

Bipolaire stoornis: zijn jeugdtrauma en persoonlijkheidstrekken van invloed?

Master thesis klinische- en gezondheidspsychologie, Universiteit Utrecht

I.E. Monster (3403076)

Begeleider Universiteit Utrecht: Prof. dr. L. van Doornen

Begeleider UMC Utrecht: MSc S. Verkooijen

Juli 2012

Dankwoord

Hartelijk dank aan Prof. dr. L. van Doornen voor de snelle reacties en de leerzame feedback. Hartelijk dank aan MSc S. Verkooijen voor de prettige en leerzame begeleiding gedurende dit master onderzoek. Daarnaast dank aan alle participanten die hebben deelgenomen aan het onderzoek.

Bipolaire stoornis: zijn jeugdtrauma en persoonlijkheidstrekken van invloed?

I.E. Monster

Master thesis klinische- en gezondheidspsychologie, Universiteit Utrecht

Abstract

This cross-sectional study has investigated the influence of childhood trauma and the personality domains neuroticism and extraversion in the clinical course of the bipolar disorder, or early-onset and rapid cycling. 204 patients in the age of 20 to 80 years were examined with a bipolar disorder type I. In this research six hypotheses have been tested. It was expected that patients with a childhood trauma more often would have an early-onset in comparison to patients without a childhood trauma. In addition, it was expected that patients with a high score on neuroticism more often would have an early-onset in comparison to patients with a low score on neuroticism and that patients with a high score on extraversion less often would have an early-onset in comparison to patients with a low score on extraversion. Further it was expected that patients with a childhood trauma more often would suffer from rapid cycling in comparison to patients without childhood trauma. In addition, it was expected that patients with a high score on neuroticism would suffer more from rapid cycling than patients with a low score on neuroticism and that patients with a high score on extraversion less often suffer from rapid cycling than patients with a low score on extraversion. Childhood abuse is measured by means of the CTQ. Neuroticism and extraversion are measured with the NEO-FFI and by means of the SCID is determined whether we could speak of early-onset and rapid cycling. Against expectation there appeared to be no difference between patients with early-onset and patients with late-onset for childhood trauma, neuroticism and extraversion. Patients with a high score on neuroticism had more rapid cycling. There is also a difference found between patients with rapid cycling and patients without rapid cycling for physical abuse and emotional neglect. Within this context neuroticism however enters into force as mediator. There appeared to be no link between rapid cycling and extraversion. These results emphasize the importance of a safe youth and the role of neuroticism as an effect on the clinical course of a bipolar disorder. Possible explanations for the results are discussed in the discussion and suggestions are made for future research in the field of childhood trauma and personality domains with regard to the bipolar disorder.

Samenvatting

Dit cross-sectionele onderzoek gaat na wat de invloed is van jeugdtrauma en de persoonlijkheidstrekken neuroticisme en extraversie op het beloop van de bipolaire stoornis, oftewel *early-onset* en *rapid cycling*. Er zijn 204 patiënten in de leeftijd van 20 tot 80 jaar onderzocht met een bipolaire stoornis type I. In dit onderzoek zijn zes hypothesen getoetst. Verwacht werd dat patiënten met een jeugdtrauma vaker een *early-onset* zouden hebben dan patiënten zonder jeugdtrauma. Tevens werd verwacht dat patiënten met een hoge score op neuroticisme vaker een *early-onset* zouden hebben dan patiënten met een lage score op neuroticisme en dat patiënten met een hoge score op extraversie minder vaak een *early-onset* zouden hebben in vergelijking met patiënten met een lage score op extraversie. Verder werd verwacht dat patiënten met een jeugdtrauma vaker te maken hadden met *rapid cycling* in vergelijking met patiënten zonder jeugdtrauma. Tevens werd verwacht dat patiënten met een hoge score op neuroticisme vaker *rapid cycling* hadden dan patiënten met een lage score op neuroticisme en dat patiënten met een hoge score op extraversie minder vaak te maken hebben met *rapid cycling* dan patiënten met een lage score op extraversie. Door middel van de CTQ is jeugdtrauma gemeten. Neuroticisme en extraversie zijn gemeten met de NEO-FFI en door middel van de SCID is bepaald of er sprake was van *early-onset* en *rapid cycling*. Er bleek tegen verwachting in dat er geen verschil was tussen patiënten met een *early-onset* en patiënten met een *late-onset* voor jeugdtrauma, neuroticisme en extraversie. Patiënten met een hoge score op neuroticisme hadden vaker *rapid cycling*. Tevens is er tussen patiënten met *rapid cycling* en patiënten zonder *rapid cycling* een verschil gevonden voor fysieke mishandeling en emotionele verwaarlozing. Binnen dit verband treedt neuroticisme echter op als mediator. Er bleek geen verband te bestaan tussen *rapid cycling* en extraversie.

Deze resultaten ondersteunen het belang van een veilige jeugd en de rol van neuroticisme als effect op het beloop van een bipolaire stoornis. Mogelijke verklaringen voor de gevonden resultaten worden besproken in de discussie en er worden suggesties gedaan voor toekomstig onderzoek op het gebied van jeugdtrauma en persoonlijkheidstrekken met betrekking tot de bipolaire stoornis.

Inleiding

Bipolaire stoornis

Van de Nederlandse bevolking heeft ongeveer 2% een bipolaire stoornis (Have, Vollebergh, Bijl & Nolen, 2002). De bipolaire stoornis, ook wel bekend als manisch-depressieve stoornis, valt binnen de categorie stemmingstoornissen van de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition (DSM-IV). De bipolaire stoornis kenmerkt zich door minimaal één manische episode. Een manische episode is een duidelijk herkenbare periode met een abnormale en voortdurend verhoogde expansieve of prikkelbare stemming gedurende ten minste één week (American psychiatric association, 2001). Naast de manische episode kunnen er ook depressieve en/of gemengde episodes voorkomen. Een depressieve episode is een periode van minimaal twee weken waarbij ten minste één van de volgende symptomen optreedt: ofwel depressieve stemming, ofwel verlies van interesse of plezier (American psychiatric association, 2001).

De bipolaire I stoornis, waarbij sprake moet zijn van minimaal één manische episode, heeft geregeld grote invloed op het dagelijks functioneren, daar er tijdens een episode problemen ontstaan in werk en betekenisvolle relaties (Kupka, Knoppert-van der Klein & Nolen, 2008). Uit onderzoek van Have, Vollebergh, Bijl en Nolen (2002) komt naar voren dat mensen met een bipolaire stoornis vergeleken met mensen met andere mentale stoornissen meer beperkt zijn in bijna elk domein van functioneren. Zo blijkt dat zij meer problemen hebben op het werk of met andere dagelijkse en sociale activiteiten. Daarnaast hebben zij meer suïcidepogingen ondernomen. Daarbij kan er sprake zijn van comorbiditeit met misbruik of afhankelijkheid van alcohol en/of drugs en angststoornissen wat voor problemen zorgt (Kleinman et al., 2003; Miklowitz & Johnson, 2006; Kupka, Knoppert-van der Klein & Nolen, 2008). Ook rapporteren mensen met een bipolaire stoornis een slechtere kwaliteit van leven ten opzichte van mensen met een andere stoornis (Have, Vollebergh, Bijl & Nolen, 2002).

Beloop van de bipolaire stoornis

Het beloop van de bipolaire stoornis kan sterk verschillen tussen verschillende patiënten. Zo verschilt de leeftijd waarop de stoornis begint, het aantal episodes dat iemand in zijn leven heeft, de ernst en de duur van de episodes, het aantal opnames in een psychiatrisch ziekenhuis, of er sprake is van co-morbiditeit met andere stoornissen en of er sprake is van suïcidaliteit.

Er zijn een aantal factoren die voorspellen hoe de stoornis zich zal ontwikkelen. Het blijkt dat een vroeg begin van de stoornis, voor het 21^e jaar (*early-onset*), gepaard gaat met meer klachten tijdens de stoornis (Miklowitz & Johnson, 2006). *Early-onset* blijkt een voorbode te zijn van een ernstiger beloop van de ziekte, waarbij er sprake is van chroniciteit en comorbiditeit met angststoornissen en misbruik van middelen (Perlis et al., 2004). Daarnaast hebben patiënten met een *early-onset* meer psychotische kenmerken, gemengde episodes, *rapid cycling*, vaker een begin met een depressieve episode en vaker een suïcide poging gedaan in vergelijking met patiënten met een later begin van de stoornis (Biffin et al., 2009; Carter, Mundo, Parikh, Kennedy, 2003; Coryell et al., 2003; Lin et al. 2006; Schürhoff et al., 2000; Tozzi, 2011). *Rapid cycling*, het hebben van ten minste vier episodes van een stemmingsstoornis in de voorgaande twaalf maanden die hebben voldaan aan de criteria van een depressieve, manische, gemengde of hypomane episode (American psychiatric association, 2001), is een belangrijke factor die een ernstiger beloop van de bipolaire stoornis aangeeft. Er kan ook sprake zijn van *ultra rapid cycling*, oftewel een korte cyclus van stemming die een paar dagen aanhoudt (Bauer, Beaulieu, Dunner, Lafer & Kupka, 2008). Daarnaast bestaat er ook *ultra-ultra rapid cycling*, wat aan geeft dat er sprake is van een wisseling van stemming binnen een periode van 24 uur (Post et al. 2000).

Jeugdtrauma

Meerdere factoren spelen een rol in het beloop van de bipolaire stoornis. Uit het onderzoek van Garno, Goldberg, Ramirez & Ritzler (2005) is gebleken dat een jeugdtrauma geassocieerd is met een complexer beloop van de bipolaire stoornis. In de literatuur bestaat er echter enige controverse over het al dan niet bestaan van een verband tussen jeugdtrauma en de ontwikkeling en beloop van een bipolaire stoornis. De reviews van Fisher en Hosang (2010) en Alloy en collega's (2005) stellen met name de betrouwbaarheid van de onderzochte studies ter discussie. De onderzochte studies vertonen methodologische zwakheden zoals kleine groepen, retrospectieve designs, het missen van controle groepen, het buiten beschouwing laten van de actuele stemming en het niet kijken naar familiegeschiedenis. Beide reviews pleiten dan ook voor verder onderzoek naar de relatie tussen jeugdtrauma en een bipolaire stoornis. De methodologisch sterkere studies wijzen uit dat er een verband bestaat tussen het plaatsvinden van kindermisbruik en de ontwikkeling van een bipolaire stoornis (Liu, 2010). Volgens de 'harsh environment hypothesis' rapporteren mensen met een depressieve of bipolaire stoornis meer negatieve gebeurtenissen omdat zij daadwerkelijk meer negatieve gebeurtenissen hebben meegemaakt die geleid hebben tot de stoornis (Grandin, Alloy &

Abramson, 2007). Uit de review van Alloy, Abramson, Smith, Gibb & Neeren (2006) komt naar voren dat kindermishandeling de veroorzaker kan zijn van de vorming van negatieve schema's, waardoor de kwetsbaarheid voor de ontwikkeling van een bipolaire stoornis verhoogt. Dit ondersteunt de uitkomsten van het onderzoek van Garno, Goldberg, Ramirez en Ritzler (2005), waarin zij laten zien dat in de helft van de gevallen van mensen met een bipolaire stoornis misbruik in de jeugd heeft plaatsgevonden. Dit misbruik in de jeugd blijkt geassocieerd met een *early-onset* van de bipolaire I stoornis. Daarbij blijkt ernstig emotioneel misbruik een verband te hebben met comorbiditeit van middelen misbruik en *rapid cycling*. Bovendien is er een sterk verband tussen seksueel misbruik in de jeugd en auditieve hallucinaties in de bipolaire stoornis (Hammersley et al., 2003). Meerdere vormen van misbruik in de jeugd vergroten de kans op suïcidepogingen en *rapid cycling* (Garno, Goldberg, Ramirez & Ritzler, 2005).

Persoonlijkheidstrekken en jeugdtrauma

Onderzoek naar jeugdtrauma laat niet alleen zien dat er een associatie lijkt te bestaan met een bipolaire stoornis en het beloop ervan, maar dat het ook invloed heeft op persoonlijkheidstrekken (Allen & Lauterbach, 2007). Er bestaan vijf persoonlijkheid dimensies, ook wel de Big Five genoemd, die in meerdere factor analytische studies geïdentificeerd zijn. De Big Five bestaat uit neuroticisme, extraversie, openheid, consciëntieusheid en aangenaamheid (Malouff, Thorsteinsson & Schuttel, 2005). Er lijkt een duidelijke link te bestaan tussen neuroticisme en jeugdtrauma. Allen en Lauterbach (2007) laten in hun onderzoek zien dat mensen die een trauma hebben meegemaakt hoger scoren op neuroticisme in vergelijking met mensen uit de controle groep. Rogosch en Cicchetti (2004) tonen ook aan dat kinderen die mishandeld zijn door hun ouders hoger scoren op neuroticisme dan kinderen die niet mishandeld zijn. Jeugdtrauma zorgt dus mogelijk voor een hogere mate van neuroticisme.

De link tussen extraversie en jeugdtrauma lijkt daarentegen niet eenduidig. Onderzoek toont aan dat kinderen die mishandeld zijn door hun ouders een hogere score hebben op extraversie, echter wanneer er sprake was van emotionele verwaarlozing werd er juist laag gescoord op extraversie (Fosse & Holen, 2007). Verder is er bewijs dat de persoonlijkheidstrek extraversie er voor zorgt dat er veerkracht ontstaat na het meemaken van een trauma (Otto et al., 2004). Veerkracht is negatief geassocieerd met neuroticisme en positief gerelateerd aan extraversie (Campbell-Sills, Cohan & Stein, 2006).

Persoonlijkheidstrekken en bipolaire stoornis

Persoonlijkheid en temperament hebben invloed op het beloop van de bipolaire stoornis (Miklowitz & Johnson, 2009). Neuroticisme wordt beschouwd als risicofactor voor de ontwikkeling van een bipolaire stoornis (Angst, Gamma & Endrass, 2003). Daarbij worden neuroticisme en negatieve levenservaringen geassocieerd met terugkerende depressieve episodes en niet met terugkerende manische episodes (Miklowitz & Johnson, 2009). Uit onderzoek van Quilty, Sellbom, Tackett en Bagby (2008) komt naar voren dat een bipolaire stoornis te voorspellen is door neuroticisme en een lage mate van aangenaamheid (warmte en goedaardigheid). Wanneer de bipolaire stoornis over twee dimensies wordt gezien; manie en depressie, vonden zij dat manie was geassocieerd met neuroticisme, extraversie en een lage mate van aangenaamheid. Depressie was ook geassocieerd met neuroticisme en een lage mate van extraversie. Zo lieten Otto en collega's (2004) ook zien dat neuroticisme verhoogd is bij mensen met een bipolaire stoornis en extraversie juist verlaagd. Lönnqvist en collega's (2009) lieten echter zien dat extraversie juist een voorspeller is voor een bipolaire stoornis. Waar neuroticisme ontegenzeggelijk verbonden lijkt te zijn met de bipolaire stoornis, is dit voor extraversie nog vrij onduidelijk.

Huidig onderzoek

In dit onderzoek zal er gekeken worden of jeugdtrauma invloed heeft op het beloop van een bipolaire stoornis (*early-onset* en *rapid cycling*). Tevens zal de invloed van de persoonlijkheidstrekken neuroticisme en extraversie op het beloop van de bipolaire stoornis onderzocht worden. Aan de hand van bovenstaande onderzoeken wordt verwacht dat patiënten met een jeugdtrauma een vroeger begin van de bipolaire stoornis (*early-onset*) hebben in vergelijking met patiënten zonder jeugdtrauma. Tevens wordt verwacht dat patiënten met een hoge score op neuroticisme vaker een *early-onset* hebben dan patiënten met een lage score en dat patiënten met een hoge score op extraversie minder vaak een *early-onset* hebben dan patiënten met een lage score. Verder wordt er verwacht dat patiënten met een jeugdtrauma vaker *rapid cycling* hebben dan patiënten zonder jeugdtrauma. Tevens wordt verwacht dat bij patiënten die hoog scoren op neuroticisme vaker sprake is van *rapid cycling* in vergelijking met patiënten die laag scoren en dat bij patiënten die hoog scoren op extraversie minder vaak sprake is van *rapid cycling* in vergelijking met patiënten die laag scoren.

Methode

Werving

Dit onderzoek maakt deel uit van een grotere studie naar de bipolaire stoornis in het UMC Utrecht. Patiënten met een bipolaire stoornis type I werden op meerdere manieren geworven. Ze werden aangemeld via apotheek, huisarts, behandelaar of werden benaderd na deelname uit eerder onderzoek. Daarnaast konden mensen reageren door middel van gegevens in te vullen op de website of werden zij benaderd via patiëntverenigingen.

Procedure

Wanneer mensen aangaven mee te willen doen aan het onderzoek werd er een afspraak ingepland. Tijdens de drie uur durende afspraak werden twee vragenlijsten afgenomen om de huidige stemming te bepalen. De Altman Self-Rating Mania Scale (ASRM-NL) werd afgenomen om te bepalen of er sprake was van een manie en de Zelfinvullijst depressieve symptomen (IDS) werd gebruikt om de depressieve klachten te bepalen. Daarnaast werd de SCID afgenomen om vast te stellen of er daadwerkelijk sprake was van een bipolaire stoornis type I. Ook werden de CIDI, QBP, onderdelen van de WAIS en de PED afgenomen. De deelnemers vulde thuis via internet nog meer vragenlijsten in, namelijk: medische vragenlijsten, sociaal economische status, LSC-R, CTQ, APL, SCL-90, SPQ, CAPE, NEO-FFI, STAI, PDI, BMQ.

Participanten

204 patiënten met een bipolaire stoornis type I hebben deelgenomen aan het onderzoek. In tabel 1 is een beschrijving van het aantal deelnemers en hun opleidingsniveau. De leeftijd ten tijde van het onderzoek varieert van 20 tot 80 jaar. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 50,81 jaar (SD = 11,71), opgesplitst in mannen 51,99 (SD = 12,41) en vrouwen 50,00 jaar (SD = 11,18). De bipolaire stoornis begon bij de deelnemers op een gemiddelde leeftijd van 26,88 jaar (SD = 10,81), bij mannen begon de stoornis op een gemiddelde leeftijd van 27,05 (SD = 11,19) en bij vrouwen op een gemiddelde leeftijd van 26,76 jaar (SD = 10,59). Bij 40 deelnemers was er sprake van *rapid cycling* (19,6%) en 106 deelnemers hebben te maken gehad met een jeugdtrauma (52%).

Tabel 1. Beschrijving van patiënten met een bipolaire stoornis ($N = 204$) die deelgenomen hebben aan dit onderzoek in aantal (N) en percentage (%).

	Totaal		Man		Vrouw	
	N	%	N	%	N	%
Deelnemers	204	100	83	100	121	100
<i>Opleidingsniveau</i>						
Geen opleiding	1	0,5	0		1	
Lager onderwijs	2	1,0	0		2	
LTS	10	4,9	2		8	
MAVO	18	8,8	7		11	
MBO	30	14,7	13		17	
Hoger onderwijs	26	12,7	10		16	
HBO	62	30,4	22		40	
WO	45	22,2	24		21	
Anders	10	4,9	5		5	

In- en exclusiecriteria

Mensen die aan het onderzoek mee hebben gedaan zijn gediagnosticeerd met een bipolaire stoornis type I volgens de DSM-IV en hebben minimaal drie grootouders van Nederlandse afkomst. Exclusie criteria zijn mensen beneden de 18 jaar, een premobile IQ van beneden de 80 en aanwezigheid van een somatische ziekte.

Onderzoeksinstrumenten

Bipolaire stoornis type I

Om vast te stellen dat mensen voldeden aan een bipolaire stoornis type I is er gebruik gemaakt van de Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID). De SCID is een semi-gestructureerd beoordelingsinstrument om AS I stoornissen vast te stellen. Dit interview werd tijdens het drie uur durende onderzoek afgenomen door gekwalificeerde onderzoekers die een SCID training hadden ondergaan.

De interne betrouwbaarheid van de SCID is redelijk tot zeer goed te noemen met een gemiddelde Kappa van 0.71. (Lobbestael, Leurgans, Arntz, 2011).

Jeugdtrauma

Om te meten of er sprake is van en jeugdtrauma is er gebruik gemaakt van de Childhood Trauma Questionnaire (CTQ). Deze vragenlijst werd via een online vragenlijst aangeboden. De CTQ bestaat uit 25 vragen die vijf subschalen meet; fysieke mishandeling, fysieke verwaarlozing, emotionele mishandeling, emotionele verwaarlozing en seksueel misbruik. De vijf antwoordmogelijkheden gaan van 'nooit waar' tot 'altijd waar'. De interne consistentie van de vragenlijst is goed met een cronbach's alpha van .91. Voor de afzonderlijke subschalen geldt dat fysieke verwaarlozing de laagste interne consistentie heeft en seksueel misbruik de hoogste. Fysieke mishandeling ($\alpha=.69$), fysieke verwaarlozing ($\alpha=.58$), emotionele mishandeling ($\alpha=.83$), emotionele verwaarlozing ($\alpha=.85$) en seksueel misbruik ($\alpha=.94$) (Scher, Stein, Asmundson, McCreary & Forde, 2001).

Neuroticisme en extraversie

De persoonlijkheidstrekken neuroticisme en extraversie zijn gemeten met Neuroticism-Extraversion-Openness Five Factor Inventory (NEO-FFI). Deze vragenlijst werd via een online vragenlijst aangeboden. De NEO-FFI bestaat uit 60 vragen en is een verkorte versie van de NEO-PI-R. De vragenlijst meet vijf persoonlijkheidsdimensies, namelijk extraversie, neuroticisme, openheid, altruïsme en consciëntieusheid. Er wordt gevraagd in hoeverre de respondent het met de uitspraken eens is waarbij er vijf antwoordmogelijkheden zijn, van 'helemaal eens' tot 'helemaal oneens'. De interne consistentie van de NEO-FFI varieert per schaal van goed tot acceptabel. Daarbij heeft altruïsme de laagste consistentie en neuroticisme de hoogste. Neuroticisme ($\alpha=.84$), extraversie ($\alpha=.77$), openheid ($\alpha=.69$), altruïsme ($\alpha=.68$), consciëntieusheid ($\alpha=.77$) (Hoekstra, Fruyt & Ormel, 2007).

Voor dit onderzoek is er alleen gebruik gemaakt van de schalen neuroticisme en extraversie.

Statistische analyses

Vanuit Netquestionnaire zijn de gegevens van de CTQ, NEO-FFI en opleidingsniveau naar SPSS 20 geëxporteerd. De rest van de gegevens is uit de data van het diagnostische interview gehaald.

In dit onderzoek zijn zes hypothesen onderzocht. Voor de eerste hypothese is er gekeken naar de invloed van jeugdtrauma op *early-onset*. Voor de tweede hypothese is de invloed van

neuroticisme op *early-onset* onderzocht en voor de derde hypothese is de invloed van extraversie op *early-onset* onderzocht. Voor de vierde hypothese is er gekeken naar de invloed van jeugdtrauma op *rapid cycling*. Voor de vijfde hypothese is de invloed van neuroticisme op *rapid cycling* onderzocht en voor de zesde hypothese is de invloed van extraversie op *rapid cycling* onderzocht.

De eerste hypothese is getoetst met een chi-kwadraattoets. De chi-kwadraattoets gaat na of er een significant verschil bestaat tussen twee of meer groepen die op nominaal niveau gemeten zijn. Voor de groepen *early-onset* (code 1= ≤ 21 jaar) en *late-onset* (code 2= ≥ 22 jaar) is nagegaan of er een verschil bestaat in jeugdtrauma (code 0= geen jeugdtrauma, code 1= jeugdtrauma). Vervolgens is jeugdtrauma opgesplitst in vijf dimensies: fysieke mishandeling, fysieke verwaarlozing, emotionele mishandeling, emotionele verwaarlozing en seksueel misbruik. Voor elke dimensie gold code 0= geen mishandeling en code 1= mishandeling. De vijf dimensies zijn apart getoetst middels een chi-kwadraattoets waarbij gekeken is of er een verschil bestaat voor *early-onset*. Voor de vierde hypothese is er, eveneens middels een chi-kwadraattoets, geanalyseerd of de groepen *rapid cycling* / geen *rapid cycling* (code 0= geen *rapid cycling*, 1= *rapid cycling*) verschillen voor jeugdtrauma, waarbij ook apart de vijf dimensies van jeugdtrauma zijn geanalyseerd.

Aangezien neuroticisme en extraversie niet normaal verdeeld zijn en hierdoor niet voldaan kan worden aan de voorwaarde van een t-toets, zijn de tweede, derde, vijfde en zesde hypothesen middels een Mann-Whitney U-toets geanalyseerd. Voor de tweede en derde hypothese is gekeken of *early-onset* (splitsingsvariabele) verschilt voor neuroticisme (totaalscore) en hetzelfde is gedaan voor extraversie (totaalscore). Voor de vijfde en zesde hypothese is geanalyseerd of de groepen *rapid cycling* / geen *rapid cycling* verschillen op neuroticisme en extraversie.

Om een Chi-kwadraattoets te mogen uitvoeren moeten alle celfrequenties groter zijn dan 1 en moet minimaal 80% van de verwachte celfrequenties een verwachte waarde hebben die groter is dan 5. Aan beide voorwaarden wordt in dit onderzoek voldaan. De Mann-Whitney U-toets mag gebruikt worden wanneer de splitsingsvariabele onafhankelijk is en de testvariabele minimaal op ordinaal niveau is gemeten. Ook hier wordt aan voldaan in dit onderzoek.

De significante resultaten zijn verder onderzocht met een logistische regressie. Er bestaat een voorwaarde waaraan moet worden voldaan alvorens over kan worden gegaan tot de logistische regressie analyse. Namelijk de voorwaarde van afwezigheid van multicollineariteit. Wanneer er een te grote onderlinge samenhang ($r = \geq 0.9$) tussen de

onafhankelijke variabelen is, dan is er sprake van multicollineariteit. Om dit te testen zijn de correlaties berekend tussen de variabelen fysieke mishandeling, emotionele verwaarlozing en neuroticisme. Er blijkt geen significant verband te bestaan tussen fysieke mishandeling en neuroticisme. Een significant verband is er gevonden zowel tussen emotionele verwaarlozing en neuroticisme ($r = .159, p = .023$), als tussen emotionele verwaarlozing en fysieke mishandeling ($r = .267, p = .000$). Het verband is echter kleiner dan $r = 0.9$ waardoor er wordt voldaan aan de voorwaarde van de logistische regressie (Vocht, 2006).

Resultaten

Resultaten van de chi-kwadraattoets om de eerste hypothese te toetsen laten zien dat de groepen *early-onset* / *late-onset* niet verschillen op jeugdtrauma ($p = .980$).

Ook de afzonderlijke dimensies van jeugdtrauma zijn niet significant. Fysieke mishandeling ($p = .600$), fysieke verwaarlozing ($p = .721$), emotionele mishandeling ($p = .738$), emotionele verwaarlozing ($p = .071$) en seksuele mishandeling ($p = .264$).

De resultaten van de tweede hypothese, die getoetst is met een Mann-Whitney U-toets, laten zien dat er geen verschil is in gemiddelde rangordescores van neuroticisme tussen de groep *early-onset* en *late-onset* ($p = .285$). Ook de resultaten van de Mann-Whitney U-toets om de derde hypothese te toetsen laten zien dat er geen significant verschil is in gemiddelde rangordescores van extraversie tussen de groep *early-onset* en *late-onset* ($p = .715$).

Voor de vierde hypothese laat de chi-kwadraattoets zien dat de groepen *rapid cycling* / geen *rapid cycling* niet verschillen op jeugdtrauma ($p = .256$). Wanneer de afzonderlijke dimensies van jeugdtrauma getoetst worden blijkt er voor fysieke mishandeling $\chi^2(1) = 4.271, p = .039$ en emotionele verwaarlozing $\chi^2(1) = 3.767, p = .052$ wel een significant resultaat te bestaan, zie tabel 2. Voor fysieke verwaarlozing ($p = .136$), emotionele mishandeling ($p = .804$) en seksuele mishandeling ($p = .403$) is er geen significant resultaat gevonden.

De odds ratio laat zien dat de kans op *rapid cycling* 3,04 keer groter is bij fysieke verwaarlozing dan wanneer er geen sprake is van fysieke verwaarlozing. Om de sterkte van de samenhang tussen fysieke verwaarlozing en *rapid cycling* te kunnen duiden is de Cramér's V berekend. De Cramér's $V = 0,15$ geeft aan dat er sprake is van een zwakke samenhang (Vocht, 2006). De odds ratio voor emotionele verwaarlozing geeft aan dat de kans op *rapid cycling* 2,02 keer groter is bij emotionele verwaarlozing dan wanneer er geen sprake is van emotionele verwaarlozing. De Cramér's $V = 0,14$ geeft aan dat er sprake is van een zwakke samenhang (Vocht, 2006)

Tabel 2. Samenhang tussen *rapid cycling* en de twee variabelen fysieke mishandeling en emotionele mishandeling in aantal (N) en percentage (%).

Variabele	<i>Rapid cycling</i>		Geen <i>rapid cycling</i>		Totaal	
	N	%	N	%	N	%
Fysieke mishandeling	6	40	9	60	15	100
Geen fysieke mishandeling	34	18	155	82	189	100
Emotionele verwaarlozing	17	27,9	44	72,1	61	100
Geen emotionele verwaarlozing	23	16,1	120	83,9	143	100

De resultaten van de vijfde hypothese, die getoetst zijn met een Mann-Whitney U-toets, laten zien dat er een significant verschil is in gemiddelde rangordescores van neuroticisme tussen de groep *rapid cycling* en de groep geen *rapid cycling*. Het blijkt dat patiënten met *rapid cycling* hoger scoren op neuroticisme (gemiddelde rangordescore 125) dan patiënten zonder *rapid cycling* (gemiddelde rangordescore 97) $U = 2377.5$; $p = .007$. Resultaten van de Mann-Whitney U-toets om de zesde hypothese te toetsen laten zien dat er geen significant verschil is in rangorde scores van extraversie tussen de groep *rapid cycling* en geen *rapid cycling* ($p = .555$).

Gezien er een significant resultaat is tussen *rapid cycling* en fysieke mishandeling / emotionele verwaarlozing en neuroticisme, is er middels een logistische regressie gekeken wat de voorspellende factoren zijn voor *rapid cycling* en of er sprake is van een mediërend effect. Uit de resultaten van de logistische regressie (deze is gebruikt om te zien of *rapid cycling* zowel door fysieke mishandeling, emotionele verwaarlozing als door neuroticisme voorspeld wordt) blijkt dat er enkel voor neuroticisme een significant resultaat is gevonden, zie tabel 3. *Rapid cycling* wordt echter niet significant voorspeld door fysieke mishandeling en emotionele verwaarlozing. Om te kijken of het model dat is gebruikt wel geschikt is voor deze analyse kan worden gekeken naar de Chi²-toets. Deze Chi²-toets vergelijkt de aannemelijkheidsratio van het geschatte model met de aannemelijkheidsratio van een model met alleen maar een constante. Het verschil tussen deze twee aannemelijkheidsratio's is de Chi-

square (hier gelijk aan 10.59). Het aantal vrijheidsgraden bij deze χ^2 is 3. Een χ^2 van 10.59 is significant bij 3 vrijheidsgraden. $\chi^2(3, N = 204) = 10.59, p < .05$. Hetgeen betekent dat dit model met de variabelen jeugdtrauma, neuroticisme en extraversie beter bij de data past dan een model met enkel de constante. Verder kan er gekeken worden naar de Hosmer en Lemeshow Goodness-of-Fit Test om te kijken hoe goed het model past. Hiermee wordt nagegaan of er significante verschillen zijn tussen de frequenties zoals die in de data waargenomen worden en de frequenties zoals die door het model voorspeld worden. Hier is geen significante waarde gevonden ($p = > .05$), waaruit ook geconcludeerd kan worden dat het model goed bij de data past. De Nagelkerke pseudo R^2 wijst uit dat het model 8,1% van de totale variantie verklaart. De Exp(B) geeft voor de variabele neuroticisme aan dat wanneer iemand een punt hoger scoort op neuroticisme de kans op het hebben van *rapid cycling* met 5% toeneemt.

Tabel 3. Resultaten van logistische regressie om te voorspellen of *rapid cycling* verklaard wordt door emotionele verwaarlozing, fysieke mishandeling en neuroticisme in regressie coëfficiënten (B), standaardfout van de coëfficiënten (SE), significantie waarden, odds ratio (Exp(B)), en de betrouwbaarheidsintervallen.

Variabele	B	SE	Significantie	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
					Lower	Upper
Emotionele verwaarlozing	0.451	0.391	0.249	1.570	0.729	3.378
Fysieke mishandeling	0.756	0.603	0.210	2.129	0.653	6.941
Neuroticisme	0.048	0.022	0.028	1.050	1.005	1.096
Constant	-3.428	0.854	0.000	0.032		

$R^2 = .08$ (Nagelkerke). Model $\chi^2(3) = 10.59, p < .05$.

Verder is er gekeken of er een verband bestaat tussen *early-onset* en *rapid cycling* met een chi-kwadraattoets, zie tabel 4. Uit de resultaten blijkt dat er een significant verband is tussen *early-onset* en *rapid cycling* $\chi^2(1) = 10.80, p = .001$. De odds ratio laat zien dat de kans op *rapid cycling* 3,21 keer groter is bij *early-onset* dan wanneer er geen sprake is van *early-onset*. Om de sterkte van de samenhang tussen *early-onset* en *rapid cycling* te kunnen duiden is de Cramér's V berekend. De Cramér's V = 0,23 geeft aan dat er sprake is van een zwakke samenhang (Vocht, 2006).

Tabel 4. Samenhang tussen *early-onset* en *rapid cycling* in aantal (N) en percentage (%).

	<i>Early-onset</i>		Geen <i>early-onset</i>	
	N	%	N	%
<i>Rapid cycling</i>	25	30,9	15	12,2
Geen <i>rapid cycling</i>	56	69,1	108	87,8
Totaal	81	100	123	100

Discussie

In het huidige onderzoek staat de vraag centraal wat de invloed is van jeugdtrauma en de persoonlijkheidstrekken neuroticisme en extraversie op het beloop van de bipolaire stoornis (*early-onset* en *rapid cycling*). Verwacht werd dat patiënten met een jeugdtrauma vaker een *early-onset* zouden hebben dan patiënten zonder jeugdtrauma. Tevens werd verwacht dat patiënten met een hoge score op neuroticisme vaker een *early-onset* zouden hebben dan patiënten met een lage score op neuroticisme en dat patiënten met een hoge score op extraversie minder vaak een *early-onset* zouden hebben in vergelijking met patiënten met een lage score op extraversie. Als vierde hypothese werd gesteld dat patiënten met een jeugdtrauma vaker te maken zouden hebben met *rapid cycling* in vergelijking met patiënten zonder jeugdtrauma. Tevens werd verwacht dat patiënten met een hoge score op neuroticisme vaker *rapid cycling* zouden hebben dan patiënten met een lage score op neuroticisme en dat patiënten met een hoge score op extraversie minder vaak te maken hebben met *rapid cycling* dan patiënten met een lage score op extraversie.

Uit de resultaten van het onderzoek komt naar voren dat er tussen patiënten met een *early-onset* in vergelijking met patiënten met een *late-onset* geen verschil gevonden is voor jeugdtrauma. Ook is er geen verschil gevonden tussen patiënten met een *early-onset* en patiënten met een *late-onset* voor de mate van neuroticisme en extraversie. Tussen patiënten met *rapid cycling* en patiënten zonder *rapid cycling* is er een verschil gevonden voor twee dimensies van jeugdtrauma; namelijk fysieke mishandeling en emotionele verwaarlozing. De kans op het hebben van *rapid cycling* is 3,04 keer groter bij fysieke mishandeling dan wanneer er geen sprake is van fysieke mishandeling. Voor emotionele verwaarlozing is de kans op het hebben van *rapid cycling* 2,02 keer groter dan wanneer er geen sprake is van emotionele verwaarlozing. Ook verschillen patiënten met *rapid cycling* en patiënten zonder

rapid cycling op de mate van neuroticisme. Patiënten met *rapid cycling* scoren hoger op neuroticisme in vergelijking met patiënten zonder *rapid cycling*. Patiënten met *rapid cycling* en patiënten zonder *rapid cycling* verschillen echter niet op de mate van extraversie. Wanneer er gekeken wordt naar de voorspellende factoren van *rapid cycling* blijkt enkel neuroticisme een voorspeller te zijn. Fysieke mishandeling en emotionele verwaarlozing blijken geen voorspeller te zijn van *rapid cycling* daar neuroticisme optreedt als mediator.

Jeugdtrauma

Op twee dimensies van jeugdtrauma: fysieke mishandeling en emotionele verwaarlozing, is er een verschil gevonden tussen patiënten met *rapid cycling* en patiënten zonder *rapid cycling*. Dit komt overeen met de verwachtingen dat er een verband bestaat tussen jeugdtrauma en een bipolaire stoornis (Alloy, Abramson, Smith, Gibb & Neeren (2006); Garo, Goldberg, Ramirez & Ritzler, 2005; Liu, 2010). Wanneer er verder gekeken wordt naar de voorspellende factoren van *rapid cycling* blijkt het effect van fysieke mishandeling en emotionele verwaarlozing te vervallen wanneer gecontroleerd wordt voor neuroticisme. Dit kan mogelijk verklaard worden doordat er een zwakke samenhang bestaat tussen fysieke mishandeling en *rapid cycling* (de Cramér's $V=0,15$) en een zwakke samenhang tussen emotionele verwaarlozing en *rapid cycling* (de Cramér's $V=0,14$). Neuroticisme treedt op als mediator, wat aangeeft dat het verband tussen fysieke mishandeling / emotionele verwaarlozing en *rapid cycling* gemedieerd wordt door de hoge score die patiënten hebben op neuroticisme. Neuroticisme blijkt hierin de voorspeller voor *rapid cycling* te zijn. Deze resultaten leveren een belangrijke bijdrage aan het wetenschappelijk debat waarin enige controverse bestaat over het verband tussen jeugdtrauma en de bipolaire stoornis. De meeste kritiek vanuit reviews van Alloy en collega's (2005) en Fisher en Hosang (2010) op het bestaan van een verband tussen jeugdtrauma en de bipolaire stoornis is de beperkte mate van betrouwbaarheid die de verschillende onderzoeken kennen door methodologische zwakheden. Dit onderzoek kent echter sterke punten: de groepsgrootte (204 patiënten), de aanwezigheid van een controlegroep (wel/geen jeugdtrauma binnen de groep bipolaire patiënten) en de instrumenten die gebruikt zijn, worden als betrouwbaar beschouwd (CTQ, NEO-FFI, SCID). Hierdoor kan er gesteld worden dat jeugdtrauma invloed heeft op het beloop van de bipolaire stoornis en dat dit vooral te maken heeft met de hoge score op neuroticisme.

Jeugdtrauma lijkt geen verband te hebben met *early-onset*, ook niet op de vijf afzonderlijke dimensies van jeugdtrauma. Het is echter opvallend dat de dimensies van jeugdtrauma geen verband houden met *early-onset*, daar *early-onset* en *rapid cycling* met elkaar samenhangen

zo blijkt uit dit onderzoek. *Early-onset* en *rapid cycling* kennen echter een zwakke samenhang (De Cramér's $V = 0,23$). Een mogelijke verklaring voor het niet vinden van een significant resultaat met *early-onset* kan gezocht worden in de manier waarop de data verzameld is. Middels de SCID is de leeftijd van begin eerste manische, depressieve of gemengde episode uitgevraagd. Deze data is echter retrospectief. Een *recall bias* kan gezorgd hebben voor vertekening van de resultaten, aangezien patiënten mogelijk een jongere leeftijd aangaven dan de daadwerkelijk eerste episode. Het overrapporteren van een *early-onset* kan er voor gezorgd hebben dat *early-onset* niet voorspeld wordt door zowel jeugdtrauma, neuroticisme als extraversie. Het onderzoek is echter door gekwalificeerde mensen uitgevoerd. Bovendien is er samen met de patiënt een tijdslijn gemaakt om helder te krijgen wanneer de eerste episode begonnen is om de kans op een *recall bias* zo klein mogelijk te maken. Dit maakt het onderzoek betrouwbaar.

Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt, dat tegen de verwachting in, *early-onset* geen verband heeft met jeugdtrauma.

Neuroticisme

Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat patiënten met *rapid cycling* hoger scoren op neuroticisme dan patiënten zonder *rapid cycling*. Tevens voorspelt neuroticisme *rapid cycling*. Dit komt overeen met de verwachtingen op basis van eerder genoemd onderzoek van Miklowitz en Johnson (2009) die laten zien dat neuroticisme geassocieerd is met terugkerende depressieve episodes bij patiënten met een bipolaire stoornis. Daarbij wordt neuroticisme beschouwd als risicofactor voor de ontwikkeling van een bipolaire stoornis en is neuroticisme verhoogd bij patiënten met een bipolaire stoornis (Angst, Gamma & Endrass, 2003; Otto et al., 2004; Quilty, Sellbom, Tackett & Bagby, 2008).

Het is opvallend dat neuroticisme geen verband heeft met *early-onset*. De verschillende groepen patiënten, met *early-onset* of *late-onset*, laten geen verschil zien in de mate van neuroticisme. Op basis van de literatuur werd dit verband echter wel verwacht (Angst, Gamma & Endrass, 2003; Miklovitz & Johnson 2009; Otto et al., 2004; Quilty, Sellbom, Tackett & Bagby, 2008). Evenals bij de resultaten omtrent het verband tussen jeugdtrauma en *early-onset*, zou een verklaring kunnen zijn dat de data retrospectief van aard is en een *recall bias* gezorgd kan hebben voor een vertekening van de resultaten.

Tegen de verwachting in, mede gebaseerd op de betrouwbaarheid van dit onderzoek, blijkt dat *early-onset* evenals jeugdtrauma geen verband heeft met neuroticisme.

Extraversie

Extraversie lijkt noch voor patiënten met *early-onset* en patiënten met *late-onset*, noch voor patiënten met *rapid cycling* en patiënten zonder *rapid cycling* voor een verschil te zorgen. Over extraversie bestond er nog enige onduidelijkheid omdat Otto en collega's (2004) lieten zien dat extraversie verlaagd is bij mensen met een bipolaire stoornis, terwijl Lönnqvist en collega's (2009) vonden dat een hoge mate van extraversie een voorspeller was voor een bipolaire stoornis. De resultaten van dit onderzoek geven aan dat extraversie geen verband houdt met het beloop van de bipolaire stoornis. Dit komt overeen met de uitkomsten van onderzoek waaruit blijkt dat wanneer patiënten in een euthyme fase vergeleken worden met de controlegroep, geen verschil wordt gevonden voor neuroticisme en extraversie (Kupka, Knoppert-van der Klein, & Nolen, 2008). Daarnaast is het mogelijk dat *early-onset* en *rapid cycling* verband hebben met het temperament, ofwel de 'natuurlijke gemoedstoestand', van de patiënt. Temperament is namelijk een cluster van persoonlijkheidskenmerken en dus meer omvattend dan een enkele persoonlijkheidstrekk zoals extraversie. Kretschmer en Akiskal beschrijven dat temperamenten mogelijk een risicofactor vormen voor het ontwikkelen van een stemmingsstoornis (Akiskal 2001, in: Kupka, Knoppert-van der Klein, & Nolen, 2008). Verder blijkt een hoge score op een hyperthym temperament (de extraverte, succesvolle en energieke persoon) het ontstaan van een bipolaire stoornis te voorspellen (Blechert & Meyer, 2005, in: Kupka, Knoppert-van der Klein, & Nolen, 2008). Hoewel extraversie geen verband lijkt te hebben met het beloop van de bipolaire stoornis, kan het zo zijn dat deze persoonlijkheidstrekk een rol speelt in de ontwikkeling van een bipolaire stoornis.

Conclusie en aanbevelingen

In dit onderzoek is de invloed van jeugdtrauma, neuroticisme en extraversie onderzocht op het beloop van de bipolaire stoornis (*early-onset* en *rapid cycling*). Uit de resultaten is gebleken dat er geen verschil lijkt te bestaan voor patiënten met een *early-onset* en patiënten met een *late-onset* in het meemaken van een jeugdtrauma, de mate van neuroticisme en de mate van extraversie. Patiënten die fysieke mishandeling en/of emotionele verwaarlozing hebben meegemaakt hebben meer kans op *rapid cycling*. Tevens hebben patiënten met *rapid cycling* een hogere score op neuroticisme dan patiënten zonder *rapid cycling*. Neuroticisme blijkt een voorspeller te zijn voor het krijgen van *rapid cycling* en treedt als mediator op in het verband tussen fysieke mishandeling / emotionele verwaarlozing en *rapid cycling*. Extraversie lijkt geen verband te hebben met *rapid cycling*. Deze resultaten onderstrepen het belang van een veilige jeugd en de rol van neuroticisme in het beloop van een bipolaire stoornis.

Jeugdtrauma, zo blijkt uit huidig onderzoek, komt bij de helft van de patiënten voor. Gezien de grote groep en het verband met *rapid cycling* en de rol van neuroticisme hierin, is het interessant om verder onderzoek te verrichten. Middels longitudinaal onderzoek kan er bijvoorbeeld onderzocht worden of er sprake is van een causaal verband tussen jeugdtrauma en de ontwikkeling van een bipolaire stoornis. Anderzijds kan er middels longitudinaal onderzoek onderzocht worden of patiënten met een bipolaire stoornis een verhoogde kwetsbaarheid kennen en zodoende vaker een jeugdtrauma meemaken. Vervolgonderzoek kan zich daarnaast richten op het temperament en persoonlijkheidskenmerken van patiënten. Er zijn nog onduidelijkheden over de invloed van extraversie met betrekking tot de bipolaire stoornis. Het lijkt dat extraversie geen verband houdt met het beloop van de bipolaire stoornis. Er blijft echter onduidelijkheid bestaan over de invloed van extraversie met betrekking tot de ontwikkeling van een bipolaire stoornis. Vervolgonderzoek kan zich mede hierop richten om zo een vollediger beeld te krijgen van de factoren die van invloed zijn op de ontwikkeling van een bipolaire stoornis.

Referentielijst

- Allen, B., & Lauterbach, D. (2007). Personality characteristics of adult survivors of childhood trauma. *Journal of traumatic stress, 4*, 587-595.
- Alloy, L.B., Abramson, L.Y., Smith, J.M., Gibb B.E., & Neeren, A.M. (2006). Role of parenting and maltreatment histories in unipolar and bipolar mood disorders: Mediation by cognitive vulnerability to depression. *Clinical child and family psychology review, 1*, 23-64.
- Alloy, L.B., Abramson, L.Y., Urosevic, S., Walshaw, P.D., Nusslock, R., Neeren, A.M. (2005). The psychosocial context of bipolar disorder: Environmental, cognitive, and developmental risk factors. *Clinical psychology review, 25*, 1043-1075.
- American Psychiatric Association. (2001). Diagnostische criteria van de DSM-IV-TR. Amersfoort: Pearson.
- Angst, J., Gamma, A., & Endrass, J. (2003). Risk factors for the bipolar and depression spectra. *Acta psychiatrica scandinavica, 108*, 15-19.
- Bauer, M., Beaulieu, S., Dunner, D.L., Lafer, B., & Kupka, R. (2008). Rapid cycling bipolar disorder - diagnostic concepts. *Bipolar Disorder, 10*, 153-162.
- Biffin, F., Tahtalian, S., Filia, K., Fitzgerald, P.B., de Castella, A.R., Filia, S., Berk, M., Dodd, S., Callaly, P., Berk, L., Kelin, K., Smith, M., Montgomery, W., & Kulkarni, J. (2009). The impact of age at onset of bipolar I disorder on functioning and clinical presentation. *Acta Neuropsychiatrica, 21*, 191-196.
- Campbell-Sills, L., Cohan, S.L., & Stein, M.B. (2006). Relationship of resilience to personality, coping, and psychiatric symptom in young adults. *Behaviour research and therapy, 44*, 585-599.
- Carter, T.D.C., Mundo, E., Parikh, S.V., & Kennedy, J.L. (2003). Early age at onset as a risk factor for poor outcome of bipolar disorder. *Journal of psychiatric research, 37*, 297-303.
- Coryell, W., Solomon, D., Turvey, C., Keller, M., Leon, A.C., Endicott, J., Schettler, P., Judd, L., Mueller, T. (2003). The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. *Archives of general Psychiatry, 60*, 914-920.
- Darves-Bornoz, J.M., Lempereiere, T., Degiovanni, A., & Gaillard, P. (1995). Sexual victimization in women with schizophrenia and bipolar disorder. *Social psychiatry and epidemiology, 30*, 78-84.
- Fisher, H.L., & Hosang, G.M. (2010). Childhood maltreatment and bipolar disorder: A critical review of the evidence. *Mind & brain, the journal of psychiatry, 0*, 1-11.

- Fosse, G.K., & Holen, A. (2007). Reported maltreatment in Childhood in relation to the personality features of Norwegian adult psychiatric outpatients. *The journal of nervous and mental disease*, 1, 79-82.
- Garno, J.L., Goldberg, J.F., Ramirez, P.M., & Ritzler, B.A. (2005). Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *British journal of psychiatry*, 186, 121-125.
- Grandin, L.D., Alloy, L.B., & Abramson, L.Y. (2007). Childhood stressful life events and bipolar spectrum disorder. *Journal of social and clinical psychology*, 26, 460-478.
- Hammersley, P., Dias, A., Todd, G., Bowen-Jones, K., Reilly, B., & Bentall, R.P. (2003). Childhood trauma and hallucinations in bipolar affective disorder: preliminary investigation. *British journal of psychiatry*, 182, 543-547.
- Have, M. ten., Vollebergh, W., Bijl, R., & Nolen, W.A. (2002). Bipolar disorder in the general population in The Netherlands (prevalence, consequences and care utilisation): results from The Netherlands Mental health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Journal of Affective Disorders*, 68, 203-213.
- Hoekstra, H.A., Fruyt, F. de & Ormel, J. (2007). *NEO-PI-R en NEO-FFI persoonlijkheidsvragenlijsten: Handleiding*. Amsterdam: Hogrefe Uitgevers B.V.
- Kleinman, L.S., Lowin, A., Flood, E., Gandhi, G., Edgell, E., & Revicki, D.A. (2003). Cost of bipolar disorder. *Pharmacoeconomics*, 21, 601-611.
- Kupka, R., Knoppert-van der Klein, E., & Nolen, W. (2008). *Handboek Bipolaire stoornissen*. Utrecht: De Tijdstroom.
- Lin, P.I., McInnis, M.G., Potash, J.B., Willour, V., MacKinnon, D.F., DePaulo, J.R., & Zandi, P.P. (2006). Clinical correlates and familial aggregation of age at onset in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry* 163, 240-246.
- Liu, R.T. (2010). Early life stressors and genetic influences on the development of bipolar disorder: The roles of childhood abuse and brain-derived neurotrophic factor. *Child abuse & neglect*, 34, 516-522.
- Lobbestael, J., Leurgans, M., & Arntz, A. (2011). Inter-Rater Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID I) and Axis II Disorders (SCID II). *Clinical psychology and psychotherapy*, 18, 75-79.
- Lönnqvist, J., Haukka, J., Tiihonen, J., Leskinen, J., Verkasalo, M., Nyman, K., Laaksonen, I., & Lönnqvist, J. (2009). Premorbid personality factors in schizophrenia and bipolar disorder: Results from a large cohort study of male conscripts. *Journal of abnormal psychology*, 2, 418-423.

- Malouff, J.M., Thorsteinsson, E.B., & Schuttel, N.S. (2005). The relationship between the five-factor model of personality and symptoms of clinical disorders: A meta-analysis. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 2, 101-114.
- Miklowitz, D.J., & Johnson, S.L. (2006). The psychopathology and treatment of bipolar disorder. *Annual review of clinical psychology*, 2, 1-31.
- Miklowitz, D.J., & Johnson, S.L. (2009). Social and familial factors in the course of bipolar disorder: Basic processes and relevant interventions. *Clinical psychology science and practice*, 2, 281-296.
- Otto, M.W., Perlman, C.A., Wernicke, R., Reese, H.E., Bauer, M.S., & Pollack, M.H. (2004). Posttraumatic stress disorder in patients with bipolar disorder: A review of prevalence, correlates, and treatment strategies. *Bipolar disorder*, 6, 470-479.
- Perlis, R.H., Miyahara, S., Marangell, L.B., Wisniewski, S.R., Ostacher, M., DelBello, M.P., Bowden, C.L., Sachs, G.S., & Nierenberg, A.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). *Society of Biological Psychiatry*, 55, 875-881.
- Post, R.M., Frye, M.A., Denicoff, K.D., Leverich, G.S., Dunn, R.T., Osuch, E.A., Speer, A.M., Obrocea, G., & Jajodia, K. (2000). Emerging trends in the treatment of rapid cycling bipolar disorder: a selected review. *Bipolar Disorder*, 2, 305-315.
- Quilty, L.C., Sellbom, M., Tackett, J.L., & Bagby, R.M. (2008). Personality trait predictor of bipolar disorder symptom. *Psychiatry research*, 169, 159-163.
- Rogosch, F.A., & Cicchetti, D. (2004). Child Maltreatment and Emergent Personality Organization: Perspectives From the Five-Factor Model. *Journal of abnormal child psychology*, 2, 123-145.
- Schürhoff, F., Bellivier, F., Jouvent, R., Mouren-Siméoni, M., Bouvard, M., Allilaire, J., & Leboyer, M. (2000). Early and late onset bipolar disorders: two different forms of manic-depressive illness? *Journal of Affective Disorders*, 58, 215-221.
- Scher, C.D., Stein, M.B., Asmundson, G.J.G., McCreary, D.R., & Forde, D.R. (2001). The Childhood Trauma Questionnaire in a community sample: Psychometric properties and normative data. *Journal of Traumatic Stress*, 14, 843-857.
- Tozzi, F., Manchia, M., Galwey, N.W., Severino, G., Zompo, M.D., Day, R., Matthews, K., Strauss, J., Kennedy, J.L., McGuffin, P., Vincent, J.B., Farmer, A., & Muglia, P. (2011). Admixture analysis of age at onset in bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 185, 27-32.
- Vocht, A., de. (2006). *Basishandboek SPSS 14*. Utrecht: Bijleveld.