




FORMULARIUM

**Behandeling van
psychiatrische
symptomen
bij de ziekte van
Huntington**



Dr. E. van Duijn

Topaz
Het hele leven telt

Inhoud

1.	Inleiding	3
2.	Depressieve stoornis	6
3.	Bipolaire stoornis	9
4.	Angststoornis	11
5.	Obsessieve-compulsieve stoornis	13
6.	Psychotische stoornis	15
7a.	Delirium	17
7b.	Alcoholonttrekkingsdelirium	17
8.	Prikkelbaarheid	18
9.	Apathie	22
10.	Aanbevolen websites	23

Januari 2021

1. Inleiding

Dit Formularium geeft een overzicht van de farmacotherapeutische behandeling van psychiatrische stoornissen en gedragsproblemen bij de ziekte van Huntington. Het is bedoeld als richtlijn voor de behandeling. In individuele situaties kan beredeneerd worden afgeweken van het Formularium.

Bij het opstellen van dit Formularium is gezocht naar de beste 'evidence'. Er zijn vrijwel geen 'randomized clinical trials' met betrekking tot de behandeling van psychiatrische stoornissen bij de ziekte van Huntington beschikbaar. Bij het beschrijven van de behandelingen is daarom in eerste instantie uitgegaan van de algemeen gangbare richtlijnen voor medicamenteuze behandeling van psychiatrische stoornissen van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, de Nederlandse Vereniging voor Specialisten Ouderengeneeskunde (Verenso) en de NHG-standaarden. Ook literatuur over behandeling van psychiatrische stoornissen en gedragsproblemen bij andere neurodegeneratieve aandoeningen, zoals de ziekte van Parkinson en dementie, werd beoordeeld.

Niet-medicamenteuze interventies

Alvorens te starten met een medicamenteuze behandeling, wordt het volgende geadviseerd:

- A. Optimaliseer de lichamelijke conditie van de patiënt
- B. Evalueer de medicatie; polyfarmacie komt frequent voor
- C. Optimaliseer de omgeving van de patiënt en verminder stressvolle omstandigheden

- D. Optimaliseer leefgewoonten van de patiënt
- E. Betrek het steunsysteem (familie en/of verzorgers) bij de behandeling
- F. Coördineer de zorg in een multidisciplinair team
- G. Geef psycho-educatie over zowel de klachten als over de ziekte van Huntington
- H. Overweeg een (kortdurende) psychotherapeutische behandeling gericht op de klachten

Wanneer patiënten in een intramurale setting verblijven:

- I. Maak de omgeving relatief prikkelarm
- J. Zorg voor een ruimte waar een patiënt zich kan terugtrekken
- K. Houd een vaste en regelmatige dagstructuur aan, bij voorkeur in kleine groepen
- L. Zorg voor voldoende activiteiten
- M. Omgang/bejegeningadvies voor het zorgteam
- N. Verzorg klinische lessen voor het zorgteam

Het succes van elke behandeling hangt in belangrijke mate af van de kwaliteit van de diagnostiek. Bij de ziekte van Huntington is er sprake van een complexe verwevenheid van premorbide factoren, psychosociale en

emotionele stressoren, neurocognitieve problematiek en contextuele factoren. Door de complexiteit moeten patiënt en directe omgeving vaak een beroep doen op meerdere zorgaanbieders. Voordat er wordt behandeld, moet zorgvuldig nagegaan worden hoe het symptoom kan worden begrepen.

Medicamenteuze interventies

Het is aan te bevelen te starten met de laagst aanbevolen dosis en langzamer te titreren dan gebruikelijk ('start low, go slow') en tijdig af te bouwen. Niettemin moet ervoor gewaakt worden dat er niet te laag wordt gedoseerd bij het uitblijven van effect (zonder dat duidelijke bijwerkingen ontstaan). Er zijn geen aanwijzingen dat de dosering van medicatie bij de patiënten met de ziekte van Huntington hoger moet zijn dan bij niet-Huntingtonpatiënten.

Juist omdat er zo weinig bekend is over de effecten van psychofarmaca bij de behandeling van de psychiatrische stoornissen bij de ziekte van Huntington, is het nauwgezet registreren van behandel-effecten en bijwerkingen van groot belang. Bij de keuze van een medicijn kan men zich verder laten leiden door de aard van de bijwerkingen.

Het effect van therapeutische interventies dient regelmatig te worden geëvalueerd met behulp van de meetinstrumenten (bijvoorbeeld de BOSH of de PBA). Het wordt sterk aanbevolen het gebruik van de medicatie te stoppen bij het uitblijven van effect, ondanks voldoende hoge dosering en lang genoeg gebruik, of bij ernstige bijwerkingen.

De meeste patiënten met de ziekte van Huntington gebruiken meerdere medicijnen. Behalve bijwerkingen, kan polyfarmacie tot gevaarlijke interacties en zelfs tot een maligne neurolepticum syndroom of een serotoninesyndroom leiden.

Farmacogenetisch onderzoek kan in bepaalde gevallen overwogen worden, bijvoorbeeld wanneer het gebruik van verschillende antidepressiva niet tot verbetering heeft geleid. Het doel van farmacogenetisch onderzoek is om op basis van DNA-variaties te verklaren waarom een geneesmiddel in de gebruikelijke dosering anders werkt of juist onverwachte bijwerkingen geeft.

Indeling van psychiatrische stoornissen

Bij de indeling van dit Formularium is de classificatie van de Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) van de American Psychiatric Association als uitgangspunt genomen. Twee veelvoorkomende neuropsychiatrische stoornissen die niet in de DSM-5 zijn opgenomen (prikkelbaarheid en apathie) zijn aan het Formularium toegevoegd.

LITERATUUR

- Anderson KE, van Duijn E, Craufurd D, Drazinic C, Edmondson M, Goodman N, van Kammen D, Loy C, Priller J, Goodman LV: Clinical management of neuropsychiatric symptoms of Huntington disease: expert-based consensus guidelines on agitation, anxiety, apathy, psychosis and sleep disorders. *Journal of Huntington's Disease* 2018;7:239-250
- Bates G, Harper P, Jones L eds.: *Huntington's disease*. 3rd ed. Oxford, Oxford University Press, 2002
- Bédard MA, Agid Y, Chouinard S, Fahn S, Korczyn AD, Lespérance P eds.: *Mental and behavior dysfunction in movement disorders*. 1st ed. New Jersey, Humana Press Inc., 2003
- Coffey CE, McAllister TW, Silver JM eds.: *Guide to Neuropsychiatric Therapeutics*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007
- an Duijn E: Medical treatment of behavioral manifestations of Huntington disease (Hoofdstuk 11). In: *Handbook of Clinical Neurology*, volume 144 (3rd series), Huntington Disease. Eds. Feigin AS, Anderson KE. Academic Press, San Diego, 2017, blz. 129-139
- Hofmann N: Understanding the neuropsychiatric symptoms of Huntington's disease. *Journal of Neuroscience Nursing* 1999;309-313
- Ringqvist K, Borg K, Möller MC: Tolerability and psychological effects of a multimodal day-care rehabilitation programme for persons with Huntington's Disease. *J Rehabil Med* 2020 Sep 29. doi: 10.2340/16501977-2748
- Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen en Sociaal Geriaters: *Richtlijn Probleemgedrag*. Arnhem: Roos en Roos bv, 2008
- Informatie over farmacogenetica: www.erasmusmc.nl/nl-patientenzorg/laboratoriumspecialismen/farmacogenetica

2. Depressieve stoornis

Het wordt aangeraden om het gebruik van antidepressiva te beperken tot patiënten met langer durende en ernstige depressieve klachten. Een afwachtende houding gedurende minimaal twee weken is in de meeste situaties gerechtvaardigd. In deze periode kan men zich beperken tot het onderzoeken van luxerende en onderhoudende factoren van de depressieve klachten.

Wanneer een patiënt ernstige depressieve klachten heeft en tetrabenazine gebruikt, moet overwogen worden om de behandeling met tetrabenazine te staken. Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van tetrabenazine tot depressieve klachten kan leiden en vervolgens tot een verhoogd suïciderisico kan leiden.

Differentiaaldiagnostisch dient een rouwproces overwogen te worden, vanwege de ernstige emotionele en stressvolle gevolgen voor patiënten en hun familie. Niet-medicamenteuze interventies gericht op structurering en dagbesteding kunnen zinvol zijn. Wanneer de klachten persisteren wordt het volgende geadviseerd:

Lichte depressieve klachten

De behandeling van een lichte depressieve stoornis bestaat uit ondersteunende gesprekstherapie, psycho-educatie, gedragsadviezen en praktische interventies.

Matig ernstige depressieve klachten

1. Ondersteunende gesprekstherapie, psycho-educatie, gedragsadviezen en praktische interventies

Wanneer de klachten van een matig ernstige depressie niet binnen 4 weken minder worden, wordt gestart met een antidepressivum:

2. Selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI):

- citalopram (max. 40mg/dag)
- sertraline (max. 200mg/dag)

Wanneer de klachten na 6-8 weken behandeling niet verdwijnen, overweeg om het antidepressivum te vervangen door de andere SSRI, een selectieve serotonine en noradrenalineheropnameremmer (SNRI) of nortriptyline.

Persisterende depressieve stoornis (dysthyme stoornis)

Bij langdurig bestaan van lichte tot matig ernstige depressieve klachten die niet continu aanwezig zijn, is de behandeling vergelijkbaar met de behandeling van patiënten met matig ernstige depressieve klachten.

Ernstige depressieve klachten

Bij ambulante patiënten, naast psycho-educatie:

1. Selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI):

- citalopram (max. 40mg/dag)
- sertraline (max. 200mg/dag)

2. Tricyclisch antidepressivum (TCA):

- nortriptyline (spiegelgecontroleerd: 50-150µg/l)
- imipramine (spiegelgecontroleerd: 200-300µg/l)

Wanneer de klachten na een behandeling met een TCA niet verdwijnen, overweeg:

3. Additie van lithium bij een TCA (spiegelgecontroleerd: 0,6-1,0mmol/l)

Wanneer gekozen wordt voor een behandeling met lithium, wordt aanbevolen om patiënt in een klinische setting (verpleeghuis of psychiatrische ziekenhuis) te behandelen.

Wanneer de klachten na een behandeling met een SSRI, een TCA en lithiumadditie niet verdwijnen, overweeg:

4. Elektroconvulsieve therapie

Ernstige depressieve klachten met psychotische kenmerken

Deze patiënten in een klinische setting behandelen, waar dagstructuur geboden kan worden. Bij deze patiënten zal eerst een medicamenteuze behandeling gestart moeten worden.

1. Tricyclisch antidepressivum:

- nortriptyline (spiegelgecontroleerd: 50-150µg/l)
- imipramine (spiegelgecontroleerd: 200-300µg/l)

Overweeg daar een antipsychoticum aan toe te voegen (o.a. afhankelijk van de lijdensdruk en de ernst van de psychotische belevingen):

2. Antipsychoticum:

- Atypisch antipsychoticum:
 - risperidon (max. 4mg/dag)
 - quetiapine (max. 600mg/dag)
 - olanzapine (max. 20mg/dag)
- Klassiek antipsychoticum:
 - haloperidol (max. 10mg/dag)
 - pimozide (max. 6mg/dag)

Overweeg bij onvoldoende verbetering van de depressie additie met lithium en daarna ECT.

3. Additie van lithium bij een TCA (spiegelgecontroleerd)

4. Elektroconvulsieve therapie (ECT)

ECT dient eerder te worden overwogen als er sprake is van een ernstige psychotische depressie en/of een slechte somatische conditie.

Wanneer er bij een depressieve stoornis tevens slaapproblemen zijn, kan daarnaast een lage dosering mirtazapine (7,5-15mg) of quetiapine (12,5-25mg) worden voorgeschreven.

Benzodiazepines moeten zoveel mogelijk worden vermeden in verband met afhankelijkheid en valgevaar. Wanneer er toch gekozen wordt voor een slaaptablet, heeft zolpidem de voorkeur.

In dit Formularium wordt aangeraden terughoudend te zijn met het voorschrijven van een MAO-remmer (tranylcypromine of fenelzine), omdat het gebruik van deze groep medicatie een strikt dieet vereist.

De aanbevolen minimale duur van de behandeling van een depressie is 1 jaar, maar wanneer er sprake is van voortdurende stressoren of kwetsbaarheid, wordt aangeraden om de medicatie meerdere jaren te continueren.

LITERATUUR

- Abeysondera H, Campbell A, Sarma S: Worsening of movement disorder following treatment with electroconvulsive therapy in a patient with Huntington's disease. *BMJ Case Rep.* 2019 Aug 10;12:e230389
- Adrissi J, Nadkarni NA, Gausche E, Bega D: Electroconvulsive Therapy (ECT) for Refractory Psychiatric Symptoms in Huntington's Disease: A Case Series and Review of the Literature. *J Huntingtons Dis* 2019;8:291-300
- Beale MD, Kellner CH, Gurecki P, Pritchett JT: ECT for the treatment of Huntington's disease: a case study. *Convulsive Ther* 1997;13:108-112
- Bonelli RM: Mirtazapine in suicidal Huntington's disease (letter). *Annals of Pharmacotherapy* 2003;37:452
- Coffey CE. Disturbances of mood, affect and emotion. In: Coffey CE, McAllister TW, Silver JM eds.: *Guide to Neuropsychiatric Therapeutics*. 1ste ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:125-127
- Como PG, Rubin AJ, O'Brien CF, et al.: A controlled trial of fluoxetine in non-depressed patients with Huntington's disease. *Mov Disord* 1997;12:397-401
- Dorsey R, Biglan K, Eberly S, Auinger P, Brocht A, Umeh CC, Oakes D, Clarence-Smith K, Marshall F, Shoulson I, Frank S: Use of Tetrabenazine in Huntington Disease Patients on Antidepressants or with Advanced Disease: Results from the TETRA-HD Study. *PLoS Curr.* 2011 Nov 13;3:RRN1283
- van Duijn E, Roos RAC, Smarius LJ, van der Mast RC: Electroconvulsive therapy in patients with Huntington's disease and depression. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005;149:2141-2144
- Epping EA, Paulsen JS: Depression in the early stages of Huntington disease. *Neurodegener Dis Manag.* 2011 Oct 1;1(5):407-414
- Evans DL, Pedersen CA, Tancer ME: ECT in the treatment of organic psychosis in Huntington's disease. *Convulsive Ther* 1987;3:145-150
- Fiedorowicz JG, Mills JA, Ruggie A, Langbehn D, Paulsen JS; PREDICT-HD Investigators of the Huntington Study Group: Suicidal behavior in prodromal Huntington disease. *Neurodegener Dis.* 2011;8:483-490
- Rowe KC, Paulsen JS, Langbehn DR, Wang C, Mills J, Beglinger LJ, Smith MM, Epping EA, Fiedorowicz JG, Duff K, Ruggie A, Moser DJ; PREDICT-HD Investigators of the Huntington Study Group. Patterns of serotonergic antidepressant usage in prodromal Huntington disease. *Psychiatry Res.* 2012 Apr 30;196(2-3):309-14
- Ford MF: Treatment of depression in Huntington's disease with monoamine oxidase inhibitors. *Br J Psychiatr* 1986;149:654-656
- Guttman M, Alpay M, Chouinard S, Como P, Feinstein A, Leroi I, Rosenblatt A: Clinical management of psychosis and mood in Huntington's disease. In: Bédard MA, Agid Y, Chouinard S, Fahn S, Korczyn AD, Lespérance P eds.: *Mental and behavior dysfunction in movement disorders*. 1st ed. New Jersey, Humana Press Inc., 2003:412-426
- Higgins DS: Huntington's disease. *Current Treatment Options in Neurology* 2006;8:236-244
- Holl AK, Wilkinson L, Painold A, Holl EM, Bonelli RM: Combating depression in Huntington's disease: effective antidepressive treatment with venlafaxine XR. *Int Clin Psychopharmacol.* 2010;25:46-50
- Killoran A, Biglan KM: Therapeutics in Huntington's disease. *Current Treatment Options Neurology* 2012; epub
- Landelijke stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ: *Depressie; multidisciplinaire richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met een depressie*. Utrecht: Trimbos Instituut, 2005
- Moldawsky RJ: Effect of amoxepine on speech in a patient with Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 1984;141:150
- Patel SV, Tariot PN, Asnis J : L-Deprenyl augmentation of fluoxetine in a patient with Huntington's disease. *Ann Clin Psychiatry* 1996 ;8 :23-26
- Ranen NG, Peyser CE, Folstein SE: ECT as a treatment for depression in Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994;6:154-159
- Reederker W, van der Mast RC, Giltay EJ, Kooistra TA, Roos RA, van Duijn E: Psychiatric disorders in Huntington's disease: a 2-year follow-up study. *Psychosomatics.* 2012;53:220-229
- Renoir T, Pang TY, Zajac MS, Chan G, Du X, Leang L, Chevarin C, Lanfumey L, Hannan AJ: Treatment of depressive-like behaviour in Huntington's disease mice by chronic sertraline and exercise. *Br J Pharmacol.* 2012;165:1375-1389
- Rickards H, De Souza J, Crooks J, van Walssem MR, van Duijn E, Landwehrmeyer B, Squitieri F, Simpson SA, EHDN: Discriminant analysis of Beck Depression Inventory and Hamilton Rating Scale for Depression in Huntington's disease.. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011;23:399-402
- Shoulson I: Huntington disease: functional capacities in patients treated with neuroleptic and antidepressant drugs. *Neurology* 1981;31:1333-1335
- Slaughter, JR, Martens MP, Slaughter KA: Depression and Huntington's disease: prevalence, clinical manifestations, aetiology, and treatment. *CNS Spectr* 2001;6:306-326
- Wetzel HH, Gehl CR, Dellefave-Castillo L, Schiffman JF, Shannon KM, Paulsen JS; Huntington Study Group. Suicidal ideation in Huntington disease: the role of comorbidity. *Psychiatry Res.* 2011;188:372-376
- Whittier J, Haydu G, Crawford J: Effect of imipramine on depression and hyperkinesia in Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 1961;118:79

3. Bipolaire stoornis

De behandeling van een bipolaire (of manisch-depressieve) stoornis vraagt feitelijk altijd om een farmacotherapeutische behandeling. Een bipolaire stoornis wordt in eerste instantie behandeld met een stemmingsstabilisator.

De keuze van de stemmingsstabilisator wordt voor een belangrijk deel bepaald door het interactieprofiel en de mogelijke bijwerkingen. Bij patiënten zonder de ziekte van Huntington heeft lithium de eerst voorkeur, maar gezien de mogelijke bijwerkingen van lithium bij een inadequate vochtintake, worden valproïnezuur en carbamazepine aanbevolen. Carbamazepine veroorzaakt inductie van leverenzymen (CYP2C9, CYP3A en CYP1A2), waardoor de werking van een groot aantal medicijnen door inductie kan verminderen. Valproïnezuur en carbamazepine kunnen ook gebruikt worden voor de behandeling van prikkelbaarheid, wat regelmatig wordt gezien bij patiënten met de ziekte van Huntington en onderdeel kan zijn van en bipolair beeld. Lamotrigine is een minder vaak gebruikte stemmingsstabilisator.

De dosering van de stemmingsstabilisator is afhankelijk van de bloedspiegel. Bij de behandeling van de (acute) manie moet de therapeutisch werkzame bloedspiegel snel nagestreefd worden:

1. Stemmingsstabilisator:

- a. valproïnezuur (60-80mg/l; in acute fase 80-120mg/l)
- b. lithium (0,6-0,8mmol/l; in acute fase 0,8-1,2mmol/l)
- c. carbamazepine (6-8mg/l; in acute fase 8-12mg/l)

Wanneer een behandeling met één stemmingsstabilisator, bij optimale bloedspiegel, na vier weken niet tot verbetering leidt, kan een tweede stemmingsstabilisator aan het eerste worden toegevoegd.

Bij ernstige onrust kan een benzodiazepine worden voorgeschreven:

2. Benzodiazepine:

- a. lorazepam
- b. oxazepam

Wanneer patiënten een psychose bij de manie hebben, wordt een tijdelijke additie van een antipsychoticum geadviseerd.

3. Antipsychoticum:

- a. Atypische antipsychotica:
 - i. quetiapine (25-600mg/dag)
 - ii. olanzapine (2,5-20mg/dag)
 - iii. risperidon (0,5-4mg/dag)
 - iv. clozapine (6,25-200mg/dag)
- b. Klassieke antipsychotica:
 - i. haloperidol (0,25-5mg/dag)
 - ii. zuclopentixol (5-20mg/dag)

Als tijdens de behandeling van de manie een antipsychoticum of een benzodiazepine is toegevoegd, dient deze comedicatie na remissie van de manie te worden afgebouwd.

Bij resistentie voor bovengenoemde behandelingen, bij lichamelijke uitputting of bij een ernstige psychose, moet elektroconvulsieve therapie worden overwogen.

LITERATUUR

- Coffey CE. Disturbances of mood, affect and emotion. In: Coffey CE, McAllister TW, Silver JM eds.: Guide to Neuropsychiatric Therapeutics. 1ste ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:125-127
- Guttman M, Alpay M, Chouinard S, Como P, Feinstein A, Leroi I, Rosenblatt A: Clinical management of psychosis and mood in Huntington's disease. In: Bédard MA, Agid Y, Chouinard S, Fahn S, Korczyn AD, Lespérance P eds.: Mental and behavior dysfunction in movement disorders. 1st ed. New Jersey, Humana Press Inc., 2003:412-426
- Higgins DS: Huntington's disease. Current Treatment Options in Neurology 2006;8:236-244
- Leonard DP, Kidson MA, Shannon PJ, Brown J: Double blind trial of lithium carbonate and haloperidol in Huntington's chorea. Lancet 1974;1208-1209
- Nolen, WA, Knoppert-van der Klein EAM, Bouvy PF, Honig A, Klompenhouwer JL, Ravelli DP: Richtlijn farmacotherapie bipolaire stoornissen. Amsterdam: Boom, 1998
- Salazar Z, Tschopp L, Calandra C, Michelli F: Pisa syndrome and parkinsonism secondary to valproic acid in Huntington's disease. Movement Disorders 2008;epub (letter)
- Shen Y-C: Lamotrigine in motor and mood symptoms of Huntington's disease. World J Biol Psychiatry 2007;1-3, iFirst article
- Vestergaard P, Baastrup PC, Petersson H: Lithium treatment of Huntington's chorea. Acta Psychiatr Scand 1977;56:189-20

4. Angststoornis

Voor de behandeling van de angstklachten moet eerst onderzocht worden wat de oorzaak van de angstklachten is. Omgevingsfactoren die de angstklachten bevorderen moeten zoveel mogelijk geëlimineerd worden. Optimaliseer de dagstructuur en bereid patiënten goed voor op naderende veranderingen.

Overweeg ook het aanbieden van muziektherapie, bewegingstherapie en ontspanningsoefeningen.

Verder zal bij een deel van de patiënten (cognitieve) gedragstherapie geboden kunnen worden om de angstklachten te bestrijden.

Terughoudendheid met het voorschrijven van benzodiazepines wordt aanbevolen. Benzodiazepines veroorzaken sedatie waarbij een verhoogd valgevaar kan ontstaan. Ook cognitieve klachten kunnen er door versterkt worden.

Voor de behandeling van de paniekstoornis, de gegeneraliseerde angststoornis en een sociale fobie worden de volgende medische behandelingsaanbevelingen aangeraden:

1. Selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI):

- a. citalopram (max. 40mg/dag)
- b. sertraline (max. 200mg/dag)

Eventueel kortdurend additie met een lage dosering:

2. Benzodiazepine:

- a. lorazepam (max. 5mg/dag)
- b. oxazepam (max. 30mg/dag)

Bij ernstige angst (vooral acute situaties) overwegen:

3. Atypisch antipsychoticum:

- a. quetiapine (25-100mg/dag)
- b. olanzapine (2,5-5mg/dag)
- c. risperidon (0,25-2mg/dag)

- Anderson KE, van Duijn E, Craufurd D, Drazinic C, Edmondson M, Goodman N, van Kammen D, Loy C, Priller J, Goodman LV. Clinical Management of Neuropsychiatric Symptoms of Huntington Disease: Expert-Based Consensus Guidelines on Agitation, Anxiety, Apathy, Psychosis and Sleep Disorders. *J Huntingtons Dis* 2018;7:355-366
- Balkom AJLM, van Dyck R, van Megen HJGM, Timmerman L, van Vliet IM, Westenberg HGM, Witte JC: Richtlijn farmacotherapie angststoornissen. Amsterdam: Boom, 1998
- Caetano D, Caetano SC, Stella F: Panic disorder and Huntington's disease: a fortuitous association. *Psychogeriatrics* 2006;6:39
- Caine ED, Shoulson I: Psychiatric syndromes in Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 1983;140:728-33
- Dale M, van Duijn E: Anxiety in Huntington's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2015;27:262-271
- Guttman M, Alpay M, Chouinard S, Como P, Feinstein A, Leroi I, Rosenblatt A: Clinical management of psychosis and mood in Huntington's disease. In: Bédard MA, Agid Y, Chouinard S, Fahn S, Korczyn AD, Lespérance P eds.: *Mental and behavior dysfunction in movement disorders*. 1st ed. New Jersey, Humana Press Inc., 2003:412-426
- Robinson RG, Fiedorowicz JG: Anxiety. In: Coffey CE, McAllister TW, Silver JM eds.: *Guide to Neuropsychiatric Therapeutics*. 1ste ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:138-169
- Roppongi T, Togo T, Nakamura S, Asami T, Yoshimi A, Shiozaki K, Kato D, Kawanishi C, Hirayasu Y: Perospirone in treatment of Huntington's disease: a first case report. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2007;31:308-310

5. Obsessieve-compulsieve stoornis

De dwangklachten bij de ziekte van Huntington voldoen vaak niet aan de DSM-5-criteria van de obsessieve-compulsieve stoornis. De dwangsymptomen hebben meer het karakter van persevereren. Deze klachten kunnen zeer ernstig zijn en belemmeringen geven in het functioneren, waarvoor een gedragsmatige en/of medicamenteuze behandeling is geïndiceerd.

In eerste instantie wordt geadviseerd om gedragsmatige (duidelijke afspraken met patiënt maken, zoveel mogelijk schriftelijk vastleggen en op een zichtbare plek ophangen, dagactiviteiten, vast dagpatroon) en (cognitief) psychotherapeutische interventies toe te passen, alvorens te starten met medicatie.

Bij de behandeling van persevereren en obsessieve-compulsieve gedrag is doorgaans een langdurige behandeling noodzakelijk met relatief hoge doseringen van een SSRI of een TCA. Wanneer een van de twee SSRI's geen verbetering geeft, kan worden geswitcht naar de andere SSRI of naar clomipramine.

1. Selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI):

- a. citalopram (max. 40mg/dag)
- b. sertraline (max. 200mg/dag)

2. Tricyclisch antidepressivum (TCA):

- a. clomipramine (max. 250mg/dag)

Bij onvoldoende resultaat en zeker wanneer de obsessies een waanachtig karakter krijgen, additie van:

3. Antipsychoticum:

- a. In eerste instantie een klassiek antipsychoticum:
 - i. haloperidol (0,5-2mg/dag)
- b. Als tweede keuze een atypisch antipsychoticum:
 - i. risperidon (0,25-2mg/dag)
 - ii. quetiapine (25-100mg/dag)

LITERATUUR

- Anderson KE, Gehl CR, Marder KS, Beglinger LJ, Paulsen JS, Huntington's Study Group: Comorbidities of obsessive and compulsive symptoms in Huntington's disease. *J Nerv Ment Dis.* 2010 May;198(5):334-338
- Anderson K, Craufurd D, Edmondson MC, Goodman N, Groves M, van Duijn E, van Kammen DP, Goodman L: An International Survey-based Algorithm for the Pharmacologic Treatment of Obsessive-Compulsive Behaviors in Huntington's Disease. *PLoS Curr.* 2011;3:RRN1261
- Arciniegas DB, Beresford TP: Obsessive-compulsive disorder. In: Arciniegas DB, Beresford TP eds.: *Neuropsychiatry*. 1ste ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2001:246-260
- Balkom AJLM, van Dyck R, van Megen HJGM, Timmerman L, van Vliet IM, Westenberg HGM, Witte JC: *Richtlijn farmacotherapie angststoornissen*. Amsterdam: Boom, 1998
- Chari S, Quraishi SH, Jainer AK: Fluoxetine-induced exacerbation of chorea in Huntington's disease? *Pharmacopsychiatry* 2003;35:41-43
- Cummings JL, Cunningham K: Obsessive-compulsive disorder in Huntington's disease. *Biol Psychiatry* 1992;31:263-270
- De Marchi N, Daniele F, Ragone MA: Fluoxetine in the treatment of Huntington's disease. *Psychopharmacology* 2001;153:264-266
- Laks J, Rocha M, Capitão C, Cortes Domingues R, Ladeia G, Lima M, Engelhardt E: Functional and motor response to low dose olanzapine in Huntington's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:1092-1094
- Lewis CF, DeQuardo JR, Tandon R: ECT in genetically confirmed Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996;8:209-210
- Oosterloo M, Craufurd D, Nijsten H, van Duijn E: Obsessive-Compulsive and Perseverative Behaviors in Huntington's Disease. *J Huntingtons Dis* 2019;8:1-7
- Patzold T, Brüne M: Obsessive compulsive disorder in Huntington disease: a case of isolated obsessions successfully treated with sertraline. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2002;15:216-219
- Robinson RG, Fiedorowicz JG: Anxiety. In: Coffey CE, McAllister TW, Silver JM eds.: *Guide to Neuropsychiatric Therapeutics*. 1ste ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:161
- Rosenblatt A, Anderson K, Goumeniouk AD, Lespérance P, Nance MA, Paulsen JS, Rubin A, Saint-Cyr JA, Sethna R, Guttman M: Clinical management of aggression and frontal symptoms in Huntington's disease. In: Bédard MA, Agid Y, Chouinard S, Fahn S, Korczyn AD, Lespérance P eds.: *Mental and behavior dysfunction in movement disorders*. 1st ed. New Jersey, Humana Press Inc., 2003:436-438
- Royuela Rico A, Gil-Verona JA, Macias Fernández JA: A case of obsessive symptoms in Huntington's disease. *Actas Esp Psiquiatr* 2003;31:367-370

6. Psychotische stoornis

Klassieke antipsychotica worden bij de ziekte van Huntington ook voorgeschreven als symptomatische behandeling van de chorea. Het gebruik van deze klassieke antipsychotica kan bij een deel van de patiënten tot ongewenste bijwerkingen leiden (passiviteit, apathie, slikproblemen en EPS). Het functioneren van deze patiënten kan daardoor verder worden beperkt. Atypische antipsychotica veroorzaken minder EPS zoals dystonie, tardieve dyskinesie en parkinsonisme. Bij patiënten met vooral hypokinésie heeft een behandeling met een atypisch antipsychoticum de voorkeur. Start met een lage dosering en verhoog langzaam de dosering:

1. Antipsychoticum:

- a. Atypisch antipsychoticum:
 - i. quetiapine (25-600mg/dag)
 - ii. olanzapine (2,5-20mg/dag)
 - iii. risperidon (0,5-4mg/dag)
 - iv. clozapine (6,25-200mg/dag)
- b. Klassiek antipsychoticum:
 - i. haloperidol (0,25-5mg/dag)
 - ii. zuclopentixol (10-30mg/dag)

Eventueel kortdurend additie van:

2. Benzodiazapine:

- a. lorazepam (max. 5mg/dag)
- b. oxazepam (max. 50mg/dag)

LITERATUUR

- Alpay M, Koroshetz WJ: Quetiapine in the treatment of behavioral disturbances in patients with Huntington's disease. *Psychosomatics* 2006;47:70-72
- Anderson KE, van Duijn E, Craufurd D, Drazinic C, Edmondson M, Goodman N, van Kammen D, Loy C, Priller J, Goodman LV. Clinical Management of Neuropsychiatric Symptoms of Huntington Disease: Expert-Based Consensus Guidelines on Agitation, Anxiety, Apathy, Psychosis and Sleep Disorders. *J Huntingtons Dis* 2018;7:355-366
- Blass DM, Steinberg M, Leroi I, et al.: Successful multimodality treatment of severe behavioral disturbance in a patient with advanced Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 2001;158:1966-1972
- Buitelaar JK, van Ewijk WM, Harms HH, Kahn RS, Linszen DH, Loonen AJM, Louwerens JW, Slooff CJA: Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen. Amsterdam: Boom, 1998
- Cankurtaran ES, Ozalp E, Soygur H, Kahir A: Clinical experience with riperidone and memantine in the treatment of Huntington's disease. *Journal of the National Medical Association* 2006;98:1353-1355
- Chou KL, Borek LL, Friedman JH: The management of psychosis in movement disorder patients. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8:935-943
- Ciammola A, Sassone J, Colciago C, Mencacci NE, Poletti B, Ciarmiello A, Squitieri F, Silani V: Aripiprazole in the treatment of Huntington's disease: a case series. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2009;5:1-4
- Dallacchio C, Buffa C, Tinelli C, Mazzarello P: Effectiveness of risperidone in Huntington chorea patients. *J Clin Psychopharmacol* 1999;19:101-103
- DeVane CL, Mintzer J: Risperidone in the management of psychiatric and neurodegenerative disease in the elderly: an update. *Psychopharmacology Bulletin* 2003;37:116-132
- Duff K, Beglinger LJ, O'Rourke ME, Nopoulos P, Paulson HL, Paulsen JS: Risperidone and the treatment of psychiatric, motor, and cognitive symptoms in Huntington's disease. *Ann Clin Psychiatry* 2008;20:1-3
- Erdemoglu AK, Boratav C: Risperidone in chorea and psychosis of Huntington's disease. *European Journal of Neurology* 2002;9:182-183 (letter)
- Grove VE, Quintanilla J: Improvement of Huntington's disease with olanzapine and valproate. *NEJM* 2000;343:973-974
- Guttman M, Alpay M, Chouinard S, Como P, Feinstein A, Leroi I, Rosenblatt A: Clinical management of psychosis and mood in Huntington's disease. In: Bédard MA, Agid Y, Chouinard S, Fahn S, Korczyn AD, Lespérance P eds.: *Mental and behavior dysfunction in movement disorders*. 1st ed. New Jersey, Humana Press Inc., 2003:409-412
- Jaini A, Yomtoob J, Yeh C, Bega D: Understanding HD Psychosis: An Analysis from the ENROLL-HD Database. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2020;10:16
- Laks J, Rocha M, Capitão C, Cortes Domingues R, Ladeia G, Lima M, Engelhardt E: Functional and motor response to low dose olanzapine in Huntington's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:1092-1094
- Lin W-C, Chou Y-H: Aripiprazole effects on psychosis and chorea in a patient with Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 2008;165:1207-1208
- Madhusoodanan S, Brenner R, Moise D, Sindagi J, Brafman I: Psychiatric and neuropsychological abnormalities in Huntington's disease: a case study. *Annals of Clinical Psychiatry* 1998;10:117-120
- Mecoc G, Bonifati V, Alessandri A, Brusa L: Risperidone in Huntington's disease (letter to editor). *Human Psychopharmacology* 1995;10:353-354
- Paleacu D, Anca M, Giladi N: Olanzapine in Huntington's disease. *Acta Neurol Scand* 2002;105:441-444
- Rot U, Kobal J, Sever A, Pirtošek, Mesec A: Rivastigmine in the treatment of Huntington's disease (letter). *EFNS European Journal of Neurology* 2002;9:689-690
- Saft C, Andrich JE, Kraus PH, Przuntek H: Amisulpride in Huntington's disease (Der Einsatz von Amisulprid bei Patienten mit morbus Huntington). *Psychiat Prax* 2005;32:363-366
- Sajatovic M, Verbanac P, Ramirez LF, Meltzer HY: Clozapine treatment of psychiatric symptoms resistant to neuroleptic treatment in patients with Huntington's disease. *Neurology* 1991;41:156
- Seitz DP, Millson RC: Quetiapine in the management of psychosis secondary to Huntington's disease: a case report. *Can J Psychiatry* 2004;49:413
- Squitieri F, Cannella M, Porcellini A, Brusa L, Simonelli M, Ruggieri S: Short-term effects of olanzapine in Huntington's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychology Behav Neurol* 2001;14:69-72
- Steele JW, Faulds D, Sorkin EM: Tiapride: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in geriatric agitation. *Drugs & Aging* 1993;3:460-473
- Tak LM, Sizoo B, van de Stegge BM, Adema S, van Duijn E, Kremer B: Vertraagde diagnose van de ziekte van Huntington in een psychiatrische setting. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 2017;59:372-375

7a. Delirium

De eerste peiler van de behandeling van een delirium is het uitsluiten van een mogelijke lichamelijke oorzaak voor het delirium. Infecties zijn frequente oorzaken van een delirium en de behandeling daarvan heeft prioriteit. Ook medicatie kan een iatrogene oorzaak van een delirium zijn en moet daarom geëvalueerd worden.

De tweede peiler van de behandeling is een (kortdurende) symptomatische behandeling met een antipsychoticum. Haloperidol is bij een delirium eerste keuze van de behandeling.

1. haloperidol (0,5-5mg/dag)

Als een patiënt ondanks een behandeling met het antipsychoticum, extra moet worden gesedeerd, wordt lorazepam (max. 5mg/dag) aanbevolen.

7b. Alcoholonttrekkingsdelirium

Een bijzondere vorm van een delirium is het delirium dat ontstaat na het acut staken van het gebruik van alcohol na chronische alcoholabusus (delirium tremens). Bij deze patiënten wordt in eerste instantie gekozen voor een behandeling met kortwerkende benzodiazepines en niet voor een antipsychoticum.

1. Benzodiazepine:

- lorazepam (4-10mg/dag)
- oxazepam (30-100mg/dag)
- clorazepaat (30-100mg/dag)

LITERATUUR

- Arciniegas DB, Beresford TP: Delirium. In: Arciniegas DB, Beresford TP eds.: *Neuropsychiatry*. 1ste ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2001:213-225
- DeVane CL, Mintzer J: Risperidone in the management of psychiatric and neurodegenerative disease in the elderly: an update. *Psychopharmacology Bulletin* 2003;37:116-132
- Paganoni S, Naidech AM, Opal P: Huntington's disease presenting as postsurgical psychosis. *Mov Disord* 2007;

8. Prikkelbaarheid

Prikkelbaarheid kan variëren van emotionele onrust die een reactie is op kleine veranderingen in de omgeving tot aan agressiviteit. In eerste instantie is het van belang om te onderzoeken of de prikkels op een niet-medicamenteuze manier verminderd kunnen worden. Wanneer prikkelbaarheid een gevolg is van een somatische conditie, bv. pijn, is adequate behandeling daarvan geïndiceerd.

Verschillende types medicatie kunnen effectief zijn bij de behandeling van prikkelbaarheid en agressie. Omdat prikkelbaarheid een symptoom kan zijn van een psychiatrische stoornis (vooral psychose, depressie en manie), moet eerst onderzocht worden of er sprake is van een psychiatrische stoornis. Wanneer daar sprake van is, zal de behandeling daar in eerste instantie op gericht zijn. Zo zijn antipsychotica vooral effectief wanneer prikkelbaarheid en agressie samenhangt met een psychotische stoornis of een delirium. Echter, omdat antipsychotica ernstige bijwerkingen geven, wordt terughoudendheid met het voorschrijven van antipsychotica geadviseerd wanneer er geen psychotische verschijnselen zijn.

Bij een onderliggende psychiatrische stoornis:

Wanneer er sprake is van prikkelbaarheid bij een psychose, wordt gestart met een antipsychoticum:

1. Antipsychoticum:

- a. Atypisch antipsychoticum:
 - i. quetiapine (50-600mg/dag)
 - ii. olanzapine (2,5-20mg/dag)
 - iii. risperidon (0,5-4mg/dag)

- iv. clozapine (12,5-600mg/dag)
- b. Klassiek antipsychoticum:
 - i. haloperidol (0,5-5mg/dag)

Bij onvoldoende effect kan daar eventueel aan worden toegevoegd:

2. Benzodiazepine:

- a. lorazepam (max. 5mg/dag)
- b. oxazepam (max. 30mg/dag)

3. Selectieve serotonineheropname-remmer (SSRI) (eerst effect antipsychoticum afwachten alvorens additie met een SSRI):

- a. citalopram (max. 40mg/dag)
- b. sertraline (max. 200mg/dag)

Wanneer er sprake is van depressie, angst of dwang, wordt gestart met:

1. Selectieve serotonineheropname-remmer (SSRI):

- a. citalopram (max. 40mg/dag)
- b. sertraline (max. 200mg/dag)

Bij onvoldoende effect kan daar eventueel aan worden toegevoegd:

2. Benzodiazepine:

- a. lorazepam (max. 5mg/dag)
- b. oxazepam (max. 30mg/dag)

3. Antipsychoticum (eerst effect SSRI afwachten alvorens additie met een antipsychoticum):

- a. Atypisch antipsychoticum:
 - i. quetiapine (50-200mg/dag)
 - ii. olanzapine (2,5-10mg/dag)
 - iii. risperidon (0,5-2mg/dag)

Geen onderliggende psychiatrische stoornis:

Wanneer prikkelbaarheid niet in het kader van een van de bovenstaande psychiatrische stoornissen optreedt, heeft een behandeling met een stemmingsstabilisator de voorkeur:

1. Selectieve serotonineheropname-remmer (SSRI):

- a. citalopram (max. 40mg/dag)
- b. sertraline (max. 200mg/dag)

Alternatieve behandelingen zijn:

2. Stemmingsstabilisator:

- a. valproïnezuur (500-1500mg/dag)
- b. carbamazepine (400-800mg/dag)
- c. lithium (400-1200mg/dag)

3. Benzodiazepine:

- a. lorazepam (3-10mg/dag)
- b. oxazepam (30-50mg/dag)

4. β -Blokker:

- a. propranolol (max. 180mg/dag)
- b. pindolol (max. 100mg/dag)

5. Atypisch antipsychoticum:

- a. quetiapine (50-600mg/dag)
- b. olanzapine (2,5-20mg/dag)
- c. risperidon (0,5-4mg/dag)

Het is ook mogelijk om vóór een switch naar een andere behandeling, aan de SSRI een antipsychoticum, een stemmingsstabilisator of een benzodiazepine toe te voegen.

Acute behandeling van prikkelbaarheid of agressie:

Bij ernstige prikkelbaarheid of agressie is snel effect van de behandeling gewenst. In deze situatie wordt een behandeling met een antipsychoticum (haloperidol 5-20mg intramusculair of 5mg intraveneus) en/of een benzodiazepine (lorazepam 1-4mg intramusculair of intraveneus; midazolam 5mg intramusculair of intraveneus) geadviseerd.

Iedere patiënt die intraveneuze behandeling of een hoge dosering medicatie heeft gekregen, dient intensief te worden begeleid en bewaakt.

LITERATUUR

- Allain H, Dautzenberg PHJ, Maurer K, Schuck S, Bonhomme D, Gérard D: Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. *Psychopharmacology* 2000; 148:361-366
- Alpay M, Koroshetz WJ: Quetiapine in the treatment of behavioral disturbances in patients with Huntington's disease. *Psychosomatics* 2006;47:70-72
- Anderson KE, van Duijn E, Craufurd D, Drazinic C, Edmondson M, Goodman N, van Kammen D, Loy C, Priller J, Goodman LV. Clinical Management of Neuropsychiatric Symptoms of Huntington Disease: Expert-Based Consensus Guidelines on Agitation, Anxiety, Apathy, Psychosis and Sleep Disorders. *J Huntingtons Dis* 2018;7:355-366
- Arciniegas DB, Beresford TP: Dementia. In: Arciniegas DB, Beresford TP eds.: *Neuropsychiatry*. 1ste ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2001:226-245
- Bhandary AN, Masand PS: Buspirone in the management of disruptive behaviors due to Huntington's disease and other neurological disorders. *Psychosomatics* 1997;38:389-391
- Bogelman G, Hirschman S, Modai I: Olanzapine and Huntington's disease. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:245-246
- Bond AJ: Antidepressants and human aggression. *Eur J Pharmacol* 2005;526:218-225
- Byrne A, Martin W, Hnatko G: Beneficial effects of buspirone therapy in Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 1994;151:1097
- CBO Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg: Richtlijn Neuropsychiatrische gevolgen van niet-aangeboren hersenletsel. Utrecht, CBO, 2006
- Craufurd D, Snowden J: Neuropsychological and neuropsychiatric aspects of Huntington's disease. In: Bates G, Harper P, Jones L eds.: *Huntington's disease*. 3rd ed. Oxford, Oxford University Press, 2002:77-79
- Campbell JJ: Changes in personality. In: Coffey CE, McAllister TW, Silver JM eds.: *Guide to Neuropsychiatric Therapeutics*. 1ste ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:275-279
- Curtis A, Rickards H: Nabilone could treat chorea and irritability in Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006;18:553-554
- Duff K, Beglinger LJ, O'Rourke ME, Nopoulos P, Paulson HL, Paulsen JS: Risperidone and the treatment of psychiatric, motor, and cognitive symptoms in Huntington's disease. *Ann Clin Psychiatry* 2008;20:1-3
- Duff K, Paulsen JS, Beglinger LJ, Langbehn DR, Wang C, Stout JC, Ross CA, Aylward E, Carlozzi NE, Queller S, Predict-HD Investigators of the Huntington Study Group: "Frontal" behaviors before the diagnosis of Huntington's disease and their relationship to markers of disease progression: evidence of early lack of awareness. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010;22:196-207
- van Duijn E. Treatment of Irritability in Huntington's Disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2010;12:424-433
- De Marchi N, Daniele F, Ragone MA: Fluoxetine in the treatment of Huntington's disease. *Psychopharmacology* 2001;153:264-266
- DeVane CL, Mintzer J: Risperidone in the management of psychiatric and neurodegenerative disease in the elderly: an update. *Psychopharmacology Bulletin* 2003;37:116-132
- Dosekoch P: Treating aggression: which agents work – and how to choose among them. *Neuropsychiatry Reviews* 2001: http://www.neuropsychiatryreviews.com/oct01/npr_oct01_aggression.html
- Findling RL: Treatment of aggression in juvenile-onset Huntington's disease with buspirone. *Psychosomatics* 1993;34:460-461
- Fleminger S, Greenwood RJ, Olivier DL: Pharmacological management of agitation and aggression in people with acquired brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2003a;1:CD003299
- Ford MF: Treatment of depression in Huntington's disease with monoamine oxidase inhibitors. *Br J Psychiatr* 1986;149:654-656
- Grove VE, Quintanilla J: Improvement of Huntington's disease with olanzapine and valproate. *NEJM* 2000;343:973-974
- Groves M, van Duijn E, Anderson K, Craufurd D, Edmondson MC, Goodman N, van Kammen DP, Goodman L: An international survey-based algorithm for the pharmacologic treatment of irritability in Huntington's disease. *PLoS Curr*. 2011;3:RRN1259
- Hollander E, Berlin HA: Neuropsychiatric aspects of aggression and impulse-control disorders. In: Yudofsky SC, Hales RE: *Textbook of neuropsychiatry and behavioral neurosciences*. 5th ed. Washington DC, American Psychiatric Publishing, Inc., 2008:535-566
- Kim E, Bijlani M: A pilot study of quetiapine treatment of aggression due to traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006;18:547-549
- Leonard DP, Kidson MA, Shannon PJ, Brown J: Double blind trial of lithium carbonate and haloperidol in Huntington's chorea. *Lancet* 1974;1208-1209
- Paleacu D, Anca M, Giladi N: Olanzapine in Huntington's disease. *Acta Neurol Scand* 2002;105:441-444
- Ranen NG, Lipsey JR, Treisman G, et al.: Sertraline in the treatment of severe aggressiveness in Huntington's disease. *J Neuropsychiatry* 1996;8:338-340
- Reedeker N, Bouwens JA, Giltay EJ, Le Mair SE, Roos RA, van der Mast RC, van Duijn E: Irritability in Huntington's disease. *Psychiatry Research* 2012; epub
- Rosenblatt A, Anderson K, Goumeniouk AD, Lespérance P, Nance MA, Paulsen JS, Rubin A, Saint-Cyr JA, Sethna R, Guttman M: Clinical management of aggression and frontal symptoms in Huntington's disease. In: Bédard MA, Agid Y, Chouinard S, Fahn S, Korczyn AD, Lespérance P eds.: *Mental and behavior dysfunction in movement disorders*. 1st ed. New Jersey, Humana Press Inc., 2003:434-435
- Rossi G, Oh JC: Management of Agitation in Huntington's Disease: A Review of the Literature. *Cureus* 2020 Aug 14;12:e9748
- Ryan JM: Pharmacologic approach to aggression in neuropsychiatric disorders. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000;5:238-249
- Salazar Z, Tschopp L, Calandra C, Michelli F: Pisa syndrome and parkinsonism secondary to valproic acid in Huntington's disease. *Movement Disorders* 2008; epub (letter)
- Silver JM, Yudofsky SC, Anderson KE: Agitation and aggression. In: Coffey CE, McAllister TW, Silver JM eds.: *Guide to Neuropsychiatric Therapeutics*. 1ste ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:371-387
- Stewart JT, Mounts ML, Clark RL: Aggressive behavior in Huntington's disease: treatment with propranolol. *J Clin Psychiatry* 1987;48:106-108
- Stewart JT: Huntington's disease and propranolol. *Am J Psychiatry* 1993;150:166-167
- Wood BE, Kim KK, Harpold GJ: Psychiatric management of Huntington's disease in extended care settings. *Psychiatric Services* 2002;53:703-705

9. Apathie

Indien apathie sterk op de voorgrond staat en activerende maatregelen onvoldoende effect geven kan medicamenteuze behandeling overwogen worden.

Sommige psychofarmaca kunnen apathie veroorzaken, bijvoorbeeld antipsychotica en benzodiazepines, maar ook SSRI's.

Nadat de lichamelijke conditie geoptimaliseerd is en psychosociale interventies (structuur en activiteiten) geprobeerd zijn, maar apathie aanwezig blijft, zijn de volgende medicamenteuze behandelingen mogelijk:

1. Selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI):

- a. citalopram (max. 40mg/dag)
- b. sertraline (max. 200mg/dag)

2. Ander antidepressivum:

- a. bupropion (max. 300mg/dag)
- b. venlafaxine (max. 375mg/dag)
- c. duloxetine (max. 120mg/dag)

3. Acetylcholinesteraseremmer:

- a. rivastigmine (?)
- b. galantamine (?)

4. Methylfenidaat (5-50mg/dag)

In de literatuur worden verder behandelingen met de dopamineagonist amantadine (100-400mg/dag), bromocriptine (2,5-16mg/dag), pergolide (1-5mg/dag) en levodopa beschreven, maar dit is onvoldoende onderzocht om het gebruik daarvan in dit Formularium aan te bevelen.

10. Aanbevolen websites

www.ggzstandaarden.nl

www.richtlijnenndatabase.nl/nvvp

www.verenso.nl/richtlijnen-en-praktijkvoering/richtlijnenndatabase

www.richtlijnen.nhg.org

www.nhg.org/thema/multidisciplinaire-richtlijnen-0

LITERATUUR

- Anderson KE, van Duijn E, Craufurd D, Drazinic C, Edmondson M, Goodman N, van Kammen D, Loy C, Priller J, Goodman LV. Clinical Management of Neuropsychiatric Symptoms of Huntington Disease: Expert-Based Consensus Guidelines on Agitation, Anxiety, Apathy, Psychosis and Sleep Disorders. *J Huntingtons Dis* 2018;7:355-366
- Arciniegas DB, Beresford TP: Diminished motivation and apathy. In: Arciniegas DB, Beresford TP eds.: *Neuropsychiatry*. 1ste ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2001:261-283
- Campbell JJ: Changes in personality. In: Coffey CE, McAllister TW, Silver JM eds.: *Guide to Neuropsychiatric Therapeutics*. 1ste ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:278-279
- van Duijn E, Reedeker N, Giltay EJ, Roos RA, van der Mast RC: Correlates of apathy in Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010;22:287-294
- Gelderblom H, Wüstenberg T, McLean T, Mütze L, Fischer W, Saft C, Hoffmann R, Süßmuth S, Schlattmann P, van Duijn E, Landwehrmeyer B, Priller J: Bupropion for the treatment of apathy in Huntington's disease: A multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled, prospective crossover trial. *PLOS One* 2017;12:e0173872
- Kant R, Smith-Seemiller: Assessment and treatment of apathy syndrome following head injury. *NeuroRehabilitation* 2002;17:325-331
- Reedeker N, Bouwens JA, van Duijn E, Giltay EJ, Roos RAC, van der Mast RC: Incidence, course, and predictors of apathy in Huntington's disease: a two-year prospective study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23:434-441
- Rosenblatt A, Anderson K, Goumeniouk AD, Lespérance P, Nance MA, Paulsen JS, Rubin A, Saint-Cyr JA, Sethna R, Guttman M: Clinical management of aggression and frontal symptoms in Huntington's disease. In: Bédard MA, Agid Y, Chouinard S, Fahn S, Korczyn AD, Lespérance P eds.: *Mental and behavior dysfunction in movement disorders*. 1st ed. New Jersey, Humana Press Inc., 2003:432-434
- Roth RM, Flashman LA, McAllister TW: Apathy and its treatment. *Curr Treat Options Neurol* 2007;9:363-370



Adres hoofdkantoor:
Topaz
Aaltje Noordewierlaan 50
2324 KS Leiden
www.topaz.nl

Topaz *het hele leven telt*