

Stoppen met Lithium:

Waarom *(niet)*, wanneer *(niet)* en bij wie *(niet)*

Ralph Kupka

Em. Hoogleraar Bipolaire Stoornissen

Amsterdam Universitaire Medische Centra / locatie VUmc

KenBiS Klinisch-Wetenschappelijke Vergadering

13 december 2024



Amsterdam UMC



AL TRECHT

SPECIALIST IN
GEESTELIJKE GEZONDHEIDZORG





Als we naar deze problematiek kijken,
zijn er veel onopgeloste vragen

IGSLi meeting 2018



Atacama desert, Chili

Waarom nu?

Casuïstiek uit eigen poliklinieken

Toenemende wens van patienten om met minder (of geen) medicatie behandeld te worden.

Twijfels bij professionals over de noodzaak voor 'levenslange' preventieve farmacotherapie

Update Multidisciplinaire Richtlijn en Zorgstandaard Bipolaire Stoornissen (2024-2026): wat worden de aanbevelingen?



Een vraag die in de praktijk vroeger of later aan de orde komt, zowel bij de patiënt als bij de behandelaar, is hoelang een onderhoudsbehandeling moet worden voortgezet. Er is geen wetenschappelijk onderzoek dat deze vraag afdoende kan beantwoorden. Een eenmaal manifeste bipolaire stoornis wijst op een blijvende onderliggende kwetsbaarheid. Het is dan ook een zinvolle overweging om een effectieve onderhoudsbehandeling die goed wordt verdragen, op onbepaalde termijn voort te zetten. De onderhoudsbehandeling geneest de aandoening immers niet. Naast bijwerkingen, lichamelijke ziekte of zwangerschap is een belangrijke reden om de medicatie stoppen de wens van de patiënt om zonder medicatie op eigen kracht verder te gaan. Hieraan moet in de behandeling aandacht worden besteed, evenals aan de (onterechte) aanname dat de behandeling zou stoppen als de medicatie wordt gestopt.

Bipolaire stoornissen

5.13.9 Behandeling zonder medicatie

Hoewel zeker in de acute en voortgezette behandelfase medicatie een meestal onmisbare bijdrage levert aan het herstel van manische en depressieve verschijnselen, kan de patiënt de voorkeur uitspreken voor een behandeling zonder medicatie. Zeker tijdens een ernstige manische fase kan dit leiden tot grote problemen, wat een onvrijwillige opname (en soms zelfs onvrijwillige medicamenteuze behandeling) onvermijdelijk maakt. In alle andere gevallen bepaalt de patiënt uiteindelijk welk soort behandeling hij kiest.

Altijd wordt een duidelijke uitleg gegeven over het doel van een medicamenteuze behandeling, de voorziene duur ervan, en de voor- en nadelen. Ook wordt gewezen op voorlichtingsfolders en websites. Een keuze voor een behandeling zonder medicatie, ook als daar conform de richtlijn wel een indicatie voor is, wordt door de behandelaar geaccepteerd en betekent dus niet dat de behandeling beëindigd wordt. Het kan juist een reden zijn om het beloop intensiever te volgen.

Oktober 2017

Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGZ
Halling 12
3523 CC Utrecht
030 7370740
secretariaat@kwaliteitsontwikkelingggz.nl

www.kwaliteitsontwikkelingggz.nl

Stoppen met lithium? Wat is de bedoeling?

Stoppen van alle preventieve medicatie?

of

Stoppen van lithium en wisseling naar andere stemmingsstabilisator?

Diverse lange termijn strategieën bij bipolaire stoornis:

Preventief lithium/andere StSt om nieuwe episoden te voorkomen

of

Alleen acute farmacotherapie bij eerste tekenen van nieuwe episode

Zes eigen patienten: beloop na afbouwen en stoppen van lithium

* **vrouw, 1978; BD-I:** manische psychose + ernstige depressie tijdens afbouw; non-respons op andere medicatie, remissie binnen 3 weken na herstart lithium en nadien stabiel gebleven.

* **man, 1955, BD-I:** depressie binnen weken, suicide poging (met lithium), gevolgd door cycling; non-respons op andere medicatie; opgenomen; remissie na herstart lithium en nadien stabiel gebleven (GFR now 33).

* **vrouw, 1968; BD-II:** psychotische depressie met katatonie na 2 maanden; opgenomen; respons 4 maanden na herstart lithium (+olanzapine) en nadien stabiel gebleven op lithium.

* **vrouw, 1988; BD-I:** ernstige stemmingsinstabiliteit binnen 6 maanden; respons binnen een maand na herstart lithium en nadien relatief stabiel gebleven.

vrouw, 1989; BD-I: manische psychose na 1½ jaar; respons binnen een maand na herstart lithium (+olanzapine) en nadien stabiel gebleven op lithium.

man, 1976; BD-I: ernstige depressie na 10 jaar (zonder enige medicatie); geen effect van antidepressivum; respons binnen een maand na herstart lithium en nadien stabiel gebleven op lithium.

* **reden om te stoppen was (lichte tot matige) nierfunctie stoornis**

Patienten stellen vragen:

Heb ik die bipolaire stoornis de rest van mijn leven?

Als ik mijn leefstijl aanpas, kan ik dan zonder medicatie?

Voorkomt lithium toekomstige episodes?

Hoe lang moet ik lithium blijven nemen?

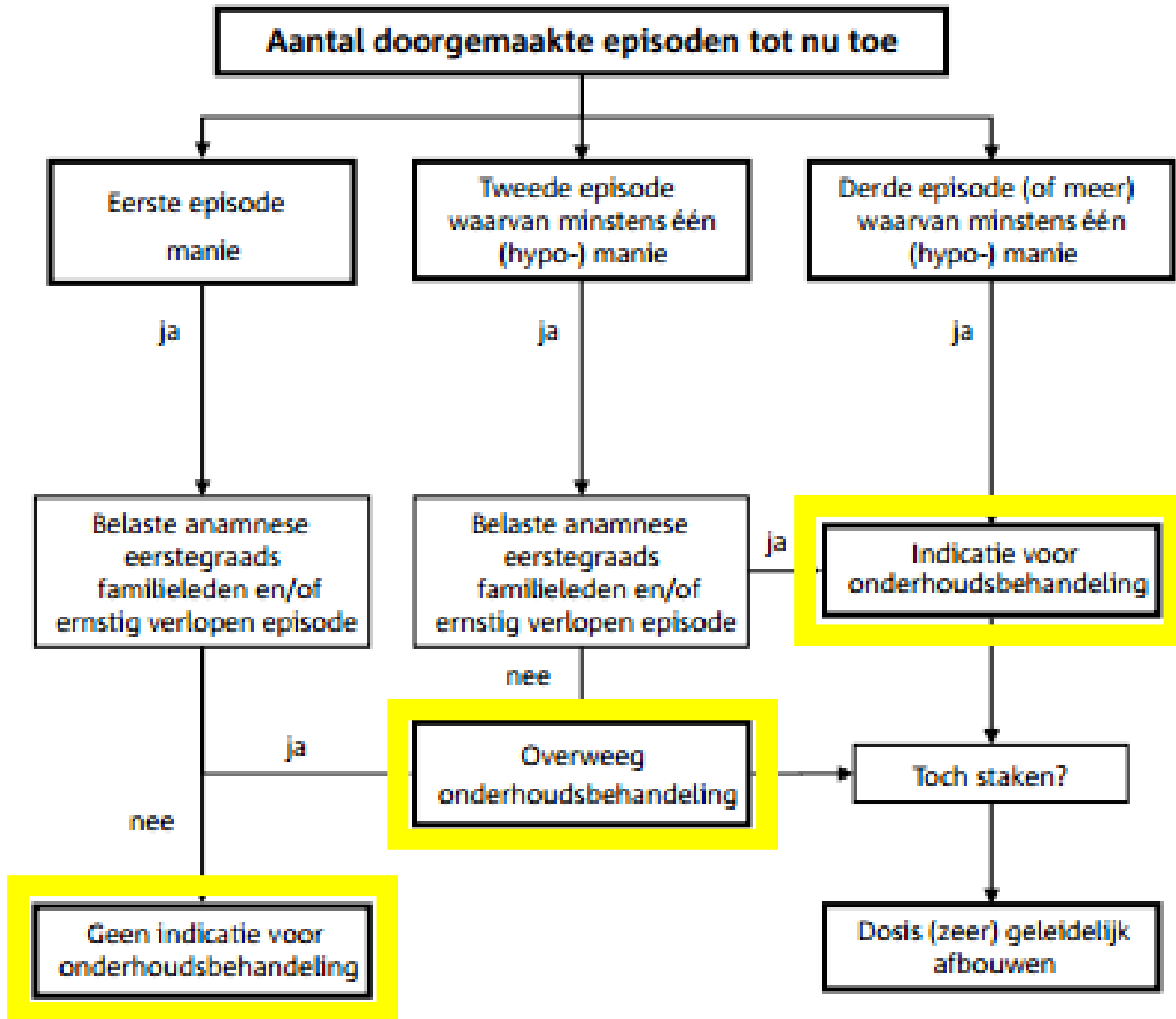
(Wanneer) kan ik met lithium stoppen?

Als ik stop, en ik heb het toch weer nodig, werkt het dan nog?

Gaat lithium mijn nieren beschadigen?

(...)

Is er een indicatie voor preventieve behandeling?



CANMAT/ISBD Guidelines (2018)

1st line maintenance treatment (EVIDENCE)

Level of evidence by phase of treatment

Maintenance

Acute

Prevention of any mood episode

Prevention of depression

Prevention of mania

Depression

Mania

First-line treatments

Lithium



Quetiapine



Divalproex



Lamotrigine



Asenapine



n.d.



Quetiapine + Li/DVP



Aripiprazole + Li/DVP



n.d.^a



Aripiprazole



n.d.^a



Aripiprazole OM



n.d.^a



n.d.

n.d.

CANMAT/ISBD Guidelines (2018)

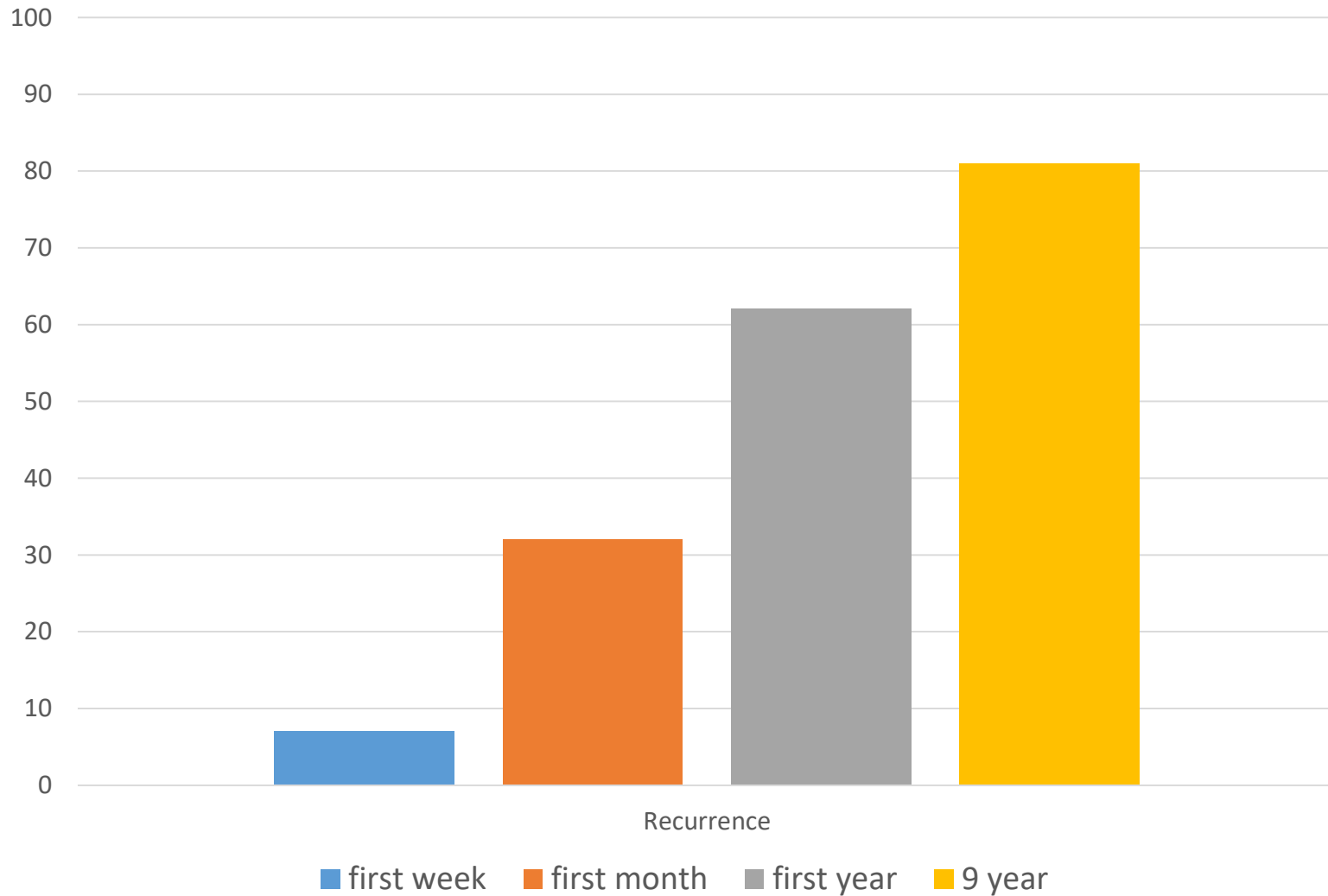
1st line maintenance treatment (SAFETY)

Considerations for treatment selection

	Acute		Maintenance	
	Safety concerns	Tolerability concerns	Safety concerns	Tolerability concerns
First-line treatments				
Lithium	+	+	++	++
Quetiapine	+	++	++	++
Divalproex	-	+	++ ^c	+
Lamotrigine	++	-	-	-
Asenapine	-	+	-	+
Quetiapine + Li/DVP	+	++	+++ ^c	++
Aripiprazole + Li/DVP	+	+	++ ^c	++
Aripiprazole	-	+	-	+
Aripiprazole OM	-	+	-	+

Controlled lithium discontinuation in bipolar patients with good response to long-term lithium prophylaxis.

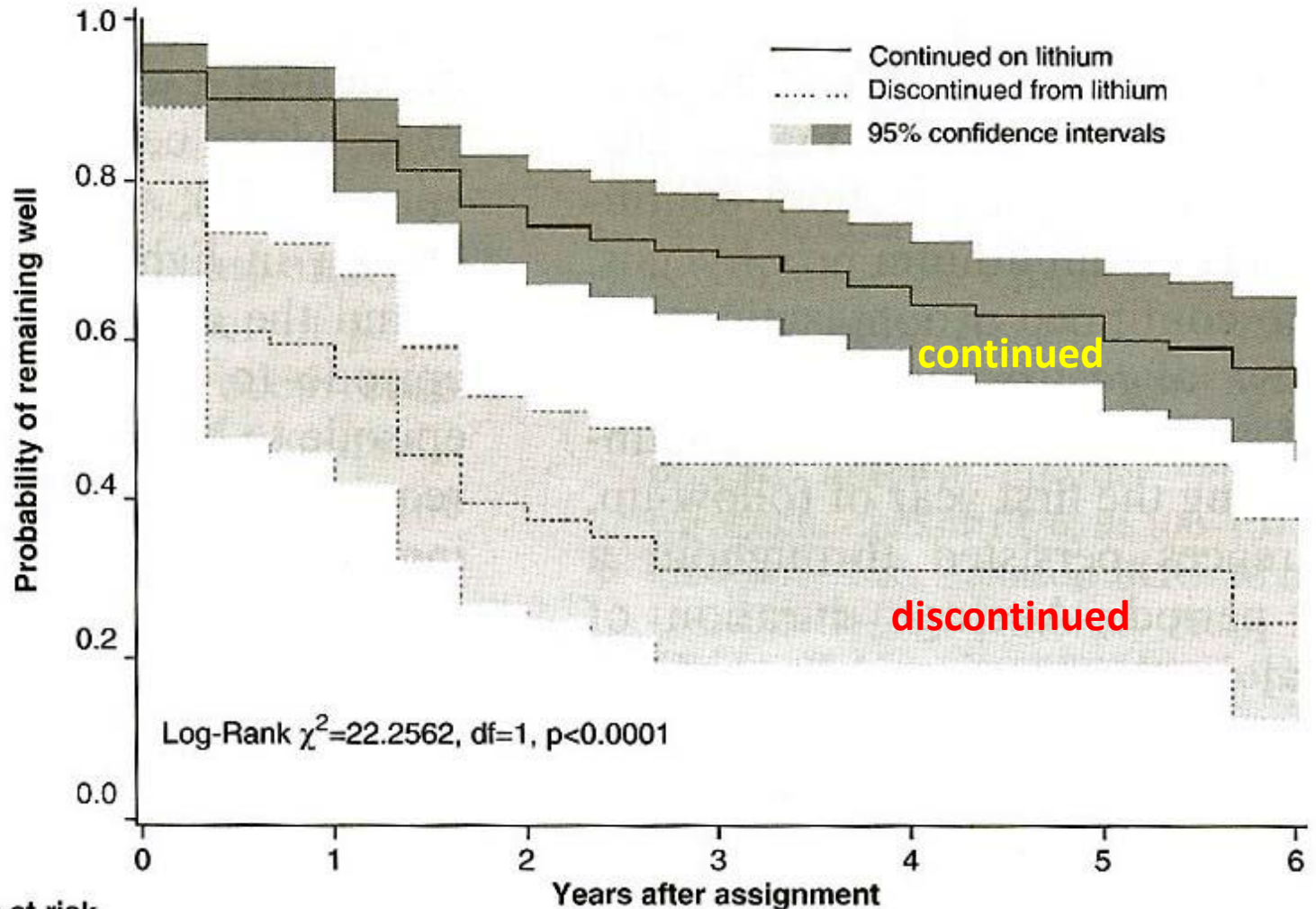
Yazici et al, J Affect Disord. 2004;80:269-271



% recurrence in N=32 BD patients after discontinuation of lithium

Continuation versus discontinuation of lithium: probability of remaining well after 6 years

Biel et al, Bipolar Disorders 2007; 9: 435-442



Number of patients at risk

	0	1	2	3	4	5	6
Continued on lithium	149	128	97	86	69	57	45
Discontinued from lithium	43	29	18	14	11	11	8

Clinical course and need for hospital admission after lithium discontinuation in patients with bipolar disorder type I or II: mirror-image study based on the LiSIE retrospective cohort

Louise Öhlund, Michael Ott, Malin Bergqvist, Sofia Oja, Robert Lundqvist, Mikael Sandlund, Ellinor Salander Renberg and Ursula Werneke

- **n=467 discontinued lithium, subsequently 2 years follow-up**
- **admission was more frequent in BD-I/SZD and in stopping < 2 weeks**

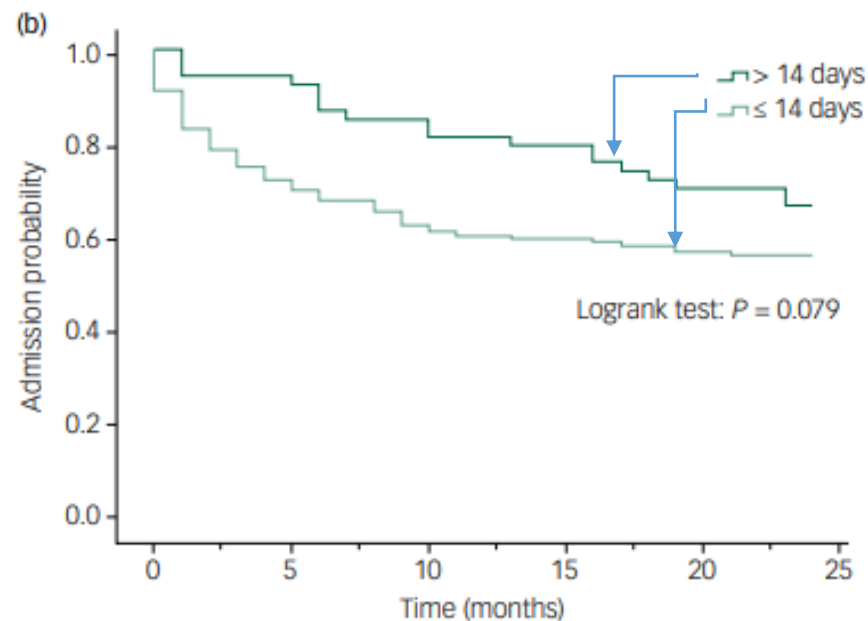
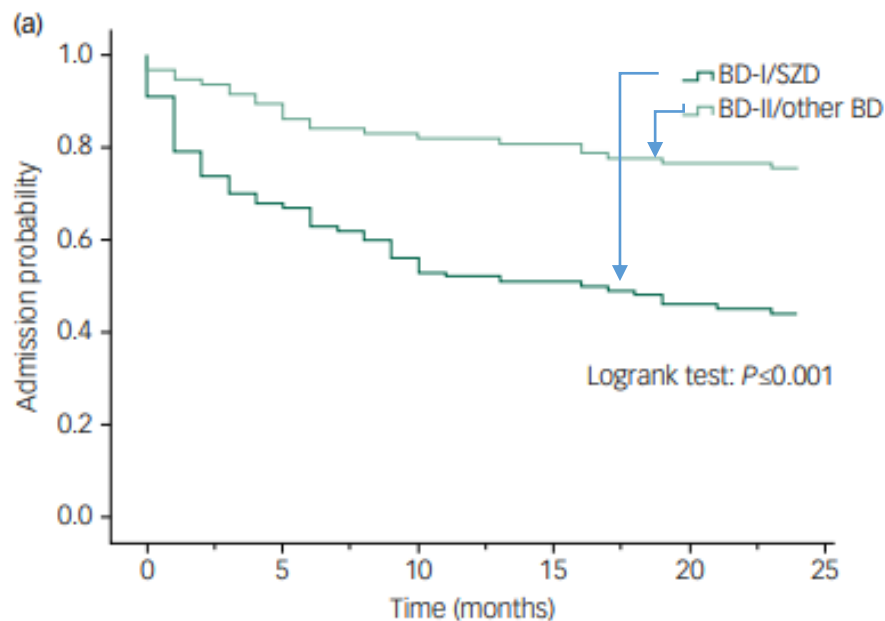


Fig. 2 'Survival' time to first psychiatric hospital admission within 2 years after lithium discontinuation.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Reasons for lithium discontinuation in men and women with bipolar disorder: a retrospective cohort study

Louise Öhlund¹, Michael Ott², Sofia Oja³, Malin Bergqvist⁴, Robert Lundqvist⁵, Mikael Sandlund⁶, Ellinor Salander Renberg⁶ and Ursula Werneke^{1,7*} 

n=467 (54%) of n=871 discontinued lithium

Table 3 Top 10 reasons for lithium discontinuation in relation to duration to lithium treatment (*n* = 371)^a

		n (%)	Lead time to lithium discontinuation	
			Years, mean (SD)	Years, median (min-max)
1.	Perceived or actual lack of effectiveness	90 (24.6)	2.3 (4.9)	1.1 (0.04-39.9)
2.	Non-adherence	85 (22.4)	2.9 (3.6)	1.2 (0.1-15.0)
3.	Diarrhoea	49 (13.2)	1.6 (2.2)	0.7 (0.02-10.5)
4.	Tremor	45 (12.1)	3.7 (5.4)	1.6 (0.02-23.3)
5.	Weight gain	35 (9.4)	2.6 (3.3)	1.3 (0.1-12.9)
6.	Nephrogenic diabetes insipidus, polyuria, polydipsia	32 (8.6)	4.8 (5.5)	2.7 (0.1-20.6)
7.	Emotional blunting	24 (6.5)	2.2 (1.9)	1.8 (0.1-6.4)
8.	Fatigue	22 (5.9)	2.6 (4.8)	0.4 (0.02-17.3)
9.	Nausea	21 (5.7)	0.5 (0.5)	0.3 (0.02-1.6)
10.	Creatinine increase, Li-nephropathy	20 (5.4)	17.2 (11.2)	17.0 (0.1-38.8)

n number, *SD* standard deviation

^aSub-analysis of 371 patients

Waarom stoppen met lithium?

Ineffectiviteit:

Volledige recidieven ondanks adequate lithium behandeling.

[bij partiele respons: overweeg tweede stemmingsstabilisator toe te voegen]

Bijwerkingen:

tremor, acne, gewichtstoename, gastrointestinaal, polyurie, cognitief, sexueel, hypothyroidie, verminderde emotionele respons, (...)

Wens om zwanger te worden zonder enige medicatie.

Wens om alle 'bipolaire' medicatie te stoppen na langdurige stabiliteit.

Dilemma: lithium nephropathie ('creeping creatinine') bij een patiënt die goed reageert op lithium: *wanneer stoppen?*



**Stoppen of doorgaan?
*Stel tenminste 6 vragen!***

Stoppen of doorgaan: vragen om te stellen

Is er (nog steeds) een indicatie voor preventieve behandeling?

Is er bij deze patiënt sprake van een duidelijke lithium respons?

Zijn er belemmerende bijwerkingen?

Zijn er dreigende lange termijn risico's (b.v. nierfunctie)?

Wat is de wens van de (goed geïnformeerde) patiënt?

Is er een goed alternatief voor lithium (voorgeschiedenis)?

Stoppen of doorgaan: vragen om te stellen (1)

Is er (nog steeds) een indicatie voor preventieve behandeling?

zo ja:

Is er bij deze patient sprake van een duidelijke lithium respons?

zo ja:

Zijn er belemmerende bijwerkingen?

zo nee:

Zijn er dreigende lange termijn risico's (b.v. nierfunctie)?

zo nee:

Wat is de wens van de (goed geïnformeerde) patiënt?

wil lithium voortzetten

adviseer om lithium voort te zetten

Stoppen of doorgaan: vragen om te stellen (2)

Is er (nog steeds) een indicatie voor preventieve behandeling?

zo ja:

Is er bij deze patiënt sprake van een duidelijke lithium respons?

zo ja:

Zijn er belemmerende bijwerkingen?

zo nee:

Zijn er dreigende lange termijn risico's (b.v. nierfunctie)?

zo nee:

Wat is de wens van de (goed geïnformeerde) patiënt?

*wil lithium stoppen, maar wil een **ander medicijn** proberen*

Is er een goed alternatief voor lithium (voorgeschiedenis)?

*zo ja: **start alternatief medicijn en monitor de werkzaamheid***

*zo nee: **adviseer om lithium toch voort te zetten***

Stoppen of doorgaan: vragen om te stellen (3)

Is er (nog steeds) een indicatie voor preventieve behandeling?

zo ja:

Is er bij deze patiënt sprake van een duidelijke lithium respons?

zo ja:

Zijn er belemmerende bijwerkingen?

zo nee:

Zijn er dreigende lange termijn risico's (b.v. nierfunctie)?

zo nee:

Wat is de wens van de (goed geïnformeerde) patiënt?

Wil alle medicatie stoppen

Bespreek voor- en nadelen, betrek een naaste erbij

Bij blijvende wens te stoppen: langzaam afbouwen en blijven monitoren gedurende langere tijd (incl. terugkeer garantie)

Stoppen of doorgaan: vragen om te stellen (4)

Is er (nog steeds) een indicatie voor preventieve behandeling?

zo nee: lithium stoppen en verder zonder preventieve medicatie

Is er bij deze patiënt sprake van een duidelijke lithium respons?

zo ja:

Zijn er belemmerende bijwerkingen?

zo nee:

Zijn er dreigende lange termijn risico's (b.v. nierfunctie)?

zo nee:

Wat is de (goed-geïnformeerde) wens van de patient?

wil alle medicatie stoppen

Is er een goed alternatief voor lithium (voorgeschiedenis)?

Stoppen of doorgaan: vragen om te stellen (5)

Is er (nog steeds) een indicatie voor preventieve behandeling?

zo ja:

Is er bij deze patiënt sprake van een duidelijke lithium respons?

zo nee: lithium afbouwen en andere stemmingsstabilisator starten

Zijn er belemmerende bijwerkingen?

zo nee:

Zijn er dreigende lange termijn risico's (b.v. nierfunctie)?

zo nee:

Wat is de (goed-geinformeerde) wens van de patient?

wil alle medicatie stoppen

Is er een goed alternatief voor lithium (voorgeschiedenis)?

Stoppen of doorgaan: vragen om te stellen (6)

Is er (nog steeds) een indicatie voor preventieve behandeling?

zo ja:

Is er bij deze patiënt sprake van een duidelijke lithium respons?

zo ja:

Zijn er belemmerende bijwerkingen?

zo ja: dosis verlagen en monitor werkzaamheid bij lagere dosis

Zijn er dreigende lange termijn risico's (b.v. nierfunctie)?

zo nee:

Wat is de (goed-geinformeerde) wens van de patient?

wil alle medicatie stoppen

Is er een goed alternatief voor lithium (voorgeschiedenis)?

Stoppen of doorgaan: vragen om te stellen (7)

Is er (nog steeds) een indicatie voor preventieve behandeling?

zo ja:

Is er bij deze patiënt sprake van een duidelijke lithium respons?

zo ja:

Zijn er belemmerende bijwerkingen?

zo nee:

Zijn er dreigende lange termijn risico's (b.v. nierfunctie)?

zo ja: verwijz naar nefroloog en maak gezamenlijk een risicocalculatie (balans tussen voor- en nadelen van stoppen of doorgaan)

Is er een goed alternatief voor lithium (voorgeschiedenis)?

*zo ja: **start alternatief medicijn en monitor de werkzaamheid***

*zo nee: **adviseer om lithium vooralsnog toch voort te zetten;***

overweeg zo laag mogelijke dosis; monitor nierfunctie vaker.

Wat is de wens van de (goed-geïnformeerde) patiënt?

*- **als die lithium hoe dan ook wil stoppen, geleidelijk afbouwen;***

*- **andere stemmingsstabilisator kiezen; effect monitoren;***

*- **zo nodig lithium herstarten blijven overwegen.***

Patienten stellen vragen:

Heb ik die bipolaire stoornis de rest van mijn leven?

Als ik mijn leefstijl aanpas, kan ik dan zonder medicatie?

Voorkomt lithium toekomstige episodes?

Hoe lang moet ik lithium blijven nemen?

(Wanneer) kan ik met lithium stoppen?

Als ik stop, en ik heb het toch weer nodig, werkt het dan nog?

Gaat lithium mijn nieren beschadigen?

(...)

Lithium-discontinuation induced treatment refractoriness?

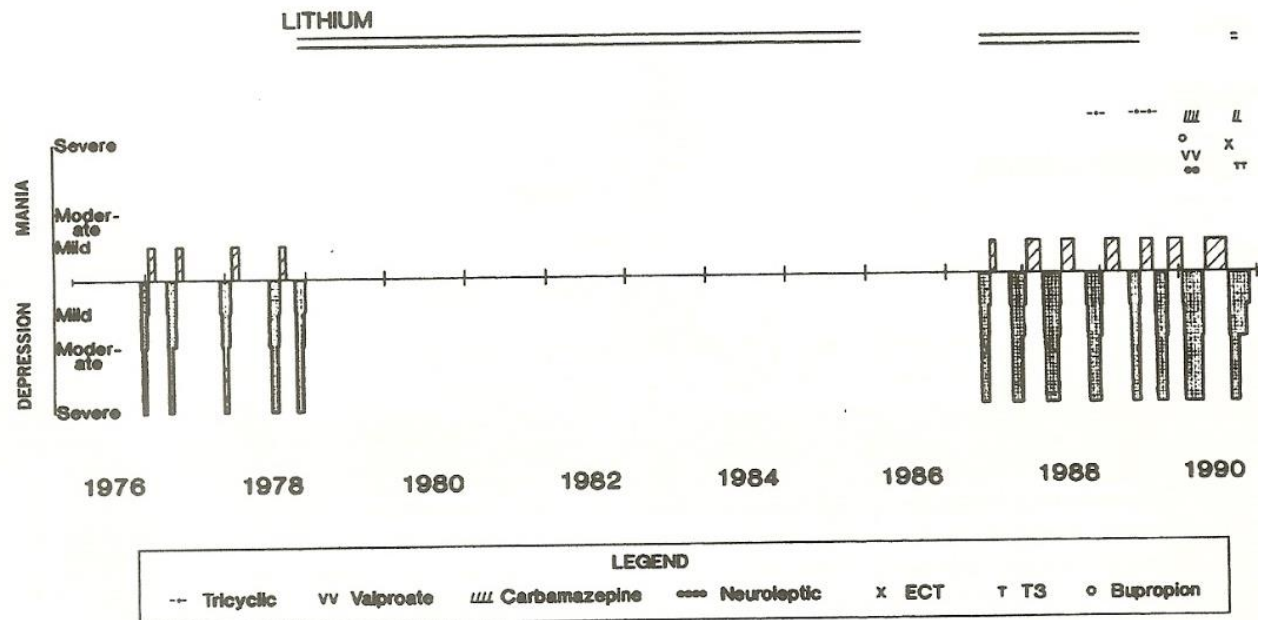
preliminary observations of 4 cases (Post et al, Am J Psych 1992)

Lithium-Discontinuation-Induced Refractoriness: Preliminary Observations

Robert M. Post, M.D., Gabriele S. Leverich, M.S.W.,
Lori Altshuler, M.D., and Kirstin Mikalaukas, B.S.

The authors used a systematic life-chart methodology to observe four patients with bipolar disorder in whom long periods (6–15 years) of effective lithium prophylaxis were followed by relapses on lithium discontinuation. The incidence, predictors, and systematic study. The current position when lithium discontinuation (Am J Psychiatry 1992; 149:1

FIGURE 1. Treatment Refractoriness Induced by Lithium Discontinuation in a Patient With Bipolar Disorder



Nonresponse to Reinstated Lithium Prophylaxis in Previously Responsive Bipolar Patients: Prevalence and Predictors

Raffaele Pirozzi, M.D., and Lorenza Magliano, M.D.

Risk of Recurrence Following Discontinuation of Lithium Treatment in Bipolar Disorder

Thomas Suppes, MD, PhD; Ross J. Baldessarini, MD; Gianni L. Faedda, M.D.

Recurrence in bipolar disorder following discontinuation of lithium maintenance treatment with lithium salts. Data from 14 studies involving 257 patients. More than 50% of new episodes occurred within 10 weeks of stopping and 10% within 2 weeks. By survival analysis, the risk of recurrence was significantly higher in patients who had a new episode within 10 weeks of discontinuation.

Effectiveness of Restarting Lithium Treatment After Its Discontinuation in Bipolar I and Bipolar II Disorders

Ross J. Baldessarini, M.D., Gianfranco Floris, M.D., and Gianni L. Faedda, M.D.

British Journal of Psychiatry (1994), 164, 149-152

Editorial

Recurrence of Mania after Lithium Withdrawal
Implications for the use of lithium in the treatment of bipolar affective disorder

Discontinuation of lithium treatment in bipolar disorder. According to reinitiation of maintenance lithium treatment, hospitalization and medication was significantly higher (mean number of hospitalizations=18.0% and significant differences by

Review Article

The effectiveness of restarted lithium treatment after discontinuation: reviewing the evidence for discontinuation-induced refractoriness

de Vries C, van Bergen A, Regeer EJ, Benthem E, Kupka RW, Boks MPM. The effectiveness of restarted lithium treatment after discontinuation: reviewing the evidence for discontinuation-induced refractoriness.

Bipolar Disord 2013; 15: 645–649. © 2013 John Wiley & Sons A/S.
Published by John Wiley & Sons Ltd.

Objectives: We sought to determine whether the risk of relapse in patients with bipolar disorder is higher after discontinuation and restart of lithium treatment as compared to continuous lithium treatment in these same patients.

Christine de Vries^{a,*}, Annet van Bergen^{b,*}, Eline J Regeer^a, Elsje Benthem^b, Ralph W Kupka^c and Marco PM Boks^b

^aAtrecht Institute for Mental Health Care, Utrecht, ^bDepartment of Psychiatry, Rudolf Magnus Institute of Neuroscience, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, ^cVU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

*These authors contributed equally to the study.

2024

REVIEW

Open Access



Lithium-discontinuation-induced treatment refractoriness revisited

Ralph Kupka^{1,2,3*}, Eline Regeer², Annet van Bergen³, Leonardo Tondo^{4,5} and Michael Bauer⁶

Abstract

Background Lithium is effective in the long-term treatment of bipolar disorder. Concerns have been raised about non-responsiveness after discontinuation and resuming previously effective lithium prophylaxis. We reviewed the available literature on this so-called lithium-discontinuation-induced treatment refractoriness (LDITR).

Results We found 11 case reports and six cohort studies including 403 patients addressing LDITR, and one nationwide register study providing some additional data on LDITR. Pooling all cohort studies, the percentages of non-responders during re-treatment with lithium ranged from 3.6 to 27.7%, with an average of 17.3%. Non-responsiveness was associated with longer duration of lithium treatment before discontinuation, longer duration of bipolar disorder before start of lithium, faster tapering off lithium, and longer duration of discontinuation.

Conclusions There may be a subgroup in whom lithium discontinuation-induced treatment refractoriness exists. However, the vast majority of people respond when lithium is restarted. Moreover, it may be necessary to continue lithium beyond the first relapses to restore long-term prophylactic efficacy.

Keywords Lithium, Discontinuation, Treatment refractoriness, Bipolar disorder

Lithium-discontinuation induced treatment refractoriness (*Kupka et al, Int J Bip Dis 2024*):

Published case-reports (n=11)

Table 1. Published cases of Lithium-Discontinuation-Induced Treatment Refractoriness

Publication	Patient sex, age, diagnosis	Years of stability on Li treatment	Months to relapse after stopping Li	Recurrence after restarting Li	Remarks
Post et al. 2002; Post & Leverich 2008 (case by G.M. Goodwin)	M, 44, BD-I	10	6	Dep - hM - RC	Severe depressions; committed suicide 2 years later on lithium again
Post et al. 1992	F, 43, BD-II	7	18	Dep - hM - RC	Gradual discontinuation; recurrences despite lithium and various other drugs during 3-year follow-up
Post et al. 1992	F, 67, BD-I	5	n.r.	n.r.	Failed to respond once lithium was reintroduced after the emergence of a new episode
Post et al. 1992	F, 34, BD-I	6	n.r.	n.r.	Failed to respond once lithium was reintroduced after the emergence of a new episode
Post et al. 1992	F, 52, BD-I	15	n.r.	n.r.	Failed to respond once lithium was reintroduced after the emergence of a new episode
Bauer 1994	M, 50, BD-I	12	6	Mania - Dep	Refractory to lithium and other medications during 3-year follow-up
Oostervink et al. 2000	M, 66, BD-I	20	36	Dep	Gradual discontinuation; refractory to various medications
Oostervink et al. 2000	M, 60, BD-I	5	1	Mania - Dep - RC	Gradual discontinuation; remitted by adding valproate and tranylcypromine
Oostervink et al. 2000	M, 26, BD-I	5	1	hM - Dep - RC	Gradual discontinuation; remitted by adding carbamazepine
Collumbien 2000	F, n.r., BP-I	9	Some months	Mania	Refractory to lithium and other medications
Appleby et al. 2006	M, 54, BD-I	17	1	Dep - Mania - RC	Total treatment refractoriness

Lithium-discontinuation induced treatment refractoriness (*Kupka et al, Int J Bip Dis 2024*):

6 published naturalistic cohort studies (n=403 patients)

Publication	N	Diagnosis	Years of Li treatment before discontinuation (mean)	Years of follow-up after restarting Li (mean)	Outcome after restarting lithium
Koukopoulos et al. 1995	89	BD-I and BD-II	8.8	[> 1]	13 (15%) were non-responders after restarting
Maj et al. 1995	54	BD-I	5.9	1	10 (19%) were non-responders after restarting
Tondo et al. 1997*	86	BD-I and BD-II	4.6	4.4	25 (29%) were episode-free after initial treatment 20 (23%) were episode-free after restarting
Coryell et al. 1998	28	RDC mania or SzAff mania	n.r.	3	13 (45%) had ≥ 1 relapse after first trial 9 (33%) had ≥ 1 relapse after restarting
Baldessarini et al. 1999*	130	BD-I and BD-II	4.2	4.0	77% was $\geq 90\%$ of time well after initial treatment; and of these, 37 (28.5%) were episode-free 67% was $\geq 90\%$ of time well after restarting; and of these, 26 (20%) were episode-free
Fornaro et al. 2016	37	BD-I	4.0	1.15	4 (11%) were non-responders after restarting
Cakir et al. 2017	65	BD-I and BD-II	4.6	4.0	47 (72%) were equally responsive after restarting 9 (14%) were less responsive after restarting 9 (14%) were non-responsive after restarting

* Same cohort (updated)

Conclusions with regard to so-called “Li-discontinuation-induced treatment refractoriness”:

- Literature is sparse (n=11 case studies & 6 naturalistic cohorts n=403).
- Methodology of all reports differ.
- Outcomes are inconsistent among studies.
- Overall, 85% of patients responded well after reinstatement of lithium.
- Characteristics of non-responders remain unclear.
- Should refer to prophylactic *not* acute efficacy.
- After initial non-responsiveness (acute) still prophylactic efficacy (maintenance)

Conclusies over (*niet*) stoppen van lithium

Op groepsniveau: stoppen van lithium vergroot kans op recidief

Bij $n=1$: stel de juiste vragen voordat je een besluit neemt in goed overleg tussen patiënt – naastbetrokkene – behandelaar

Neem altijd een lange termijn perspectief (retro- en prospectief)

Als je stopt, bouw geleidelijk af en monitor goed tijdens en daarna

Maak een goed noodplan: scenario's met en zonder lithium

Er is weinig evidentie dat lithium niet meer werkt als je het opnieuw geeft bij onverhoopt recidief.

Hamlet's augury: how to manage discontinuation of mood stabilizers in bipolar disorder

Mutahira M. Qureshi and Allan H. Young 

Ther Adv Psychopharmacol

2021, Vol. 11: 1–18

DOI: 10.1177/
20451253211000612

© The Author(s), 2021.
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-
permissions

Abstract: Research has generated good quality evidence about the treatment and management of bipolar disorder in acute and, to some degree, sub-acute/continuation phases. This has informed various guidelines about the treatment and management of bipolar disorder (BD). However, for the long-term or maintenance phase of illness, most guidelines peter out and, in the absence of sufficiently high-quality research evidence, remain vague. This is particularly evident for the important clinical question of discontinuing mood stabilizing pharmacological agents after a period of remission has been achieved. The aim of this review is to put together current existing evidence about discontinuing mood stabilizers after a period of remission in order to come up with a structured and coherent strategy for managing such discontinuation and to make recommendations for future research. To this end, we reviewed the main relevant treatment guidelines and subsequent evidence following the publication of these guidelines. The current recommended long-term treatment of BD is usually considered within the same principles applicable to any chronic health condition (e.g. hypertension or diabetes) where the focus is on continuing treatment at minimum effective medication dose often life-long, switching to alternative choice of medication due to side-effects and very few, if any, indications for complete cessation. However, in the absence of strong evidence on long-term treatment and the high rate of non-concordance in BD, medication discontinuation is a very important aspect of the treatment that should be given due consideration at every aspect of the treatment.

Keywords: anticonvulsants, antipsychotic, bipolar disorder, discontinuation, lithium, maintenance, mood stabilizer, remission

Recommended reading: Quereshi & Young

Ther Adv Psychopharmacol 2021; 11: 1-18 (open access)

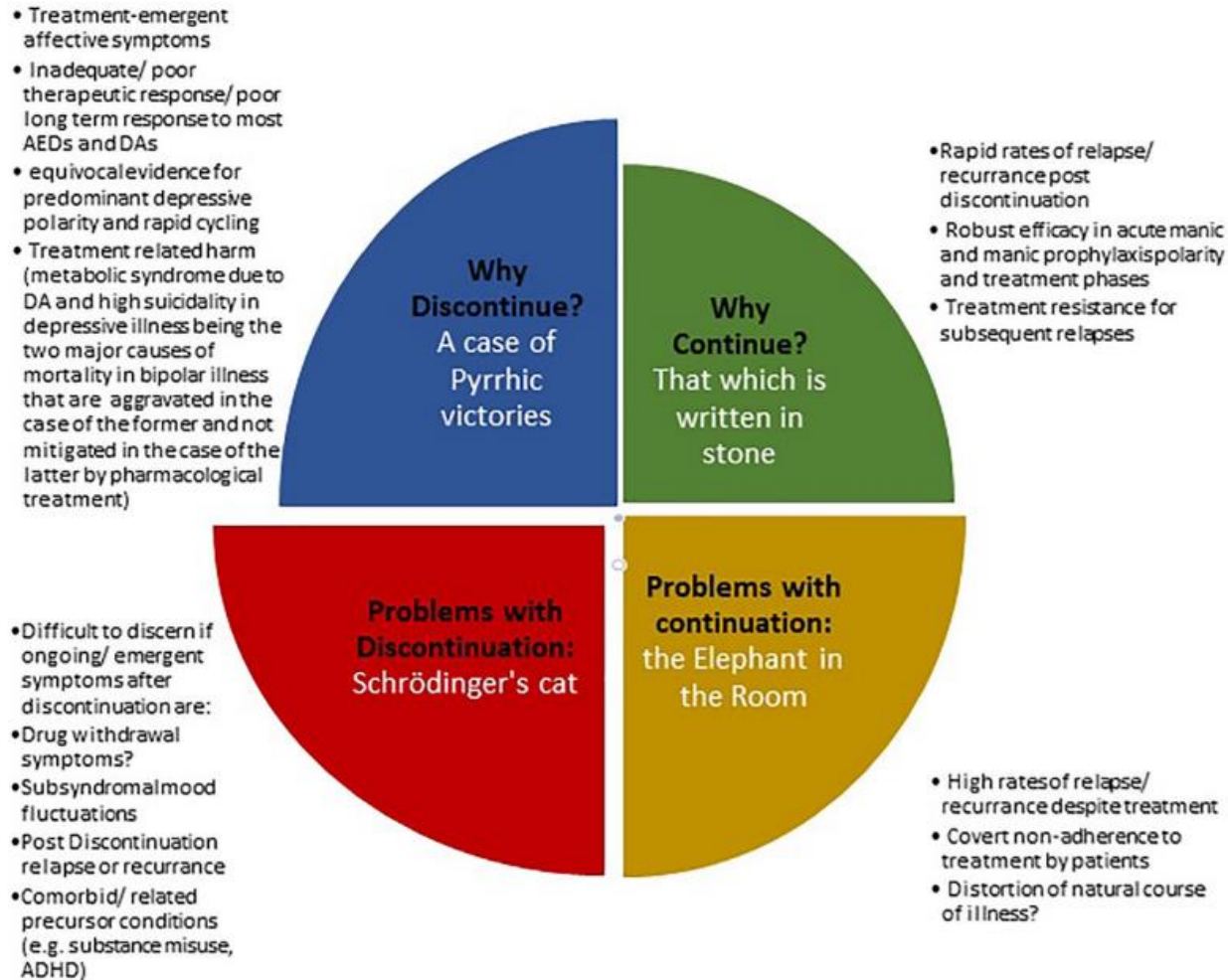


Figure 3. Fuzzy logic: for a disorder that oscillates between two extremes of symptoms there is little surprise that decisions around treatment be equally convoluted and may perhaps never balance and add up to 1. The figure summarises current understanding of the rationale for each treatment approach.

ADHD, attention deficit hyperactivity disorder; AED, antiepileptic drugs; DA, dopamine antagonists.

Dank voor uw aandacht



Amsterdam UMC



AL TRECHT

SPECIALIST IN
GEESTELIJKE GEZONDHEIDSZORG

