

Kinderen van ouders met een bipolaire stoornis

C.G. REICHART, M. WALS, M.H.J. HILLEGERS

ACHTERGROND De bipolaire stoornis komt familiair voor. Deze stoornis is voor een deel genetisch bepaald en komt tot ontwikkeling in samenspel met psychosociale factoren.

DOEL Beschrijven wat er bekend is over de psychopathologie en het functioneren van kinderen van ouders met een bipolaire stoornis. Tevens ingaan op de vroege symptomen van en eventuele voorspellers voor de bipolaire stoornis.

METHODE De resultaten uit een Nederlands prospectief onderzoek onder 140 kinderen uit 86 gezinnen met een ouder met een bipolaire stoornis worden vergeleken met de internationale literatuur.

RESULTATEN Over een periode van 5 jaar hebben kinderen van ouders met een bipolaire stoornis een verhoogd risico op het ontstaan van een stemmingsstoornis en in het bijzonder een bipolaire stoornis. Het ontstaan en het beloop van zowel zelfgerapporteerde stemmingsproblemen als depressieve stoornissen was voorspellend voor de ontwikkeling van bipolaire stoornissen. Vroege herkenning van de bipolaire stoornis was vast te stellen met de General Behavior Inventory.

CONCLUSIE Het is belangrijk om kinderen van ouders met een bipolaire stoornis intensief te volgen, zeker wanneer ze stemmingsproblemen of depressies hebben.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 49(2007)3, 179-188]

TREFWOORDEN bipolaire stoornis, kinderen, voorspellers, vroege herkenning

De bipolaire stoornis komt bij ongeveer 1-2% van de algemene bevolking voor (Regeer e.a. 2004) en begint meestal tussen het 15de en 25ste levensjaar (Goodwin & Jamison 1990). Over de oorzaak is nog weinig bekend. Wel is duidelijk dat er een samenhang is tussen genetische kwetsbaarheid, factoren in de ontwikkeling van het individu en uitlokkende psychosociale factoren voorafgaand aan een episode. Een adequate behandeling vermindert bij het merendeel van de patiënten het aantal en de duur van de episoden, met als gevolg dat hun functioneren verbetert (Goodwin & Jamison 1990). Een groot probleem is echter dat de diagnose bipolaire stoornis gemiddeld 5 tot 10 jaar na de eerste stemmingsepisode wordt gesteld, met als gevolg dat een adequate behandeling wordt uitgesteld of dat er inadequaat wordt behandeld (Akkerhuis e.a.

1995). Het is dan ook van groot belang om bij mensen die een hoog risico lopen om een bipolaire stoornis te ontwikkelen, zo snel mogelijk te herkennen wanneer deze stoornis hen zal treffen. Vragen die hier spelen zijn: wat zijn vroege symptomen (of eventueel prodromale verschijnselen) van de stoornis? Op welke wijze ontwikkelen die vroege symptomen zich tot een bipolaire stoornis? Wat zijn beschermende factoren en wat zijn risicofactoren voor het ontwikkelen van een bipolaire stoornis?

HIGH-RISKONDERZOEKEN

Een methode om antwoord te vinden op deze vragen is het nauwkeurig in de tijd volgen van kinderen van ouders met een bipolaire stoornis.

Ten eerste hebben deze kinderen een verhoogd genetisch risico op het ontwikkelen van psychopathologie, waaronder de bipolaire stoornis (Alda 1997; Gershon e.a. 1987; McGuffin & Katz 1989). Daarnaast zijn ze onderhevig aan omgevingsinvloeden die voor een deel samenhangen met de bipolaire stoornis van hun ouders en de gevolgen die deze stoornis heeft voor het gezin. Dit genetische risico en het risico van het opgroeien in een gezin met een ouder met een bipolaire stoornis kunnen verantwoordelijk zijn voor het ontwikkelen van verschillende vormen van psychopathologie, die ook door de tijd heen kunnen veranderen. Het is bijvoorbeeld mogelijk dat de eerste verschijnselen van een bipolaire stoornis specifieke problemen zijn, bijvoorbeeld motorische onrust en impulsiviteit of juist angstsymptomen, die later gevolgd worden door depressieve symptomen, die tot een depressieve stoornis leiden en ten slotte, bij een eerste (hypo)manische episode, tot de bipolaire stoornis.

Het eerste onderzoek bij kinderen van ouders met een bipolaire stoornis werd in 1979 verricht door McKnew e.a. In dit onderzoek werden 30 kinderen van 14 opgenomen patiënten met een bipolaire stoornis onderzocht en 16 van hen (53%) bleken in de 4 maanden voorafgaand aan het onderzoek een stemmingsstoornis te hebben gehad. In het onderzoek is niet gekeken naar andere stoornissen en er is ook geen gebruik gemaakt van een gestructureerd interview.

In 1997 verscheen een meta-analyse van 17 onderzoeken in de periode tussen 1983 en 1993 naar kinderen van ouders met een bipolaire stoornis

(Lapalme e.a. 1997). Er werden alleen onderzoeken geïnccludeerd waarin een (semi)gestructureerd diagnostisch interview werd gebruikt. In totaal werden in de meta-analyse 772 kinderen met een ouder met een bipolaire stoornis en 626 kinderen met gezonde ouders geïnccludeerd. Van de kinderen met een ouder met een bipolaire stoornis had 52% een psychiatrische diagnose, tegenover 29% van de kinderen met gezonde ouders. Het relatieve risico op het ontwikkelen van een psychiatrische stoornis voor kinderen met ouders met een bipolaire stoornis was 2,5 maal hoger dan voor kinderen waarvan de ouders geen bipolaire stoornis hadden, en op het ontwikkelen van een stemmingsstoornis zelfs 4 maal hoger. Van de kinderen met ouders met een bipolaire stoornis had 5,3% een bipolaire stoornis tegenover 0% in de controlegroep. Deze bevindingen laten een duidelijk verhoogd risico zien voor het ontwikkelen van psychopathologie in de groep kinderen met ouders met een bipolaire stoornis. De meeste van deze onderzoeken (14 van de 17) waren echter crosssectioneel en de meeste kinderen waren ook nog niet in de risicoleeftijd voor de bipolaire stoornis (boven de 18 jaar).

Na 1997 zijn er nog vijf high-riskonderzoeken gepubliceerd, waarvan de resultaten zijn opgenomen in tabel 1 (Chang e.a. 2000; Duffy e.a. 1998; Henin e.a. 2005; Soutullo e.a. 1999; Wals e.a. 2001).

Met uitzondering van het laatste onderzoek, waren dit crosssectionele onderzoeken. Om de ontwikkeling van psychopathologie, met inbegrip van de bipolaire stoornis, te kunnen evalueren, is informatie over de prevalentie en de incidentie van psychopathologie noodzakelijk. Deze informatie kan alleen ver-

TABEL 1 Prevalentie psychopathologie bij kinderen van ouders met een bipolaire stoornis in onderzoeken vanaf 1997

Onderzoek	n	Bipolaire stoornis (%)	ADHD (%)	Een stoornis (%)	Leeftijd (jaar)
Duffy e.a. 1998	36	14	3	53	10-25
Soutullo e.a. 1999	24	50	67	71	8-16
Chang e.a. 2000	60	13	27	52	6-18
Henin e.a. 2005	117	?	?	63	4-25
KBO-onderzoek					
Wals e.a. 2001 (KBO-onderzoek)	140	3	5	44	11-21
Hillegers e.a. 2005 (KBO-onderzoek)	129	10	5	59	15-26

ADHD = aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit
? = onbekend

kregen worden uit een onderzoek met een prospectieve opzet.

HET NEDERLANDSE HIGH-RISKONDERZOEK

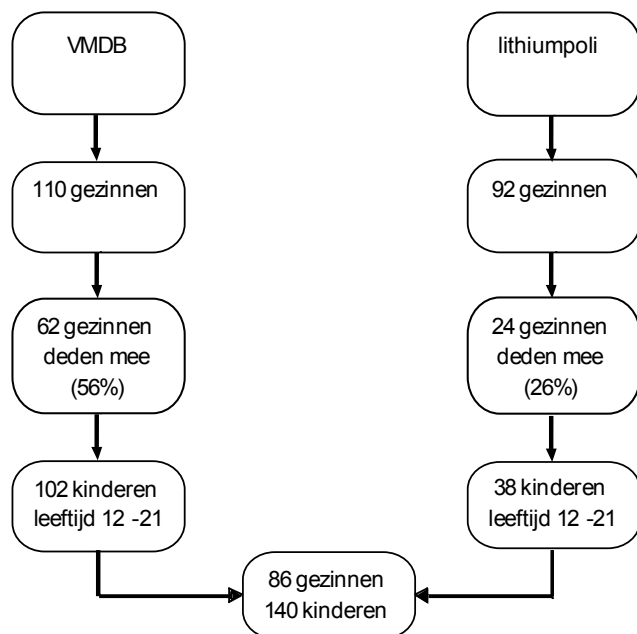
In 1997 is in Nederland begonnen met een onderzoek onder 140 kinderen in de leeftijd van 12 tot 20 jaar van 86 ouders met een bipolaire stoornis: het zogenaamde KBO-onderzoek (Kinderen van Bipolaire Ouders) (Hillegers e.a. 2005; Reichart e.a. 2004b; Wals e.a. 2001). De reden om bij de start van het onderzoek voor deze leeftijdsrange te kiezen is dat de kinderen op dat moment vaak nog geen bipolaire stoornis hebben ontwikkeld, terwijl de kans groot is dat dat de komende 5 tot 10 jaar wel zal gebeuren. De werving van de kinderen en ouders is gebeurd via de Vereniging voor Manisch Depressieven en Betrokkenen (VMDB) en via 9 psychiatrische ziekenhuizen met een aparte polikliniek voor bipolaire stoornissen (lithiumpoli) verspreid over heel Nederland (zie figuur 1).

De kinderen en hun ouders zijn op drie tijdstippen uitgebreid geïnterviewd aan de hand van diverse vragenlijsten (zie figuur 2). Dit gebeurde bij de start van het onderzoek in 1997, na één jaar (tweede meting) en na vijf jaar (laatste meting). Voor een uitgebreid overzicht van de onderzoeksmethode zie Wals e.a. 2001.

Resultaten

Prevalentie en incidentie psychopathologie In het KBO-onderzoek is op 3 momenten de psychopathologie (volgens DSM-IV) in kaart gebracht, waarbij – gezien de leeftijden – tijdens de eerste 2 metingen gebruik is gemaakt van het *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children–Present and Lifetime Version* (K-SADS-PL, Kaufman e.a. 1997) en bij de derde meting van het *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders* (SCID, First e.a. 1997). Om een duidelijk overzicht te geven van de *lifetimed* diagnoses over de 3 metingen, zijn de 129 jongeren die deelna-

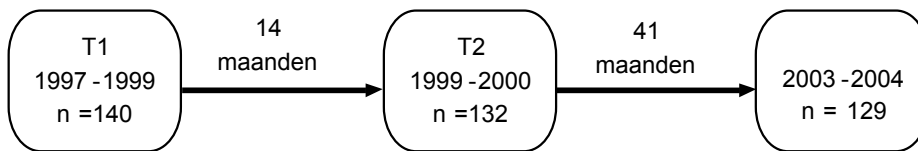
FIGUUR 1 Werving onderzoekspopulatie van het KBO-onderzoek



KBO = Kinderen van Bipolaire Ouders

VMDB = Vereniging voor Manisch Depressieven en Betrokkenen

FIGUUR 2 Meetschema KBO-onderzoek



KBO = Kinderen van Bipolaire Ouders

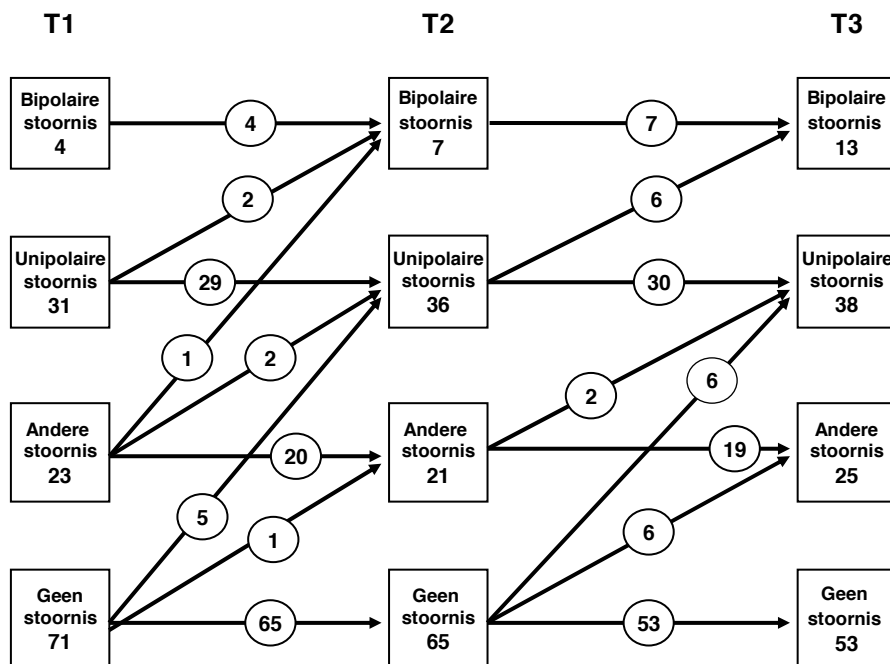
T1 = eerste meting; T2 = tweede meting; T3 = derde meting

men aan alle metingen in 4 groepen verdeeld op basis van hun primaire DSM-IV-diagnose: bipolaire stoornis, unipolaire stemmingsstoornis, een andere stoornis en geen stoornis (zie figuur 3).

Gedurende de 3 meetmomenten was er een geleidelijke toename van psychopathologie die vooral bestond uit een toename van stemmingsstoornissen. Dit gold overigens vooral voor stemmingsstoornissen gedurende het leven (lifetimestoornis), dus dat de kinderen al een episode van stem-

mingsstoornis hadden doorgemaakt, en niet voor stemmingsstoornissen op het moment van interview (huidige stoornis) (zie tabel 2). Het percentage kinderen dat al een stemmingsstoornis had meegemaakt, nam toe van 27% bij de eerste meting, naar 33% bij de tweede meting en 40% bij de derde meting. De bipolaire stoornis nam toe van 3% bij de eerste meting naar 10% bij de derde meting. Van de kinderen die ooit een psychiatrische stoornis hadden gehad, was dat bij 67% een stemmingsstoornis. In tabel 2 is te zien dat naast een toename

FIGUUR 3 Lifetime-DSM-IV-diagnoses tijdens de eerste (T1), tweede (T2) en derde (T3) meting in het KBO-onderzoek



* De categorie 'Andere stoornis' bestaat uit aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD), gedragsstoornissen, angststoornissen, middelenmisbruik, enuresis, encopresis, pervasive development disorder (PDD), tic- en eetstoornissen.

KBO = Kinderen van Bipolaire Ouders

TABEL 2 SCID-DSM-IV-stoornissen bij 129 jongeren van ouders met een bipolaire stoornis in het KBO-onderzoek

	Huidige diagnose (%)		Lifetimedagnose (%)	
	T ₁	T ₃	T ₁	T ₃
Stemmingsstoornissen	14	14	27	40
Bipolaire stoornis	3	10	3	10
Angststoornissen	8	11	11	21
Gedragstoornis	4	3	6	7
ADHD	4	3	5	5
Middelengebruikstoornis	6	10	6	16
Overige stoornissen*	7	8	16	22
Een stoornis	29	34	44	59

SCID = Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders

KBO = Kinderen van Bipolaire Ouders

ADHD = aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit

* Hieronder vallen: enuresis, encopresis, pervasive development disorder (PDD), ticstoornis, eetstoornis en body dysmorphic disorders

van stemmingsstoornissen er ook een toename van angststoornissen is.

De lifetimeprevalentie voor stemmingsstoornissen van 40% bij de 3de meting, als de jongeren tussen de 16 en 26 jaar zijn, is hoog in vergelijking met de algemene bevolking (19% in het NEMESIS-onderzoek (*The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study*) in de leeftijd van 18-64 jaar; Bijl e.a. 1998), en vergelijkbaar met de andere high-riskonderzoeken met jongeren in dezelfde leeftijd. Wat betreft de leeftijdsverdeling is het KBO-onderzoek het beste te vergelijken met het Canadese onderzoek van Duffy e.a. (1998). Zij bekeken 36 kinderen van ouders met een bipolaire stoornis in de leeftijd van 10 tot 25 jaar en vonden bij 53% een psychiatrische diagnose en bij 14% een bipolaire stoornis. In het KBO-onderzoek ontwikkelden bijna alle kinderen met een bipolaire stoornis eerst een unipolaire stemmingsstoornis. Hoewel het algemeen bekend is dat bij het merendeel van de patiënten met een bipolaire stoornis, de stoornis begonnen is met een of meer depressies (Goodwin & Jamison 1990), suggereert het KBO-onderzoek dat dit het geval is voor bijna alle patiënten. Lichte depressies worden vaak retrospectief niet herkend, zeker als ze overschaduw worden door daaropvolgende ernstige episodes. In het KBO-onderzoek zijn, vanwege de herhaalde metingen, waarschijnlijk de meeste (en misschien wel alle) lichte stemmingsstoornissen ontdekt.

In overeenstemming met de meeste andere

'high-riskonderzoeken' van kinderen van ouders met een bipolaire stoornis was de comorbiditeit (het gelijktijdig voorkomen van meerdere psychiatrische stoornissen) hoog. Bij de derde meting had van de kinderen die zelf een bipolaire stoornis had ontwikkeld, 46% ook een (lifetime)angststoornis.

AANDACHTSTEKORTSTOORNIS MET HYPERACTIVITEIT (ADHD)

De onderzoeken bij kinderen van ouders met een bipolaire stoornis die na 1989 in de VS zijn verricht, vermelden hoge percentages aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) (tot 30%) (Carlson e.a. 1993; Chang e.a. 2000; Grigoriou-Serbanescu e.a. 1989). In het KBO-onderzoek en in het Canadese onderzoek van Duffy e.a. (1998) was het percentage kinderen met ADHD echter respectievelijk 5% en 3%. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat in de laatste 2 onderzoeken geen kinderen zijn ingesloten die jonger zijn dan 10 jaar, en dat ADHD-symptomen die in het verleden aanwezig zijn geweest, mogelijk niet zijn gerapporteerd. Een andere mogelijke verklaring is het verschil in de toegankelijkheid van de gezondheidszorg. Canada en Nederland hebben in tegenstelling tot de VS een algemene verzekering die voor alle inwoners bereikbaar is. Een consequentie daarvan is dat in de VS ongeveer een derde van de mensen met ernstige klachten wordt behandeld, terwijl dit in

Nederland en Canada 54-66% is (Bijl e.a. 2003). In de vs zijn mensen die niet kunnen betalen voor de gezondheidszorg misschien meer geneigd om deel te nemen aan een onderzoek, als dit betekent dat zij dan gratis zorg krijgen, terwijl in Nederland en Canada de kinderen van ouders met een bipolaire stoornis, en die ernstige psychiatrische problemen hebben (ADHD, gedragsstoornis), al onder behandeling zijn en niet meer zo geneigd zijn om deel te nemen aan een onderzoek. Op deze manier is het mogelijk dat onderzoeken uit de vs patiënten insluiten met ernstiger pathologie (bijvoorbeeld comorbide ADHD of gedragsstoornis).

LEEFTIJD EERSTE STEMMINGSSTOORNIS

Er is veel onduidelijkheid over de leeftijd waarop de bipolaire stoornis ontstaat. Binnen het KBO-onderzoek was de leeftijd waarop de 13 kinderen met een bipolaire stoornis (derde meting, leeftijd tussen de 16 en 26 jaar) hun eerste hypomane of manische episode kregen, gemiddeld 18 jaar (spreiding tussen 14 en 25 jaar), terwijl deze groep de eerste depressieve episode op een gemiddelde leeftijd van 13,1 jaar kreeg. Van de kinderen met een bipolaire stoornis kregen slechts 4 (31%) hun eerste depressieve episode voor de leeftijd van 12 jaar en geen van de kinderen kreeg de eerste hypomane of manische episode voor de leeftijd van 12 jaar. Deze bevinding suggereert dat de meeste patiënten met een bipolaire stoornis hun eerste manische episode tijdens de adolescentie of jongvolwassenheid krijgt en niet gedurende de kindertijd.

Dit staat in schril contrast met bevindingen uit de vs, waar veel patiënten met een bipolaire stoornis hun eerste manische episode voor de puberteit krijgen. In een vergelijkbaar high-riskonderzoek in de vs was de gemiddelde leeftijd voor het ontstaan van de bipolaire stoornis bijvoorbeeld 10,9 jaar (standaarddeviatie 3,2) (Chang e.a. 2000). Deze kinderen kregen een diagnose binnen het bipolaire spectrum. Maar ook in een recent Amerikaans onderzoek, waar gebruik is gemaakt van de volwassenencriteria van de bipolaire stoornis, de

Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) (Perlis e.a. 2004), wordt melding gemaakt van een hoog percentage patiënten met een vroeg begin van de bipolaire stoornis. Van de 983 onderzochte patiënten meldde 27,7% een begin van de bipolaire stoornis voor het 13de jaar en 37,6% tussen het 12de en 18de jaar. Een belangrijke beperking van dit onderzoek is dat de gegevens retrospectief verzameld zijn.

Een verklaring voor het verschil in leeftijd waarop de bipolaire stoornis ontstaat tussen Nederland en de vs, zou een verschil in diagnosticeer kunnen zijn. Kinder- en jeugdpsychiaters in de vs maken gebruik van het brede fenotype van de bipolaire stoornis, in feite de bipolaire stoornis niet anderszins omschreven (NAO), waarbij een periode van ontremd gedrag van enkele uren al voldoende is om de diagnose te stellen (Kowatch e.a. 2005). Andere theoretische mogelijkheden zijn dat in de vs kinderen van ouders met een bipolaire stoornis opgroeien in een omgeving met meer stress, waardoor ze op een jongere leeftijd de bipolaire stoornis ontwikkelen.

Een andere invalshoek is het verschil in medicatiebeleid tussen de vs en Nederland. Antidepressiva en stimulantia kunnen in een subgroep van daarvoor gevoelige patiënten een manische episode uitlokken (Altshuler e.a. 1995; Vitiello 2001). Vergeleken met Nederland worden er in de vs veel meer antidepressiva en stimulantia voorgeschreven. Een onderzoek onder Noord-Nederlandse apothekers liet zien dat tussen 1995 en 1999 per jaar 0,4% van de 0- tot 19-jarigen ten minste 1 recept voor een antidepressivum kreeg en 0,6% stimulantia gebruikte (Schirm e.a. 2001). In 2002 was het stimulantia gebruik 1,2% onder 0- tot 19-jarigen, voornamelijk door de langere duur van het stimulantia gebruik (Faber e.a. 2005). Nog ongepubliceerde gegevens wijzen op een nu al enkele jaren stabiel gebruik van stimulantia van 1,2% onder 0- tot 19-jarigen. In 1999 gebruikte in de vs 5,1% van de 0- tot 19-jarigen stimulantia en 2,7% antidepressiva (dosReis e.a. 2005). Op basis van deze gegevens is het waarschijnlijk dat in de vs meer kinderen die gediagnosticeerd zijn met een depressie of

ADHD, met antidepressiva of stimulantia worden behandeld, dan in Nederland. Mogelijk was bij een deel van deze kinderen de depressie of ADHD een prodromale fase van de bipolaire stoornis. Het zou kunnen dat bij kinderen met een genetische belasting voor de bipolaire stoornis het gebruik van antidepressiva of stimulantia het ontstaan van de stoornis kan vervroegen, zelfs tot voor de puberteit. Dit is voornamelijk slechts een hypothese die verder onderzoek behoeft (Reichart & Nolen 2004). Overigens is er geen bewijs voor dat de totale groep kinderen met ADHD die behandeld worden met stimulantia, een hoger risico lopen op het ontwikkelen van de bipolaire stoornis (Craney & Geller 2003) en zijn stimulantia bij de behandeling van ADHD, in elk geval voor kinderen zonder familiale belasting voor de bipolaire stoornis, het middel van eerste keus (Connor e.a. 2002).

KUNNEN WE DE BIPOLAIRE STOORNIS VOORSPELLEN?

Een van de instrumenten voor de vaststelling van de bipolaire stoornis is de *General Behavior Inventory* (GBI). De GBI is een zelfinvulvragenlijst die oorspronkelijk was ontworpen om stemmingsproblemen bij volwassenen te kwantificeren (Depue & Klein 1988). Het instrument bestaat uit 2 schalen, aangeduid als een depressieschaal (46 vragen) en een bifasische/hypomanieschaal (28 vragen), die samengesteld zijn vanuit een klinische basis.

De bruikbaarheid van de GBI is recentelijk onderzocht bij de evaluatie van stemmingsstoornissen tijdens de adolescentie (Findling e.a. 2002) en het bleek ook in deze leeftijdsfase een valide en betrouwbaar instrument te zijn. Het KBO-onderzoek bevestigt dit beeld ook: bij de eerste en tweede meting discrimineerde de depressieschaal tussen de adolescenten met een stemmingsstoornis, een andere stoornis en geen stoornis. (Reichart e.a. 2004a).

Vervolgens is de bruikbaarheid van de GBI onderzocht als een instrument om de ontwikkeling van de bipolaire stoornis te voorspellen over

een periode van vijf jaar in een groep van kinderen met een ouder met een bipolaire stoornis (Reichart e.a. 2005).

In het KBO-onderzoek hebben 9 kinderen gedurende de 5 jaar dat het onderzoek liep, een nieuwe bipolaire stoornis ontwikkeld (zie figuur 3). Vier kinderen hadden op T1 al een bipolaire stoornis. Verder hebben 14 kinderen een nieuwe (unipolaire) depressie gekregen. En van de 31 kinderen die op T1 een depressie hadden, zijn 24 unipolair depressief gebleven en zijn er 7 'geswitcht' naar een bipolaire stoornis.

Het bleek dat de GBI, en dan met name de depressieschaal van de GBI die tijdens de eerste meting was afgenomen, goed onderscheid maakte tussen het ontstaan van een bipolaire stoornis, een unipolaire stoornis, een andere stoornis (oftewel een niet-stemmingsstoornis) en 'geen stoornis' gedurende de 5 jaar daarna. Dit gold verrassenderwijs niet voor de bifasische/hypomanieschaal. Ook bij de 31 kinderen die op T1 al een unipolaire depressie hadden, discrimineerde de depressieschaal goed tussen degene die switchte naar een bipolaire stoornis en degenen die unipolair bleven. De score op T1 op de depressieschaal van de kinderen met een unipolaire depressie die later een bipolaire stoornis ontwikkelden, was veel hoger dan voor de kinderen die gedurende die 5 jaar unipolair depressief bleven. Dus een hogere score op de depressieschaal voorspelt de ontwikkeling van een bipolaire stoornis. (Voor meer details van dit onderzoek wordt verwezen naar Reichart e.a. 2005.)

Deze bevindingen wijzen erop dat bij kinderen van ouders met een bipolaire stoornis, nog voor het ontstaan van een stemmingsstoornis, het aantal depressieve symptomen voorspellend is voor het ontstaan van een bipolaire stoornis en niet het aantal (hypo)mane symptomen. En dat, wanneer de stoornis is begonnen met een depressie, het aantal depressieve symptomen de switch naar een bipolaire stoornis voorspelt.

Deze gegevens lijken op het eerste gezicht niet te stroken met wat er bekend is van het gebruik van de GBI bij volwassenen (Depue & Klein 1988). Hier discrimineert het aantal symptomen

op de bifasische/hypomanieschaal tussen een unipolaire depressie of een bipolaire stoornis en niet het aantal symptomen op de depressieschaal. Een verklaring voor deze bevinding kan gevonden worden door het ontwikkelingsaspect van de bipolaire stoornis erbij te betrekken. De bipolaire stoornis start in meer dan 80% van de gevallen met een depressieve episode (Werry e.a. 1991), zoals ook in het KBO-onderzoek naar voren kwam (Hillegers e.a. 2005). Hoge scores op de depressieschaal in de vroege fases van de bipolaire stoornis zijn in overeenstemming met dit beloop. Hieruit volgt dat ook voor het ontstaan van de stoornis hoge scores op de depressieschaal verwacht kunnen worden.

Een andere mogelijke verklaring voor het niet discrimineren van de bifasische/hypomanieschaal is dat deze schaal minder vragen bevat dan de depressieschaal. In combinatie met de relatief kleine groep die onderzocht is, kan dit een probleem opleveren.

Van belang om te benadrukken is dat de mogelijkheid van de GBI om een bipolaire stoornis te voorspellen, geldt voor een groep kinderen van ouders met een bipolaire stoornis. Binnen deze groep is er een hoge incidentie (aantal nieuwe gevallen) van de bipolaire stoornis, namelijk 2% per jaar, terwijl de incidentie in de algemene bevolking minder dan 0,1% per jaar is (Bebbington & Ramana 1995). Over de voorspellende waarde van de GBI in de algemene bevolking kan op basis van dit onderzoek geen conclusies worden getrokken.

CONCLUSIE

Kinderen van ouders met een bipolaire stoornis lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van een stemmingsstoornis en in het bijzonder een bipolaire stoornis. Het ontstaan en het beloop van zowel zelfgerapporteerde stemmingsproblemen als depressieve stoornissen is voorspellend voor de ontwikkeling van bipolaire stoornissen. Vroege herkenning van de bipolaire stoornis is mogelijk met de *General Behavior Inventory*. Met het oog op deze bevindingen is het van het belang om kinderen van ouders met een bipolaire stoornis

intensief te volgen, zeker wanneer ze stemmingsproblemen of depressies hebben. Als de stoornis meteen bij het ontstaan van de eerste episode onderkend wordt, is het mogelijk ook meteen te behandelen zodat wellicht een verdere achteruitgang kan worden voorkomen. Na een eerste manische episode lijkt het, gezien de familiäre belasting van deze kinderen, verstandig een onderhoudsbehandeling met een stemmingsstabilisator voor te stellen. En ook bij een depressieve stoornis valt het te overwegen om met een stemmingsstabilisator te starten gezien het hoge risico van het ontwikkelen van een bipolaire stoornis.

NOOT

Bij het prospectieve KBO-onderzoek waren betrokken: Marjolein Wals (Rotterdam), Manon Hillegers (Utrecht), Willem Nolen (Groningen), Hans Ormel (Groningen), Catrien Reichart (Groningen) en Frank Verhulst (Rotterdam).

LITERATUUR

- Akkerhuis, G.W., Kupka, R.W., & Nolen, W.A. (1995). Diagnosis of bipolar disorder. *Acta Neuropsychiatrica*, 12, 151.
- Alda, M. (1997). Bipolar disorder: from families to genes. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 378-387.
- Altshuler, L.L., Post, R.M., Leverich, G.S., e.a. (1995). Antidepressant-induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited. *The American Journal of Psychiatry*, 152, 1130-1138.
- Bebbington, P., Ramana, R. (1995). The epidemiology of bipolar affective disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 30, 279-292.
- Bijl, R.V., de Graaf, R., Hiripi, E., e.a. (2003). The prevalence of treated and untreated mental disorders in five countries. *Health Affairs (Project Hope) (Millwood)*, 22, 122-133.
- Bijl, R.V., Ravelli, A., & van Zessen, G. (1998). Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 33, 587-595.
- Carlson, G.A., & Weintraub, S. (1993). Childhood behavior problems and bipolar disorder--relationship or coincidence? *Journal of Affective Disorders*, 28, 143-153.
- Chang, K.D., Steiner, H., & Ketter, T.A. (2000). Psychiatric phenomenology of child and adolescent bipolar offspring. *Journal of the*

- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 453-460.
- Connor, D.F., Glatt, S.J., Lopez, I.D., e.a. (2002). Psychopharmacology and aggression. I: A meta-analysis of stimulant effects on overt/covert aggression-related behaviors in ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41, 253-261.
- Craney, J., & Geller, B. (2003). Clinical implications of antidepressant and stimulant use on switching from depression to mania in children. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 13, 201-204.
- Depue, R.A., & Klein, D. (1988). Identification of unipolar and bipolar affective conditions in nonclinical and clinical populations by the General Behavior Inventory. In D. Dunner & E. Gershon (Red.), *Relatives at risk for mental disorder* (pp. 164-176). New York: Raven Press.
- dosReis, S., Zito, J.M., Safer, D.J., e.a. (2005). Multiple psychotropic medication use for youths: a two-state comparison. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15, 68-77.
- Duffy, A., Alda, M., Kutcher, S., e.a. (1998). Psychiatric symptoms and syndromes among adolescent children of parents with lithium-responsive or lithium-nonresponsive bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 155, 431-433.
- Faber, A., de Jong-van den Berg, L.T., van den Berg, P.B., e.a. (2005). Psychotropic co-medication among stimulant-treated children in The Netherlands. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15, 38-43.
- Findling, R.L., Youngstrom, E.A., Danielson, C.K., e.a. (2002). Clinical decision-making using the General Behavior Inventory in juvenile bipolarity. *Bipolar Disorders*, 4, 34-42.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., e.a. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders. Patient Edition (SCID-I/P)*, version 2.0, revised July 1997. New York: New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research.
- Gershon, E.S., Berretinni, W., Nurnberger, J.L., e.a. (1987). Genetics of affective illness. In H.Y. Meltzer (Red.), *Psychopharmacology: the Third Generation of Progress* (pp. 481-491). New York: Raven Press.
- Goodwin, F.K., & Jamison, K.R. (1990). *Manic-depressive illness*. Oxford, England: Oxford University Press.
- Grigoriou-Serbanescu, M., Christodorescu, D., Jipescu, I., e.a. (1989). Psychopathology in children aged 10-17 of bipolar parents: psychopathology rate and correlates of the severity of the psychopathology. *Journal of Affective Disorders*, 16, 167-179.
- Henin, A., Biederman, J., Mick, E., e.a. (2005). Psychopathology in the offspring of parents with bipolar disorder: a controlled study. *Biological Psychiatry*, 58, 554-561.
- Hillegers, M.H.J., Reichart, C.G., Wals, M., e.a. (2005). Five-year prospective outcome of psychopathology in the adolescent offspring of bipolar parents. *Bipolar Disorders*, 7, 344-350.
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., e.a. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 980-988.
- Kowatch, R.A., Youngstrom, E.A., Danielyan, A., e.a. (2005). Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disorders*, 7, 483-496.
- Lapalme, M., Hodgins, S., & LaRoche, C. (1997). Children of parents with bipolar disorder: a metaanalysis of risk for mental disorders. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 623-631.
- McGuffin, P., & Katz, R. (1989). The genetics of depression and manic-depressive disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 155, 294-304.
- McKnew, D.H., Jr., Cytryn, L., Efron, A.M., e.a. (1979). Offspring of patients with affective disorders. *The British Journal of Psychiatry*, 134, 148-152.
- Perlis, R.H., Miyahara, S., Marangell, L.B., e.a. (2004). Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biological Psychiatry*, 55, 875-881.
- Regeer, E.J., ten Have, M., Rosso, M.L., e.a. (2004). Prevalence of bipolar disorder in the general population: a Reappraisal Study of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110, 374-382.
- Reichart, C.G., van der Ende, J., Wals, M., e.a. (2004a). The use of the GBI in a population of adolescent offspring of parents with a bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 80, 263-267.
- Reichart, C.G., van der Ende, J., Wals, M., e.a. (2005). The use of the GBI as predictor of bipolar disorder in a population of adolescent offspring of parents with a bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 89, 147-155.
- Reichart, C.G., & Nolen, W.A. (2004). Earlier onset of bipolar disorder in children by antidepressants or stimulants? An hypothesis. *Journal of Affective Disorders*, 78, 81-84.
- Reichart, C.G., Wals, M., Hillegers, M.H.J., e.a. (2004b). Psychopathology in the adolescent offspring of bipolar parents. *Journal of Affective Disorders*, 78, 67-71.
- Schirm, E., Tobi, H., Zito, J.M., e.a. (2001). Psychotropic medication in

- children: a study from the Netherlands. *Pediatrics*, 108, E25.
- Soutullo, C.A., Delbello, M.A., Casuto, L.S., e.a. (1999). Psychiatric disorders in children of bipolar parents versus controls: preliminary results. Paper presented at the annual meeting of the American Psychiatric Association, Washington, DC.
- Vitiello, B. (2001). Long-term effects of stimulant medications on the brain: possible relevance to the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 11, 25-34.
- Wals, M., Hillegers, M.H.J., Reichart, C.G., e.a. (2001). Prevalence of psychopathology in children of a bipolar parent. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 1094-1102.
- Werry, J.S., McClellan, J.M., & Chard, L. (1991). Childhood and adolescent schizotypic, bipolar, and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 457-465.

AUTEURS

C.G. REICHART is kinder- en jeugdpsychiater en werkzaam bij het Universitair Centrum Kinder- en Jeugdpsychiatrie Accare in Groningen.

M. WALS is neuropsycholoog en werkzaam bij Erasmus MC-Sophia in Rotterdam.

M.H.J. HILLEGERS is kinder- en jeugdpsychiater en werkzaam bij het Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Correspondentieadres: C.G. Reichart, Accare, Divisie UCKJP, Postbus 660, 9700 AR Groningen.

E-mail: C.Reichart@Accare.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 9-10-2006.

SUMMARY

Bipolar offspring – C.G. Reichart, M. Wals, M.H.J. Hillegers –

BACKGROUND Bipolar disorder runs in families. The illness is partly genetically determined and develops in conjunction with psychosocial factors.

AIM To describe what is known about the psychopathology and the functioning of children whose parents suffer from bipolar disorder and to examine the early symptoms and possible predictors of bipolar disorder.

METHOD We describe a prospective study in the Netherlands among 140 children from 86 families in which one parent had bipolar disorder. The results of this study are compared with results that have appeared in the existing literature.

RESULTS Over a period of five years the children of bipolar parents run a high risk of developing mood disorders and especially bipolar disorder. The onset and course of self-reported affective problems and depression were found to be predictors for the development of bipolar disorders. The General Behavior Inventory was found to be a useful tool for the early detection of bipolar disorder.

CONCLUSION It is important that the children of bipolar parents be monitored intensively, particularly if they have from mood swings or depression.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 49(2007)3, 179-188]

KEY WORDS bipolar disorder, early, offspring, predictive, recognition