

Welke psychotherapeutische interventies aanbieden aan een bipolaire patiënt, boven op de medicamenteuze behandeling?

Referentie

Miklowitz DJ, Efthimiou O, Furukawa TA. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: a systematic review and component network meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:141-50. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2993

Duiding

Justine Diehl, médecin de santé publique et médecine sociale
Geen belangenconflict met dit onderwerp

Klinische vraag

Welke psychotherapeutische interventies gaan bij bipolaire patiënten gepaard met een verbetering qua stabilisatie van symptomen en qua preventie van herval op korte en middellange termijn?

Achtergrond

Psychotherapie wordt vaak gecombineerd met de medicamenteuze behandeling van psychiatrische stoornissen die behoren tot zowel as I (angststoornissen, depressieve stoornissen en bipolaire stoornissen) als as II (persoonlijkheidsstoornissen) van de DSM (1). De vraag naar de werkzaamheid van psychotherapie als aanvulling op antidepressiva om herval na een eenmalige zware depressieve episode te voorkomen werd in 2021 door Minerva onderzocht (2,3). De duiding besloot dat wanneer antidepressiva werden gecombineerd met psychotherapie, het risico van herval lager was dan wanneer antidepressiva alleen werden voortgezet. Heel wat psychotherapieprotocollen werden beoordeeld als aanvulling op de medicamenteuze behandeling van een bipolaire stoornis (4). Hoewel hun doeltreffendheid om de intensiteit van de symptomen te verminderen en herval te voorkomen is aangetoond, ontbreken nog belangrijke gegevens (4). Zo werden ze zelden met elkaar vergeleken en is het niet duidelijk wat in een psychotherapeutisch protocol doeltreffend is: is het de vorm (individueel versus groep, korte versus lange therapie), de aanpak (bijvoorbeeld het aansporen tot een vraag naar verandering in het motivationele gesprek), de gebruikte techniek? Evenmin is duidelijk welke psychotherapie voor welk doel te gebruiken (stabiliseren van acute of residuele symptomen?, voorkomen van herval na remissie?). Daarom kan in contact met een patiënt die lijdt aan een bipolaire stoornis, de clinicus zich dus afvragen welk psychotherapeutisch protocol het meest geschikt en doeltreffend zal zijn. De hier geduide systematische review en component-netwerk-meta-analyse poogt hierop een antwoord te geven en vergelijkt de doeltreffendheid van specifieke psychotherapeutische protocollen, uitgesplitst in basiscomponenten (format, strategie, techniek), op het verminderen van herval en het stabiliseren van symptomen (5).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met **netwerkm-meta-analyse**

Geraadpleegde bronnen

- de gebruikelijke bibliografische databanken (Medline, Cochrane en PsycInfo voor studies in het domein van de psychiatrie) + Cochrane Library of Systematic Reviews, ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register, ISRCTN Registry, World Health Organization International Clinical Trials Registry en Australian New Zealand Clinical Trial Registry
- ook studies uit referentielijsten van gepubliceerde en ongepubliceerde artikels, congresverslagen, systematische reviews en een eerdere netwerkm-meta-analyse
- geen taalrestricties.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: alle gerandomiseerde gecontroleerde studies die het nut van psychotherapie bij bipolaire stoornis onderzoeken; alleen therapieën uitgevoerd door een therapeut kwamen in aanmerking voor inclusie; men beperkt zich tot studies gepubliceerd vóór 1 juni 2019
- exclusiecriteria: quasi-gerandomiseerde studies, studies die protocollen met gebruik van smartphone-sms'jes, internet of telefoongesprekken evalueerden
- men includeerde 39 studies die de werkzaamheid van een medicamenteuze behandeling plus een specifieke psychotherapie (CGT, gezinstherapie, interpersoonlijke therapie of psycho-educatie) vergeleken met dezelfde medicamenteuze behandeling plus een controle-interventie (ondersteunende psychotherapie of gebruikelijke behandeling alleen).

Bestudeerde populatie

- de 39 geanalyseerde studies hadden betrekking op een totaal van 3 863 deelnemers, gemiddelde leeftijd van 36,5 jaar (SD 8,2), 60,8% vrouwen; de meeste artikels bevatten geen gegevens over raciale of etnische achtergrond.

Uitkomstmeting

- primair eindpunt: percentage patiënten dat herviel (manische of depressieve episode) 12 maanden na randomisatie (of aan het einde van de studie als die korter was)
- secundaire eindpunten: ernst van de manische en depressieve symptomen en aanvaardbaarheid van de interventie (studie-uitval).
- binaire uitkomsten (herviel, behoud in de studie) werden uitgedrukt als odds ratio's, terwijl men voor scores voor depressie en manie gebruik maakte van gestandaardiseerde gemiddelde verschillen (SMD); men bestudeerde de incrementele werkzaamheid van 13 therapeutische componenten (*zie details in de bespreking*).

Resultaten

- van de 20 vergelijkende studies met twee groepen die bruikbare informatie verschaften, was psychotherapie geassocieerd met minder herviel dan de controle-interventies (OR 0,56 met 95% BI 0,43 tot 0,74)
- psycho-educatie (ontwikkeling van vaardigheden om met de eigen ziekte om te gaan via begeleide oefeningen) leidde tot een grotere hervielreductie wanneer ze werd aangeboden in groep of gezins-/parenverband dan wanneer ze individueel werd verstrekt (OR 0,12 met 95% BI 0,02 tot 0,94)
- cognitieve gedragstherapie (SMD -0,32 met 95% BI -0,64 tot -0,01), en, minder duidelijk, gezinstherapie (of parentherapie) (SMD -0,46 met 95% BI -1,01 tot 0,08) en interpersoonlijke therapie (SMD -0,46 met 95% BI -1,07 tot 0,15), waren geassocieerd met een betere stabilisatie van de depressieve symptomen dan de gebruikelijke behandeling alleen
- gezins-/parentherapie (OR 0,46 met 95% BI 0,26 tot 0,82) en korte psycho-educatie (OR 0,44 met 95% BI 0,23 tot 0,85) scoorden beter op het vlak van studie-uitval dan klassieke psycho-educatiesessies (waarbij het de bedoeling is dat patiënten naast informatie krijgen over de aandoening ook specifieke vaardigheden ontwikkelen).

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat patiënten met een bipolaire stoornis baat kunnen hebben bij interventies die psychosociale vaardigheden opbouwen als aanvulling op de gebruikelijke medicamenteuze behandeling. Deze conclusies moeten echter worden genuanceerd wegens de heterogeniteit van de studiepopulaties, de behandelings- en follow-upduur.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

De methodologie is aangepast aan de onderzoeksvraag en het is interessant dat de interventies in basiscomponenten zijn uitgesplitst. De studie heeft sterke punten: de auteurs volgden de PRISMA-aanbevelingen, een groot aantal databanken werd door 2 onafhankelijke onderzoekers doorzocht, zonder taalbeperkingen, de kwaliteit van de studies werd beoordeeld met behulp van de Cochrane Tool: 17 studies werden beoordeeld als 'low risk of bias', 19 als 'moderate risk of bias' en 3 als 'high risk of bias'. We moeten wel rekening houden met enkele beperkingen: zo omvatten de onderzochte studies slechts een klein aantal patiënten, en – belangrijk! - de kenmerken van deze patiënten zijn niet bekend. Bijvoorbeeld: Over welk type bipolaire stoornis ging het? Hoelang duurde de aandoening? Waren er patiënten bij met een rapid-cyclingpatroon? Bovendien kozen de auteurs voor een evaluatie na 12 maanden. In de veronderstelling dat het in wezen om de minst ernstige patiënten ging (geen melancholische of psychotische kenmerken tijdens de acute episoden, geen 'rapid cycling', geen andere psychiatrische comorbiditeit), is 12 maanden zeer kort, aangezien bij een natuurlijk beloop van de aandoening geen spontaan herstel optreedt binnen één jaar. Bij een natuurlijk beloop van de aandoening hervallen de meeste patiënten na 2 jaar (6). Bovendien zijn de in de geïncludeerde studies waargenomen resultaten voor sommigen verkennend van aard, zonder directe vergelijking.

Interpretatie van de resultaten

De netwerkmeta-analyse heeft tot doel alle behandelingsopties met elkaar te vergelijken (7). De componentenmeta-analyse, een subtype van een netwerk-meta-analyse, gaat verder en splitst complexe interventies op in eenvoudige therapeutische componenten, en schat de doeltreffendheid in van elk van de componenten (8,9). Hier waren de geselecteerde componenten: eenvoudige psycho-educatie (alleen informatie over de ziekte), complexe psycho-educatie (behalve informatie krijgen ontwikkelt de patiënt ook vaardigheden en leert om te gaan met zijn aandoening), zelfbeoordelingsopdrachten (stemming, prodromen, slaap, gedachten), aanleren van zelfmanagementstrategieën bij alarmsignalen van herstel, cognitieve herstructurering (ontwikkelen van adaptief denken, zelfdeprecieatie tegengaan), behoud van een dagelijks activiteitenritme, gedragsmatige zelfactivering (de patiënt wordt aangemoedigd om leuke activiteiten te plannen), oplossen van gedragsmatige of interpersoonlijke problemen (de patiënt leert problemen te identificeren en te definiëren, en geschikte oplossingen om ermee om te gaan te beoordelen en te proberen), aanleren van communicatievaardigheden, therapievormen (groep, als paar of gezin, individueel). Gezinstherapie, cognitieve gedragstherapie en complexe psycho-educatie (met vaardigheidstraining om actief om te gaan met prodromen) werden geassocieerd met een lagere kans op herstel dan de gebruikelijke behandeling. Gezinstherapie (met familie of partner) en korte psycho-educatie (alleen informatie en ≤ 3 sessies) werden in verband gebracht met lagere percentages studie-uitval dan complexe psycho-educatie. Wat de vergelijking tussen psychotherapieën betreft, was cognitieve gedragstherapie, interpersoonlijke therapie, sociaal-ritmetherapie en gezins- of parentherapie gelijkwaardig om de depressieve symptomen te stabiliseren, hoewel het effect meer gedocumenteerd was voor cognitieve gedragstherapie (van de in de analyse opgenomen studies waren er meer die cognitieve gedragstherapie bestudeerden).

De resultaten van de studie zijn vergelijkbaar met die van een eerdere meta-analyse van goede kwaliteit (10). De bovengenoemde beperkingen zijn moeilijk te vermijden en de gebruikte methode biedt de meeste kansen om objectieve antwoorden te bekomen over wat werkzaam is qua psychotherapeutische benadering om de symptomen te stabiliseren (voornamelijk tussen 2 episoden, aangezien weinig patiënten in de acute fase werden gerekruteerd) en om herstel te voorkomen.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Deze resultaten stroken ook met de richtlijnen voor de klinische praktijk. De meest recente richtlijnen zijn deze van de 'Société Suisse des Troubles Bipolaires' (Zwitserse Vereniging voor Bipolaire Stoornissen), in samenwerking met de Zwitserse 'Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie' (Vereniging voor Psychiatrie en Psychotherapie). Zij stellen het volgende voor: "*Om een optimaal*

therapeutisch resultaat te bekomen, zijn, ondanks de goed gedocumenteerde werkzaamheid van medicamenteuze behandelingen, psychosociale therapeutische benaderingen - met inbegrip van psycho-educatie individueel en in groep, alsook het betrekken van de naaste omgeving van de patiënt en, zo nodig, begeleid werken - als aanvulling van essentieel belang.” Wat de begeleidende psychotherapeutische maatregelen betreft, leveren cognitieve gedragstherapie en interpersoonlijke en sociaal-ritmetherapie het beste bewijs van doeltreffendheid (11). In Frankrijk heeft de Haute Autorité de Santé in 2009 een richtlijn voor artsen gepubliceerd voor de behandeling van patiënten met een bipolaire stoornis. Psychotherapie *"wordt toegevoegd aan de medicamenteuze behandeling en vervangt deze niet. Ze is essentieel en kan worden aangeboden door de behandelende arts, de psychiater of de klinisch psycholoog (niet terugbetaald)"* (12). HAS vermeldt in zijn aanbevelingen voor goede praktijk van 2015 (identificatie en initiële voorkeursbehandeling) de follow-up en de psychotherapie niet (13).

Besluit van Minerva

Uit deze systematische review met componenten-netwerk-meta-analyse blijkt dat patiënten met een bipolaire stoornis die medicamenteus worden behandeld psychotherapie nuttig is. Die psychotherapie focust op copingstrategieën en de ontwikkeling van copingvaardigheden; het meeste voordeel wordt gehaald uit een therapie in groep of in gezins-/parenverband. Ondanks de goede methodologische kwaliteit van de studie, tellen de oorspronkelijke geïncludeerde studies meestal kleine aantallen, met soms verkennende resultaten (gebrek aan directe vergelijking), hebben ze een zeer variabele follow-upduur en een onbekend of heterogeen profiel van de geïncludeerde patiënten met een bipolaire stoornis. Dat beperkt de overdraagbaarheid van de resultaten naar de dagelijkse praktijk en naar de vraag ‘welke psychotherapie voor welke patiënt’ geschikt is.

Referenties

1. Guelfi JD, Rouillon F, Mallet L, et al. Manuel de psychiatrie. 4th Edition. Elsevier-Masson, octobre 2021. ISBN 9782294764738.
2. Catthoor K. Psychologische interventies als alternatief voor of als bijkomende behandeling bij antidepressiva om herval van depressie te vermijden? Minerva Duiding 18/12/2021.
3. Breedvelt JJ, Brouwer ME, Harrer M, et al. Psychological interventions as an alternative and add-on to antidepressant medication to prevent depressive relapse: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2020;1-8. DOI: 10.1192/bjp.2020.198
4. Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. Lancet 2013;381(9878):1672-82. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60857-0
5. Miklowitz DJ, Efthimiou O, Furukawa TA. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: a systematic review and component network meta-analysis. JAMA Psychiatry 2021;78:141-50. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2993
6. Ngô TL, Provencher MD, Goulet J, Chaloult L. Guide de pratique pour le diagnostic et le traitement du trouble bipolaire. Jean Goulet, 2018.
7. Cipriani A, Higgins JP, Geddes JR, Salanti G. Conceptual and technical challenges in network meta-analysis. Ann Intern Med 2013;159:130-7. DOI: 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00008
8. Welton NJ, Caldwell DM, Adamopoulos E, Vedhara K. Mixed treatment comparison meta-analysis of complex interventions: psychological interventions in coronary heart disease, Am J Epidemiol 2009;169:1158-65. DOI: 10.1093/aje/kwp014
9. Pompili A, Furukawa TA, Efthimiou O, et al. Dismantling cognitive-behaviour therapy for panic disorder: a systematic review and component network meta-analysis. Psychol Med 2018;48:1945-53. DOI: 10.1017/S0033291717003919
10. Chatterton ML, Stockings E, Berk M, et al. Psychosocial therapies for the adjunctive treatment of bipolar disorder in adults: network meta-analysis. Br J Psychiatry 2017;210:333-41. DOI: 10.1192/bjp.bp.116.195321
11. Hasler G, Preisig M, Müller T, et al. Recommandations thérapeutiques de la Société Suisse des Troubles Bipolaires (SSTB) «Troubles bipolaires: mise à jour 2019». Forum Med Suisse. 2019;19(3334):537-546. DOI: 10.4414/fms.2019.08325
12. Troubles bipolaires. Guide médecin. HAS 2009.
13. Patient avec un trouble bipolaire : repérage et prise en charge initiale en premier recours. Recommandation de bonne pratique. HAS 2015.