

Behandeling van dwanghuilen bij cerebrale beschadigingen met een antidepressivum

J.K. VAN DRIEL

Van Driel JK. Behandeling van dwanghuilen bij cerebrale beschadigingen met een antidepressivum. *Huisarts Wet* 1998;41(3):126-9.

Dwanghuilen is het in een huilbui uitbarsten naar aanleiding van een gebeurtenis met een relatief lage emotionele lading ('huildrempel'). Dwanghuilen komt voor bij cerebrale beschadigingen van verschillende aard en is behandelbaar met een antidepressivum. In dit artikel wordt nagegaan wat daarover in de literatuur bekend is. Via Medline en Embase zijn gegevens verzameld over het behandelen van dwanghuilen met een antidepressivum. Alleen met betrekking tot de behandeling van dwanghuilen bij status na CVA zijn voldoende wetenschappelijke gegevens beschikbaar om een aantal conclusies te kunnen trekken. Gegevens over dwanghuilen bij andere cerebrale beschadigingen sluiten hierop echter aan. Als een patiënt een abnormaal lage huildrempel heeft, is er een indicatie voor behandeling met een antidepressivum. Zowel TCA als SSHR zijn effectief; de keuze wordt gemaakt op basis van de bijwerkingen. De dosering is in beginsel gelijk aan de dosering bij depressie. Bij dwanghuilen treedt eerder effect op (<7 dagen) en het resultaat kan eerder worden geëvalueerd (<21 dagen). Dwanghuilen kan partieel reversibel zijn in de eerste 12 maanden na het ontstaan van het CVA, en soms zelfs in de periode van 12-24 maanden post CVA. Daarom heeft het zin in deze periode na te gaan of de behandeling kan worden gestaakt: in het eerste jaar om de drie maanden, in het tweede jaar na 6 en na 12 maanden.

J.K. van Driel, arts, Paardenhoeve 22, 3992 PJ Houten.

Inleiding

In de huisartspraktijk komt dwanghuilen voor bij chronische patiënten met cerebrale beschadigingen. Zeldzaam is het niet. Bij veel voorkomende cerebrale beschadigingen zijn de prevalenties redelijk betrouwbaar aan te geven: 10-20 procent bij status na cerebrovasculair accident (CVA),¹⁻³ 10-20 procent bij multiple sclerose (MS),^{4,5} en 40-45 procent bij amyotrofische lateraal sclerose (ALS).^{6,7} Ook bij andere, zeldzamere cerebrale beschadigingen als status na neurochirurgische ingreep^{8,9} en vaatmalformaties in de hersenstam¹⁰ is dwanghuilen beschreven. Recent is zelfs gemeld dat dwanghuilen bij dementie volgens Alzheimer ook frequent voorkomt (25 procent).¹¹

Naar de huidige opvattingen is dwanghuilen het naar aanleiding van een gebeurtenis met een relatief lage emotionele lading ('huildrempel') uitbarsten in een huilbui.¹²⁻¹⁶ Op grond van de verlaging van deze huildrempel kan men het symptoom kwantificeren in vier graden:

1 Licht, zich niet manifesterend in anamnesegesprek; geringe verlaging van de huildrempel; niet maatschappelijk abnormaal.

2 Matig, opgeroepen door een gesprek over het dwanghuilen zelf of matig zware onderwerpen als het overlijden van de ouders.

3 Ernstig, opgeroepen door licht affectief geladen oorzaken, als een vriendelijk gebaar of het horen van mooie muziek.

4 Extreem, opgeroepen door niet tot nauwelijks affectief geladen oorzaken.¹⁷

De extreme vorm is het 'pathologic laughter and crying' (PLC) volgens *Poeck*.¹⁸ Onder PLC wordt verstaan het naar aanleiding van volledig aspecifieke prikkels als het dichtslaan van een deur uitbarsten in stereotiepe buien van een soort mengvorm van huilen en lachen, die in een crescendo-decrescendo verlopen.

Patiënten ervaren het dwanghuilen gewoonlijk als zeer hinderlijk en schaamtovol. Patiënten zelf of hun mantelzorgers melden het dwanghuilen zelden spontaan aan de behandelend arts. Vaak is de reden voor dit niet melden het feit dat met name

het praten over dwanghuilen weer een schaamtevolle huilbui kan oproepen.¹⁴ Bovendien verwachten patiënten niet dat behandeling hen zou kunnen verlossen van een aanzienlijke lijdensdruk. Het is dus zeer zinnig als behandelend arts het initiatief te nemen om bij patiënten met een beschadiging van het cerebrum te vragen naar dwanghuilen en zo nodig behandeling aan te bieden.

Dwanghuilen kan niet worden opgevat als een aspecifieke uiting van een depressie.^{11,12-14} Bij dwanghuilen in lichte mate zou men de oorzaak vooral kunnen zien als psychisch van aard – onderdeel van een aanpassingsstoornis na een ingrijpende gebeurtenis: het plotseling invalide raken. Bij dwanghuilen in ernstiger mate (graad 2-4) kan men de oorzaak vooral zien als biologisch van aard: de cerebrale beschadiging zelf. De werking van antidepressiva op het symptoom dwanghuilen verschilt dus wezenlijk van de werking bij een depressie.

In dit literatuuronderzoek wordt nagegaan in hoeverre de werking in de praktijk van antidepressiva bij de indicatie dwanghuilen kan worden onderbouwd met wetenschappelijke argumenten. Daarbij gaat het om aspecten als indicatiestelling, klasse van voorkeur, dosering, termijn waarop effect optreedt en termijn waarop het effect geëvalueerd kan worden.

Literatuur

Via Medline 1983-1996 is gezocht naar relevante literatuur (onderzoek en casuïstiek). De belangrijkste oorzaken van dwanghuilen werden ingesloten met de mesh-termen 'Cerebrovascular disorders', 'Multiple sclerosis' en 'Amyotrophic lateral sclerosis'. Deze termen werden gekoppeld aan de mesh-termen 'crying', 'affective disorders' en 'antidepressive agents' en in de vrije tekst aan 'emotional lability' en 'emotionalism'.

Op vergelijkbare wijze werd Embase geraadpleegd vanaf het begin (1990).

De aldus opgespoorde artikelen werden op grond van hun samenvatting beoordeeld op relevantie voor de onderzoeksvragen.

Tenslotte zijn de literatuurlijsten van de gevonden artikelen nagekeken op andere relevante publicaties.

De toegepaste zoekstrategie had de volgende opbrengst:

- *Status na CVA*: vijf onderzoeken (zie tabel 1) en 15 casuïstische mededelingen.^{14,22-28}
- *Status na MS*: twee onderzoeken (tabel 1) en één casuïstische mededeling.²⁴
- *Status na ALS*: één mededeling van een arts met zeer goede ervaringen (dramatic improvement) met amitriptyline bij dwanghuilen bij 116 patiënten met ALS.³⁰

Verder zijn er vier casuïstische mededelingen over behandelingen bij status na een neurochirurgische ingreep,^{8,9,24} en een Pools onderzoek onder 22 patiënten (15 met ALS, 5 met MS en 2 met andere cerebrale beschadigingen).³¹

Resultaten

De onderzoeken onder patiënten met status na CVA laten over het algemeen vrij hoge (60-100) succespercentages zien (tabel 1).

Het onderzoek van *Andersen et al.* is redelijk overtuigend te noemen. Het aantal proefpersonen was tamelijk groot (16) en er was een behoorlijke placebocontrole in de vorm van een dubbelblind-gekruid design: alle proefpersonen kregen een periode 'echte behandeling' en een periode placebo. Ook is de definitie van succes redelijk stevig; het met minimaal 50 procent afnemen van de frequentie van de huilbuien.²¹

De onderzoeken van *Lawson & MacLeod* zijn minder overtuigend. De aantallen proefpersonen (2 maal 5) waren klein. Het design, dubbelblind-gekruid, is wel stevig. De definitie van succes (eigen klinisch oordeel) is weer minder overtuigend.¹⁷

Ook het onderzoek van *Seliger et al.* is minder overtuigend. Het aantal proefpersonen (7) is klein. Bovendien ontbreekt een placebocontrole. De definitie van succes is wel een sterk punt: vermindering van de frequentie van de huilbuien van meer dan 20 per dag naar 0-5 per dag.²⁰

Het onderzoek van *Robinson et al.* is het overtuigendst. Het aantal (28) proefpersonen was groot. Er was een gedegen placebocontrole in de zin van een dubbelblind design met een placebocontrolegroep. Er

was een goed onderzoeksinstrument om het dwanghuilen te kwantificeren (de 'pathologic laughter and crying scale'): een vragenlijst waarop de proefpersoon maximaal 27 punten kon scoren. De resultaten zijn weergegeven als de gemiddelde scores van de behandel- en de placebogroep. Deze wat gekunstelde presentatie vormt eigenlijk het enige punt van kritiek op dit onderzoek.¹³

Alle onderzoeken en casuïstische mededelingen hadden betrekking op patiënten met dwanghuilen in wat ernstiger mate (minimaal graad 2). Bij de ernstiger gevallen (vanaf graad 3) was de kans op succes groter dan bij de mildere. Het lijkt onwaarschijnlijk dat antidepressiva ook effectief zouden zijn bij dwanghuilen in lichte mate (graad 1).

Wanneer de behandeling effect had, werd het dwanghuilen in de meeste gevallen aanzienlijk milder; in een minderheid van de gevallen verdween het zelfs volledig.

In de onderzoeken met SSHR's werden dezelfde doseringen aangehouden als bij de behandeling van depressie. In de onderzoeken met TCA's lagen de doseringen

Eerste auteur, jaar publicatie	Ziektebeeld	Medicament, dosering/dag	Aantal proefpersonen	Design	Ernst dwanghuilen*	Termijn ontstaan effect (dagen)	% effect exp↔plat
Andersen, ²¹ 1993	CVA	citalopram 20 mg‡	13	dubbelblind, gekruist	gemiddeld 6 buien/dag	2-7	100↔16
Lawson, ¹⁷ 1969	CVA	imipramine 60 mg	5	dubbelblind, gekruist	minimaal graad 3	3-14	80↔20
	CVA	amitriptyline 75 mg	5	dubbelblind, gekruist	minimaal graad 2	2-14	100↔40
Seliger, ²⁰ 1992	CVA	fluoxetine 20 mg	7	zonder controlegroep	>20 buien/dag	3-14	100
	MS	fluoxetine 20 mg	4	zonder controlegroep	>20 buien/dag	3-14	100
Robinson, ¹³ 1993	CVA	nortriptyline 50-100 mg	28	dubbelblind, placebo	minimaal graad 2	7-21	>85§
Schiffer, ²⁹ 1985	MS	amitriptyline 50-75 mg	10	dubbelblind, gekruist	3x/week tot continu	2	60↔20

* Volgens de classificatie van *Lawson & Macleod*.¹⁷
 † Met medicament behandelde groep versus met placebo behandelde groep.
 ‡ De dosering van citalopram (een SSHR die in Nederland niet verkrijgbaar is) bij de behandeling van depressie is 20-60 mg/dag; voor 65+ 10-40 mg/dag.
 § De effecten van het medicament zijn uitgedrukt in gemiddelde ernst voor en na de behandeling. Het succespercentage bij de met nortriptyline behandelde groep moet uiteindelijk >85 zijn geweest. Bij de placebogroep bleef de gemiddelde ernst gelijk. Het verschil is uiteindelijk significant.

vaak iets lager, omdat de proefpersonen de bijwerkingen van hogere doseringen vaak slecht konden verdragen. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor het feit dat in deze onderzoeken vaak wat lagere effectpercentages werden gevonden.

Vooraf bij ernstige gevallen (vanaf graad 3) trad vrij snel (<48 uur) een verbetering in. In mildere gevallen (graad 2) werd verbetering gewoonlijk wat later bereikt, maar doorgaans binnen een week. Er zijn geen berichten dat effect pas ontstond na langer dan 3 weken behandelen bij een adequate dosering. Wel zijn er meldingen over verbetering na meer dan 3 of 4 weken, maar in die gevallen was de dosering geleidelijk aan opgebouwd.^{13,31}

De termijn waarop effect optrad, was aanzienlijk korter dan bij de behandeling van depressie. Een pathofysiologische verklaring voor dit verschil zou kunnen zijn, dat het effect op dwanghuilen een gevolg is van de werking van het antidepressivum op presynaptisch niveau. De later (2 tot 6 weken) optredende antidepressieve werking zou een gevolg zijn van effecten op postsynaptisch niveau.³²

Beschouwing

De besproken onderzoeken en de casuïstische mededelingen vertonen een aantal wetenschappelijk redelijk gefundeerde grootste gemene delers met betrekking tot de werking van antidepressiva bij dwanghuilen bij status na CVA. Met betrekking tot dwanghuilen bij cerebrale beschadigingen door andere oorzaken zijn de gegevens te beperkt. Wel sluiten deze gegevens aan op de grootste gemene delers bij status na CVA.

Hoe lang een succesvolle behandeling gecontinueerd moet worden, is afhankelijk van de spontane reversibiliteit van het dwanghuilen in de periode na het ontstaan van de cerebrale beschadiging. Uit onderzoeken naar de prevalentie van dwanghuilen in de eerste 12 maanden na CVA kan geconcludeerd worden, dat dwanghuilen in deze periode in minimaal 30 procent van de gevallen partieel reversibel is.¹⁻³

Over de reversibiliteit in de periode 12-24 maanden na het optreden van het CVA zijn geen gegevens te vinden. Andere symptomen bij status na CVA kunnen in die periode echter nog partieel reversibel zijn.

Of dwanghuilen bij status na CVA zonder interventie reversibel is, kan alleen blijken bij het staken van de behandeling. Een dergelijke proefsteking kan niet veel schade aanrichten en de eventuele lijdensdruk is niet groot. Bovendien zal het hernieuwde dwanghuilen weer snel verdwijnen wanneer de behandeling wordt hervat. Daarom heeft het zin na te gaan of de behandeling kan worden gestaakt: in het eerste jaar om de drie maanden, in het tweede jaar na 6 en na 12 maanden.

Literatuur

- House A, Dennis M, Molyneux A, Warlow C, Hawton K. Emotionalism after stroke. *BMJ* 1989;298:991-4.
- Morris PLP, Robinson RG, Raphael B. Emotional lability after stroke. *Aust N Z J Psychiatry* 1993;27:601-5.
- Andersen G, Vestergaard K, Ingemar-Nielsen. Post-stroke pathological crying: frequency and correlation to depression. *Eur J Neurol* 1995; 2:45-50.
- Frank C. Psychische Veränderungen bei multipler Sklerose. *Wien Med Wochenschr* 1985;135: 12-7.
- Minden SL, Schiffer RB. Affective disorders in multiple sclerosis. Review and recommendations for clinical research. *Arch Neurol* 1990;47 :98-104.
- Carosco JT, Mulvihill MN, Sterling R, Abrams B. Amyotrophic lateral sclerosis its natural history. *Neurol Clinics* 1987;5:1-8.
- Gallagher JP. Pathologic laughter and crying in ALS: a search for their origin. *Acta Neurol Scand* 1989;80;114-7.
- Ross ED, Rush J. Diagnosis and neuroanatomical correlates of depression in brain-damaged patients. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:1344-54.
- Ross ED, Stewart RS. Pathological display of affect in patients with depression and right frontal brain damage. An alternative mechanism. *J Nerv Ment Dis* 1987;175:165-72.
- Asfora W, De Salles AAF, Masamitsu ABE, Kjellberg R. Is the syndrome of pathological laughing and crying a manifestation of pseudobulbar palsy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:523-5.
- Starkstein SE, Migliorelli R, Teson A, et al. Prevalence and clinical correlates of pathological affective display in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:55-60.
- Allman P, Hope T, Fairburn CG. Crying following stroke. *Gen Hosp Psychiatry* 1992;14:315-21.
- Robinson RG, Parikh RM, Lipsey JR, et al. Pathological laughing and crying following stroke: validation of a measurement scale and a double-blind treatment study. *Am J Psychiatry* 1993; 150:286-93.
- Andersen G. Treatment of uncontrolled crying after stroke. *Drugs Aging* 1995;6:105-11.
- Naarding P, Van der Mast RC. (Dwang)huilen, een psychiatrisch symptoom? *Tijdschrift voor Psychiatrie* 1995;37:596-601.
- Robinson RG, De Carvalho ML, Paradiso S. Post-stroke psychiatric problems. Diagnosis, pathophysiology and drug treatment options. *CNS Drugs* 1995;6:436-47.
- Lawson JR, MacLeod RDM. The use of imipramine and other psychotropic drugs in organic emotionalism. *Br J Psychiatry* 1969;115:281-5.
- Poeck K. Pathological laughter and crying. In: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. *Handbook of clinical neurology*, Vol 1(45): *Clinical Neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier, 1985: 219-25.
- Andersen G, Ingeman-Nielsen M, Vestergaard K, O Riis J. Pathoanatomic correlation between poststroke crying and damage to brain areas involved in serotonergic neurotransmission. *Stroke* 1994;25:1050-2.
- Seliger GM, Hornstein A, Flax J, et al. Fluoxetine improves emotional incontinence. *Brain Inj* 1992;6:267-70.
- Andersen G, Vestergaard K, O Riis J. Citalopram for post-stroke pathological crying. *Lancet* 1993; 342:837-9.
- Benedek DM, Peterson KA. Sertraline for treatment of pathological crying. *Am J Psychiatry* 1995;152:953-4.
- Panzer MJ, Mellow AM. Antidepressant treatment of pathologic laughing or crying in elderly stroke patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1992; 4:195-9.
- Sloan RL, Brown KW, Pentland B. Fluoxetine as a treatment for emotional lability after brain injury. *Brain Inj* 1992;6:315-9.
- Hanger HC. Emotionalism after stroke. *Lancet* 1993;342:1235-6.
- Schiffer RB, Cash J, Herndon RM. Treatment of emotional lability with low-dosage tricyclic antidepressants. *Psychosomatics* 1983;24:1094-6.
- Sandyk R. Nomifensine for 'emotional incontinence' of the pseudobulbar type. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:375.
- Allman P. Drug treatment of emotionalism following brain damage. *JR Soc Med* 1992;85:423-4.
- Schiffer RB, Herndon RM, Rudick RA. Treatment of Pathologic laughing and weeping with amitriptyline. *New Engl J Med* 1985;312:1480-2.
- Carosco JT, Cohen JA, Gudesblatt M. Amitriptyline in amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* 1985;313:1478.
- Szezdlik A, Slowik A, Iomik B. The effect of amitriptyline on the pathological crying and other

pseudobulbar signs. *Neurologia I Neurochirurgia Polska* 1995;29:663-74.

- 32 Leonard BE. Pharmacological differences of serotonin reuptake inhibitors and possible clinical relevance. *Drugs* 1992;43:3-10.

Abstract

Van Driel JK. Treating compulsive crying successfully with antidepressants for cerebral damage. *Huisarts Wet* 1998;41(3): 126-9.

Compulsive crying is bursting into tears at a relatively low-charged emotional experience (crying threshold). It occurs as a result of different types of cerebral damage and can be treated with an antidepressant. This article seeks to answer the question of whether it is possible to provide a scientifically founded description of how antidepressants work to re-

lieve compulsive crying in actual practice. To this end, all information on the treatment of compulsive crying with antidepressants was compiled in the Embase and Medline programmes. Only for damage resulting from CVA there is sufficient scientific evidence in the sense of studies and casuistic articles to justify a number of conclusions. In so far as there is information about compulsive crying associated with other types of cerebral damage, such as MS and ALS, it tallies with the conclusions relating to the status following CVA. If a patient has an abnormally low crying threshold, treatment with an antidepressant may be indicated. Both TCA and SSRI antidepressants are effective, either of which may be preferable depending on their adverse effects. The antidepressant dosage for the treatment of compulsive crying may be the same as for depression. There are differences, however. The effect on compulsive crying starts

sooner (<7 days), and the result can also be evaluated within a shorter period of time (<21 days). Compulsive crying has been scientifically demonstrated to be partially reversible during the first 12 months after CVA, which is the scientific basis for a trial discontinuation of the antidepressant once every 3 months in this post-CVA status period. Other symptoms may also be partially reversible during 12-24 months after CVA, which is the basis for the assumption that trial discontinuation is useful once every 6 months in the 12-24 months after CVA. A more direct, unequivocal scientific foundation is not available.

Key words Affective disorders; Amyotrophic lateral sclerosis; Antidepressive agents; Cerebrovascular disorders; Crying; Multiple sclerosis.

Correspondence J.K. van Driel, MD, Paardenhoeve 22, 3992 PJ Houten, The Netherlands.