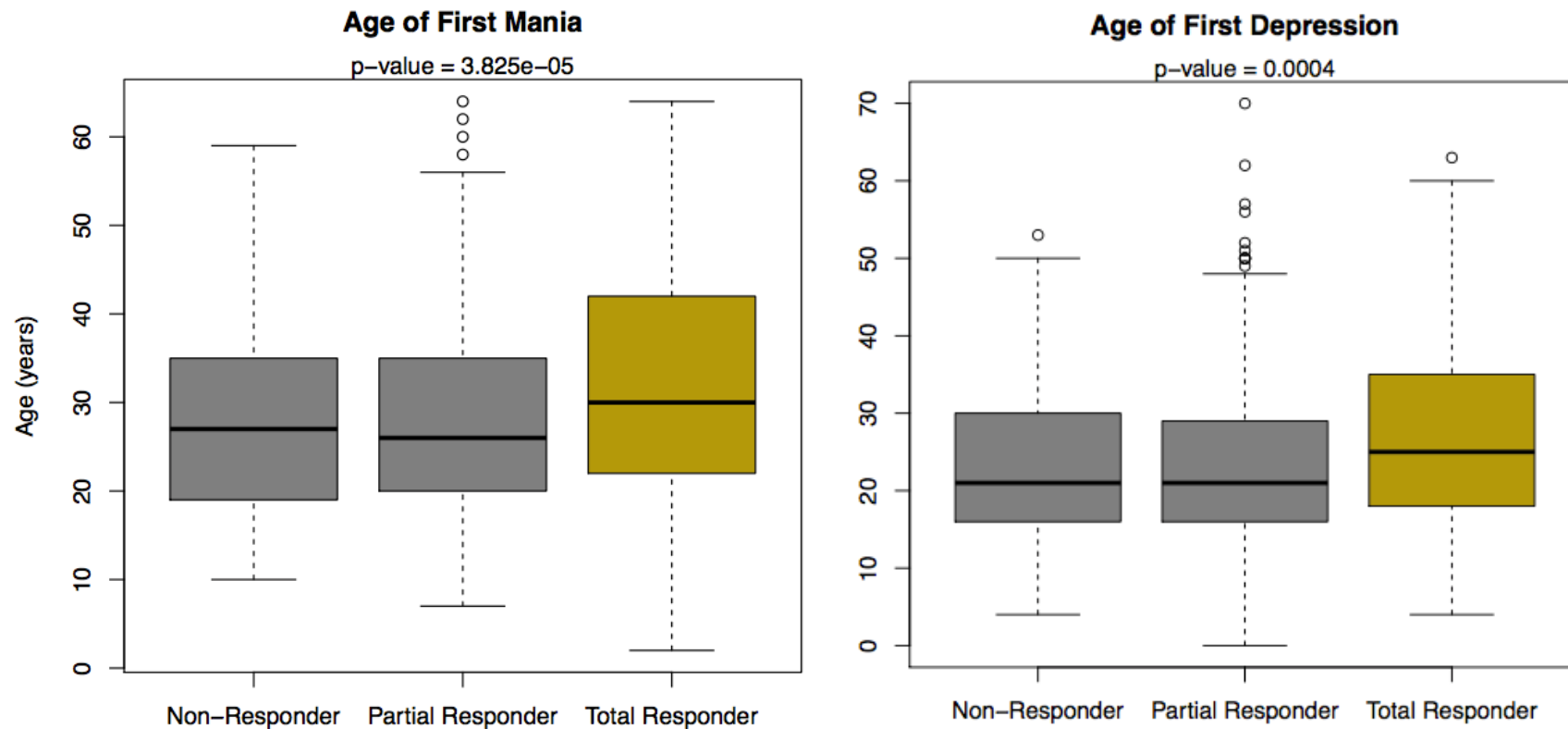
- Significant hoger aantal opnames stemmingsepisodes
Non > Partial > Total responders
- Effect Manie >>>> Depressie



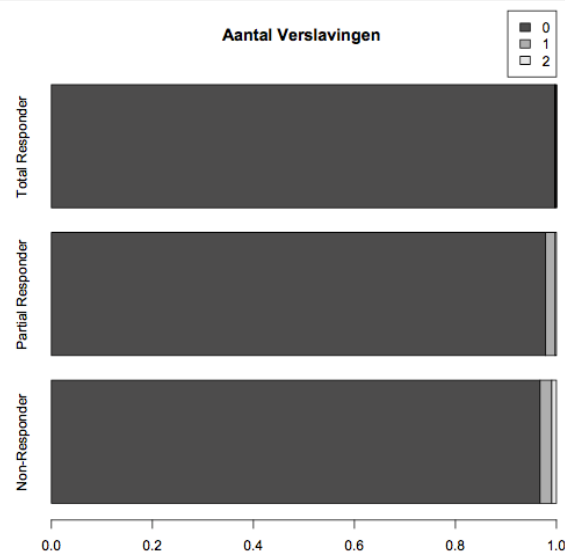
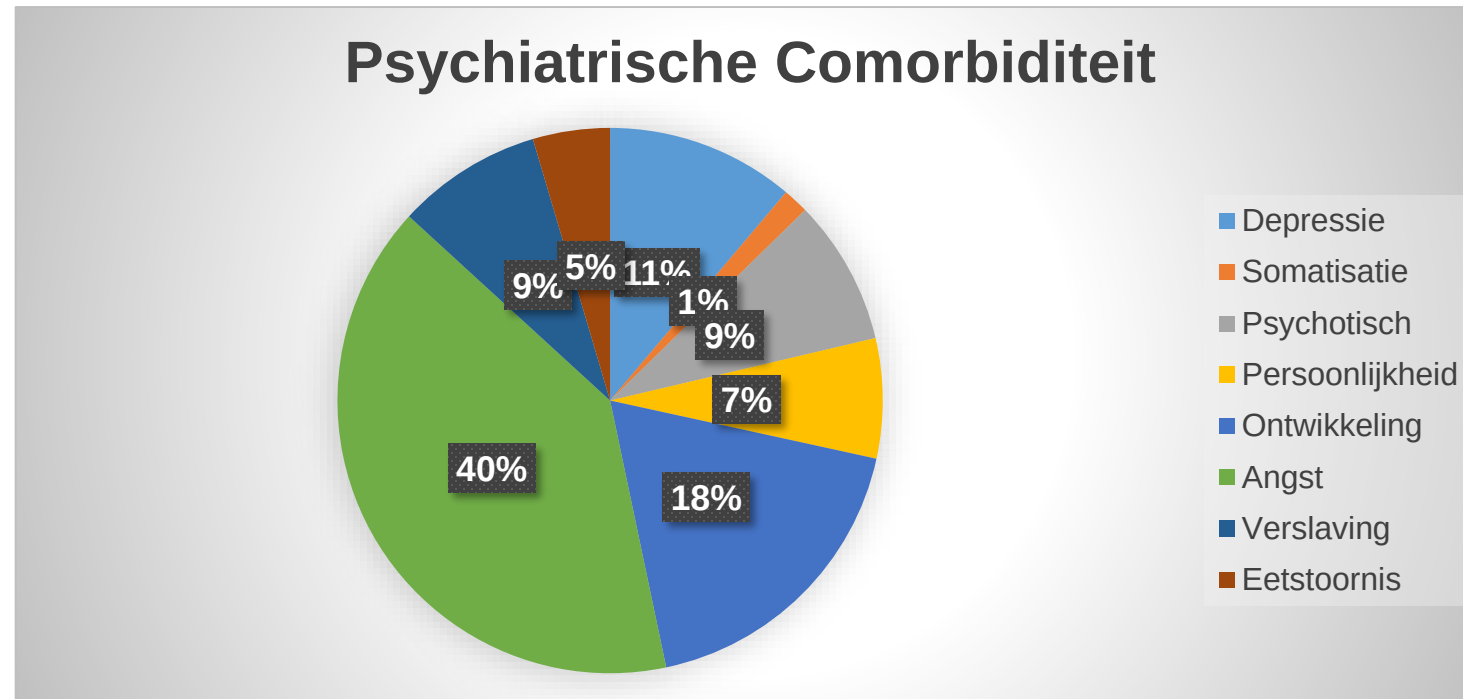
Resultaten - ziektekenmerken

Age of onset eerste stemmingsepisode bipolaire stoornis

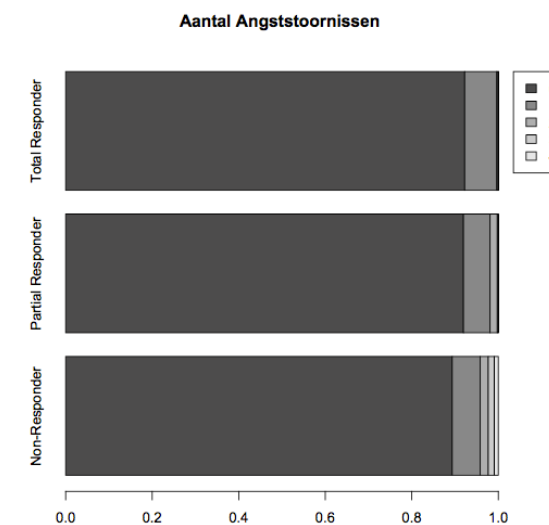
- Total responders ↑leeftijd zowel bij (hypo)mane als depressieve episode



Resultaten - Ziektekenmerken

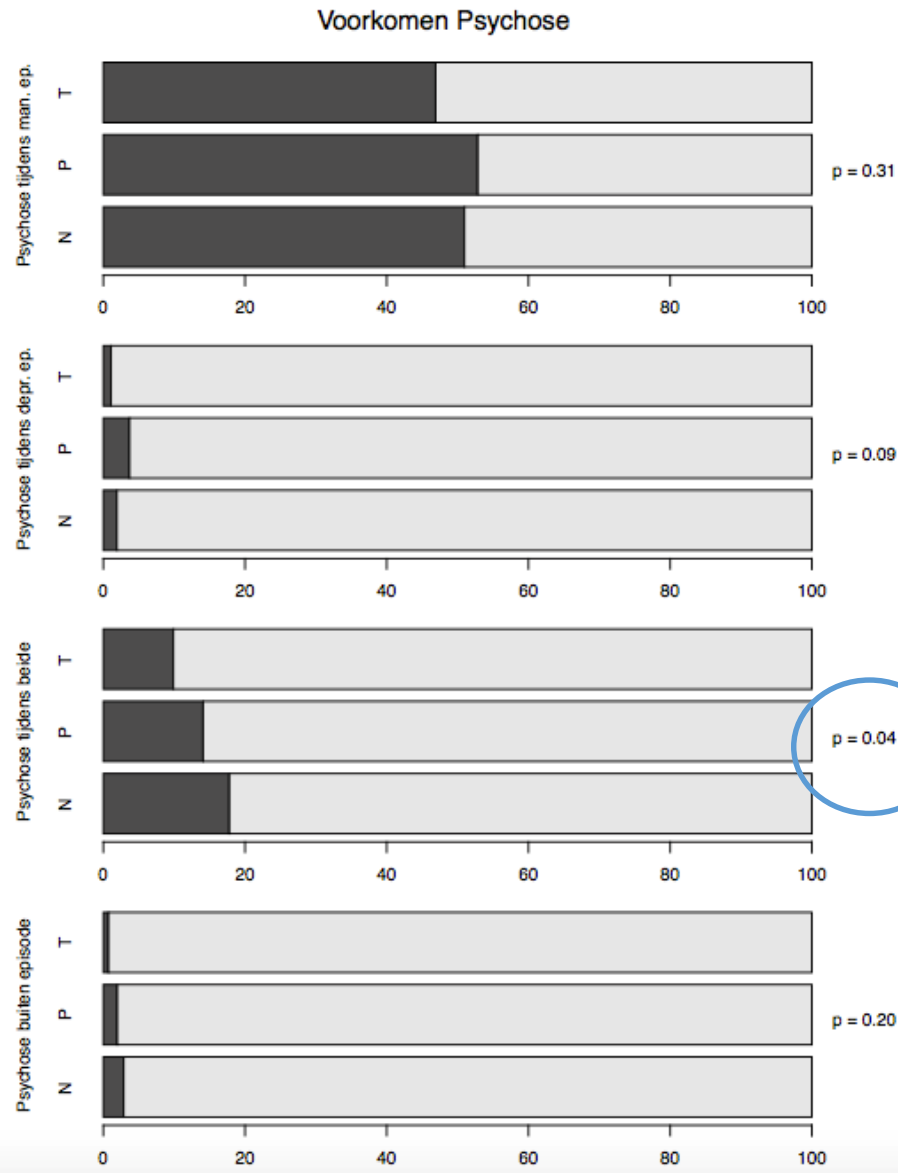


$P = 0.049$



$P = 0.04$

Resultaten - Ziektekenmerken



Psychose in de voorgeschiedenis?

Psychose tijdens manie, depressie of buiten stemmingsepisode?

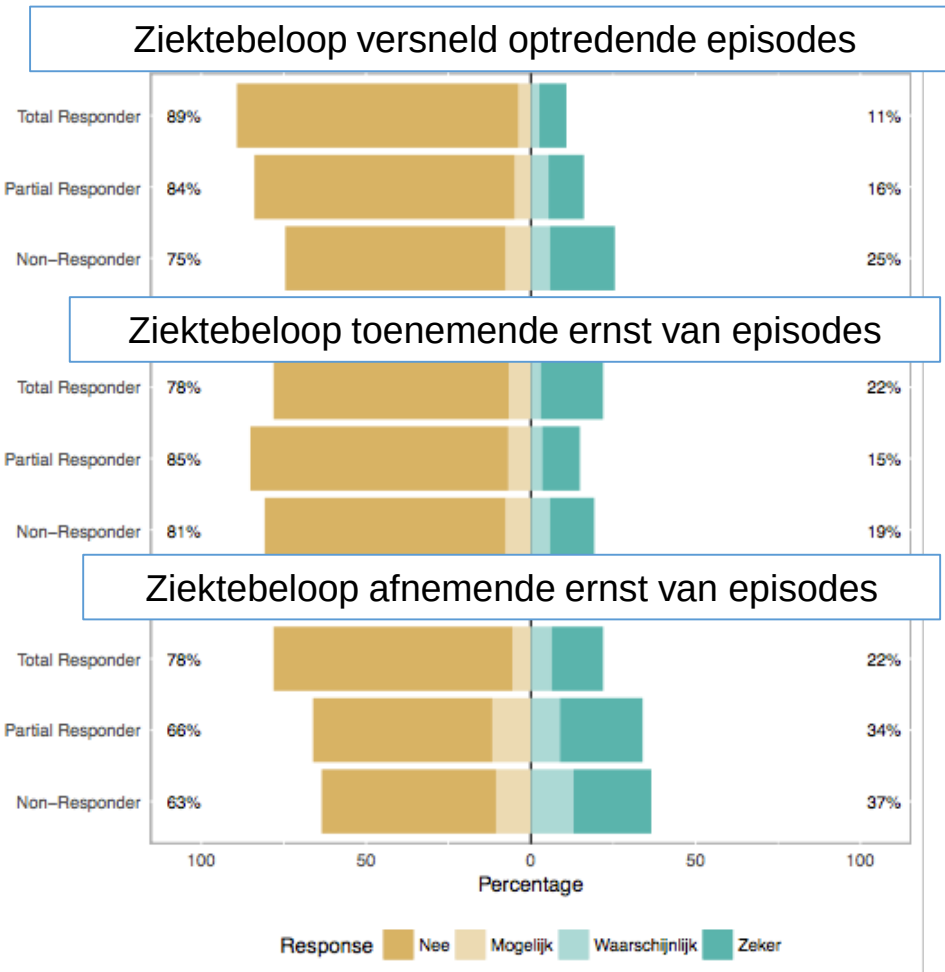
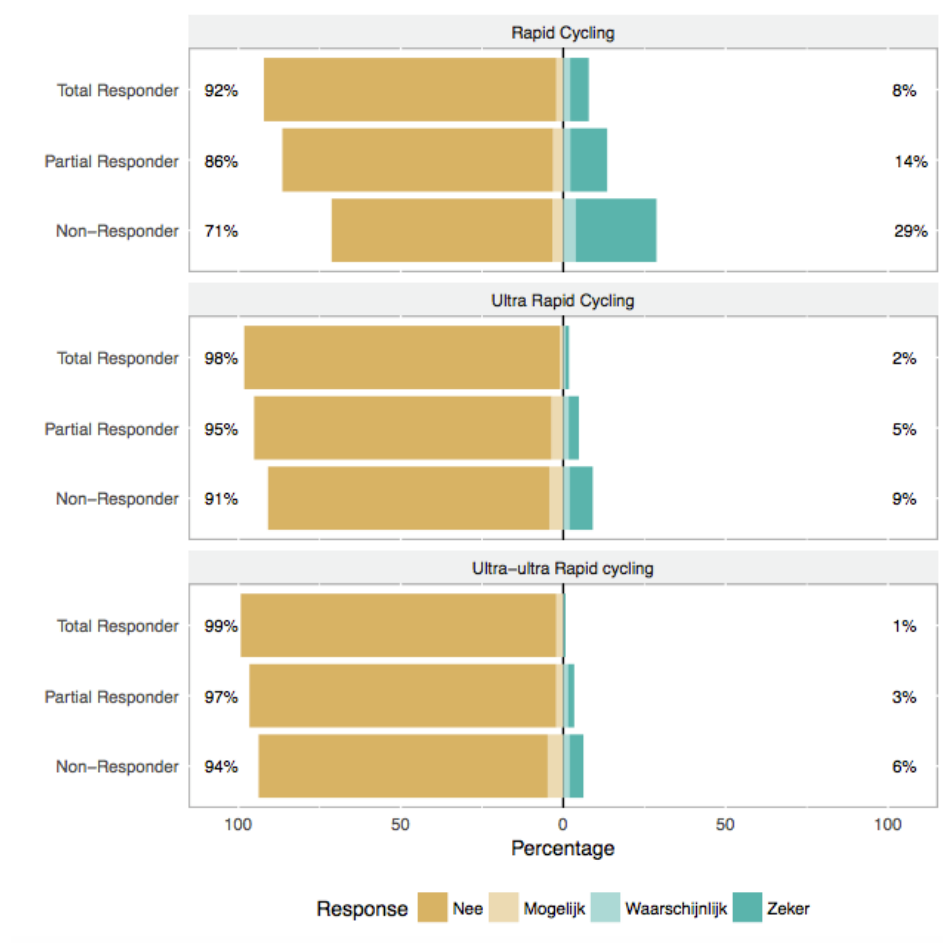
→ Geen verschil respondergroepen

Psychose zowel tijdens manie als depressie?

→ **total responders significant minder vaak**

Resultaten - Ziektekenmerken

- Rapid-cycling in ziektebeloop?



Resultaten – Functioneringskenmerken

Niet te herleiden factoren:

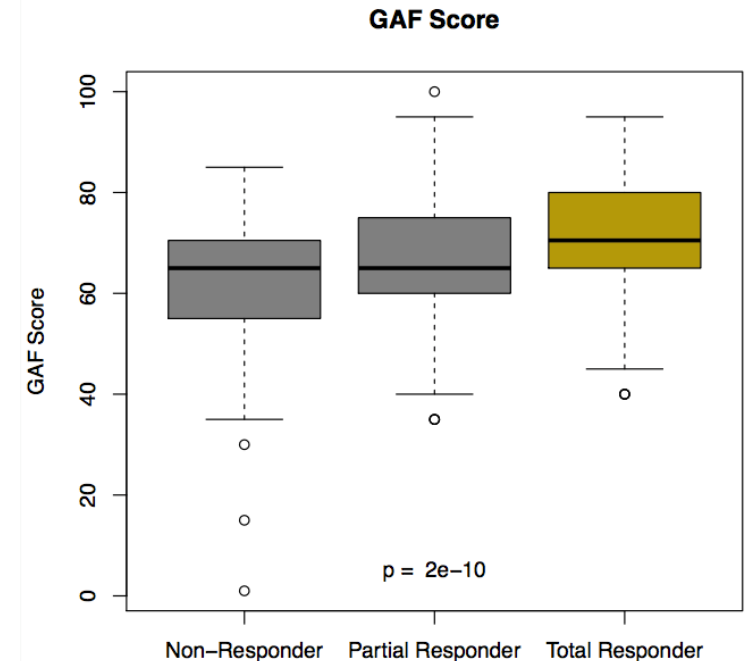
Hogere sociale status, Medicatietrouw

Wel onderzochte factoren

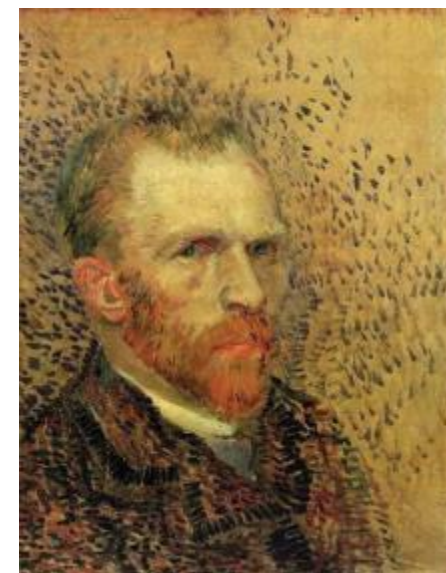
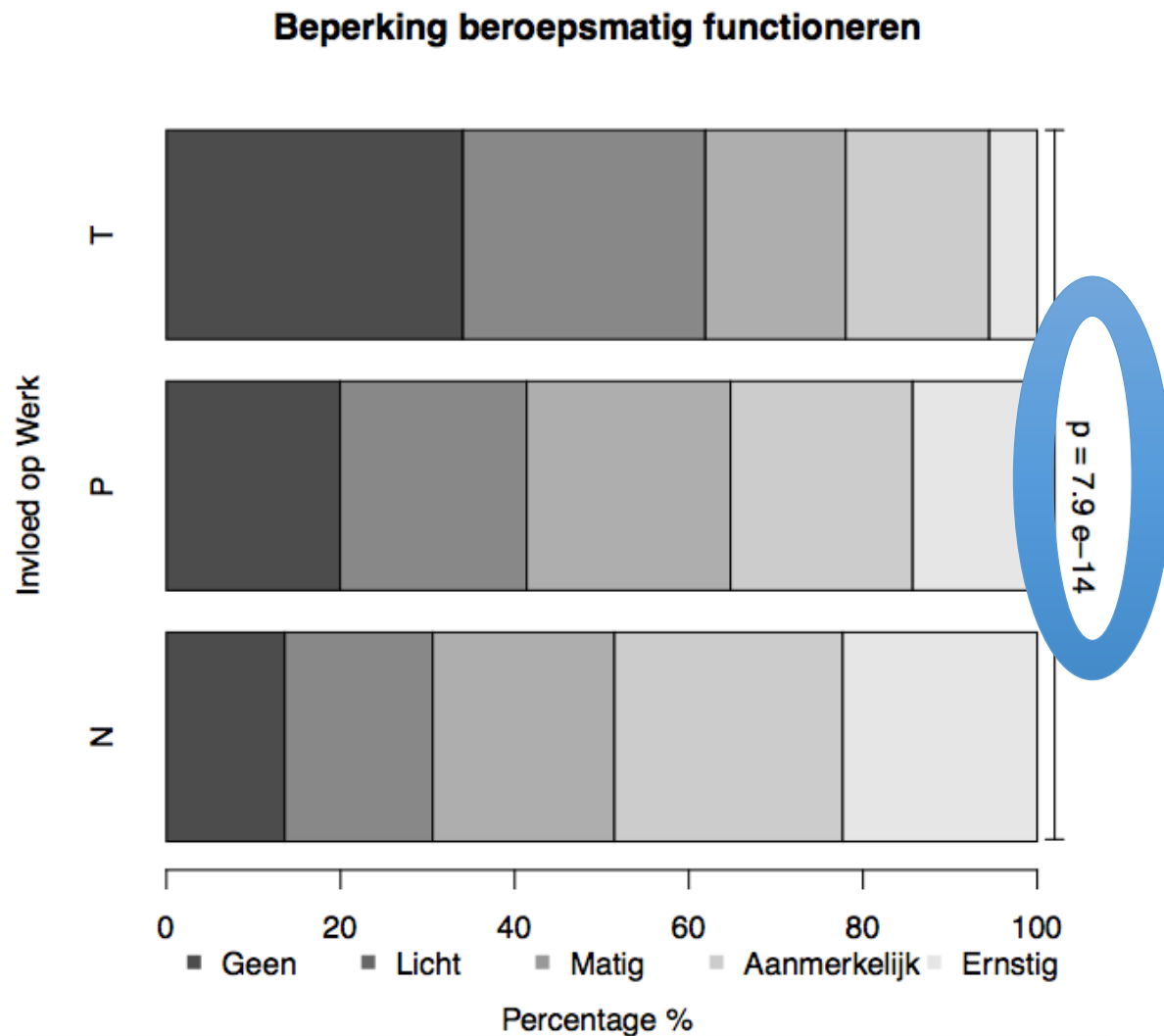
Voorkomen van Positieve/Negatieve Life-events,
Werkloosheid, Sociaal steunsysteem

Algemene maat van functioneren:

Global Assessment of Functioning (GAF score)



Resultaten - functioneringskenmerken



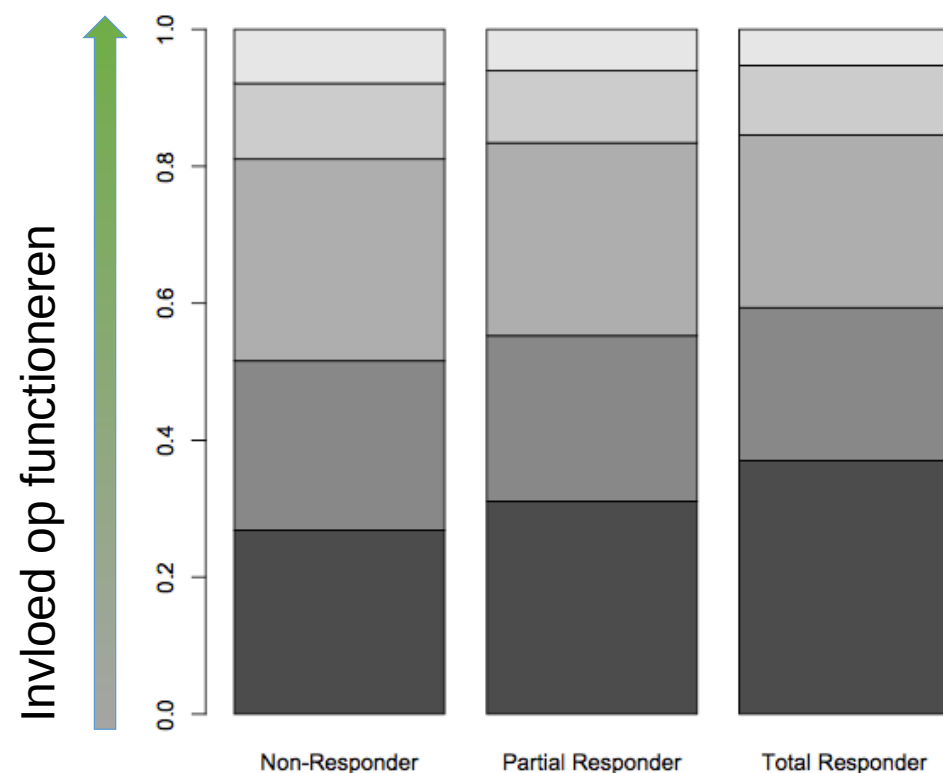
“That I was not suited to commerce or academic study in no way proves that I should also be unfit to be a painter.”

— **Vincent van Gogh**

Resultaten - functioneringskenmerken

Functioneren op werk – meemaken van werkgerelateerde negatieve life events

- Cluster bestaand uit: Werkloosheid, Niet voldoen aan eisen sociaal en beroepsmatig leven, Opleidingsproblemen, Problemen op het werk, Financiële problemen

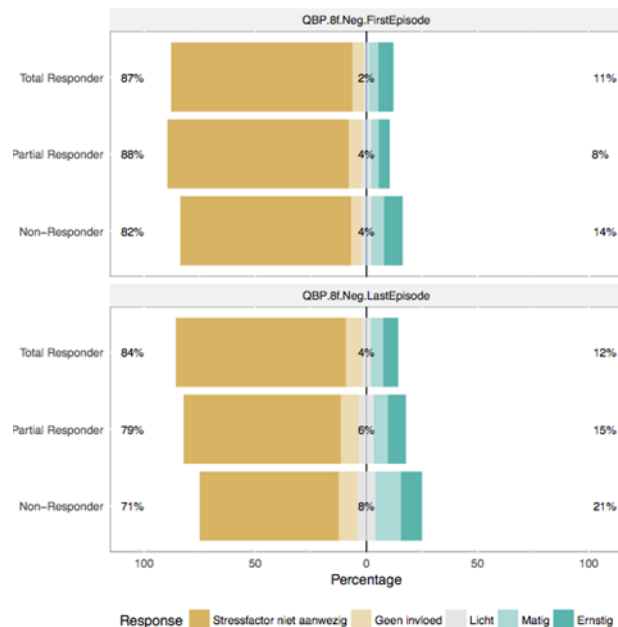


Figuur: Diagram met Cluster negatieve werkgerelateerde life-events; Significant vaker ($P = 0,02$) invloed bij afname Lithium respons

Resultaten - functioneringskenmerken

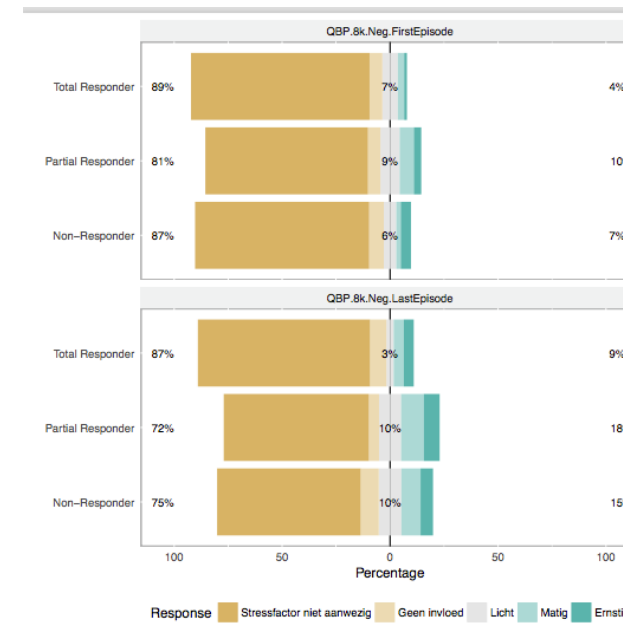
Negatieve gebeurtenissen: werk/opleiding, sociale steun, huisvesting, justitieel, medisch

- Totaal aantal life events: geen verschil per respondergroep
- Afwezigheid sociaal steunsysteem: geen verschil per respondergroep
- ↓ Life events op medisch gebied, ↑ toegankelijkheid gezondheidszorg total responders
- Werkloosheid en financiële problemen significant minder vaak bij total responders



Werkloosheidsproblemen

* P=0,002



Financiële problemen

* P=0,06

* P=0,0008

Resultaten - persoonlijkheidskenmerken

Voorkomen van DSM geclassificeerde persoonlijkheidskenmerken/trekken/stoornissen:

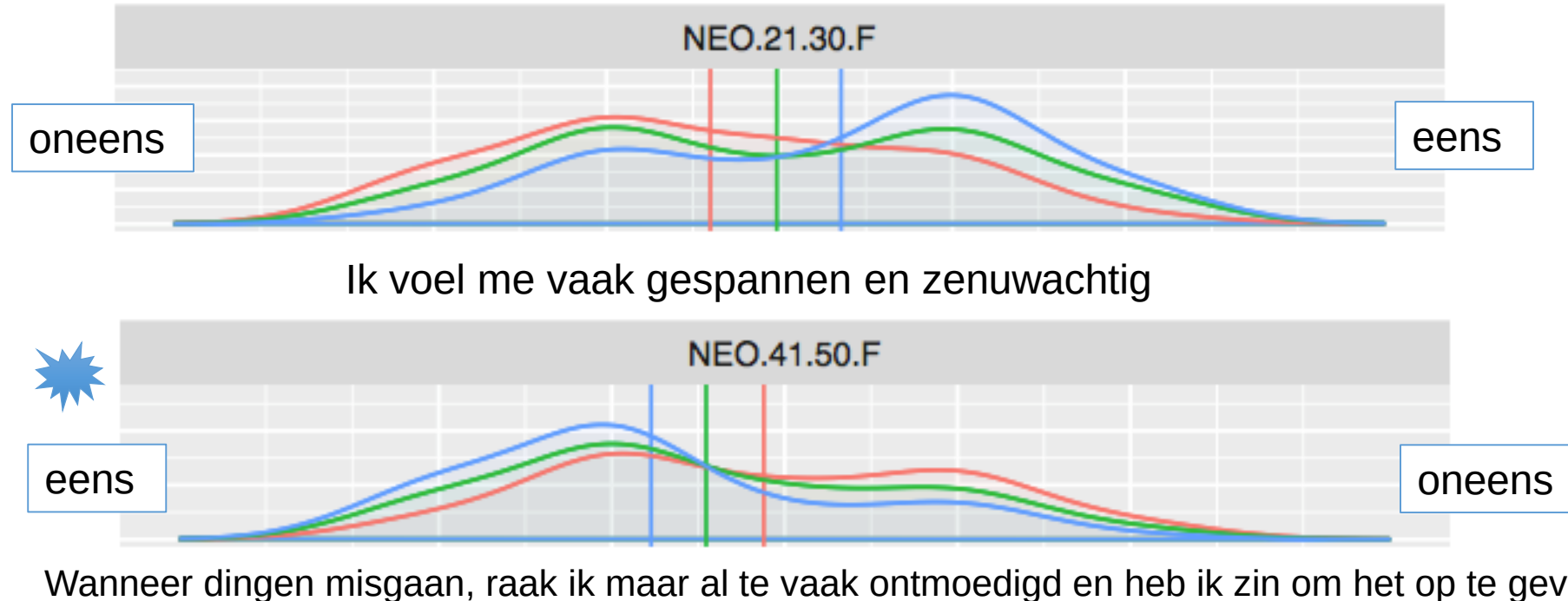
- Geen significant verschil tussen groepen, zowel specifiek per stoornis als per cluster (ABC)

		GEEN	LICHT (Kenmerken)	MATIG (Trekken)	ERNSTIG (Volledige Stoornis)
A. CLUSTER A:	1. paranoïde	0. ☐	1. ☐	2. ☐	3. ☐
	2. schizoïde	0. ☐	1. ☐	2. ☐	3. ☐
	3. schizotypische	0. ☐	1. ☐	2. ☐	3. ☐
B. CLUSTER B:	1. antisociale	0. ☐	1. ☐	2. ☐	3. ☐
	2. borderline	0. ☐	1. ☐	2. ☐	3. ☐
	3. theatrale	0. ☐	1. ☐	2. ☐	3. ☐
	4. narcistische	0. ☐	1. ☐	2. ☐	3. ☐
C. CLUSTER C:	1. ontwijkende	0. ☐	1. ☐	2. ☐	3. ☐
	2. afhankelijke	0. ☐	1. ☐	2. ☐	3. ☐
	3. obsessieve-compulsieve	0. ☐	1. ☐	2. ☐	3. ☐
D. Persoonlijkheidsstoornis NAO		Ja ☐	Neen ☐		

Resultaten - Persoonlijkheidskenmerken

NEO FFI

- Geen verschil subschalen Conscientiousness, Extraversion, Agreeableness, Openness
- Neuroticisme: emotionele stabiliteit, ervaren negatieve emoties:
- Alle stellingen die neuroticisme aantonen worden significant meer herkend door non - responders
- non responders > partial responders > excellent responders



Conclusie

Wat karakteriseert de groep excellent responders in het cohort Bipolar Genetics?

- Minder stemmingsepisodes en klinische opnames hiervoor [aanwijzingen polariteit?]
- Minder psychiatrische comorbiditeit
- Minder voorkomen van rapid cycling en van psychotische kenmerken
- Minder invaliderende invloed ziekte op beroepsmatig functioneren
- Minder werkloosheid, minder voorkomen van negatieve werkgerelateerde life-events
- Minder neurotische persoonlijkheidskenmerken
- Hogere score op ingeschat algeheel functioneren (GAF)

Excellente lithiumrespons uniek fenotype bipolaire stoornis? (functioneren, coping, ziektelast)

Who are excellent lithium responders and why do they matter?

Martin Alda

Department of Psychiatry, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

Vervolg en Aanbevelingen

Verder in kaart brengen (excellent) lithium responders is aan te raden, maar nog lange weg te gaan:

- Meer onderzoek nodig om onderliggend substraat excellente lithiumrespons te determineren (Genetica, cellular pathways, elektrolytenbalans, membraantransport, chronobiologie, immuunssysteem)
- Prospectieve cohorten die lithiumrespons gerandomiseerd onderzoeken (Europees Consortium)
- Lithiumrespons zowel door patient als door behandelaar laten documenteren



Vervolgonderzoek

5. Hoe beoordeelt u de werking van lithium op uw stemmingsklachten?

Sinds ik lithium gebruik heb ik geen echte **depressieve** episoden meer doorgemaakt

0 Onjuist (ik heb nog wel echte depressies gehad)

☒ Juist (ik heb geen echte depressies meer gehad)

Sinds ik lithium gebruik heb ik geen echte **manische** perioden meer doorgemaakt

0 Onjuist (ik heb nog wel echte manieën gehad)

☒ Juist (ik heb geen echte manieën meer gehad)

Sinds ik lithium gebruik heb ik geen **hypomanische** perioden meer doorgemaakt

0 Onjuist (ik heb nog wel hypomanieën gehad)

☒ Juist (ik heb geen hypomanieën meer gehad)

A: Scoor de mate van respons (mate van ziekteactiviteit onder adequate behandeling met lithium) volgens de onderstaande 10-punts schaal; *omcirkel het cijfer van uw keuze*

- ☒ 10 volledige respons: geen recidieven gedurende de periode van adequate behandeling; volledig functioneel herstel in de werk- en thuis situatie; geen restsymptomen.
- ☐ 9 zeer goede respons: geen recidieven, mogelijk is er wel sprake van enige restsymptomen zoals voorbijgaande angstklachten, verstoring van de slaap, dysforie of prikkelbaarheid; deze symptomen vereisten geen interventie.
- ☐ 8 zeer goede respons: ziekteactiviteit met meer dan 90% verminderd
- ☐ 7 goede respons: ziekteactiviteit is met 80-90% verminderd
- ☐ 6 goede respons: ziekteactiviteit is met 65-80% verminderd
- ☐ 5 matige respons: meer dan 50% vermindering (50-65%) van ziekteactiviteit
- ☐ 4 matige (35-50%) verbetering, meer dan een derde vermindering van ziekteactiviteit
- ☐ 3 milde verbetering: ziekteactiviteit is met 20-35% verminderd
- ☐ 2 milde verbetering: ziekteactiviteit is met 10-20% verminderd
- ☐ 1 minimale verbetering (0-10%)
- ☐ 0 geen respons: de frequentie, duur en ernst van de episoden zijn onveranderd of toegenomen gedurende de periode van (profylactische) behandeling.

Table 2: Results of the Alda Scale Criterium A and Lithium Response Questionnaire (LRQ)

		Current lithium use		Total N
		Lithium monotherapy	Combination therapy	
Response clinician (Alda Criterium A)*	0 No response	0	0	0
	1 minimal response (0-10%)	0	0	0
	2 mild response (10-20%)	0	0	0
	3 mild response (20-35%)	0	1	1
	4 moderate response (35-50%)	0	4	4
	5 moderate response (50-65%)	1	3	4
	6 good response (65-80%)	4	3	7
	7 good response (80-90%)	7	1	8
	8 very good response (>90%)	5	1	6
	9 very good response	3	3	6
	10 complete response	4	1	5
Total N		25	17	42
Mean Alda A score (SD)		7.80 (1.50)	6.12 (2.18)	7.12 (1.97)
Response clinician (LRQ)**	Non-responder	2	6	8
	Partial responder	12	7	19
	Full responder	10	3	13
Total N		24	16	40
Response patient (Alda A)*	0 No response	0	0	0
	1 minimal response (0-10%)	0	0	0
	2 mild response (10-20%)	0	1	1
	3 mild response (20-35%)	1	1	2
	4 moderate response (35-50%)	2	0	2
	5 moderate response (50-65%)	1	3	4
	6 good response (65-80%)	6	3	9
	7 good response (80-90%)	3	3	6
	8 very good response (>90%)	4	4	8
	9 very good response	2	1	3
	10 complete response	5	1	6
Total N		24	17	41
Mean Alda A score (SD)		7.21 (2.09)	6.47 (2.07)	6.90 (2.08)
Response patient (LRQ)**	Non-responder	2	6	8
	Partial responder	16	10	26
	Full-responder	6	1	7
Total N		24	17	41

*Alda A score <3 = Non-responder, 3-6 = Partial responder, >6 = Full-responder

**LRQ score: recurrent depressive and manic and hypomanic episodes = Non-responder, recurrent depressive and/or manic and/or hypomanic episodes = Partial responder, no recurrent depressive, manic or hypomanic episodes = Full-responder

Bedankt!

- Jeroen Vos de Wael
- Eline Regeer
- Ralph Kupka
- Team poli Bipolair
- Marco Boks



M E R C I
B E A U
C O U P

Bedankt voor jullie aandacht!



T.HANKS A LOT

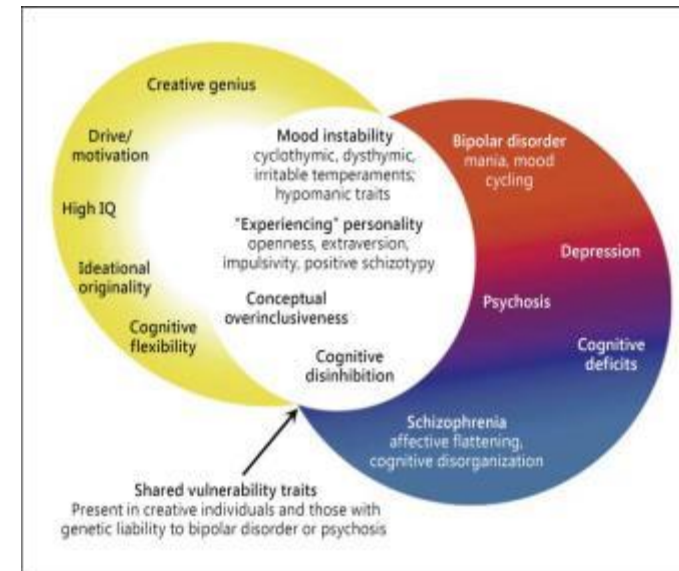
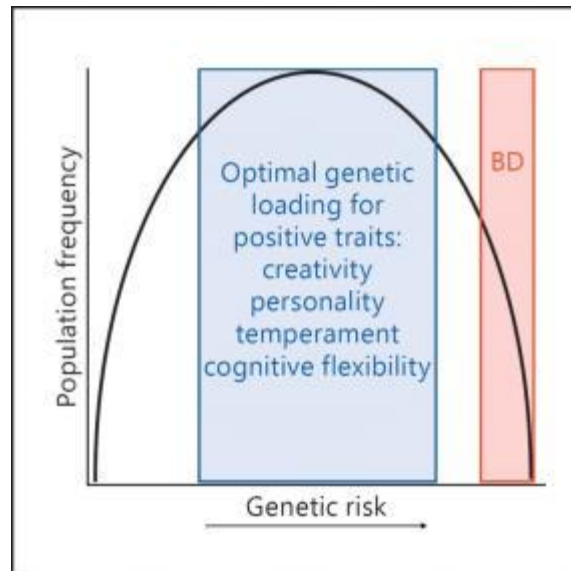
Creativiteit en bipolaire stoornis

Molecular
Neuropsychiatry

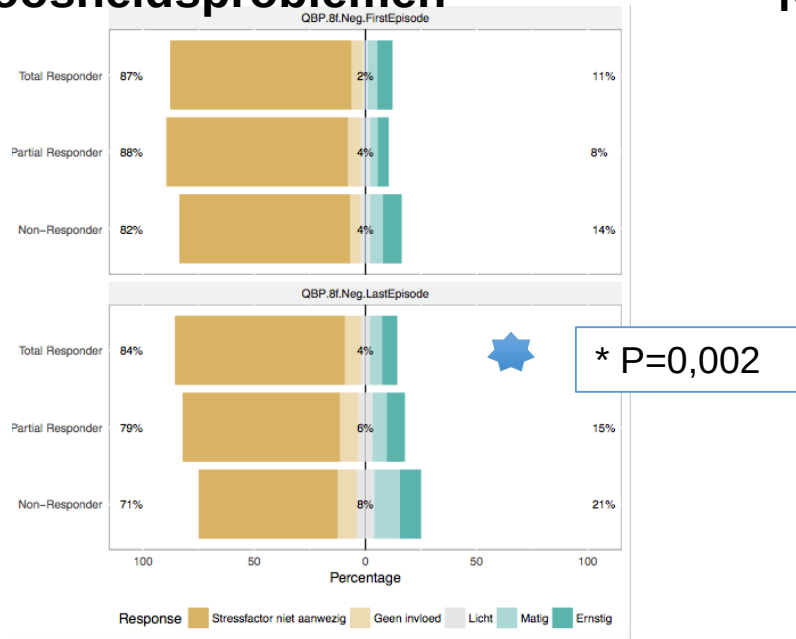
Mol Neuropsychiatry 2016;2:198–212
DOI: 10.1159/000452416

Received: January 18, 2016
Accepted: October 10, 2016
Published online: December 9, 2016

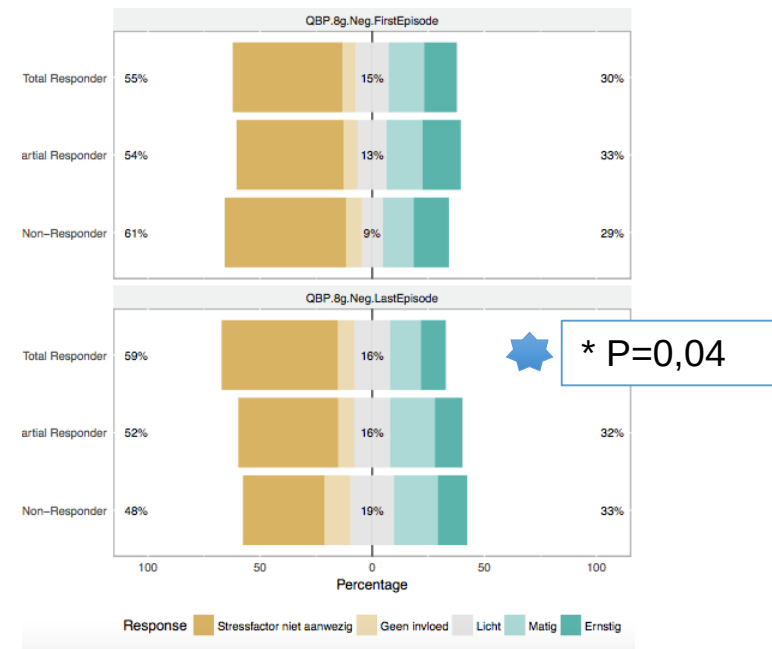
Positive Traits in the Bipolar Spectrum: The Space between Madness and Genius



Werkloosheidsproblemen



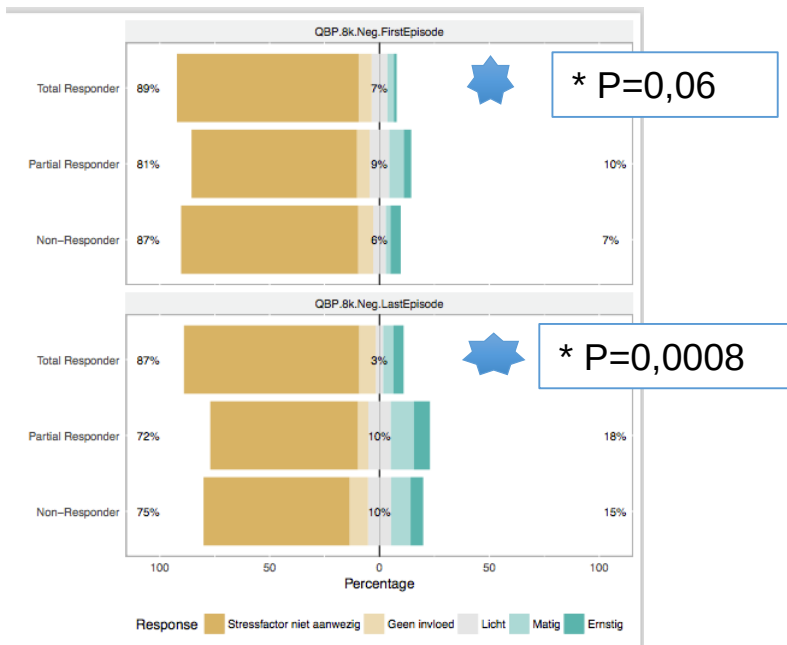
Niet voldoen aan eisen sociaal en beroepsmatig



Opleidingsproblemen



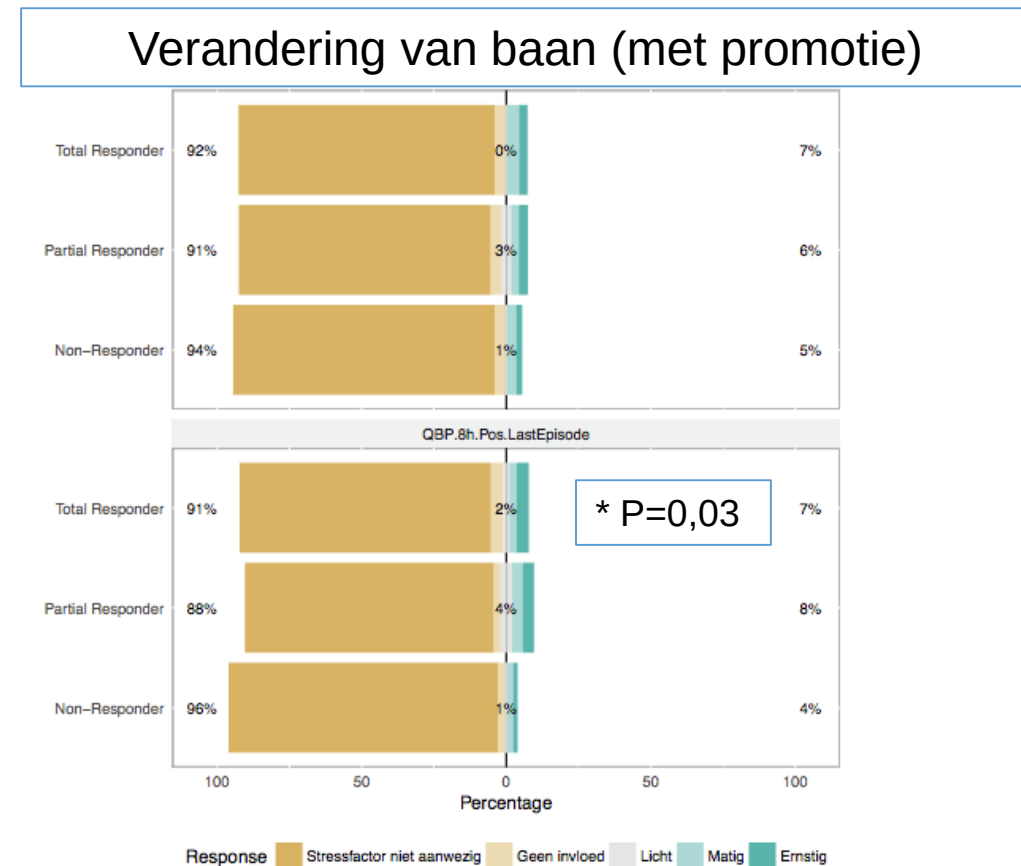
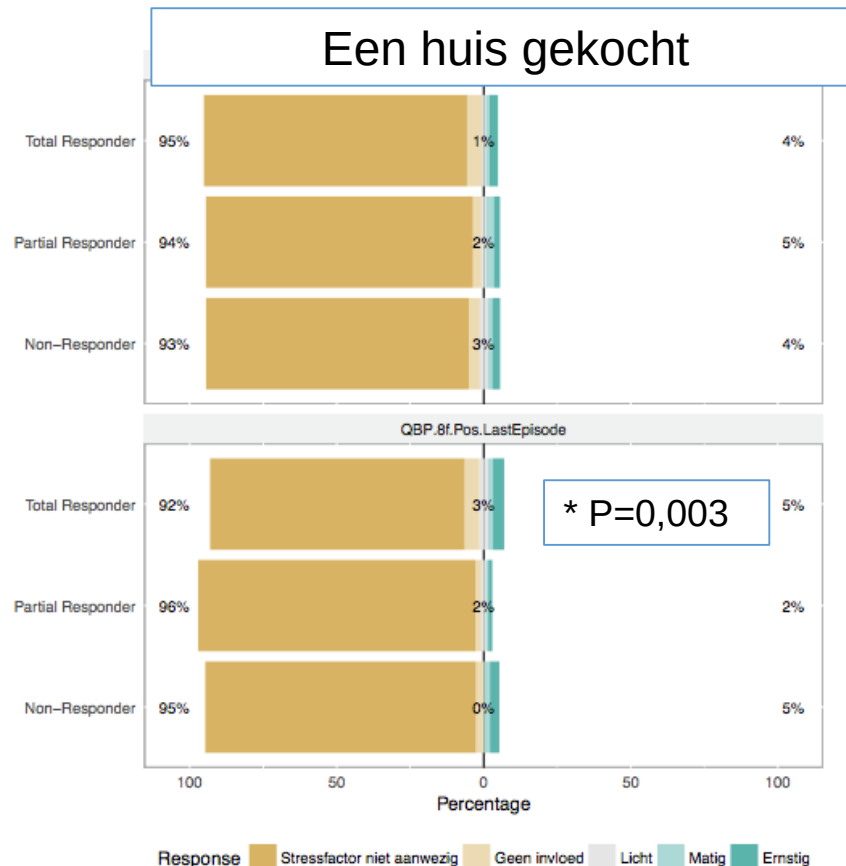
Financiële problemen



Resultaten - functioneringskenmerken

Aanwezigheid positieve levensgebeurtenissen?

- Aanvang school/studie, Verloving, Huwelijk, Geboorte van kind, Promotie (bij eigen werkgever), Huis gekocht, Eindexamen/afstuderen, Verandering van baan (met promotie)



Lithium - Respons

Waarom van belang?

- Bipolaire stoornis geassocieerd met structurele breinafwijkingen

Corticale verdunning m.n. regio's emotional processing, regulerende functies

Totaal breinvolume, hippocampus, (laterale) ventrikels

Minder sterke afwijkingen dan SZ

Invloed lithium?

- Minder corticale verdunning
- Groter volume hippocampus, thalamus, putamen
- Neuroprotectief?

Hanford et al. 2016, Abramovic et al. 2016, Hibar et al. 2017

