

Nasjonal fagleg retningslinje for utgreiing og behandling av bipolare lidingar



Tittelen på heftet: Nasjonal fagleg retningslinje for utgreiing
og behandling av bipolare lidingar

Gitt ut: 11/2012

Publikasjonsnummer: IS-1925

ISBN-nr. 978-82-8081-235-3

Gitt ut av: Helsedirektoratet
Kontakt: Avdeling psykisk helsevern og rus
Postadresse: Pb. 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo
Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo

Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01
www.helsedirektoratet.no

Heftet kan bestillast hjå: Helsedirektoratet
v/ Trykksaksekspedisjonen
e-post: trykksak@helsedir.no
Tlf.: 24 16 33 68
Faks: 24 16 33 69
Ved bestilling, oppgi publikasjonsnummer: IS-1925

Illustrasjon: Sidsel Andersen
Trykk og design: Andvord Grafisk AS

Forord

Bipolare lidningar debuterer som oftast i slutten av tenåra, og det kan ta lang tid frå dei første symptoma dukkar opp til rett diagnose blir stilt. Dette understrekar behovet for nøyaktig diagnostikk og rett behandling. Desse retningslinjene for bipolar lidning er utvikla for å gi råd om korleis ein skal vurdere og handtere barn, unge, vaksne, eldre, gravide eller ammande og personar med psykisk utviklingshemming i alle fasar av lidinga. Retningslinjene er ein delrevisjon av *Stemningslidelser – kliniske retningslinjer for utredning og behandling*, gitt ut av Statens helsetilsyn i 2000.

Retningslinjer er systematisk utvikla tilrådingar som skal støtte dei avgjerslene fagpersonar tek om behandling eller tiltak med omsyn til ei definert problemstilling. Helsedirektoratet legg til grunn at alle nasjonale retningslinjer er utarbeidde med vekt på forskingsbasert kunnskap, tydeleg og tilgjengeleg dokumentasjon, brukarmedverknad og fokus på praksis.

Retningslinjer er fagleg normerande og rettleiande for val som skal fremje god kvalitet og likskap i tenesta. Retningslinjer skal vere til fagleg støtte for helsepersonell, pasientar, pårørande, sjukehuseigarar og leiing på politisk og administrativt nivå i helsetenesta. Dei gir uttrykk for kva som er god praksis når det gjeld helsehjelp, og skal bidra til at ny kunnskap blir omsett til praksis, slik at pasientar får effektiv behandling med låg risiko for biverknader.

Ved å følgje nasjonale faglege retningslinjer vil helsepersonell lettare oppfylle krav i lovverket om fagleg forsvarleg helsehjelp. Når Helsetilsynet tek stilling til om det er handla i samsvar med god praksis, tek det utgangspunkt i råd og tilrådingar som er lagde fram på ein systematisk, kunnskapsbasert måte, slik dei ligg føre i Nasjonale faglege retningslinjer.

Arbeidsgruppa som har utarbeidd retningslinja, er sett saman av sentrale fagpersonar, brukarar og aktørar på området. Helsedirektoratet takkar arbeidsgruppa for kyndig utført arbeid. Vi håpar at desse retningslinjene kan vere eit godt verktøy i det arbeidet helsepersonell og verksemdar gjer for å sikre pasientar med bipolare lidningar behandling av god kvalitet.



Bjørn Guldvog
Konstituert helsedirektør
Oslo, november 2012

Innhald

1	Innleiing	8
1.1	Målgruppe og målsetting	8
1.2	Definisjonar	8
1.3	Diagnostiske kategoriar	9
1.4	Forløp og prognose	9
1.5	Førekost og kostnader	11
1.6	Metode for utarbeiding av retningslinjene	11
1.6.1	Arbeidsgruppa, referansegruppa og bruk av konsulentar	12
1.6.2	Kunnskapsgrunnlag og tilrådingar	12
1.7	Den rettslege stillinga til retningslinjene	16
1.8	Innføring	16
1.9	Fleksibel tilrettelegging	16
1.10	Tvunge psykisk helsevern	16
1.11	Førebygging og omgjerung av uheldige økonomiske disposisjonar	18
1.12	Køyreevne og helsekrav	18
1.12.1	Helsekrava i føresegnene	18
2	Pasientrettar og prinsipp for god praksis	20
2.1	Samarbeid og medverknad	20
2.2	Informasjon til pasienten og pårørnde	21
2.3	Individuell plan	21
2.4	Barn som pårørnde	22
2.5	Kultursensitive tenester	23
2.6	Nyttige lenker til oppdatert fagkunnskap	23
2.7	Tilrådingar og rettslege krav	23
3	Utgreiing og diagnostikk	24
3.1	Innleiing	24
3.2	Kjenneteikn ved bipolare lidningar	24
3.2.1	Kjenneteikn ved bipolare lidningar blant vaksne	25
3.2.2	Kjenneteikn ved bipolare lidningar hjå barn og ungdom	27
3.3	Diagnostikk i klinisk praksis	28
3.3.1	Diagnostikk av vaksne	29
3.3.2	Diagnostikk av barn og ungdom i klinisk praksis	31
3.4	Differensialdiagnostikk	32
3.4.1	Organiske differensialdiagnosar	32
3.4.2	Psykiatriske differensialdiagnosar	34

3.5	Diagnostisering av samtidige lidingar	37
3.6	Sjølvmordsrisiko og behandling av suidale personar	38
3.7	Tilrådingar om utgreiing og diagnostisering	39
4	Generelt om behandling av bipolare lidingar	40
4.1	Generelle behandlingsprinsipp	40
4.2	Skule- og arbeidsretta tiltak	41
4.2.1	Skuleretta tiltak	41
4.2.2	Arbeidsretta tiltak	41
4.3	Sjølvhjelp og rettleia sjølvhjelp	43
4.4	Somatiske helseplager	43
4.5	Fysisk aktivitet	43
4.6	Legemiddelfri behandling ved bipolare lidingar	43
4.7	Behandling med medikament	44
4.7.1	Å begynne med medikament	45
4.7.2	Å etterleve medikamentell behandling	45
4.7.3	Polyfarmasi	46
4.7.4	Seponering	46
4.7.5	Val av medikament ved sjølvmordsrisiko	47
4.7.6	Alternativ og komplementær medisin	47
4.8	Psykologisk behandling	47
4.8.1	Effekt på akutt depresjon	48
4.8.2	Effekt av førebyggjande psykologisk behandling mot depresjon	48
4.8.3	Effekt på akutt mani	48
4.8.4	Effekt av førebyggjande psykologisk behandling mot mani	48
4.8.5	Avgrensingar i studiane	48
4.8.6	Innhald i psykologisk behandling	49
4.8.7	Relasjonen mellom pasient og behandlar	49
4.8.8	Psykoedukativ behandling	50
4.8.9	Familiefokusert behandling	51
4.8.10	Kognitiv åtferdsterapi	51
4.8.11	Interpersonleg og sosial rytmetarapi	52
4.8.12	Forventa effektar av psykoterapi	53
4.9	Systematisk evaluering	53
4.10	Samtidige lidingar	54
4.10.1	Angstlidingar	54
4.10.2	Rusmiddelproblem	54
4.10.3	Hyperkinetiske lidingar (ADHD)	54
4.11	Organisering av hjelpetilbodet	55
4.12	Tilrådingar og rettslege krav	56

5	Behandling av depresjon ved bipolare lidinger (bipolar depresjon)	57
5.1	Rettleia sjølvhjelp	57
5.2	Psykologisk behandling	57
5.3	Behandling med legemiddel	57
5.3.1	Antipsykotiske middel	58
5.3.2	Antikonvulsive middel	58
5.3.3	Antidepressive middel	58
5.3.4	Litium	59
5.3.5	Andre middel	60
5.4	Elektrokonvulsiv behandling (ECT)	60
5.4.1	Juridiske forhold, informasjon og samtykke	61
5.5	Tilrådingar for behandling av bipolar depresjon	61
6	Behandling av mani og blanda episode	63
6.1	Behandling med legemiddel	63
6.1.1	Litium	63
6.1.2	Antipsykotiske middel	63
6.1.3	Antikonvulsive middel	64
6.1.4	Andre legemiddel	64
6.1.5	Antidepressive middel	64
6.2	Miljøtiltak	65
6.3	Elektrokonvulsiv behandling (ECT)	65
6.4	Tilrådingar for behandling av mani og blanda episode	65
7	Behandling av hypomani	67
7.1	Rettleia sjølvhjelp	67
7.2	Psykologisk behandling	67
7.3	Behandling med legemiddel	67
7.4	Tilrådingar for behandling av hypomani hos barn, ungdom og vaksne	68
8	Vedlikehaldsbehandling	69
8.1	Behandling med legemiddel	69
8.1.1	Litium	69
8.1.2	Antipsykotiske middel	70
8.1.3	Antikonvulsive middel	70
8.1.4	Antidepressive middel	71
8.2	Psykologisk behandling	71
8.3	Tilrådingar for vedlikehaldsbehandling	72
9	Opphald i døgnavdeling	73
9.1	Tiltak under opphaldet	73
9.1.1	Skjerming	73

9.2	Ved utskriving	74
9.3	Tilrådingar og rettslege krav for behandling i døgnavdeling	75
10	Særskilde pasientgrupper	76
10.1	Gravide og kvinner som ammar	76
10.1.1	Behandling med legemiddel under svangerskapet	76
10.1.2	Behandling med legemiddel ved amming	78
10.2	Tilrådingar for behandling med legemiddel under svangerskap og ved amming	79
10.3	Eldre	79
10.3.1	Akutte episodar	80
10.3.2	Vedlikehaldsbehandling	80
10.4	Tilrådingar for behandling av eldre	81
10.5	Psykisk utviklingshemma	81
	Vedlegg A Diagnostiske kriterium for depressiv episode, hypomani, mani, blanda episode og syklotymi etter ICD-10 Diagnostic criteria for research («grøn bok»)	84
	Vedlegg C Referansegruppa	89
	Vedlegg D Generiske namn og salsnamn for medikamenta som er nemnde i retningslinjene	90
	Vedlegg E Skjema for vurdering av kunnskapsgrunnlaget for kliniske anbefalinger i retningslinjer	91
	Vedlegg F Kriseplan	92
	Vedlegg G Sluttnotar	94
	Referansar	95

1 Innleiing

Formålet med desse retningslinjene er å betre kvaliteten på helsetenestene for personar med bipolare lidningar. Retningslinjene gir råd om utgreiing og behandling for å sikre eit likeverdig og heilskapleg tilbod til pasientane, uavhengig av kvar i landet dei bur. Dei rettar seg mot alle som yter helsetenester til personar med bipolare lidningar.

Statens helsetilsyn ga i 2000 ut *Stemningslidelser – kliniske retningslinjer for utredning og behandling* (1). I 2005 sette Helsedirektoratet ned ei arbeidsgruppe for å begynne å revidere desse retningslinjene. Arbeidsgruppa tilrådde å gi ut to retningslinjer, ei for depresjon og ei for bipolare lidningar. *Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av vaksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten* blei trykt i mai 2009 (2).

Nasjonale faglege retningslinjer for utgreiing og behandling av bipolare lidningar, som her ligg føre, er andre delen av revisjonsarbeidet. Retningslinjene er utarbeidde av ei breitt samansett arbeidsgruppe på bakgrunn av internasjonal forskning samt vitenskaplege studiar og klinisk erfaring frå Noreg.

1.1 Målgruppe og målsetting

Desse retningslinjene er retta mot helsepersonell som behandlar barn, ungdom og vaksne med bipolare lidningar i kommune- og spesialisthelsetenesta. Syklotymi, bipolar lidning NOS og bipolart spektrum er omtalt i vedlegg B.

Retningslinjene skal bidra til å standardisere diagnostikk og behandling og betre kvaliteten på helsetenestene for personar med bipolare lidningar. Målet er å utnytte kunnskapen som finst, på best mogeleg måte. God kvalitet på tenestene inneber, ifølgje *Nasjonal strategi for kvalitetsforbedring i helsetjenesten (2005-2015)* (3), at tenestene har effekt, er trygge og sikre, involverer brukarane og gir dei myndigheit, utnyttar ressursane godt, er samordna og prega av kontinuitet, er tilgjengelege og rettferdig fordelte.

1.2 Definisjonar

Desse retningslinjene nyttar WHO's internasjonale diagnostiske klassifiseringssystem, ICD-10 (4;5) når det gjeld definisjonen av bipolar lidning type I og II. Lidningar som blir klassifiserte under F30 Manisk episode, blir omtalte når det verkar å vere naturleg. Den norske utgåva av ICD-10 inneheld kliniske skildringar. Når det gjeld kriteriebasert diagnostikk, viser retningslinjene til forskingskriteria i ICD-10, som ikkje finst i offisiell norsk omsetjing, men som her er omsette til norsk av arbeidsgruppa i vedlegg A. Arbeidsgruppa viser også til den amerikanske psykiaterforeininga si klassifisering av psykiske lidningar, DSM-IV (6), ettersom desse er mest brukt i forskning.

Bipolart spektrum er eit omgrep som blir brukt om lidningar med episodiske endringar i stemningsleie som ligg nært opp til ICD-10-definisjonane av bipolare lidningar. Det er

internasjonal ueinigheit om klassifikasjonen av slike lidningar, og dei er derfor berre summarisk omtalte i vedlegg B til desse retningslinjene.

Vi brukar ikkje omgrepa *stemningsstabiliserande legemiddel* eller *stemningsstabilisator*, for desse orda blir ofte brukt på motstridande vis. Vi brukar i staden omgrepa *anti-depressive*, *antikonvulsive* og *antipsykotiske* middel.

1.3 Diagnostiske kategoriar

F30 Manisk episode: Denne kategorien skal brukast når personen har ein manisk eller hypoman episode, men aldri tidlegare har hatt mani, hypomani, depresjon eller blanda episode. Dersom personen seinare får ein slik episode, skal diagnosen endrast til bipolar lidning.

F31.0-7 Bipolar lidning type I: Personen har hatt meir enn éin episode av depresjon, mani, hypomani eller blanda episode, og éin av desse har vore *mani*.

F31.8 Bipolar lidning type II: Personen har hatt depressive og *hypomane* episodar, men aldri mani. Utviklar pasienten seinare mani, skal diagnosen endrast til bipolar lidning type I.

F31.9 Uspesifisert bipolar lidning: Personen har stemningssvingingar som ikkje oppfyller diagnostiske kriterium for andre bipolare lidningar fordi symptoma anten er for få eller for kortvarige, og symptoma og funksjonsnedsetjinga ikkje kan forklarast betre av andre psykiske lidningar. Denne kategorien kan vere nyttig som arbeidsdiagnose i tidlege stadium av lidinga.

Mani, hypomani, depresjon og blanda episode er definert nærmare i kapittel 3.

1.4 Forløp og prognose

Forløpet til bipolare lidningar varierer i stor grad. Mange kan vere velfungerande, kreative og leve godt med lidinga si, mens andre blir alvorleg sjuke med stort funksjonstap og blir lagd inn på institusjon mange gonger. Rett behandling vil betre forløpet for mange pasientar.

Vanlegvis oppstår lidinga i ung alder, ofte seint i tenåra (7-9), men ho kan også bryte ut før tenåra eller i vaksen alder. Ein studie av pasientar med mani som blei innlagde for første gong, viste at nesten halvparten fekk tilbake full funksjonsevne i løpet av 2 til 4 år, mens resten hadde varige symptom eller hadde utvikla éin eller fleire nye episodar. Maniske episodar begynner ofte brått (i løpet av nokre dagar eller veker) og kan vare frå to veker til fleire månader. Om lag halvparten av pasientane får varselsymptom før ein ny episode begynner (10). Dei depressive episodane varer vanlegvis om lag fire månader, sjeldan over eitt år. Eldre kan ha meir langvarige depresjonar.

Få personar med bipolare lidningar søker lege i startfasen. Når det gjeld hypomani, er det nesten ingen som gjer det. Dei som søker behandling på eiga hand, lir ofte av alvorlegare og langvarige depresjonar. Ved mani kjem ein ofte til behandling på initiativ frå andre, av og til utan at ein sjølv ønskjer det.

Det kan ta lang tid frå dei første symptomta dukkar opp til rett diagnose er stilt (11). Bipolare lidningar er langvarige lidningar eller tilbakefallslidningar. Det ser ut til at avstanden mellom episodane kan bli kortare dess lengre lidinga har vart. Oppfølgingsstudiar viser at det er vanleg med symptom mellom episodane, at pasientane har symptom om lag halvparten av tida, og at det for det meste dreier seg om depresjonssymptom (12). I høgare alder aukar delen av depressive symptom både ved bipolar liding type I og II. Depresjon er vanlegare og meir langvarig ved bipolar liding type II enn type I (13).

Både maniske, hypomane og depressive episodar aukar faren for nye episodar i framtida. Dess kraftigare ein manisk episode er, dess større sjanse er det for eit komplisert forløp. Personar med bipolar liding type I har ofte fleire problem og større funksjonssvikt enn personar med bipolar liding type II.

Under dei maniske episodane kan pasienten skape alvorlege problem for seg sjølv ved å engasjere seg i lite gjennomtenkte sosiale relasjonar, opptre ukritisk på arbeidsplassen, oppføre seg omsynsløst i trafikken, bruke rusmiddel ukontrollert eller bruke pengar ukritisk. Mange personar med bipolare lidningar er i utgangspunktet velfungerande og har gode interpersonlege relasjonar. Men både episodane i seg sjølve og funksjonssvikten som ofte utviklar seg med tida, kan føre til varige interpersonlege vanskar.

Bipolare lidningar gir risiko for sjølvmondsåttferd. Om lag éin av tre personar med bipolar liding gjer minst eitt sjølvmondsforsøk (14). Risikoen er om lag 15 gonger høgare enn hjå folk flest (15). Risikofaktorar for sjølvmond er tidlegare sjølvmondsforsøk, håpløysse, alvorsheten til episoden, tidleg debut, innlegging på sjukehus på grunn av depresjon, sjølvmond i slekta, blanda episodar, hyppige episodar, samtidig angstliding eller rusmiddelproblem og det å bu aleine (16). Sjølvmondsåttferd er vanlegast i depressive eller blanda episodar, der pasienten samtidig har symptom på depresjon og mani (17).

Ved bipolare lidningar er det påvist endringar i biologiske rytmar, hormonregulering, og i autonome og immunologiske system. Bipolare lidningar er forbundne med hyppigare førekomst av migrene, diabetes mellitus type II, metabolsk syndrom og hjartekarsjukdomar. Det er også noko auka mortalitet på grunn av somatiske lidningar og ulukker (18). Personar med bipolare lidningar har auka førekomst av alkoholmisbruk og -avhengnad (19). Kombinasjonen av alvorlege rusmiddelproblem og bipolar liding aukar risikoen for valdskriminalitet (20). Personar med bipolare lidningar kan ha redusert kognitiv funksjon, men vanlegvis ikkje uttalt (21-24).

Studiar kan tyde på at under halvparten av dei som har fått diagnostisert bipolare lidningar, godtek langvarig medikamentell behandling (25;26). Dette har samband med at mange er ueinige i at dei har ei bipolar liding. Men andre faktorar verkar òg inn, mellom anna biverknader av medikament, manglande identifisering av symptom, stordomstankar, psykotiske symptom, samtidig rusmiddelproblem og negative haldningar til medikamentell behandling hjå pasienten og dei pårørande (27-29). Mange pasientar seier også at medikamentell behandling med for eksempel litium gjer dei mindre kreative (30).

Godt samarbeid med behandlande lege gir betre prognose ved mani (31;32). God medverknad til medikamentell behandling gir betre langtidsprognose (33). Dårlig medverknad til behandling med legemiddel aukar behovet for innlegging (34). Stressande livshendingar kan auke faren for nye episodar (35). Fleire studiar viser at det er samband mellom det

emosjonelle klimaet i familien og tilbakefall (mellom Anna Miklowitz 2007) (36). Eksperiment har vist at søvnmangel kan føre til mani, i alle fall hjå enkelte pasientar (37).

Prognosen blir påverka av samtidlige lidningar. Angstlidningar aukar sannsynet for langvarige symptom, særleg alvorlegare depressive symptom (38). Angstlidningar kan også føre til dårlegare respons på legemiddel (39). Samtidige rusmiddelproblem gir dårlegare prognose ved at dei forlengjar og forverrar symptoma (40) mens det aukar behovet for innlegging (41). Bruk av cannabis aukar lengda på maniske episodar (42), aukar faren for hyppigare episodar, episodefrekvens (43) og aukar sannsynet for maniske symptom (44). Personlegdomsforstyrningar forlengjar rekonvalesensen etter akutt mani (45). Personlegdomstrekk frå gruppe A etter DSM-IV (mistru, isolasjon, psykosenære trekk) er særleg forbundne med dårleg prognose (46). Ved bipolare lidningar som begynner i ung alder, vil omfattande samtidige lidningar ofte vare ved fram til vaksen alder (47).

1.5 Førekomst og kostnader

Førekomsten av bipolar lidning type I er undersøkt i to norske studiar (48). Livstidsførekomsten var på om lag 1 %. Dei fleste ekspertar trur bipolar lidning type II er vanlegare enn type I. Epidemiologiske studiar gir usikre funn, avhengig av kor ein set den diagnostiske terskelen (49), men det er vanleg å rekne med livstidsførekomst på om lag 2 % (50). Det er ikkje vesentlege kjønsskilnader når det gjeld førekomst av bipolare lidningar. Bipolare lidningar er forbundne med stor funksjonssvikt og låg sjølvrapportert livskvalitet (51), særleg i depressive episodar (52). I USA har ein funne at om lag 20 % av personar med bipolare lidningar hadde debut før 13 år (53). Norske studiar har funne at mellom 30 og 60 % debuterer før dei er 19 år gamle (8;9).

Bipolare lidningar fører ofte til store personlege kostnader. Bipolare lidningar får også store økonomiske konsekvensar for samfunnet. Ein studie i regi av Verdsbanken og WHO kom fram til at bipolare lidningar var mellom dei tretti viktigaste årsakene til tapte uførleiksjusterte leveår på verdsbasis i 1990 (54).

1.6 Metode for utarbeiding av retningslinjene

Helsedirektoratet begynte i 2005 å revidere Helsetilsynet sine retningslinjer for behandling av stemningslidningar (1). Det blei avgjort å lage retningslinjer for depresjon og bipolare lidningar kvar for seg. Mandatet blei utvida til å gjelde tilrådingar for utgreiing og behandling av bipolare lidningar også hjå barn, ungdom og eldre.

Helsedirektoratet har i dette arbeidet følgd internasjonale krav til retningslinjearbeid, slik mellom Anna Agree Trust har uttrykt det (55). Helsedirektoratet si metodebok for utarbeiding av nasjonale retningslinjer (56) er også brukt. I arbeidet med tilrådingane og dokumentasjonen for dei er metodane til Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (57) lagde til grunn.

1.6.1 Arbeidsgruppa, referansegruppa og bruk av konsulentar

Arbeidsgruppa hadde desse medlemane (i alfabetisk orden):

- Eva Eggereide, klinisk sosionom, oppfølgings- og veiledningslos, NAV Sagene (Fellesorganisasjonen for sosionomer, barnevernpedagoger og vernepleiere)
- Gunn Eva Folden, psykiatrisk sjukepleiar, Bipolarklinikken, Østmarka sjukehus (Norsk sykepleierforbund)
- Berit Grøholt, professor dr.med., spesialist i barne- og ungdomspsykiatri, Universitetet i Oslo, Oslo universitetssykehus
- Hilde Beate Gudim, spesialist i allmennmedisin, Bærum
- Sigurd Hortemo, overlege, Statens legemiddelverk
- Helge Jordahl, psykologspesialist, Haukeland universitetssjukehus (Norsk psykologforening)
- Knut Stubben, brukarrepresentant (Mental Helse)
- Brynjar Torgersen Nyborg, rådgivar (Landsforeningen for pårørende innen psykiatrien)
- Elin Wullum, psykologspesialist, Østmarka sjukehus (Norsk psykologforening)
- Trond F. Aarre, avdelingssjef, spesialist i psykiatri, Nordfjord psykiatrisenter (leiar)

Ulrik Fredrik Malt, professor dr.med., spesialist i psykiatri, har delteke på arbeidsgruppe-møter og kome med innspel.

Seniorrådgivarar Åste Herheim og Martin Sjøly frå Helsedirektoratet har vore koordinatorar for arbeidsgruppa.

Berit Grøholt har vore leiar for ei arbeidsgruppe som har skrive tekst og laga tilrådingar for utgreiing og behandling av barn og ungdom med bipolare lidningar. Gruppa har hatt desse medlemane:

- Per Håkan Brøndbo, spesialist i klinisk nevropsykologi og stipendiat, Universitets-sykehuset Nord-Norge
- Torunn Stene Nøvik, overlege dr.med., spesialist i barne- og ungdomspsykiatri, St. Olavs hospital
- Wencke J. Seltzer, professor, dr.philos., spesialist i klinisk psykologi, FoU-enheten, Drammen sykehus, Vestre Viken HF
- Astrid Stormo, leiande helsesyster og psykiatrisk sjukepleiar, Vadsø kommune

Arbeidsgruppa inviterte konsulentar til å uttale seg om avgrensa problemstillingar. Vi vil gjerne takke Eivind Aakhus frå Norsk psykiatrisk forenings utval for alderspsykiatri og Nicolay Meyer frå Norsk psykologforening for tekstframlegg om utgreiing og behandling av eldre med bipolare lidningar. Takk også til Erik Falkum for hjelp med avsnittet om arbeids-retta tiltak.

Referansegruppa blei sett saman av eit breitt spekter av interessentar (sjå vedlegg C).

Medleamar av arbeidsgruppa har oppgitt forhold som kan verke inn på habiliteten deira, og Helsedirektoratet har vurdert desse opplysningane.

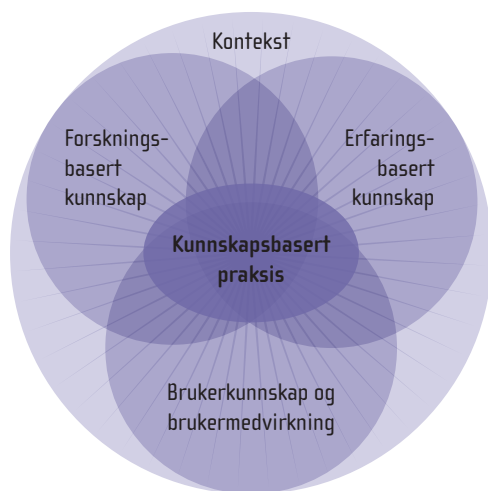
1.6.2 Kunnskapsgrunnlag og tilrådingar

Tilrådingane byggjer på systematisk gjennomgang og kvalitetsvurdering av litteratur og arbeidsgruppa si vurdering. Det er gjort systematiske samanfatningar av nyare vitskaplege

forskningsresultat og kliniske erfaringar, og ein har gått gjennom databasar som for eksempel Cochrane-biblioteket. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten hjelpte til med å søkje etter systematiske oversikter. Dei punktvisse tilrådingane i kvart kapittel er graderte ut frå evidensnivå.

Kunnskapssynet som ligg til grunn for retningslinjene

Nasjonale retningslinjer skal styrkje kunnskapsbasert praksis i tenestene. Kunnskapsbasert praksis blir definert slik: «... å ta faglige avgjørrelser basert på systematisk innhentet forskningsbasert kunnskap, erfaringsbasert kunnskap og pasientens ønsker og behov i den gitte situasjonen.» (58). Definisjonen blir ofte illustrert med denne figuren:



Nasjonale retningslinjer skal støtte opp under kliniske val. Tilrådingane i retningslinjene byggjer på oppsummert og kvalitetsvurdert forskning. I arbeidsgruppa har ein også brukt kunnskap og erfaringar frå brukar- og pårøranderepresentantar, fagpersonar, forskarar og klinikarar til å utforme tilrådingane.

Forskningsbasert kunnskap – styrkar og svakheiter

Resultat frå randomiserte kontrollerte studiar har ein sentral plass i kliniske retningslinjer. Samtidig er det viktig å understreke at klinisk forskning også bruker ei rekkje andre metodar, mellom anna kassustudiar og brukarundersøkingar. Alle desse tilnærmingane er verdfulle, og dei utfyller kvarandre med sine ulike sterke sider. I randomiserte kontrollerte studiar har ein kontroll over observasjonsvilkåra og eit sikrere grunnlag for å trekkje konklusjonar av resultatane. Ein svakheit kan av og til vere overføringsverdien til vanleg klinisk praksis. I den kliniske kvardagen, og særleg i spesialisthelsetenesta, har pasientane ofte fleire psykiske lidingar samtidig. Desse er gjerne kombinert med påkjenningar som for eksempel sosiale vanskar, rusmiddelproblem, somatisk sjukdom eller smerter. Slike problem kan forsterke dei psykiske plagene og få følgjer for kor omfattande og langvarig behandlinga blir. Behandling av pasientar med samansette problem kan for eksempel ta meir tid. Derfor er det også viktig med naturalistiske studiar, retta mot alle pasientgrupper ein møter i den kliniske kvardagen. Like viktig er det å studere samhandlinga og samarbeidet mellom behandlar, pasient og eventuelt pårørande.

Gradering av kunnskapsgrunnlag og tilrådingar

Arbeidsgruppa har gradert kunnskapsgrunnlaget i samsvar med tabell 1 nedanfor. Tilrådingane er graderte i samsvar med tabell 2 og tabell 3. Arbeidsgruppa har samla vurdert forskning, brukarpreferansar, kostnader og kliniske erfaringar, norsk lov og andre rårer for helsetenesta når ho har kome med tilrådingar. Desse vurderingane er dokumenterte ved at det er fylt ut eitt skjema for kvar enkelt tilråding som oppsummerer kva grunnlag ho kviler på (sjå vedlegg E). Desse skjemaa blir tilgjengelege i nettversjonen av retningslinjene.

Tabell 1: Gradering av kunnskapsgrunnlag

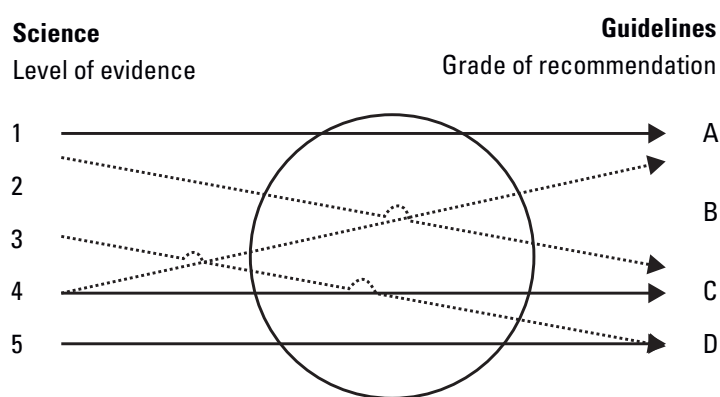
Studietype	Evidensnivå
Kunnskap som byggjer på systematiske oversikter og metaanalysar av randomiserte kontrollerte studiar	Nivå 1a
Kunnskap som byggjer på minst éin randomisert kontrollert studie	Nivå 1b
Kunnskap som byggjer på minst éin godt utforma kontrollert studie utan randomisering	Nivå 2a
Kunnskap som byggjer på minst éin annan godt utforma kvasi-eksperimentell studie utan randomisering	Nivå 2b
Kunnskap som byggjer på godt utforma, ikkje-eksperimentelle beskrivande studiar, som samanliknande studiar, korrelasjonsstudiar og kasusstudiar	Nivå 3
Kunnskap som byggjer på rapportar eller oppfatningar frå ekspertar, komitear og/eller klinisk ekspertise hjå respekterte autoritetar	Nivå 4

Som det går fram av denne tabellen, får funn frå randomiserte, kontrollerte studiar stor vekt. Arbeidsgruppa har teke utgangspunkt i dette oppsettet. Det blei likevel oppfatta som problematisk for formålet vårt, sidan mange av tilrådingane ikkje byggjer på vitskapleg effektforsking, men er eit uttrykk for skjønsmessige verdival og prioriteringar. Det er slik sett nødvendig med eit vidare vurderingsgrunnlag som også legg vekt på slike sider ved tilrådingane. Figur 1 nedanfor viser eit anna oppsett, der evidensen blir halden opp mot forhold som går ut over den naturvitskaplege utforskinga av effektar.

Tabell 2: Gradering av tilrådingar

A	Treng støtte i kunnskap som byggjer på systematiske oversikter og meta-analysar av randomiserte kontrollerte studiar eller minst éin randomisert kontrollert studie av stort sett god kvalitet og med god konsistens. kunnskapsgrunnlag nivå 1a og 1b og vurderingar av etiske, praktiske og økonomiske forhold
B	Treng støtte i godt utforma kliniske studiar, men ingen randomiserte kliniske studiar når det gjeld den spesifikke tilrådinga kunnskapsgrunnlag nivå 2a og 2b og vurderingar av etiske, praktiske og økonomiske forhold
C	Treng støtte i godt utforma kliniske studiar, men ingen randomiserte kliniske studiar når det gjeld den spesifikke tilrådinga kunnskapsgrunnlag nivå 3 og vurderingar av etiske, praktiske og økonomiske forhold
D	Treng støtte i rapportar eller utsegner frå autoritative fagkomitear og/eller klinisk ekspertise frå andre respekterte autoritetar. Styrkegraden indikerer ein mangel på kliniske studiar av akseptabel kvalitet kunnskapsgrunnlag nivå 4 og vurderingar av etiske, praktiske og økonomiske forhold

Figur 1: European Health Committee (CDSP) har laga eit system for oppgradering av tilrådingar. Figuren nedanfor er henta frå «Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices» (59).



Figuren illustrerer korleis brukar- og pårørandepreferansar samt spørsmål om kor overførbare, generaliserbare og klinisk brukbare funna er, kan verke inn på graderinga av ei tilråding. Dette er ei pragmatisk tilnærming som eignar seg for mandatet vårt.

Arbeidsgruppa har brukt denne tilnærminga når ho har laga tilrådingar. I eit eige skjema (sjå vedlegg E) finn ein dokumentasjon på kva evidens tilrådingane byggjer på (evidensnivå 1–4 frå tabell 1), men også på kva forhold som har justert graderinga av tilrådingane opp eller ned. Tilrådingane er graderte frå A til D i samsvar med figuren over. Målet med denne framgangsmåten har vore å sikre at prosessen er gjennomsiktig, og at det kjem klart fram

kva retningslinjene byggjer på. Det ligg i saka at andre kunne ha vurdert annleis, og at ny kunnskap eller andre prioriteringar vil verke inn på kor sterke tilrådingane er. Utfylte skjema for kvar tilråding er tilgjengelege i nettversjonen av retningslinjene.

1.7 Den rettslege stillinga til retningslinjene

Helsepersonellova (60), spesialisthelsetenestelova (61) og helse- og omsorgstenestelova (62) pålegg helsepersonell og verksemder å yte fagleg forsvarleg helsehjelp.

Nasjonale retningslinjer skal, som fagleg normerande, langt på veg styre dei vala helsepersonell tek. Ved å følgje nasjonale retningslinjer vil fagpersonell lettare oppfylle kravet i lovverket om fagleg forsvarleg helsehjelp. Når Helsetilsynet tek stilling til om det er handla i samsvar med god praksis, tek det utgangspunkt i yrkesgruppa si eiga fagforståing. Denne kjem til uttrykk mellom anna i nasjonale retningslinjer. Tilrådingane i retningslinjene må likevel alltid tilpassast lokale og individuelle forhold.

Når det står «skal» i retningslinjene, tyder det at noko er lov- eller regelfesta, eller så klart fagleg forankra at det sjeldan vil vere forsvarleg å ikkje gjere slik det er tilrådd. Elles er tilrådingane i retningslinjene ikkje juridisk bindande. Men dersom ein vel å ikkje følgje dei, bør ein oppgi grunnen til det i pasientjournalen.

1.8 Innføring

Helsedirektoratet arbeider med tiltak som gjer retningslinjene lett tilgjengelege, mellom anna ein nettversjon på Helsebiblioteket.no. Nettversjonen viser til aktuelle lenkjer og hjelpemiddel.

Helsetenestene har også eit ansvar for å følgje retningslinjer, for eksempel gjennom opplæring, etter- og vidareutdanning (spesialisthelsetenestelova (61) § 3-10).

1.9 Fleksibel tilrettelegging

Desse retningslinjene inneheld tilrådingar, men alle tiltak må tilpassast den enkelte pasienten og den aktuelle situasjonen. Bipolare lidningar verkar inn på mange sider av livet, og innsatsen bør derfor ikkje avgrensast til dei behandlingsmetodane som er omtalte i retningslinjene. God behandling krev som oftast ein kombinasjon av fleire faglege tilnærmingar og nært samarbeid mellom ulike yrkesgrupper, mellom primær- og spesialisthelsetenesta, og mellom helsetenesta og andre instansar, for eksempel NAV og skule eller arbeidsgivar.

1.10 Tvunge psykisk helsevern

Hovudregelen er at helsehjelp for både somatiske og psykiske lidningar byggjer på samtykke frå pasienten (pasient- og brukarrettslova (63) § 4-1).

Eit unntak frå dette er tvunge psykisk helsevern for personar med «alvorlig sinnslidelse» (psykisk helsevernlova (64) § 3-3 første ledd nr. 3). Sjå også tilleggsvilkåra i § 3-3 første ledd nr. 3 bokstav a og b. Frivillig helsevern må anten vere prøvd eller ein vurderer det som klart nyttelaust å prøve (psykisk helsevernlova § 3-3 første ledd nr. 1). I tillegg er det eit krav at tvunge psykisk helsevern etter ein konkret og heilskapleg vurdering framstår som den klart beste løysinga for pasienten (psykisk helsevernlova § 3-3 første ledd nr. 6).

For at ei bipolar lidning skal falle inn under lovas grunnvilkår om «alvorlig sinnslidelse» må den bipolare lidninga anten gi seg utslag i ein klar psykose, eller i ein svært uttalt avvikstilstand av ikkje-psykotisk karakter der funksjonssvikten er like stor som den ein ser ved psykose, jf. forarbeida til lova (65). Det avgjerande vil vere ei konkret, heilskapleg vurdering av pasienten sin funksjon og situasjon.

Tvunge psykisk helsevern vil altså kunne vere aktuelt når personen har mani eller depresjon med psykotiske symptom, eller ved eit funksjonsfall som tilsvarer det ein kan sjå ved psykose. Pasienten kan også oppfylle kriteriet når han eller ho er på veg inn i slike alvorlege episodar, men det må då gjerast ei konkret skønnsvurdering på bakgrunn av pasienten si sjukehistorie og aktuelle tilstand. Vanlegvis blir tvangsinnlegging berre brukt ved akutte episodar.

Nokre pasientar har så alvorlege episodar, så stor tilbakefallsfare og så liten motivasjon for nødvendig behandling at tvunge psykisk helsevern utan døgnopphald vil kunne vere aktuelt, samt behandling med legemiddel utan eige samtykke. Vanlegvis blir tvangsbehandling gjennomført med antipsykotiske middel, ettersom ein kan gi dei som depotinjeksjon. Det er derimot ikkje noko juridisk som hindrar at ein kan gjere vedtak om tvangsbehandling med andre medikament som er indiserte.

Pasient- og brukarrettslova gjeld også ved tvunge psykisk helsevern (psykisk helsevernlova § 1-5). På same måte som ved frivillig helsehjelp, skal også tvunge psykisk helsevern ta utgangspunkt i kva pasienten treng, respektere menneskeverdet til pasienten og så langt som mogleg verne om pasienten sin personlege integritet og rett til å rå over seg sjølv (psykisk helsevernlova § 1-1, § 3-9 og § 4-2). For å oppnå dette er det viktig at helsehjelpa blir utført slik at det alltid sikrar respekt for dei rettane og garantiane for rettstryggleik pasienten har, for eksempel retten til å få informasjon, til å uttale seg og medverke til helsehjelpa, og til å overprøve inngripande vedtak.

For barn og unge under 16 år vil foreldresamtykke vere hovudregelen for psykisk helsevern (psykisk helsevernlova § 2-1 og pasient- og brukarrettslova § 4-4). Med utgangspunkt i alder og mognadsgrad skal ein i aukande grad leggje vekt på meiningane til barnet. Frå 12 års alder skal barnet få seie meininga si i alle spørsmål om eiga helse. Samanlikna med vaksne, er barn og unge sin rett til helsehjelp styrkt i form av ein behandlingsgaranti (pasient- og brukarrettslova § 2-1, siste ledd). Dersom barnet er over 12 år og motset seg ei *innlegging* i det psykiske helsevernet, skal saka prøvast for kontrollkommisjonen (psykisk helsevernlova § 2-1).

1.11 Førebygging og omgjerung av uheldige økonomiske disposisjonar

Personar med bipolare lidningar kan som følgje av lidinga utføre eller ønskje å utføre handlingar, for eksempel kjøp eller sal, som dei seinare angrar på.

Som ved all anna helsehjelp, må helsetenesta prøve å finne løysingar i samarbeid med den det gjeld, i form av frivillige ordningar tilpassa ønska og behova til den enkelte. Dersom vedkomande er under tvunge psykisk helsevern, vil behovet for vern mot slike uheldige økonomiske disposisjonar kunne vere eit moment når ein vurderer om pasienten bør få permisjon, eller om det er nødvendig å gjere eit vedtak for å avgrense samkvemmet med omverda (psykisk helsevernlova (64) § 4-5).

Når nokon er innlagd på ein institusjon eller har ei buform med heildøgnsomsorg eller -pleie, og institusjonen ser at det er behov for å umyndiggjere pasienten eller oppnemne hjelpeverje, skal institusjonen melde frå om dette til Fylkesmannen eller overformynderiet der vedkomande bur (66).

Når ein person med bipolar lidning har gjort ei handling som kan ha rettslege skadeverknader for han sjølv, kan vedkomande ha rett til å få omgjort rettshandlinga (67). Kravet til forsvarleg og omsorgsfull hjelp vil i slike tilfelle kunne gi helsetenesta plikt til å setje i verk tiltak, først og fremst ved å hjelpe den enkelte til å gjere rettane sine gjeldande. Helsetenesta si oppgåve blir i slike tilfelle, i samråd med den det gjeld, og eventuelt (hjelpe)verje, å sikre at den andre parten blir gjort merksam på situasjonen, og å sjå til at den skadelege rettshandlinga blir stoppa og omgjort så langt som råd.

Har ein person gjort noko han blir kravd erstatning for under påverknad av ei bipolar lidning, har skadeserstatningslova (68) § 1-3 reglar som kan verne vedkomande mot erstatningsansvar. Også her blir helsetenesta si oppgåve å hjelpe den det gjeld, med å gjere den andre parten merksam på situasjonen og krevje tilbake eventuell utbetalt erstatning.

1.12 Køyreevne og helsekrav

Trygg køyring krev at sjåføren kan vurdere trafikken godt og reagere rett på endringar. Vedkomande skal ikkje ha nedsett dømmekraft eller merksemd. Rettleiar for legar (IS-1437) (69) og for fylkesmennene ved handsaming av førarkortsaker (IS-1348) (70) og anna materiale om køyreevne og helsekrav kan ein laste ned frå Helsedirektoratet si heimeside.

1.12.1 Helsekrava i føresegnene

Det blir stilt krav til syn, høyrsel, helse og rørsleevne for å kunne ha førarkort for motor-køyretøy. Forskrift om førerkort m.m. av 19. januar 2004 (71), vedlegg 1 § 2 nr. 4, jf. §§ 3 og 4, gjeld psykiske lidningar og formulerer krava slik: *«Det må ikke være alvorlig psykisk lidelse, vesentlig mental retardasjon eller personlighetsavvik som medfører nedsatt dømmekraft, impuls kontroll eller atferdsforstyrrelser som kan være farlige i trafikken.»*

Ved bipolare lidningar kan auka impulsivitet, personlegdomsendring, nedsett dømmekraft og redusert kognitiv funksjon verke inn på køyreevna. Dette gjeld også legemiddel- og rusmiddelbruk.

Meldeplikt, attest og dispensasjon

Legar, psykologar og optikarar (ved synsproblem) har plikt til å sende melding til Fylkesmannen når helsekrava i føresegnene ikkje er oppfylte, det vil seie at pasienten sin helse-tilstand er slik at køyreevna kan vere redusert, jf. meldeplikta i lov om helsepersonell (60) § 34. Ved opplysningar om (gjennomgått) alvorleg psykisk liding, og om episodisk liding, krev ein attest frå behandlande lege eller spesialist (psykiater eller psykolog). Attesten bør innehalde ei vurdering av evna som motorvognførar. Dersom lidinga fører til at eitt av helsekrava ikkje blir vurdert som oppfylt, kan ein berre køyre dersom Fylkesmannen gir dispensasjon.

For meir informasjon om helsekrav, meldeplikt, attest og dispensasjon, sjå rettleiaren Førerkort: Regler og veiledning for utfylling av helseattest for førerkort (69).

2 Pasientrettar og prinsipp for god praksis

Pasientar skal kjenne seg respekterte og ivaretekne i møtet med helsetenesta. Deira eigne ønske skal ha stor vekt, og dei har rett til å medverke i si eiga behandling. Ein skal bruke metodar som sikrar at deira eigne erfaringar blir henta inn. Det står meir om samarbeidet i kapittel 4.

Menneske med bipolare lidningar og deira pårørande opplever ofte episodane med mani og depresjon som svært belastande. Lidinga er ofte forbunde med alvorlege personlege vanskar, sosiale problem og vanskar i yrkeslivet. Dei fleste treng eit tilbod om individualisert og langvarig behandling for å meistre ei bipolar liding. Men sjølv om bipolare lidningar fører til både personlege og samfunnsmessige kostnader, er det likevel mange pasientar og pårørande som finn det vanskeleg å akseptere at stemningssvingingar er symptom på ei liding som ein treng behandling for. Særleg gjeld dette personar med hypomane og lettare maniske episodar. Mange har positive opplevingar av for eksempel hypomane episodar og føler at dei er meir kreative enn andre. Enkelte opplever stemningssvingingane som ein viktig del av personlegdomen. Mange vel derfor bort medikasjon og anna behandling. Ein del bruker alternative behandlingsformer.

Helsepersonell som skal utøve eit praktisk omsorgsarbeid, møter faglege, etiske og haldningsmessige utfordringar. Godt psykisk helsearbeid føreset ei nyansert og heilskapleg forståing av lidingsomgrepet (72). Helsepersonell som oppnår gode resultat, blir gjerne skildra som varme, omtenksame, fulle av forståing, aktive og erfarne. Dei er også kompetente i dei metodane dei bruker, og dei tek ikkje berre utgangspunkt i den bipolare lidinga, men også i ressursane og dei sterke sidene personen har.

2.1 Samarbeid og medverknad

Behova og erfaringane til brukaren skal liggje til grunn når ein utformer tenestene. Personen har rett til sjølv å medverke i gjennomføringa av helsehjelpa (pasient- og brukarrettslova (63) § 3-1). Tenestene må leggje til rette for at personar med bipolare lidningar kan medverke til behandling av si eiga liding og bruke sine eigne ressursar for å meistre livet. Tiltaka skal byggje opp under eiga oppleving av meistring. Alle som har bipolare lidningar, må få informasjon om tenestetilbodet, behandlingalternativa og kva vurderingar behandlarer gjer, slik at dei sjølve kan velje mellom dei ulike metodane som finst for undersøking og behandling, og medverke i eiga behandling. Dersom personen med bipolar liding er under 16 år, må også foreldra eller andre med foreldreansvar involverast (pasient- og brukarrettslova § 3-4).

Personar som oppfyller dei diagnostiske krava til bipolare lidningar, er enkelte gonger ueinige i at dei har ei psykisk liding, og dermed lite motiverte for å ta imot helsehjelp. Når lidinga er så uttalt at ho fell inn under omgrepet alvorleg sinnsliding, kan behandling utan eige samtykke vere aktuelt. Psykisk helsevernlova (64) kapittel 3 og 4 har særskilde

reglar for dette. Også når personen er underlagd tvunge psykisk helsevern, skal helsepersonell leggje til rette for at personen kan medverke til eiga behandling så langt det let seg gjere.

2.2 Informasjon til pasienten og pårørande

Pasienten skal ha den informasjonen som er nødvendig for å få innsikt i helsetilstanden og innhaldet i helsehjelpa (pasient- og brukarrettslova (63) § 3-2). Dette er svært viktig ved langvarige og alvorlege lidningar, for eksempel bipolare lidingar.

Forsking viser at bipolare lidingar i stor grad blir påverka av livshendingar, omgjevnadene og graden av sosial støtte (73). Pasienten og dei pårørande (i den grad pasienten samtykkjer til det) bør derfor få tilbod om systematisk opplæring, slik det går fram av kapittel 4. Eit minimum må vere fleire samtalar med pasienten og dei pårørande, der formålet er å informere om forløp og symptom, teikn på tilbakefall, effekten av medikament og korleis ein skal skaffe hjelp ved tilbakefall. Den munnlege informasjonen bør givast på daglegdags språk og bør vere tilpassa mottakaren. Han bør supplerast med skriftleg informasjon på morsmålet til vedkomande. Informasjonen må vere nøytral og påliteleg. Behandlaren bør leggje til rette for at pasienten og pårørande kan stille spørsmål og kan fortelje om sin eigen situasjon. Informasjonen bør føre til reell dialog der personen tek stilling til kva for tenester han eller ho ønskjer å nytte seg av.

2.3 Individuell plan

Alle som treng langvarige og koordinerte tenester, har rett på ein individuell plan (psykisk helsevernlova (64) § 4-1, Forskrift om habilitering og rehabilitering, individuell plan og koordinator (74)). Sjå rettleiaren Helsedirektoratet har utarbeidd, Individuell plan – veileder til forskriften (IS-1253) (75).

Den individuelle planen skal vere ein overordna plan som mellom anna skal koordinere andre planar som er oppretta. Planen skal sikre brukarmedverknad, styrkje samarbeidet mellom helsetenestene og fordele ansvaret tydeleg. Intensjonen bak den individuelle planen er at måla og behova brukaren sjølv har, skal kartleggjast og vere utgangspunktet for tiltaka. Ein må derfor leggje til rette for at brukaren skal kunne delta aktivt i prosessen.

Brukaren skal alltid ha ein sentral rolle i sjølve planarbeidet, i gjennomføringa og i oppfølginga av ein individuell plan. Brukaren skal informerast om retten til å få ein individuell plan og kva ein slik plan er. Informasjonen er ikkje gitt før brukaren kan seie at han eller ho har fått og forstått han (74). Brukaren kan, om han eller ho ønskjer det, ta med seg nokon som støtte eller rådgivar i samarbeidet om planen. Brukaren kan også velje å ikkje delta i arbeidet eller få ein annan til å delta for seg.

Etter at planen er utarbeidd, bør ein vurdere mellom anna dette:

- Er brukaren fornøgd?
- Har brukaren fått moglegheit til å medverke?
- Har tenestene blitt meir heilskaplege, betre koordinerte og meir individuelt tilpassa?
- Er tiltaka tilpassa ressursane og behovet til brukaren?

- Er samhandlinga mellom brukaren og fagpersonane, og mellom dei ulike fagpersonane, blitt betre?
- Er det sett ein frist for å evaluere planen?

Dersom brukaren ikkje samtykkjer, skal ein ikkje lage nokon individuell plan. Brukaren har like fullt rett til eit individuelt tilpassa tilbod, og ein skal fremje samarbeid mellom tenesteytarar.

2.4 Barn som pårørende

Barn av foreldre med psykiske lidningar er ei særleg sårbar gruppe. Foreldre som er i ein vanskeleg situasjon, kan trenge hjelp til å ta vare på barna. Helsepersonellova (60) § 10a pålegg helsepersonell å bidra til å dekkje behovet for informasjon og nødvendig oppfølging som barn av ein pasient med ei psykisk lidning kan ha som følgje av tilstanden til forelderen. Helsepersonellova § 25 tredje ledd opnar for at ein kan gi samarbeidande personell opplysningar som elles er omfatta av teieplikta, når det er nødvendig for å ta vare på barna til pasienten, med mindre pasienten motset seg det. I spesialisthelsetenestelova (61) § 3-7a står det at alle helseinstitusjonar «i nødvendig utstrekning» skal ha barneansvarleg personell. Dei barneansvarlege skal fremje og koordinere oppfølginga av mindreårige barn av psykisk sjuke, rusmiddelavhengige og alvorleg somatisk sjuke eller skadde pasientar. Sjå elles Helsedirektoratet sitt rundskriv *Barn som pårørende* IS -5/2010 (76).

Barn av foreldre med psykiske lidningar er utsette for sjølv å få psykiske problem, sjølv om dei fleste greier seg bra. Helsepersonell bør derfor snakke med personar som har bipolare lidningar, om barna deira og forhøyre seg om korleis dei har det. Ein bør spørje korleis ein kan leggje til rette for at barna kan utvikle seg og trivast, og ein bør ta stilling til kva informasjon barna treng om mor eller far si lidning. Det er også viktig at ein veit kven som skal ta seg av barna dersom mor eller far treng innlegging.

Dei fleste pasientane ønskjer at helsepersonell snakkar med dei om barna sine, sjølv om det kan vere eit sårt tema. Endå dei ønskjer det beste for barna sine, vil mange vere redde for at dei ikkje strekk til som foreldre når dei sjølve slit med psykiske lidningar. Ein sakleg diskusjon om dette kan ofte vere til hjelp – både for dei som engstar seg utan god grunn, og for dei som faktisk slit med å ta vare på barna sine.

I samtalen er det viktig at ein støttar foreldra i det dei får til, og ikkje berre er oppteken av det som er vanskeleg. Når det er naturleg, bør helsepersonellet møte barna og informere dei om tilstanden og behandlinga til mor eller far. Helsepersonell skal også bidra til å dekkje det behovet for informasjon og nødvendig oppfølging som mindreårige barn av ein pasient med psykisk sjukdom har som følgje av far eller mor sin tilstand (76).

Det er gjort randomiserte studiar av kva effekt systematisk informasjon og/eller familie-samtalar har når ein av foreldra har ei stemningslidning (77). Ein fann god effekt på symptom og familiefunksjon. Vi viser elles til foreininga Voksne for barn, som arbeider med desse spørsmåla (www.voksneforbarn.no), og Helsedirektoratet sitt rundskriv IS-5/2010 (76).

2.5 Kultursensitive tenester

Helsetenesta skal ikkje diskriminere nokon, men tilby tilpassa tenester til alle. Det er viktig å ha eit systematisk minoritetsperspektiv med kunnskap om vanlege reaksjonar på migrasjon, spesielle helseproblem mellom migrantar og korleis ein arbeider når ein bruker tolk. Det er også viktig å vere klar over at medisinerings må tilpassast etnisk bakgrunn, og at minoritetspersonar kan ha ei anna hjelpesøkjande åtferd og oppfatting av lidinga enn majoritetspersonar.

Det kan vere nødvendig å organisere tenestene annleis for at dei skal bli tilgjengelege. Det kan hende det trengst kunnskap om kultursensitive testar, og om fleirkulturelt familie- og nettverksarbeid. Mental Helse har fleirkulturelle lag. Det finst også fagmiljø som arbeider med minoritetshelse, og som kan hjelpe helsetenesta med kompetanse, mellom anna Nasjonalt kompetansesenter for vold og traumatisk stress, regionale ressursenter for vald og traumatisk stress og Nasjonalt kompetansesenter for minoritetshelse.

2.6 Nyttige lenker til oppdatert fagkunnskap

Helsebiblioteket (www.helsebiblioteket.no) er ein gratis og offentleg nettstad der ein finn oppdatert kunnskap. Den elektroniske utgåva av desse retningslinjene har lenker til område i Helsebiblioteket. Cochrane-biblioteket (www.cochrane.no) og Medline (www.nlm.nih.gov) er sentrale nettstader for spesialisert kunnskap for engelskkunnige.

2.7 Tilrådingar og rettslege krav

- Tenestene må leggje til rette for at personar med bipolare lidingar kan medverke til behandling av si eiga liding og bruke sine egne ressursar for å meistre livet (A).
- Personen skal ha den informasjonen som er nødvendig for å få innsikt i helsetilstanden og innhaldet i helsehjelpa (A).
- Ein skal bruke ein individuell plan når vilkåra for dette i lova er oppfylte og pasienten samtykkjer til det (A).
- Helsepersonell skal ha eit barne- og pårørandeperspektiv i kartleggingsrutinane sine (A).
- Vanskar med å fungere som forelder er eit legitimt symptom ved psykiske lidingar, og også barna til den sjuke skal følgjast opp i tråd med lovkrava (A).

3 Utgreiing og diagnostikk

3.1 Innleiing

Ein bipolar diagnose vil ofte føre til langvarig behandling. Bipolare lidningar bør derfor diagnostiserast i spesialisthelsetenesta.

Grundig utgreiing er ein føresetnad for god behandling. Utgreiinga bør ikkje avgrensast til sjukehistoria, men bør også omfatte dette:

- dei sosiale forholda
- tidlegare lidingar
- somatisk helse
- bruk av medikament og rusmiddel
- psykiske lidingar i slekta
- funksjonsnivå
- aktuelle livshendingar
- traumatiske livshendingar
- kartlegging av personlegdomen
- kva ressursar personen rår over

Ein må også leggje vekt på korleis pasienten sjølv opplever lidinga (78;79).

Det er vanskeleg å diagnostisere bipolare lidingar, og studiar tyder på at bipolare lidingar både er over- (80-82) og underdiagnostiserte (81;83;84). Deprimerte pasientar kan underslå eller gløyme tidlegare maniske eller hypomane episodar. Særleg kan tidlegare hypomane episodar forbli uoppdaga fordi pasienten sjølv ikkje opplevde dei som uttrykk for eit unormalt stemningsleie. Mange pasientar mister dessutan sjukdomsinnsikta når dei er oppstemde. Mange vil derfor bagatellisere hypomane og maniske episodar. Informasjon frå pårørande kan vere avgjerande for å få stilt rett diagnose.

Det kan vere vanskeleg å skilje mellom bipolare lidingar og ADHD, visse hjernesjukdomar, personlegdomsforstyrningar og biverknader av legemiddel som kan gi hypomane eller maniske symptom. Denne differensialdiagnostikken kan krevje spesialkompetanse.

Transkulturelle studiar tyder på at kva symptom ein har, til ein viss grad avheng av kulturen. Innhald i depressive vrangtankar, fokus på skuldkjensle og suicidalitet ser ut til å vere særleg påverkeleg av kultur. Psykomotorisk hemming er mindre kulturavhengig, likeins opplysningar om at pasientane som oftast har vore upåfallande før dei blei sjuke.

3.2 Kjenneteikn ved bipolare lidingar

Bipolare lidingar er psykiske lidingar kjenneteikna av éin eller fleire avgrensa episodar med utprega endring i stemningsleiet i form av heva, ekspansivt eller irritabelt stemningsleie eller overaktivitet. I tillegg vil dei aller fleste ha éin eller fleire episodar med klinisk

depresjon. Det varierer mykje kor intense og langvarige dei oppstemde episodane er. Ved hypomani er dei oppstemde episodane forholdsvis milde og går ikkje i vesentleg grad ut over funksjonsnivået. Ved mani er dei oppstemde episodane så uttalte at dei i stor grad går ut over evna til å fungere i dagleglivet.

Bipolare lidningar er langvarige. Pasientane gjennomgår depresjon, hypomani, mani eller blanda episodar og har elles periodar med få symptom eller heilt symptomfrie periodar.

3.2.1 Kjenneteikn ved bipolare lidningar blant vaksne

Mani

Ved mani er stemningsleiet heva langt utover det som harmonerer med forholda, og i ein grad som gjer at funksjonsevna er nedsett. Tilstanden må vare i minst éi veke for at ein kan stille ein sikker diagnose, men det vil vanlegvis vere god grunn til å intervensjonere tidlegare. Personen kan vere oppstemd, men også irritabel og utflytande. Det psykomotoriske tempoet er auka. Ein ser det ved at personen er kjappare i rørslene, snakkar fortare og opplever at tankane flyr. Pasientane er vanlegvis pratsame, hektiske og oppjaga. Aktivitetsnivået stig, og åtferda kan bere preg av nedsett dømmekraft. Åtferda kan vere farleg og kritikklaus. Personen får mindre behov for søvn og kan vakne utkvilt etter berre nokre få timar. Sjølvtiliten stig, av og til grandiositet og overoptimisme. Taletrøng er vanleg. Tankeflukt gjer det vanskeleg å halde merksemda fokusert over tid, og mange maniske personar blir svært distré. Manien kan ha psykotiske symptom i form av vrangtankar. Dei vil vanlegvis ha eit grandios preg og dreier seg om at ein har spesielle evner eller kall eller er ein berømt og viktig person, men kan også dreie seg om mistru og forfølgjing. Ein kan også sjå formelle tankeforstyringar der talen blir uforståeleg for andre. Hallusinasjonar kan vere til stades, oftast i form av at ein høyrer stemmer som snakkar til seg.

Hypomani

Ved hypomani har personen mange av dei symptoma på mani som er skildra over, men dei er mindre uttalte og gir mindre nedsett funksjonsevne. Det er aldri psykotiske symptom til stades. Personen er vanlegvis munter og omgjengeleg, pratsam og aktiv og kan vere overdrivent kontaktsøkjande og ha auka seksuell energi. Mange blir distré og får nedsett konsentrasjonsevne. Åtferda kan bli uforsiktig og uansvarleg. Fleirtalet av pasientane opplever seg ikkje som oppstemde, men vil som regel medgi at dei er meir aktive enn vanleg. Det er strid om kor lenge symptoma må vare for at dei skal kunne kvalifisere til hypomani. Dei gjeldande krava er at episoden må vare i minst fire dagar og vere meir uttalt enn ved syklotymi.

Depresjon

Ved depresjon har personen nedsett stemningsleie, men ved bipolare depresjonar er kjensla av å vere deprimert ofte mindre uttalt. Nokre av pasientane opplever seg ikkje som deprimerte og seier dette rett ut. Ofte har pasientane ei meir uttalt og smertefull oppleving av ikkje å kunne reagere kjenslemessig. Andre vanlege symptom er lite energi, å kjenne seg trist og motlaus og ha mindre glede og interesse av slikt som opptok ein før.

Samtidig er fleire andre symptom til stades. Dei vanlegaste er forstyrra søvn (anten mykje meir eller mykje mindre enn vanleg) og angst. Angstsymptom er vanleg, gjerne i form av rastløyse, angståtak og uforklarleg indre uro. Hå nokre pasientar kan angsten dominere det kliniske biletet, slik at lidinga vert feildiagnostisert som ei angstliding.

Endra matlyst (anten sterkare eller mindre enn vanleg) er ofte til stades, i tillegg til nedsett evne til å konsentrere seg eller ta avgjersler, lite tiltakslyst og initiativ og nedsett sjølvtilit. Mange får skuldkjensle, døds- og sjølvordstankar. Ein del blir også pessimistiske og opplever at dei ikkje strekk til. Stemningsleiet varierer lite frå dag til dag, blir i liten grad påverka av omstenda, men kan variere noko i løpet av døgnet ved at det blir lettare i løpet av kvelden. Enkelte pasientar får tydeleg endra psykomotorisk aktivering, slik at dei anten blir trege i tanke-, tale- og rørsleevna (retardasjon) eller kvilelaust aktive (agitasjon). Irritabilitet og somatiske symptom som smerter og parestesiar er vanleg.

Depresjonen kan vere av psykotisk grad. Det er då vanleg med vrangtankar om skuld, straff og fortaping, men auka mistru og vrangtankar om forfølging er heller ikkje uvanleg. Personen kan høyre stemmer som snakkar til seg, oftast i nedsetjande ordelag, utan at det er folk til stades.

Bipolare depresjonar er ofte kjenneteikna av eit såkalla «somatisk syndrom», som svarer til det som tidlegare blei kalla melankoli. Ved somatisk syndrom kjenner personen seg interesse- og gledeslaus, har få kjenslemessige reaksjonar på omverda, vaknar tidleg om morgonen, har uttalt tap av matlyst, vekt og seksuell lyst og har psykomotorisk agitasjon eller retardasjon. Ein del pasientar med bipolar depresjon kjem i kontakt med fastlege og somatiske avdelingar og framviser i første rekkje somatiske symptom. Migrene, plager frå mage og tarm eller parestesiar er vanleg, men ikkje diagnostisk.

Blanda episode

I blanda episodar har personen symptom på mani og depresjon samtidig, eller tilstanden vekslar raskt mellom desse ytterpunkt, frå dag til dag eller frå time til time. Det er forholdsvis vanleg at maniske personar har nedstemde trekk, gjerne i form av fortviling, angst og suicidalitet. Omvendt kan deprimerte personar ha oppjaga tempo, tankeflukt og talebehov. Blanda episodar kan vere vanskelege å handsame, og dei er forbundne med meir suicidalitet.

Undergrupper av bipolare lidingar

Ifølgje ICD-10 (4;5) skal F30-kategoriane (manisk episode) brukast dersom pasienten har den første hypomane eller maniske episoden utan at ein kjenner til tidlegare depressive episodar. Diagnosen skal endrast frå F30 til F31 dersom pasienten seinare får ein ny mani, hypomani, blanda episode eller depresjon.

Hå over halvparten av pasientane debuterer den bipolare lidinga med éin eller fleire depressive episodar. Rett diagnose vil då vere F32 eller F33. Dersom pasienten seinare utviklar hypomani, mani eller blanda episode, skal diagnosen endrast til F31. Ein skil mellom bipolar liding type I og II. Skiljet er viktig både med omsyn til prognose og behandling.

Ved bipolar liding type I har personen hatt minst to episodar med forstyrra stemningsleie, og minst éin av dei må ha vore ein manisk eller blanda episode. Dei fleste har depressive episodar i tillegg, men enkelte personar har berre tilbakevendande maniar. Bipolar liding type I blir koda under F31.0–F31.7, avhengig av kva fase lidinga er i. Ved bipolar liding type II har personen hatt minst to episodar. Minst éin av dei må ha vore ein hypoman episode, men personen har aldri vore manisk. Dei fleste vil også ha tilbakevendande depressive episodar. Bipolar liding type II skal kodast som F31.8 uansett episode. Den aktuelle fasen kan ein likevel spesifisere i teksten (for eksempel F31.8 Bipolar liding type II i remisjon, hypoman episode eller moderat depressiv episode). Ein kallar det raskt vekslande bipolar liding (*rapid cycling* – høg episodefrekvens) når personen har hatt minst fire episodar i løpet av eitt år.

Mani og alvorlege depressive episodar kan gå saman med hallusinasjonar og vrangtankar. Psykotiske symptom kan svare til stemningsleiet (ved mani til dømes stordomstankar og hallusinasjonar om å vere eit overmenneske, ved depresjon til dømes vrangtankar om skuld, straff og fortaping eller klandrande høyrselshallusinasjonar) eller vere uavhengig av stemningsleiet (forfølgingstankar, nøytral tale som høyrselshallusinasjon).

Bipolar liding i remisjon (F31.7) blir brukt når personen over nokre månader ikkje har hatt nokon episode med forstyrra stemningsleie.

3.2.2 Kjenneteikn ved bipolare lidingar hjå barn og ungdom

Hovudprinsippa for utgreiinga og kjenneteikna på bipolare lidingar er stort sett like for barn, ungdom og vaksne. Nedanfor står det om forhold som gjeld spesielt for unge under 18 år.

I praksis er utgreiinga hjå barn og unge vanskeleg. Mange pasientar har eit omfattande problembilete og samtidige lidingar. I tråd med diagnostiske kriterium og tilrådingane ovanfor er det viktig at ein avklarar om det ligg føre avgrensa periodar med endring i stemningsleiet som kjem saman med fleire andre symptom på stemningsliding.

Mani

I ein manisk episode er det vanskeleg eller umogleg for barnet eller ungdomen å fungere på skulen. Dei fleste symptoma på mani er til stades hjå dei yngste. Dei vanlegaste symptomata er auka energi, å bli distré og taletrengd, irritabilitet og grandiositet. Dei fleste har heva stemningsleie, tankepress og mindre behov for søvn. Auka seksuell interesse ser ein berre hjå nokre få av dei yngste pasientane og er det symptomet på mani som er mest kjensleg for utviklingsnivå (85). Ein bør mistenkje heva stemningsleie og grandiositet når symptoma verkar upassande, er uvanlege for barnet eller ungdomen og kjem samtidig med andre symptom på mani, som mindre behov for søvn, kritikklyse og overaktivitet. I praksis kan ein danne seg eit bilete av om symptoma er annleis enn slik barnet eller ungdommen vanlegvis oppfører seg i situasjonar med positiv affekt (for eksempel på julekvelden eller ferietur) (86).

Psykotiske symptom er vanlegare hjå barn og unge enn hjå vaksne (87).

Hypomani

I ein hypoman episode vil det vere mogleg å halde fram med daglege aktivitetar. Det er klare endringar frå den vanlege åtferda til barnet eller ungdomen, og desse er tydelege for foreldre, lærarar og vener.

Depresjon

Djupe depresjonar som begynner akutt og er prega av stor irritabilitet, kan vere ledd i ei bipolar lidning. Andre viktige symptom er redusert energi, dårleg matlyst og forstyrre søvn-mønster (88;89). Psykotiske symptom er vanlege. Samanlikna med barn og unge med unipolar depresjon, er dei med bipolar depresjon oftare aggressive og har andre samtidige lidningar, som åtferdsforstyringar og angst (90;91). Mykje av tida vil dei unge ha depresjons-symptom som er for få eller for milde til å oppfylle diagnostiske krav til ein depressiv episode (92;93). Depresjon er vanlegare hjå tenåringar enn hjå barn som ikkje har nådd puberteten. Kunnskapen om depresjon som ledd i bipolare lidningar hjå barn og unge, er mangelfull.

Forløp og presentasjonsform

Ein har ikkje klarlagt i kva grad bipolare lidningar startar på ulik måte eller artar seg ulikt med omsyn til alder. Hjå ein god del barn og ungdom må ein rekne med at den første episode er ein depresjon (94;95). Mange kan ha eit labilt stemningsleie frå barneåra av utan å ha ei bipolar lidning, men eit tydeleg skilje i tilstanden ved byrjinga av ein episode styrkar sannsynet for at det dreiar seg om ei bipolar lidning. Barn og ungdom har kanskje symptom over lengre periodar enn vaksne, oftare blanda episodar og fleire episodar i løpet av eit år (93). Irritabilitet er vanleg hjå unge med bipolar lidning. Det er viktig å merkje seg at irritabilitet like gjerne kan vere teikn på depresjon som på mani.

Undergrupper av bipolare lidningar

Dei same diagnosekategoriane skal brukast hjå barn og ungdom som hjå vaksne. Når kriteria for bipolar lidning elles er oppfylte, men episodane med manisymptom er kortare enn 4 dagar, bør ein bruke F 31.9 Uspesifisert bipolar lidning og følgje nøye med på utviklinga. I praksis vil ein del barn og ungdom med bipolar lidning få diagnosen Uspesifisert bipolar lidning tidleg i forløpet. Mange barn og unge som får ein slik diagnose, vil oppfylle diagnostiske kriterium for bipolar lidning type I eller II i løpet av nokre år (93).

3.3 Diagnostikk i klinisk praksis

Det kan vere vanskeleg å stille diagnosen, ikkje minst ettersom personar med bipolare lidningar kan vere symptomfrie og velfungerande store delar av tida. Lidninga kan begynne gradvis, og det kan ta tid før ein kan stille ein sikker diagnose. Dei fleste vil leite etter årsaker til plagene sine, og dette kan føre til uheldige konklusjonar der ein for eksempel lastar arbeidsmiljøet eller pårørande for egne vanskar. Ved depresjonar, og særleg dersom ein mistenkjer bipolar lidning, bør ein derfor gjere ei systematisk diagnostisk utgreiing. Denne bør omfatte opplysningar frå pårørande eller andre som kjenner personen godt.

Vi tilrår å bruke kriteriebasert og strukturert diagnostikk av lidningane og episodane. Både ICD-10- (4;5) og DSM-IV-kriteria (6) kan brukast, ettersom det ikkje er nokon vesentlege

forskjellar mellom dei. Dei diagnostiske kriteria for depresjon, hypomani, mani, blanda episode og syklotymi står i vedlegg A. Strukturerte diagnostiske intervju kan vere til god hjelp. Det er tilrådd å ta i bruk Mini International Neuropsychiatric Interview versjon 6.0.0 (MINI), som er tilgjengeleg på <http://www.helsebiblioteket.no>, frå 16 års alder. MINI-pluss (som også er tilgjengeleg i Helsebiblioteket) og Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID) kan også brukast, men er meir omfattande. Intervjua bør supplerast med å gradere maniske/hypomane og depressive symptom.

For barn og unge er foreldre nødvendige informantar, og strukturerte diagnostiske intervju må ha både barn og foreldre som informantar (82). Screeningintervju og delintervju om affektive lidningar frå Kiddie-SADS (96) er det ein oftast brukast. Barn eller ungdom og foreldre bør intervjuast både saman og kvar for seg. Symptoma må vurderast i forhold til alder og utviklingsnivå, og ein må hugse på at utviklingsalder ikkje alltid er lik kronologisk alder.

Vi tilrår også at opplysningar frå pasienten blir supplert med informasjon frå andre kjelder (familiemedlemar, kollegaer, skule, tidlegare behandlarar) så sant dette lèt seg gjere og pasienten samtykkjer til det. Grafisk skildring av medikamentell behandling og sjukehistorie kan brukast retrospektivt som hjelpemiddel i diagnostikken og prospektivt når ein vurderer behandlingsresponsen (97).

Blodprøvar og biletundersøkingar er indiserte for å utelukke alternative forklaringar på symptoma pasienten har.

3.3.1 Diagnostikk av vaksne

Allmennpraksis

Diagnostikk av bipolare lidningar bør vere kriteriebasert. Dei diagnostiske kriteria for depresjon, hypomani, mani, blanda episode og syklotymi går fram av vedlegg A. I allmennpraksis bør ein mistenkje bipolar lidning både når pasientar kjem med symptom på heva og seinka stemningsleie. Ein bør også ha bipolar depresjon in mente dersom tidlegare velfungerande tenåringar eller unge vaksne får symptom på panikkliding eller sosial fobi.

Ved symptom på heva stemningsleie i form av hypomani, mani eller blanda episode hjå ein pasient som tidlegare ikkje har fått stilt nokon bipolar diagnose, skal pasienten visast vidare til spesialisthelsetenesta for diagnostikk.

Dersom pasienten har depressive plager, er det vanskelegare å vite om det dreier seg om ei bipolar lidning. Det finst ingen symptom som sikkert kan skilje mellom bipolare og andre depresjonar, men tabell 4 kan vere til hjelp.

Tabell 4 Symptom og teikn ved depresjon som styrkjer mistanken om bipolar lidning (98)

Observervert åtferd

- psykomotorisk retardasjon

Rapporterte symptom

- redusert evne til å reagere kjenslemessig som er meir uttalt enn subjektiv depresjon

- sterkt auka behov for søvn, trøyt sjølv om ein søv mykje
- døgnvariasjon, kjenner seg lettare seint om kvelden
- sterk angst, særleg panikkåtak

Somatiske symptom

- migrene frå ung alder
- parestesiar som ikkje skuldast nevrologisk sjukdom

Sjukehistorie

- velfungerande mellom episodane, ressursperson
- depressive episodar med debut før 20 år
- brå start på depresjonen, deprimert utan klar grunn
- episodisk panikkleding, sosial fobi eller hypokondri
- episodisk åtferdsforstyrning eller ADHD-liknande åtferd som barn eller ungdom
- episodisk overaktivitet eller andre hypomane symptom som varer éin til tre dagar

Slekt

- bipolar liding hjå nær slektning
- nær slektning som har fått ECT for depresjon
- opphoping av sjølv mord hjå nære slektningar

Depresjonsdiagnosen bør uansett vere kriteriebasert. I tillegg er det tilrådd å vurdere depresjonsdjupna med eit spørjeskjema. Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) er eigna til dette og kan også vere til hjelp for å vurdere effekten av behandlinga. Skåre over 20 poeng vil oftast svare til eit depressivt syndrom av moderat intensitet. MADRS bør ikkje brukast som eit diagnostisk instrument, for det er fullt mogleg å skåre høgt på MADRS utan av den grunn å ha ein behandlingsskrevjande depresjon. MADRS fangar ikkje godt opp symptom på somatisk syndrom og kan gi falsk låg skåre ved bipolar depresjon.

Inventory of Depressive Symptomatology (IDS) er eit mindre brukt, men meir velegna verktøy til å gradere depresjonsdjupna med, ettersom det kartlegg fleire symptom, ikkje minst dei som er til stades ved somatisk syndrom.

Ved depresjonar er det viktig at ein alltid stiller spørsmål om døgnvariasjon, episodisk overaktivitet og tidlegare oppstemde episodar. Ein bør også forhøyre seg om personen har periodisk funksjonssvikt. Maniar får ein som oftast opplysningar om, ettersom dei er lette å kjenne att og fører til klar funksjonssvikt. Hypomaniar er det vanskelegare å identifisere i ettertid, fordi personen sjølv kan ha ein tendens til å oversjå eller bagatellisere dei.

Bruken av spørjeskjema til sjølvutfylling er omstridd, og ein har ikkje validert skjema for identifisering av bipolare lidingar i allmennpraksis. Pasienten skal alltid visast til spesialisthelsetenesta for diagnostisk vurdering når ein mistenkjer bipolar liding.

Spesialistpraksis

Når pasienten blir vurdert i spesialisthelsetenesta bør den kliniske vurderinga supplerast med strukturerte diagnostiske intervju. Bruk av MINI, MINI-pluss og Structured Clinical Interview for DSM-IV, Axis I (SCID-I) er tilrådd. Utan strukturert intervju vil ein lett kunne

oversjå samtidige lidningar som kan vere vesentlege for kva behandling som bør veljast. Den diagnostiske konklusjonen kviler på den globale vurderinga eksperten har gjort av alle tilgjengelege data der diagnostiske intervju og spørjeskjema ikkje er fasit, men delar av det samla informasjonstilfanget.

Det er tilrådd at pasienten fyller ut eit kartleggingsskjema for hypomane symptom, for eksempel Hypomania Check-List (99). Når ein ønskjer å vurdere symptomintensiteten ved å bruke ein måleskala, blir MADRS eller IDS tilrådd for bruk i depressive episodar, og Young Mania Rating Scale i oppstemde episodar. Desse skalaene er lette å bruke og gir ein raskare som kan vere til god hjelp når ein vurderer alvorssgraden og effekten av behandlinga.

Det finst ingen laboratorieundersøkingar som kan påvise bipolare lidningar. Verdien av desse undersøkingane er derfor avgrensa til å utelukke sjukdomar og skader i nervesystemet som kan gi eit klinisk bilete som liknar på bipolare lidningar. Ved debut av bipolar liding type I er det tilrådd å gjere ei biletundersøking av hjernen med magnetresonans (MR) for å utelukke hjernesjukdom. Det er uvisst om ein også skal tilrå MR ved bipolar liding type II.

Det er ulik praksis og ulike erfaringar med bruk av EEG til å greie ut bipolare lidningar. EEG kan gi nyttig informasjon for pasientar med bipolare lidningar som har atypisk respons på medikamentell behandling. Når det gjeld blodprøvar, tilrår arbeidsgruppa at ein alltid undersøker hemoglobin, CRP, lipid, blodsukker, tyreoidfunksjon (TSH og fritt T4, og anti-TPO ved forhøgd TSH, lågt fritt T4 eller kliniske symptom på hypotyreose), kalsium, fosfat, magnesium, ALP, gamma-GT og kreatinin. Ved kroniske depresjonar hjå eldre bør ein også måle homocystein og matlymalonsyre.

3.3.2 Diagnostikk av barn og ungdom i klinisk praksis

Når ein skal greie ut psykiske plager hjå barn, bør ein ha bipolar liding i tankane. Det vil som regel vere meir krevjande å stille diagnosen bipolar liding dess yngre barnet eller ungdomen er. Den diagnostiske usikkerheita blir større, og det er fare for over- og underdiagnostisering. Mange tiltak blir sette inn når barn og unge har store vanskar – uavhengig av diagnose. Når ein er usikker på diagnosen, bør ein vurdere om dei generelle tiltaka er nok. Pasienten og familien bør ta del i denne vurderinga. Ein må ta eit skjønnsmessig val om kva som er det rette tidspunktet for å fortelje familien og den det gjeld, at ein mistenker bipolar liding.

Allmennpraksis

Depresjonsdiagnosen bør vere kriteriebasert, og spørjeskjema som *Humøret ditt* kan vere til hjelp. Dersom pasienten er over 16 år, kan ein bruke MADRS. Mani og hypomani kan vere klassisk på same måte som hjå vaksne, men i mange tilfelle vanskeleg å skilje frå vanlegare lidningar som åtferdsforstyrring og ADHD. Klare episodar av stemningsforstyrring og bipolar liding i familien styrkjer mistanken om bipolar liding. *Episodiske* ADHD-liknande symptom talar også for bipolar liding. Mjuke nevrologiske utfall og svak motorisk koordinasjonsevne talar mot at det er snakk om berre ei bipolar liding (100).

Skjema for identifisering av bipolare lidningar hjå barn og ungdom er ikkje validerte i allmennpraksis. Pasienten bør alltid visast til spesialisthelsetenesta for diagnostisk vurdering.

Spesialistpraksis

Den kliniske vurderinga bør supplerast med strukturerte diagnostiske intervju når pasienten blir vurdert i spesialisthelsetenesta. Kiddie-SADS diagnostisk intervju, ev. MINI for ungdom over 16 år, blir tilrådd. Utan strukturerte intervju vil ein lett oversjå samtidige lidningar som kan vere vesentlege for kva behandling som bør veljast. Ein grundig utviklingsanamnese er nødvendig, gjerne grafisk framstilt langs ei livslinje. Familieanamnesen må leggje vekt på å avdekkje teikn på bipolare lidningar i familien. Genogram er eit godt hjelpemiddel (101).

Mange unge pasientar må vurderast over tid for at ein skal kome fram til rett diagnose. I tilfelle der ein mistenkjer at ei bipolar liding er i ferd med å utvikle seg, er det viktig å gi pasienten regelmessig oppfølging. Bruk av humørdagbok kan vere til god hjelp. Sjølv om ein først kan stille ein diagnose når den unge har hatt ein episode med maniske symptom, bør ein tenkje på bipolar liding når ein depresjon startar svært tidleg og elles har kjenne-teikn frå tabell 4.

Når ein ønskjer å vurdere symptomintensiteten ved bruk av ein måleskala utfylt av ein klinikar, blir Child Depression Rating Scale (CDRS) (102) tilrådd for bruk i depressive episodar og Young Mania Rating Scale (103) i oppstemde episodar. Desse skalaene gir ein råskåre som kan vere til god hjelp når ein skal vurdere alvorsgraden og effekten av behandlinga. Det er uvikla spørjeskjema som kan fyllast ut av foreldra og brukast til å identifisere barn og unge som må greiast ut for bipolar liding på klinikken, for eksempel Child Mania Rating Scale (104). Slike skjema kan også brukast til å vurdere symptomintensiteten.

I seg sjølv er ikkje eit spørjeskjema nok til å stille diagnosen. Den diagnostiske konklusjonen kviler på den globale vurderinga klinikaren gjer av all den informasjonen som finst om barnet eller ungdomen, der diagnostisk intervju og vurdering over tid står sentralt. Spørjeskjema er eit supplement til det samla informasjonstilfanget.

Ein bør utføre dei same medisinske undersøkingane som for vaksne.

3.4 Differensialdiagnostikk

Feildiagnostikk kan få alvorlege konsekvensar. Differensialdiagnostikk skal hindre feildiagnostikk ved å ta systematisk stilling til om symptom og funn også kan forklarast på andre måtar. Det er særleg viktig å ta stilling til om symptoma på bipolare lidningar kan skuldast somatiske sjukdomar, effektar av medikament eller rusmiddel, ikkje-bipolare depressive lidningar og andre psykiske lidningar med psykotiske symptom eller psykiske lidningar der depressive symptom er vanlege.

3.4.1 Organiske differensialdiagnosar

Organiske lidningar med hypomane eller maniske symptom

Dersom somatiske lidningar er årsaka til eit klinisk bilete, som ved ei bipolar liding, skal tilstanden klassifiserast under F06.30 Organiske affektive lidningar. Stemningslidinga må følgje den organiske årsaka og ikkje vere ein kjenslereaksjon på det å ha ei somatisk liding. Eksempel kan vere hypomani ved multippel sklerose eller ukritisk manisk åtferd på grunn av skade i pannelappane i hjernen.

Symptom som er identiske med dei vi ser ved bipolare lidningar, kan vere eit direkte resultat av ein somatisk sjukdom, medikamentell behandling eller bruk av rusmiddel. Når det gjeld pasientar som får ei bipolar lidning etter 50-årsalderen, er det særleg viktig å utelukke somatiske årsaker. Dersom personen har sjukdomar som kan føre til stemningslidingar eller brukar medikament eller rusmiddel som kan påføre vedkomande slike lidningar, tyder ikkje det automatisk at slike faktorar er årsak til lidinga. Årsakssambandet må vurderast i lys av det som er medisinsk sannsynleg. Tabell 5 viser eksempel på sjukdomar og skader som kan føre til hypomane eller maniske symptom.

Tabell 5. Eksempel på sjukdomar og skader som kan føre til hypomane eller maniske symptom (98)

Fokale nevrologiske affeksjonar

- svulstar
- cerebrovaskulære lesjonar
- temporallappsepilepsi
- postoperative lesjonar etter hjernekirurgiske inngrep
- Wilsons sjukdom
- postencefalopatisk parkinsonisme
- idiopatisk forkalking av basalgangliane

Ikkje-fokale nevrologiske affeksjonar

- posttraumatisk encefalopati
- generell parese
- nevrosyfilis
- multippel sklerose
- viral meningoencefalitt
- kryptokokkmeningoencefalitt
- Picks sjukdom
- Klinefelters syndrom
- Kleine-Levin-syndrom
- HIV-encefalopati
- følgjetilstand etter St. Louis type A-encefalitt

Ei rekkje legemiddel kan utløyse hypomane eller maniske syndrom eller akutt forvirring som kan likne på maniske episodar. Eksempel på slike legemiddel står i tabell 6. Ikkje alle middel som fell inn under hovudgruppene, kan utløyse hypomane eller maniske symptom, så ein må sjå www.legemiddelverket.no, www.relis.no eller kontakte legemiddelprodusenten for å få detaljert informasjon om det enkelte middelet. Dersom dei oppstemde episodane er framkalla av legemiddel, er F06.8 Andre spesifiserte organiske psykiske lidningar den rette diagnosen.

Tabell 6. Eksempel på legemiddel som kan føre til hypomane eller maniske symptom (98)

- androgene anabole steroid
- antiarytmikum
- antidepressiv

- antiemetikum
- antiflogistikum
- antihistamin
- antivirale middel
- bupropion
- buspiron
- captopril
- karbamazepin
- kortikosteroid
- dopa og dopaderivat
- H2-antagonistar
- pramipeksol
- spasmolytikum
- sympatikomimetikum
- tyreoidemiddel

Differensialdiagnostikk er vanskeleg når den bipolare lidinga begynner med ein depressiv episode. Dersom ein brukar antidepressive legemiddel åleine ved bipolare lidingar, kan det utløyse mani og auke episodefrekvensen. Dette gjeld særleg undergrupper av pasientar med bipolar liding type I. Risikoen er ikkje stor, og den gjeld særleg ved bruk av middel med brei reseptorprofil, som for eksempel trisykliske antidepressiv og andre kombinerte opptakshemmarar (slik som venlafaksin og duloksetin). Risikoen er mindre ved selektive serotoninreopptakshemmarar, bupropion og reversible monoaminooksidasehemmarar. Dei fleste rusmiddel kan utløyse hypomane eller maniske tilstandar (tabell 7). Hypomane eller maniske episodar som er utløyse av alkohol eller andre psykoaktive stoff, skal kodast under F10-19 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser som skyldes bruk av psykoaktive stoffer. Eksempel på dette er oppstemd og ukritisk åtferd under påverknad av rusmiddel (F1x.0 Akutt intoksikasjon) eller manisk psykotiske symptom etter å ha brukt psykoaktive stoff (F1x.55 Psykotisk liding, i hovudsak manisk psykotiske symptom).

Tabell 7. Eksempel på rusmiddel som kan føre til hypomane eller maniske symptom (98)

- alkohol
- amfetamin/metamfetamin
- cannabinoid
- hallusinogen
- kokain

3.4.2 Psykiatriske differensialdiagnosar

Depressive lidingar

Differensialdiagnostikken er vanskeleg når den bipolare lidinga begynner med ein depressiv episode. Bipolare lidingar må skiljast frå *ikkje-bipolare depresjonar* (105;106). Når ein vurderer ein deprimert person, må ein alltid spørje om vedkomande tidlegare har opplevd periodar med heva stemningsleie eller auka aktivitet.

Opplysningar om bipolar liding hjå nær slektning kan vere til hjelp. Det kan vere forskjellar i det kliniske biletet mellom bipolare depresjonar og andre depressive episodar. Depresjo-

nar som seinare viser seg å vere ledd i ei bipolar lidning, vil statistisk sett debutere noko tidlegare, kome meir brått på, vere djupare og meir prega av psykomotorisk retardasjon og psykotiske symptom. Ved depresjonar som dette bør ein hente inn opplysningar frå komparantar og også stille dei spørsmål om tidlegare episodar med heva stemningsleie eller overaktivitet (sjå elles tabell 4).

Angstlidingar

Om lag 70 % av pasientane med bipolare lidningar har samtidig angstliding, særleg vanleg er panikkiliding. For mange pasientar med bipolar depresjon er angst det dominerande symptomet, og den plaga som gjer at dei oppsøker lege. Ein bør derfor alltid vurdere bipolar lidning som ein differensialdiagnose hjå yngre pasientar med angstlidingar.

Psykotiske lidningar

Når pasienten har psykotiske symptom, må ein også ta stilling til om det ligg føre schizofreni. Det kan av og til vere vanskeleg å skilje bipolare lidningar frå schizofreni, framfor alt når lidinga har blanda episodar med psykotiske symptom. Som oftast vil personar med bipolare lidningar fungere betre mellom episodane og ha betre premorbid tilpassing enn personar med schizofreni. Ved psykotisk mani vil pasienten oftast ha talepress, tankeflukt og grandiositet. Bipolare lidningar er prega av tilbaketrekking og manglande initiativ som del av eit depressivt syndrom. Dette kan minne om schizotyp lidning eller premorbide endringar ved schizofreni. Dersom andre depresjonssymptom ligg føre, vil det ofte gi rett diagnose.

Ved schizoaffective lidningar er det symptom både på stemningsliding og schizofreni i same episode, gjerne samtidig eller få dagar etter kvarandre. Kriteria for ein bipolar episode av moderat eller alvorleg grad er oppfylte, og pasienten har samtidig schizofreniliknande psykotiske symptom (for eksempel bisarre vrangtankar, tankeekko, tankekringkasting, influensfenomen, kommenterande stemmer, katatoni) i minst to veker. Ein spesifiserer om han er av manisk, depressiv eller blanda type. Ved den maniske forma kan pasienten vere oppstemd, overaktiv og ha stordomstankar i lag med symptom som ein ofte ser ved schizofreni. Ved den blanda manisk-depressive forma er symptom på schizofreni, mani og depresjon til stades samtidig. Dersom ein er i tvil, sjølv etter grundig undersøking, bør lidinga behandlast som ei bipolar lidning type I.

Sykloid psykose er ei sjeldan, men alvorleg psykisk lidning som er klassifisert som Akutt polymorf psykose i ICD-10. Mange meiner at sykloid psykose er ein avart av bipolare lidningar. Lidinga kan vere dramatisk med rask debut, svingande forløp med utprega forvirring, svingande stemningsleie, ofte med irritabilitet og aggressivitet vekslende med depresjon og apati. Diagnosen krev at det kliniske biletet ikkje oppfyller kriteria for manisk episode eller bipolar lidning.

ADHD

Ein må ta stilling til om symptoma kan skuldast ADHD både hjå barn og vaksne (107–109). Dersom ein person har ADHD, vil svikt i merksemd og konsentrasjon, hyperaktivitet og impulsivitet vere kroniske problem frå barnealder av. Ved bipolare lidningar vil slike vanskar vere knytte til episodar med depresjon eller mani. Til forskjell frå ADHD vil personar med bipolare lidningar oftast ha periodar med sosial tilbaketrekking og nedsett aktivitet. Enkelte

av symptoma på mani eller hypomani overlappar med dei diagnostiske kriteria for ADHD. Det gjeld særleg auka energi, at ein er distré og har taleflom. Dei symptoma hjå barn som klarast trekkjer i bipolar retning, er tankeflukt, mindre behov for søvn og heva stemningsleie (110). For å skilje mellom bipolar lidning og ADHD, bør ein vurdere symptoma i ein stemningsnøytral fase. Det er ikkje uvanleg at personar med bipolare lidningar samtidig oppfyller diagnosekriteria for ADHD, særleg i barne- og ungdomsalderen, men også hjå vaksne (47;111).

Personlegdomsforstyrningar

Personlegdomsforstyrningar med labilt kjensleliv (emosjonelt ustabil personlegdomsforstyrring og dramatiserande personlegdomsforstyrring) kan ha raske endringar i stemningsleie, men episodane varer som oftast kortare enn hypomaniar. Ved åtferdsforstyrningar oppstår sinne, irritabilitet, rastløyse og raserianfall. Det kan vere grandiositet, men ikkje andre symptom på bipolar lidning eller klart avgrensa episodar. Depressive episodar som er ledd i ein personlegdomsforstyrning, er vanlegvis av reaktiv karakter og utløyst av interpersonlege stressorar. Spesielt ved rusmiddelproblem kan det vere vanskeleg å skilje bipolare lidningar frå personlegdomsforstyrningar. I studiar av kliniske pasientutval finn ein, noko hyppigare enn blant folket elles, at personar med bipolare lidningar type I samtidig oppfyller diagnosekriteria for personlegdomsforstyrning av emosjonelt ustabil type.

Personar i hypoman episode kan vere pågåande og hyperseksuelle, aggressive om ein set grenser for dei, omsynslause, overkøyrande og lite kjenslevare. Slike personar kan feilaktig bli diagnostiserte med antisosial eller narcissistisk personlegdomsforstyrning. Ei grundig sjukehistorie vil gjere det klart om åtferda er episodisk og ikkje har vore jamt til stades frå tidlege ungdomsår.

Andre lidningar

Ved alvorlege bipolare depresjonar kan pasienten gå så mykje ned i vekt at ein kan forveksle tilstanden med anorexia nervosa. Eit klinisk intervju er vanlegvis nok for å vise at pasienten har somatisk syndrom og manglar dei psykologiske kjenneteikna ved anoreksi. Bipolare depresjonar er ofte prega av energiløyse og trøytteleik. Kronisk utmattingssyndrom og andre uklare «psykosomatiske» syndromdiagnosar kan bli feildiagnosar dersom ein ikkje gjennomfører ei fullstendig og systematisk undersøking.

Alvorlege påkjenningar kan gi barn og unge akutte tilpassingsforstyrningar og post-traumatiske stresslidning som kan likne mani (86). Mellom anna kan personar som har opplevd seksuelle eller andre overgrep, få slike reaksjonar. Anamnese og forløp vil vere viktig med omsyn til differensialdiagnosen.

Enkelte barn har vedvarande alvorleg emosjonell og åtferdsmessig ustabilitet (Severe Mood Dysregulation, SMD), med hyppige og sterke frustrasjonsutbrot på toppen av ein vedvarande irritabilitet. Desse barna skil seg frå barn med bipolar lidning ved at episodane er kortvarige, oftast under 24 timar, og at dei også mellom episodane har irritabel åtferd (112).

3.5 Diagnostisering av samtidige lidningar

Dei fleste som søker behandling for bipolare lidningar, har også andre psykiske eller somatiske lidningar samtidig. Slike lidningar vil verke inn på forløpet av lidinga og effekten av behandlinga, og det er derfor viktig at dei blir påviste ved somatiske undersøkingar og systematisk anamnese. Når ein person med bipolar liding også oppfyller diagnostiske kriterium for andre lidningar, tyder ikkje det automatisk at det ligg føre fleire ulike lidningar. Ein kan for eksempel utvikle angst- og tvangssymptom i forløpet av ein depressiv episode. Dersom desse symptoma forsvinn når depresjonen er over, er det neppe snakk om sjølvstendige lidningar, men heller symptom på den depressive episoden. Dersom lidningane er til stades uavhengig av kva fase den bipolare lidinga er i, står vi truleg overfor ekte samtidige lidningar. Førekomsten av samtidige lidningar er om lag den same for personar med bipolar liding type I og II (113;114), men bipolar liding type II kan i større grad vere forbunde med rusmiddelproblem.

Epidemiologiske studiar viser at personar med bipolare lidningar har auka førekost av angstlidningar (generalisert angstlidning, panikkangst, sosial angst, agorafobi), tvangslidningar, eteforstyrningar, personlegdomsforstyrningar og rusmiddelproblem (115–118). Barn og ungdom som har bipolare lidningar, har dessutan auka førekost av ADHD, posttraumatisk stressforstyrning og åtferdsproblem (108). Åtferdsforstyrningar kan lett kamuflere den bipolare lidinga.

Det kan vere sær sarskeleg å avgjere om det ligg føre ei bipolar liding, ei personlegdomsforstyrning eller begge lidningane samtidig, ettersom symptoma kan likne mykje. Ein bør vere tilbakehaldne med å diagnostisere personlegdomsforstyrningar under pågåande bipolare episodar dersom ein ikkje har sterke haldepunkt for at dei aktuelle problema også er til stades i symptomfrie periodar og pregar den vanlege veremåten til personen. Omvendt er det viktig å unngå at symptom på personlegdomsforstyrningar feilaktig blir tekne til inntekt for at det ligg føre ei bipolar liding. Ein bør alltid støtte seg på informasjon frå nærstående som har kjent personen i lang tid.

Det er usikkert om bipolare lidningar er hyppigare ved emosjonelt ustabil personlegdomsforstyrning, eller om det berre ser slik ut på grunn av overlappende diagnosekriterium eller at lidningane blir forveksla, særleg ved kroniske former for bipolar liding. Studiar kan tyde på at om lag 11 % av pasientane med emosjonelt ustabil personlegdomsforstyrning samtidig oppfyller kriteria for bipolar liding type I. Tilsvarande tal for bipolar liding type II er 8 % (119). Personar som får symptom på bipolare lidningar i ung alder, kan ha auka risiko for å få antisosial personlegdomsforstyrning (120). Det er uklart om det er høgare førekost av andre personlegdomsforstyrningar ved bipolare lidningar.

Mange barn og unge oppfyller samtidig diagnostiske kriterium for bipolare lidningar og ADHD (108). Dette kan skuldast overlappende diagnostiske kriterium, men kan òg vere eit uttrykk for at dei er ekte samtidige lidningar. Meir enn halvparten av barn og unge med bipolar liding har minst éi samtidig liding. ADHD er vanlegast ved debut i barneåra, mens stoffmisbruk er vanleg ved debut i ungdomsåra (87).

Personar som har bipolare lidningar, har større førekost av ein del somatiske sjukdomar og symptom enn gjennomsnittet av folket (121–123). Eksempel på slike sjukdomar er lever-sjukdom, takykardi, magesår, angina pectoris, magekatarr, høgt blodtrykk og artritt (124).

For personar med bipolar liding type I er faren for å døy av hjarte- og karsjukdomar om lag dobbelt så høg som blant folket elles (18;125). Førekomsten av stoffskiftesjukdom og migrene er også høgare enn blant folket elles (126;127), og det same er overvekt, diabetes mellitus type II og metabolsk syndrom (128). Data for bipolar liding type II er langt meir usikre.

Den nøyaktige førekomsten av samtidige lidingar varierer mellom studiane. Klinikarar bør særleg hugse på å undersøkje om personar med bipolare lidingar også har:

- angst- eller tvangslidingar
- rusmiddelproblem (alkohol, sedativ, narkotika)
- eteforstyrningar
- personlegdomsforstyrningar
- somatiske lidingar (plager frå mage og tarm, muskel- og skjelettsystemet, overvekt, diabetes, hjarte- og karsjukdom)
- ADHD

Dei tilgjengelege studiane tyder på at personar som oppfyller diagnostiske kriterium for fleire lidingar, har tidlegare debut og eit meir komplisert forløp av den bipolare lidinga (114;129). Samtidige lidingar kan auke risikoen for sjølv mord (130) og reduserer livskvaliteten (131). Dei som har personlegdomsforstyrningar i tillegg til den bipolare lidinga, ser ut til å ha dårlegare effekt av alle former for behandling (129).

3.6 Sjølv mordsrisiko og behandling av suicidale personar

Alle personar som kjem i kontakt med psykisk helsevern, skal kartleggjast med omsyn til sjølv mordsrisiko (132). Kartlegginga inneber at ein spør personen om han eller ho har eller har hatt sjølv mordstankar eller sjølv mordsplanar, og om han eller ho nokon gong har prøvd å ta sjølv mord. Dersom kartlegginga fører til mistanke om sjølv mordsrisiko, skal personen følgjast opp ved at ein vurderer sjølv mordsrisikoen nærmare. Dette vil mellom anna gå ut på å vurdere den psykiske statusen, kjende risikofaktorar (depresjon, rusmiddelproblem, tidlegare sjølv mordsforsøk, sjølv mord i slekta, brot i relasjon, manglande nettverk, ærekrenking) og pågåande sjølv mordstankar eller -planar (132). Dersom ein finn at det er risiko for sjølv mord, skal det setjast i verk tiltak, og tilstanden skal vurderast på nytt med jamne mellomrom fram til ein vurderer det slik at faren er over.

Personar med bipolare lidingar som er suicidale, skal visast til innlegging når det er behov for det. Kompetent personell må ta stilling til om det er nødvendig med tilsyn eller fysiske sikringstiltak. Ved akutt sjølv mordsrisiko bør personen takast hand om på lukka avdeling (132).

Ved bipolare lidingar vil samtidige lidingar, framfor alt rusmiddelproblem og angstlidingar, kunne auke sjølv mordsfaren (133;134). Suicidale personar med bipolare lidingar treng både adekvat medikamentell behandling og tett psykotераpeutisk støtte (135;136). Litium motverkar suicidalitet og reduserer mortaliteten. Sjølv mord er særleg vanleg når lidinga debuterar tidleg (95).

3.7 Tilrådingar om utgreiing og diagnostisering

- I allmennpraksis bør ein mistenkje bipolar liding når pasientar kjem med symptom både på heva og senka stemningsleie (A).
- Pasientar med mistenkt bipolar liding skal visast til spesialisthelsetenesta for diagnostikk (A).
- Diagnosen bør vere kriteriebasert (A).
- Når pasienten er mindreårig, skal diagnosen stillast etter eit klinisk intervju med pasienten og familien. Ein bør vurdere å bruke strukturerte intervju og/eller diagnostiske skjema i tillegg (A).
- Kartlegging av bipolare lidingar bør omfatte sosiale forhold, tidlegare lidingar, somatisk helse, bruk av medikament og rusmiddel, psykiske lidingar i slekta, funksjonsnivå, aktuelle livshendingar, tidlegare traumatiske livshendingar, personlegdom, ressursar og støtte frå andre. Ein bør skaffe informasjon frå andre i tillegg til pasienten (A).
- Når det er mistanke om ei bipolar liding, må ein alltid vurdere andre problem som kan vere til stades, slik som suicidalitet, samtidige lidingar og rusmiddelproblem (A).
- Symptom som ein ser ved bipolare lidingar, kan også vere resultat av somatiske sjukdomar, medikament og rusmiddel. Slike forhold må greiast ut (A).
- Ein må kartleggje og vurdere sjølvmondsrisiko i tråd med nasjonale retningslinjer (A).

4 Generelt om behandling av bipolare lidingar

Dette kapitlet handlar om dei overordna og generelle sidene av behandlinga av bipolare lidingar. I seinare kapittel kjem vi nærmare inn på behandlinga av dei ulike fasane. Når vi i det følgjande omtaler pasienten, vil det omfatte pasienten og foreldra (ev. andre omsorgspersonar) når pasienten er mindreårig.

4.1 Generelle behandlingsprinsipp

Helsepersonell skal vise respekt og lytte til pasienten og dei pårørande. Det er viktig å gjere pasientane trygge nok til at dei kan kome med det som ligg dei på hjarta, få fortalt om eigne erfaringar og kjenne seg trygg på at det blir teke omsyn til desse. Det same gjeld for dei pårørande, som ofte har god kjennskap til pasienten si liding og kan ha ein heilt sentral rolle i behandlinga. Pårørande kan i enkelte tilfelle sjølv ha behov for helsehjelp, og helsepersonell bør då hjelpe dei ved å gi dei eit passande tilbod.

Behandlinga må byggje på samarbeid mellom pasienten, helsepersonell og pårørande – så framt pasienten samtykkjer til dette. Ein god terapeutisk allianse ligg til grunn for all vellyukka behandling. Pasienten må kjenne seg trygg og respektert. Behandlaren bør informere om teieplikta og dei unntaka som gjeld, f.eks. med omsyn til opplysningsplikt til barnevernet og Fylkesmannen i førarkortsaker. Tenestetilbodet bør sikre kontinuitet i forholdet mellom pasienten og behandlaren.

Mange tiltak kan vere nyttige ved bipolare lidingar. Når ein skal velje tiltak, er det viktig å ta omsyn til kva personen sjølv ønskjer (pasient- og brukarrettslova (63) § 3-1). Pasienten har rett til å medverke i valet mellom tilgjengelege og forsvarlege behandlingsmetodar. Måten pasienten medverkar på skal vere tilpassa evna vedkomande har til å gi og ta imot informasjon. Det kan vere nødvendig med ei særleg tilpassing av tilboda for personar som har kognitiv svikt. Ein må leggje vekt på resultatet av tidlegare innsats og ikkje avgrense tilboda til intervensjonar retta mot symptoma og lidinga. Ein bør også vere open for å bistå med det pasienten ønskjer hjelp til, og samarbeide med andre instansar når det er nødvendig.

Ein bør alltid tilby hjelp for å lindre symptom, forkorte episodar og betre forløpet av den bipolare lidinga. Slik behandling vil som oftast vere medikamentell. Det kan vere like viktig med tiltak som kan hjelpe personen til å kome seg i aktivitet, betre den sosiale funksjonen, auke eiga meistring og betre livskvaliteten. Pasientar som ikkje ønskjer å bruke legemiddel, bør bli møtt med forståing og respekt for dette valet. På same måte som alle andre pasientar bør dei få eit tilbod som er lagt til rette for dei, og som dei kan akseptere.

Alle pasientar, og pårørande når pasienten samtykkjer til det, bør få tilbod om systematisk informasjon om bipolare lidingar, slik dette er skildra i avsnitt 2.2.

I samsvar med prinsippa for tilfriskning (recovery) (137), er det viktig at også personar med ei bipolar lidning blir oppmuntra i sin eigen meistringsprosess. Slik kan dei utvikle ei meningsfull oppleving av å høyre til og ein positiv identitet uavhengig av diagnosen, mens dei finn plassen sin i samfunnet trass dei vanskaner som følgjer av lidninga. Dette inneber rett til sosial kontakt, god bustad og eit meningsfullt liv. Haldningane som personar med bipolare lidningar blir møtt med, må byggje på dette.

4.2 Skule- og arbeidsretta tiltak

Skule og arbeid er viktig med omsyn til sosial identitet og for å oppleve tilhøyr og mening. Det gir dagen struktur og innhald, betrar den sosiale kontakten og er ofte forbunde med kjensle av kompetanse, meistring og eigenverd.

Folk kan sjeldan vere i skule og arbeid under alvorlege depressive, maniske og blanda episodar. Bipolare lidningar har lange periodar med få eller ingen symptom, og dei fleste vil då kunne fungere normalt i skule og arbeid. Langvarige, ofte mildare, depressive periodar kan likevel vere til hinder for god skule- og yrkesfunksjon (138).

4.2.1 Skuleretta tiltak

Ein bør arbeide for å leggje skuledagen og arbeidsoppgåvene til rette for barn og unge med bipolare lidningar. Når barn og unge har problem med å fungere på skulen, er samarbeidet med foreldre, lærarar, skulehelse- og PP-tenesta viktig. Når det ligg føre mistanke om kroniske skulevanskar, bør ein greie desse nærmare ut og ta omsyn til funna i ein individuell opplæringsplan. Barn og unge som ikkje har tilfredsstillande utbytte av den ordinære grunnskuleopplæringa, har etter opplæringslova (139) § 5-1 rett til spesialundervisning. Når lærar, skulehelsetenesta og PP-tenesta er samarbeidspartar, bør dei også vere med på å utarbeide den individuelle planen.

4.2.2 Arbeidsretta tiltak

Personar med bipolare lidningar vil ofte trenge samordna tilbod frå helse- og sosialtenesta og arbeids- og velferdsforvaltninga for å kunne utnytte arbeidsevna si. Det er derfor viktig å byggje bru mellom helsetenesta og resten av hjelpeapparatet, slik at ein kan tilby behandling samtidig med arbeidsretta tiltak. Det er viktig at vaksne som har ein god arbeidsarena, greier å vere heilt eller delvis i arbeid. Ein dårleg arbeidsarena vil derimot kunne føre til stress og ei negativ utvikling av lidninga.

Ein bør arbeide for å leggje arbeidstida og arbeidsoppgåvene til rette, slik at personar med bipolare lidningar kan stå i arbeid. God tilrettelegging av arbeidstilhøva bidreg til at personen både kan vere i arbeid og kome raskare tilbake etter sjukmelding. Forsking og praktiske erfaringar tilseier at det blir vanskelegare å kome tilbake i arbeid dess lengre tid det tek før ein får oppfølging. Derfor er det svært viktig å hjelpe til tidleg i ein sjukmeldingsperiode eller aller helst før dei psykiske vanskaner fører til sjukmelding.

Bedriftshelsetenesta kan vere ein viktig instans i slike tilfelle og bør koplast inn før det blir aktuelt med sjukmelding. Bedriftshelsetenesta kan vere ei viktig støtte for å auke kunn-

skapen om den psykiske lidinga, og for å skape eit samarbeidsklima mellom arbeidstakaren og arbeidsgivaren som er ope og prega av toleranse.

Dersom sjukmelding er nødvendig, bør ein ta i bruk gradert sjukmelding. Dette kan vere eit godt verkemiddel for å unngå at arbeidstakaren fell heilt ut av arbeidslivet. Ein bør åtvare mot natt- og skiftarbeid, ettersom det kan auke sjansen for nye episodar.

Internasjonal forskning viser at dei fleste med psykiske lidingar ønskjer å delta i det ordinære arbeidslivet framfor i verna verksemdar (140–144). Personar i langvarige arbeidstreningsprogram som gradvis blir førde inn i arbeidsmarknaden, har større problem med å få og halde på ein jobb. Det er viktig at den psykisk sjuke oppfattar arbeid som ein verdi i seg sjølv, og det beste er at vedkomande identifiserer seg som arbeidstakar og ikkje som sjuk.

Det er viktig å seinke terskelen til arbeidslivet for menneske med psykiske lidingar. NAV har utvikla spesielle tiltak for folk med psykiske helseproblem. Desse tiltaka gir moglegheit til å få individuell oppfølging over tid med tanke på å kome i arbeid eller bli verande i arbeid trass helseproblema. Opplysningar om tilboda finst på www.nav.no under fanene *helse/ arbeid* og *psykisk helse*.

«Individual Placement and Support» (IPS) er det mest effektive tiltaket for personar med psykiske lidingar som ønskjer å få ordinært arbeid (145). IPS er eit integrert tiltak med parallell behandling og arbeidstrening som er utvikla og godt utprøvd i USA. I Noreg er det Individuell jobbstøtte (Individual Placement and Support, IPS) som viser best effekt for personar med psykiske lidingar (146–148). Arbeidstakaren får individuell rettleiing og oppfølging av ein tilretteleggjar. Ein tilretteleggjar i individuell jobbstøtte (IPS) fungerer ofte som ein koordinator mellom brukaren og hjelpeinstansane. Når ein skal forklare kvifor slike program jamt over er meir vellukka, viser ein til at tilknytinga til arbeidsplassen aukar i takt med betringa til den yrkeshemma, at behandling og arbeid går hand i hand, og at pasienten får den nødvendige støtta og oppfølginga. Tiltaka er meir effektive dess tidlegare i forløpet dei blir sette inn. Tidleg intervensjon aukar sannsynet for at ein unngår lange periodar der pasienten er arbeidsudyktig (142).

Schafft (149) peikar på at praktiske forhold i dagleglivet kan vere avgjerande for å fungere i arbeid. Det gjeld mellom anna tilfredsstillande bustad, normal døgnrytme, kosthald og at ein kjem seg til og frå arbeid. Det er særleg viktig å ha ein ordna økonomi.

NAV bør vere med på å lage den individuelle planen i saker der NAV er ein samarbeidspart. Arbeidsgivar bør også vere med når personen sjølv ønskjer det. NAV bør også delta i ansvarsgrupper når det er hensiktsmessig.

Trass god behandling og tilrettelegging vil mange som har bipolare lidingar falle ut av arbeidslivet. For desse vil strukturert aktivitet likevel vere eit gode som kan gi dei betre livskvalitet og funksjonsnivå. NAV styrer over mange tilbod som kan vere til hjelp i så måte. Mange kommunar og bydelar har aktivitetssenter eller andre tilbod som rettar seg inn mot denne gruppa som treng eit sosialt fellesskap og ønskjer å delta i aktivitetstilbod.

4.3 Sjølvhjelp og rettleia sjølvhjelp

Mange kan ha god nytte av å delta i sjølvhjelpsgrupper. Det er oppretta lærings- og meistringssenter ved dei fleste helseføretaka, og det er viktig at fagfolk i samarbeid med brukarar og brukarorganisasjonar planlegg, gjennomfører og evaluerer kurs om meistring av bipolare lidningar. Det finst evidens for at kurs for personar med bipolar lidning, leia av nokon med brukarerfaring, har god effekt (150).

På nasjonalt plan er det Norsk selvhjelpsforum som utviklar og driv sjølvhjelpsgrupper. Denne satsinga spring ut frå Helsedirektoratet og er ein del av Nasjonal plan for selvhjelp. Sjå www.sjolvhjelp.no. Ein kan også kontakte brukarorganisasjonane for å få informasjon om sjølvhjelpsgrupper.

4.4 Somatiske helseplager

Personar med bipolare lidningar har ofte somatiske helseplager. Medikamentell behandling kan auke faren for å utvikle metabolsk syndrom og andre biverknader. Derfor er det viktig at ein følgjer godt med på den fysiske helsa til desse personane. Faste kontrollar av vekt og midjemål er tilrådd. Personar som brukar antipsykotiske middel, bør minst ein gong i året få kontrollert blodsukkeret, triglyserid, kolesterolet og HDL-kolesterolet. Ein bør også gi råd om ernæring og røykeslutt når det er aktuelt.

4.5 Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet er gunstig for den kroppslege helsa. Det er usikkert om effekten som er dokumentert ved depressive lidningar, også gjer seg gjeldande ved bipolare lidningar, men det er nærliggjande å tru det (151). Uansett er helsevinsten så stor at alle som har bipolare lidningar, bør oppmodast til regelbunden fysisk aktivitet.

Aktiv på dagtid tilbyr organisert fysisk aktivitet for folk som får trygdeytningar. Kommunale treningskontaktar kan også vere til stor hjelp (152). Mange kommunar har frisklivssentralar som tilbyr organisert fysisk aktivitet (153).

Du finn tips om fysisk aktivitet som tilbod på døgninstitusjonar i publikasjonen *Fysisk aktivitet og psykisk helse – et tipshefte for helsepersonell om tilrettelegging og planlegging av fysisk aktivitet for mennesker med psykiske lidelser og problemer* (154).

4.6 Legemiddelfri behandling ved bipolare lidningar

Enkelte menneske med bipolare lidningar ønskjer ikkje å bruke medikament. Dette valet kan skuldast biverknader av medikament, for lite informasjon om medikamenta eller andre forhold. Ei slik avgjersle skal respekterast av helsepersonellet. Samtidig bør pasienten orienterast om at ein kan drøfte spørsmålet om medikamentell behandling seinare, dersom det skulle bli aktuelt. Menneske som vel å ikkje ta medikament, bør få tilbod om psykologisk behandling og eventuelt andre aktuelle psykososiale tiltak. Sjå unntak frå denne hovudregelen om samtykke til behandling under avsnitt 1.10 om tvunge psykisk helsevern.

Kap. 4.8 i retningslinjene presenterer tilrådde former for psykologisk behandling ved bipolare lidningar. Det er ikkje dokumentert at slik behandling har effekt åleine, sidan dei fleste studiane har medikamentell behandling som inklusjonskriterium. Det er likevel rimeleg å tru at pasientar kan ha god nytte av slik behandling, mellom anna med tanke på å oppdage varselsymptom tidleg. Ein vesentleg del av psykoedukasjon ved bipolare lidningar er å informere om medikamentgrupper og preparat, verknader og biverknader. Denne informasjonen kan gjere pasienten betre i stand til å velje om han eller ho vil bruke medikament eller ikkje. Ein bør gjennomføre behandlinga i stemningsstabile fasar. I akutte fasar bør pasientar få tilbod om samtalar og tett oppfølging av støttande karakter. Relasjonen mellom pasienten og terapeuten er svært viktig, og dette krev at terapeuten respekterer dei vala pasienten gjer og ønska han eller ho har med omsyn til eiga behandling.

4.7 Behandling med medikament

Ein skil mellom bipolare lidningar type I og II både når det gjeld symptom og nevrobiologi. Medikamentforskinga har i hovudsak dreidd seg om bipolar lidning type I. Den forskingsbaserte kunnskapen om medikamentell behandling av bipolar lidning type II er svært mangelfull. Vi vil her gi nokre generelle retningslinjer for behandling av bipolare lidningar med medikament.

Behandling av bipolare lidningar med legemiddel tek utgangspunkt i den aktuelle episoden og har eit langsiktig perspektiv. Legemiddel kan forkorte episodane og forhindre nye episodar. Klinisk erfaring tilseier også at legemiddel kan gjere nye episodar mindre alvorlege. I kapittel 5–8 gjer vi nærmare greie for behandling av dei ulike episodane.

Når personen er deprimert, manisk, hypoman eller i ein blanda episode, er målet for behandlinga at vedkomande skal bli symptomfri. Vedlikehaldsterapien, som begynner når personen er i eit nøytralt stemningsleie, har som mål å hindre, forseinke eller mildne nye episodar. Ei grafisk framstilling av medikamentell behandling og sjukehistorie er eit godt hjelpemiddel når ein skal vurdere effekten av behandlinga. Tidlegare forløp seier mykje om framtidig forløp, særleg på kort sikt. Dette tyder at neste episode oftast er av same polaritet som den førre, og at personar som nettopp har gjennomgått ein mani, derfor er meir utsette for å få ein ny mani enn for å bli deprimerte den første tida etterpå.

Kunnskapen om medikamentell behandling av barn og unge er mangelfull. Når det er nødvendig med medikamentell behandling og det er mangel på studiar, må ein sjå på studiar om medikamentell behandling av vaksne. Dette er tryggare dess eldre ungdomen er.

Legemiddel som er omtalte i desse retningslinjene, har ikkje alltid førehandsgodkjend refusjon for omtalte indikasjonar. Lista over legemiddel som har førehandsgodkjend refusjon (refusjonslista), er dynamisk, og det er tilrådd at lesarar som ønskjer oppdatert refusjonsinformasjon, går til heimesidene til Statens legemiddelverk – www.legemiddelverket.no. Dersom eit legemiddel ikkje har førehandsgodkjend refusjon, kan ein søkje om individuell refusjon til HELFO. Meir informasjon om dette finst på www.helfo.no.

Desse retningslinjene brukar konsekvent generiske medikamentnamn. I vedlegg D er ei liste over generiske namn og salsnamn på dei midla som er i vanleg bruk mot bipolare lidningar.

Legemiddel mot bipolare lidningar kan verke inn på evna til å køyre bil eller andre motor-køyretøy. Sjå også avsnitt 1.12. om sedasjon, som kan oppstå når ein startar behandlinga, men som vanlegvis minkar etter kort tid. Det er grunn til å tru at personar med bipolare lidningar som er rett behandla med legemiddel, utgjør ein mindre trafikkfare enn personar som har ubehandla bipolar lidning.

4.7.1 Å begynne med medikament

Personar med bipolar lidning type I vil nesten alltid ha behov for langvarig behandling med legemiddel. Ved bipolar lidning type II, der hovudproblemet er dei depressive episodane, kan behandlinga også vere tidsavgrensa. I mange tilfelle er det likevel nyttig med langvarig medikamentell behandling for å førebyggje nye depresjonar hjå personar med bipolar lidning type II.

Dersom pasienten skal følgje opp behandlinga, er det ein føresetnad å få grundig og forståeleg informasjon om lidinga, og om kva forløp ho har, med og utan farmakoterapi. Retten til informasjon er heimla i pasient- og brukarrettslova (63) § 3-2. Personen skal få informasjon om kva han eller ho kan vente seg av effekt og biverknader. Ein bør understreke at få personar blir varig symptomfrie av legemidla, og at ikkje alle har effekt av dei.

Mange er skeptiske til å bruke legemiddel som dei assosierer med alvorlege sinnslidingar, slik som litium og antipsykotiske middel. Mange er redde for å bli overmedisinerte og dopa ned. Slikt må ein ta på alvor. Ein bør gi seg god tid til å forklare kva målet med behandlinga er, og kva verknader ein er ute etter. I samarbeid med pasienten bør ein setje opp ein plan for medikamentell behandling som tek omsyn til pasienten sine preferansar og tidlegare erfaringar. Når det gjeld kvinner i fruktbar alder, bør ein drøfte prevensjon og risiko ved svangerskap.

Valet av medikament bør byggje på ein nøyaktig medikamentanamnese der det er gjort greie for kva legemiddel pasienten tidlegare har brukt for lidinga, og kva nytte og biverknader dei hadde.

4.7.2 Å etterleve medikamentell behandling

Mindre enn halvparten av personane med bipolare lidningar følgjer opp langvarig medikamentell behandling slik det var meint (25;155). Mange avviklar behandlinga på eige initiativ, mens andre endrar dosen, tek medikamentpausar eller ikkje møter til kontrollar. Dette kan få store negative konsekvensar. Særleg ved bruk av litium er det avgjerande å gå til kontroll jamleg av omsyn til tryggleiken og for å få eit godt resultat (156).

Det er blitt hevda, mellom anna av Guscott & Taylor (157), at litium er mykje meir effektivt i kliniske studiar enn i klinisk praksis. Grunnen til at det er mindre effektivt i klinikken, kan mellom anna vere manglande etterleving av behandlinga både hjå helsepersonell og pasientar.

Det er særleg viktig for helsepersonell å ta høgdom for at pasientar ikkje tek medisinen slik han er føreskriven. Det kan skuldast at pasientane ikkje likar at humøret blir kontrollert av medisinar, at dei ikkje opplever at dei har ei kronisk lidning, at dei saknar dei maniske episodane, at dei meiner dei blir mindre kreative, og at dei får utrivelege biverknader.

Behandlaren si oppgåve er å ta dette opp med pasienten, tilby undervisning og rådgiving for pasienten og dei pårørande og vere nøye med å registrere og behandle biverknader.

Legemiddel som blir brukt mot bipolare lidingar, har biverknader. Behandlande lege skal kjenne til desse og sørge for at pasienten får munnleg og skriftleg informasjon om biverknadene. Det er viktig å formidle dette på ein måte som gjer at pasienten forstår informasjonen. Som det går fram av 4.8.8 Psykoedukativ behandling, må informasjonen tilpassast kvar enkelt pasient. Ved kontrollar bør ein spørje om vanlege biverknader. I spesialistpraksis kan bruk av ein biverknadsskala, for eksempel UKU-skalaen (158), vere til nytte. Dersom pasienten sjølv fyller ut eit skjema, fangar det betre opp pasienten sine eigne oppfatningar enn vurderingar gjort av lege.

Biverknader som vektauke, kognitive symptom og sedasjon fører til dårlegare etterleving av den medikamentelle behandlinga (159). God psykoedukasjon kan betre etterlevinga (160). Pasientar som legg på seg under behandling med legemiddel, bør få behandlinga revurdert. Eit alternativ kan vere å byte medikament. Ein bør også vise til kostrettleiing eller program for vektreduksjon og tilrå auka fysisk aktivitet. Ernæringsfysiolog og treningsrettleiar kan vere til hjelp i dette arbeidet.

4.7.3 Polyfarmasi

Polyfarmasi – samtidig bruk av mange legemiddel – er vanleg ved bipolare lidingar. Det kan vere fornuftig og godt gjennomtenkt, særleg i akutte episodar, dersom pasienten ikkje har fått tilstrekkeleg effekt av eitt eller to legemiddel og har sikker effekt av kombinasjonen av fleire. Det finst ingen randomiserte og kontrollerte studiar som kan seie noko sikkert om verdien av å bruke meir enn to medikament for å førebyggje nye episodar. Samtidig er det godt dokumentert at mange pasientar ikkje har tilstrekkeleg førebyggjande effekt av å bruke to legemiddel.

Mange legemiddel samtidig aukar sjansen for biverknader og farmakologiske interaksjonar. Det er derfor viktig å bruke så få legemiddel som mogleg. Personar som tek mange legemiddel for bipolare lidingar, bør få revurdert tilstanden og indikasjonen hjå ein kompetent spesialist med jamne mellomrom. Ein bør vere tilbakehalden med å skrive ut vanedannande medikament, for eksempel middel som roar ned pasienten, og sovemedisin, til fast bruk.

4.7.4 Seponering

Personar med bipolare lidingar bør åtvarast mot å avslutte medisininga på eiga hand. Det vil nesten alltid vere betre om seponering skjer i samråd med behandlande lege. Då kan ein leggje til rette for tett oppfølging og planleggje kva som skal skje dersom personen på ny får symptom på lidinga. Ikkje minst er det viktig at sjølve seponeringa blir gjennomført på forsvarleg vis. Bråseponering av legemiddel aukar risikoen for raskare tilbakefall. Denne risikoen er langt mindre dersom dosen blir redusert gradvis.

Mange ønskjer å slutte med medisinen sin frå tid til annan, og ein må då oppfordre dei om å ta opp slike spørsmål med behandlande lege. Helsepersonell må ha respekt og forståing for personar som ønskjer å avslutte medisininga, og setje av nok tid til å drøfte spørsmålet grundig. Eit viktig element i vurderinga er risikoen for at det skal oppstå nye episodar, og kor raskt det kan skje.

4.7.5 Val av medikament ved sjølvmondsrisiko

Litium reduserer sjølvmondsfaren ved bipolare lidningar når middelet blir brukt over noko tid (161). Registerstudiar tyder på at den sjølvmondsførebyggjande effekten blir større dess lengre ein tek medikamentet (162). Det er framleis usikkert om andre middel vernar mot sjølvmond ved bipolar lidning type I i same grad som litium. Ein må likevel hugse på at litium er eit svært toksisk medikament i overdose, og at sjølv ei veks dosering kan vere dødeleg dersom ein tek alt på ein gong. Ved akutt suicidalitet bør ein derfor sørgje for at litium blir oppbevart og utlevert på ein forsvarleg måte.

4.7.6 Alternativ og komplementær medisin

Mange nyttar alternative middel åleine eller i kombinasjon med vanlege legemiddel for bipolare lidningar. Klinikaren bør møte dette opent og med respekt og drøfte bruken med pasienten. Det finst ikkje nokon eintydig vitenskapleg dokumentasjon på at denne typen behandling har effekt ved bipolare lidningar (163), men mykje er framleis under utforsking (164). Det er viktig at personar med bipolare lidningar ikkje avsluttar bruk av velprøvde medikament til fordel for middel med ukjent verknad.

Enkelte middel, mellom anna feittsyrer (165–167), inositol (168–170) og S-adenosylmetionin, er undersøkte i randomiserte kontrollerte studiar ved bipolare lidningar. Funna er dels motstridande. Den største studien av ethyl-eicosapentaensyre fann ingen effekt mot bipolar depresjon (167), mens ein mindre studie fann ein viss effekt av middelet ved milde bipolare depresjonar (166). Ingen av dei tre inositolstudiane viste klare effektar av middelet. Sjølv om s-adenosylmetionin har dokumentert effekt mot depresjon, er ikkje middelet vitenskapleg undersøkt hjå personar med bipolar depresjon.

Det finst ingen randomiserte kontrollerte studiar som kan seie noko om effekten av urtemedisin hjå vaksne eller barn og unge med bipolare lidningar (171).

4.8 Psykologisk behandling

Alle som har bipolare lidningar, bør få tilbod om systematisk og strukturert samtalebehandling i kombinasjon med medikamentell behandling. Trass god farmakologisk behandling har mange pasientar tilbakefall i løpet av eitt til to år. Personar med bipolare lidningar har symptom i om lag halvparten av levetida, framfor alt depressive symptom. Ein observasjonsstudie over 15 år frå spesialistpraksis fann at personar med bipolar lidning type I var arbeidsuføre 30 % av tida. Tala for bipolar lidning type II var 20 % (172). Det er også mange som ikkje tek medisinen sin slik han er føreskriven. Desse problema tilseier psykologisk intervensjon.

Dei seinare åra har ein forska mykje på effekten av psykososiale intervensjonar. Ei rekkje studiar har vist at tillegg av individualterapi, familiebaserte tiltak, gruppebehandling og systematisk oppfølging med element av psykoedukasjon gir terapeutisk vinst for bipolare lidningar type I og blanda grupper av bipolar lidning type I og II. Det er for få studiar om bipolar lidning type II til at ein kan konkludere sikkert om effekten, men det er sannsynleg at vinstane også gjeld for desse, ettersom det er god dokumentasjon for at psykologisk behandling har effekt ved ikkje-bipolare depresjonar. Drøftinga av effekten av psykologisk behandling under avsnitt 4.6 gjeld altså først og fremst for bipolar lidning type I.

4.8.1 Effekt på akutt depresjon

Studiane viser at strukturert psykologisk behandling kan lindre depressive symptom. Det er mindre sikkert at behandlinga også forkortar depressive episodar, men mykje kan tyde på det. Det ser også ut til at psykologisk behandling kan redusere talet på depressive episodar.

4.8.2 Effekt av førebyggjande psykologisk behandling mot depresjon

Fleire studiar viser at psykoedukasjon i fleirfamiliegruppe og individuell familierapi kan redusere tida pasientane er i depressive episodar. Psykoedukasjon i fleirfamiliegruppe kan også redusere talet på depressive episodar, men denne effekten oppnår ein kanskje berre dersom familien i utgangspunktet fungerer dårleg.

Studiane som ikkje har funne slike effektar, har inkludert pasientar med stor komorbiditet, særleg ruslidingar, og med mange tidlegare episodar. Det er for få studiar som har samanlikna fleire psykologiske behandlingar med kvarandre, og med ei kontrollgruppe som har fått vanleg behandling. Slik sett er det ikkje grunnlag for å hevde at éin psykologisk behandlingsmetode er meir effektiv enn ein annan.

4.8.3 Effekt på akutt mani

Ved akutt mani er det ikkje påvist at tillegg av psykologisk behandling er meir effektivt enn legemiddel åleine.

4.8.4 Effekt av førebyggjande psykologisk behandling mot mani

Studiane viser gjennomgåande at pasientar som har fått trening i å kjenne att tidlege teikn på tilbakefall og har fått ein tiltaksplan, har færre maniske eller hypomane episodar, og det tek lengre tid før dei får tilbakefall av mani eller hypomani. Ein viktig komponent i behandlinga ser ut til å vere at pasienten tidleg kan setje i verk behandling med manidempande medisin.

4.8.5 Avgrensingar i studiane

Brorparten av studiane har omfattande eksklusjonskriterium. Samtidige lidingar, rusmiddelproblem og kort tid sidan siste affektive episode er vanlege eksklusjonskriterium. Dette gjer at studiane kan gi eit feilaktig bilete av effektiviteten når intervensjonane blir overførde til vanleg klinisk praksis. Ein kan ikkje vente same effekt hjå pasientar som har tilleggsproblematikk som førte til eksklusjon frå dei vitskaplege studiane. Det er likevel viktig å tilby alle pasientar psykososial behandling sjølv om dei har tilleggsproblem og samtidige lidingar.

Mange studiar omtalar «bipolare lidingar» og bruker dette omgrepet til å omfatte bipolare lidingar type I, II og NOS. Publikasjonane skil ikkje alltid mellom desse kategoriane i resultat og konklusjonar. Intervensjonar som har god effekt ved mani, vil vere knytte til bipolar liding type I, men når ein omtalar hypomani, kan det gjelde bipolar liding type II og NOS-lidingar, men også bipolar liding type I.

Effekten av ei rekkje former for psykoterapi, for eksempel psykodynamisk terapi og gestalt-terapi, er ikkje undersøkte i randomiserte kontrollerte studiar. Menneske med bipolare lidningar kan likevel dra nytte av desse med tanke på å bearbeide traume, livshendingar, relasjonsvanskar og andre tilleggsproblem som verkar inn på stemningsleiet.

4.8.6 Innhald i psykologisk behandling

Samtalebehandlinga bør omfatte systematisk opplæring av pasienten og pårørande, hjelp til å oppdage og reagere hensiktsmessig på tidlege teikn til tilbakefall (varselsymptom), motivasjon for å følgje opp behandlinga med legemiddel og møte med behandlar og hjelp til å halde på rutinar og god døgnrytme. Mange vil trenge hjelp til å kome til rette med lidinga, løyse sosiale og relasjonelle problem og andre konsekvensar av lidinga. Denne behandlinga bør starte ved debut og bør ha eit langsiktig perspektiv. Personar med bipolare lidingar bør ikkje miste kontakta med hjelpeapparatet i stabile fasar. Ein bør ha kontinuitet i behandlinga og ein plan for korleis pasienten raskt kan få kvalifisert hjelp dersom han eller ho får symptom på tilbakefall. Eit eksempel på ein kriseplan med varselsymptom og tiltak er teke inn i vedlegg F.

Ein bør tilby støtte til familien og rettleie familiemedlemene i korleis dei kan støtte opp under behandlinga. Er pasienten mindreårig, vil samarbeidet med familien oftast vere like viktig som samarbeidet med pasienten. Innhaldet i den psykologiske behandlinga kan elles variere mykje.

Den psykologiske behandlinga av barn og ungdom med bipolare lidingar vil oftast ha eit klarare familieperspektiv (173–175). Det som finst av randomiserte og kontrollerte studiar, tyder på at dei metodane som har effekt for vaksne, også er nyttige for barn og ungdom (176). Barna vil ha det betre når familien fungerer godt, og det er viktig å tilby behandling til familiemedlemer dersom dei har somatiske eller psykiske lidingar, eller dersom familiane slit med andre problem.

4.8.7 Relasjonen mellom pasient og behandlar

Grunnlaget for å kunne få til ei effektiv psykologisk behandling er eit fortruleg terapeutisk forhold prega av varme og tillit og med grunnleggjande einigheit om kva mål ein arbeider mot, og kva metodar ein skal bruke. Dette blir kalla ein god terapeutisk allianse og er hjørnesteinen i all god behandling. Styrken i samarbeidet tidleg i forløpet er viktig. Terapeuten bør systematisk stille spørsmål til pasienten om korleis samarbeidet fungerer. Det er meir sannsynleg å få eit godt resultat når pasienten opplever terapeuten som empatisk og imøtekomande, full av respekt og engasjement og som eit medmenneske som formidlar håp, tryggleik og realistisk optimisme. Dette gjeld også barn og ungdom og må tilpassast mog-nadsnivået. Forholdet til foreldra til barn og unge krev same tilnærming frå behandlaren.

Evidensbasert psykoterapi ved bipolare lidingar legg vekt på systematisk opplæring (psyko-edukasjon). Dette er ei behandlingsform der terapeuten uvilkårleg blir ekspert og rådgivar. Mange opplever dette som trygt, men enkelte pasientar reagerer negativt. For dei som vel bort medikasjon og evidensbaserte terapiformer, bør ein strekkje seg mot ei behandling og oppfølging som pasienten aksepterer og kan etterleve.

Pasienten bør ikkje få rolla som passiv mottakar av tenester, men bør vere ein aktiv bidragsytar. Eit overordna mål bør vere at pasienten skal bli involvert og engasjert i si eiga behandling. Den rolla hjelpeapparatet har som kunnskapsformidlar, er derfor viktig.

4.8.8 Psykoedukativ behandling

Psykoedukasjon er systematisk opplæring og formidling av kunnskap om alle aspekt ved lidinga. Psykoedukasjon inneber at ein systematisk følgjer opp og registrerer symptom og stemningsleie, slik at pasienten lærer å kontrollere lidinga betre. Ein formidlar kunnskap om korleis pasienten kan førebyggje nye episodar, mellom anna med regelbunden livsførsel, fast døgnrytme og effektiv stressmeistring. Pasienten lærer også om generelle og individuelle risikosituasjonar og varselsymptom og korleis ein skal starte behandling av nye episodar så raskt som mogleg. Pasienten skal vite korleis ein kan forkorte episodar med forstyrra stemningsleie og gjere dei mindre alvorlege. Pasienten skal bli kompetent til å kunne velje eiga behandling.

Det er viktig at ein jamleg undersøker om informasjonen er forstått og akseptert. Ein må rekne med at informasjonen kan bli møtt med skepsis, og ein vesentleg del av arbeidet går derfor ut på å tilpasse informasjonen til kvar enkelt pasient, både med omsyn til form og innhald. Informasjonen er ikkje gitt før han er motteken og forstått.

Dersom pasienten er mindreårig, må foreldra eller andre omsorgspersonar få den same informasjonen som pasienten får. Ei felles forståing mellom foreldra gir mindre ueinigheit og er til gunst for barnet (173).

Målet med psykoedukasjonen er å få lengre periodar med normalt stemningsleie og best mogleg funksjon mellom episodane. Fleire former for psykoedukasjon er utprøvd med gode resultat:

- a) individuell psykoedukasjon
- b) psykoedukasjon i grupper
- c) familiebasert psykoedukasjon
- d) psykoedukasjon i fleirfamiliegrupper

Dei fleste studiane gjeld i hovudsak pasientar med bipolar liding type I. Ein studie (177) viste at individuell psykoedukasjon førte til færre maniar, men ikkje færre depresjonar. Det er gjort fleire gode studiar av psykoedukasjon i grupper (178;179). Psykoedukasjon i grupper gav færre tilbakefall til depresjon og mani, færre dagar med symptom og kortare innleggingar.

Ein studie tyder på at psykoedukasjon for pårørande kan gjere forløpet av lidinga gunstigare (180). Ein liten studie fann at det ikkje var nokon betre effekt av psykoedukasjon i fleirfamiliegrupper enn av farmakoterapi åleine (181). Ein studie av psykoedukasjon for ektepar fann at det var betre funksjonsnivå og betre medverknad til behandling med legemiddel, men at opplæringa ikkje hadde nokon verknad på symptomnivået utover legemiddel-effektane (182).

4.8.9 Familiefokusert behandling

Også i familiefokusert behandling er psykoedukasjon eit viktig element. I tillegg lærer pasienten og dei pårørande å kommunisere og løyse problem på ein betre måte. Målet er å redusere kritiske kommentarar og emosjonell overinvolvering, fremje eintydig kommunikasjon og betre atmosfæren i familien. I ein studie samanlikna ein 21 familiesamtalar med psykoedukasjon, kommunikasjonstrening og problemløysing med to timars familiebasert krisehandtering (183). Langt færre pasientar i intervensjonsgruppa fekk tilbakefall etter to år. Effekten var betre med omsyn til depresjon enn mani. Også andre studiar tyder på at personar som får familiefokusert behandling, held seg friskare lengre enn kontrollgruppene (176;184).

Evidensen er utilstrekkeleg, men data kan tyde på at familiefokusert terapi er like effektivt mot symptom og funksjonssvikt ved bipolar depresjon som kognitiv åtferdsterapi og interpersonleg og sosial rytmetterapi (185). Det er derimot uklart om familiefokusert terapi er effektivt hjå familiar med få problem og lite av kritikk og fiendskap.

Expressed emotions har vist seg å vere ein konsistent prediktor for det vidare forløpet ved bipolare lidningar. Ein studie (186;187) viser at den negative verknaden av høgt nivå av expressed emotions kan reduserast ved hjelp av familiefokusert behandling.

Ein studie tyder på at familiefokusert terapi for ungdom med bipolare lidningar kan gi raskare betring og kortare depressive episodar, men han gav ikkje noko haldepunkt for at behandlinga reduserte faren for tilbakefall (176).

Psykoedukasjon i fleirfamiliegrupper er undersøkt i to studiar (181;188), mellom anna der pasienten er i akutt manisk fase. Studiane viser, sameleis som studiar av familiefokusert terapi, betre effekt på depresjon enn på mani. Ein er i ferd med å utvikle ein modell for barn (189). Ein studie av psykoedukasjon i grupper for pårørande, der pasienten ikkje deltek (180), fann lengre periodar utan hypomani/mani. Dette tyder på at pårørande kunne påvise tidlege varselsymptom og setje i verk tiltak. Det ser altså ut til at pasienten sjølv bør delta i familieintervensjonar dersom målet er å førebyggje depresjonar, mens effekten på førebygging av maniske episodar er meir tvitydig.

Sjølv om familieintervensjonar kan vere nyttige, må ikkje vaksne pasientar bli pressa til å ta familien med i behandlinga. Når pasienten ikkje ønskjer at familien skal takast med i behandlinga, kan det likevel vere verdfullt å gi familien eit tilbod, i den grad det ikkje kjem i konflikt med teieplikta eller andre viktige omsyn.

4.8.10 Kognitiv åtferdsterapi

Kognitiv åtferdsterapi er ein tidsavgrensa og symptomretta psykoterapi som rettar seg mot sambandet mellom tankar, kjensler og handlingar. Kognitiv åtferdsterapi ved bipolare lidningar har hovudfokus på negative tankemønster ved depresjon og overdrivne optimistiske og av og til sjølvhenførande tankemønster i hypomane og maniske fasar. I tillegg omfattar terapien psykoedukative element, slik som tidleg identifikasjon og intervensjon ved teikn på tilbakefall, stressmeistring og stabilisering av døgnrytme (190). Den strekk seg ofte over 12–20 timar, men enkelte terapeutar tilbyr såkalla *booster sessions* for å halde resultatet ved like.

Kognitiv åtferdsterapi er utprøvd i ei rekkje randomiserte og kontrollerte studiar. Enkelte av studiane viser at dei som får kognitiv åtferdsterapi, er betre verna mot tilbakefall enn pasientar i kontrollgruppa (191;192). Desse studiane inkluderte relativt stabile pasientar. Ein studie med sjukare pasientar, der samtidige lidingar og hyppige tilbakefall var vanleg, fann ingen slike effektar (190). I denne studien ga kognitiv åtferdsterapi verken kortare episodar, mindre symptomtrykk eller lengre tid til neste episode. Ein liten studie der pasientane hadde bipolare lidingar og sjølv-mordstankar eller -handlingar, fann mindre angst, depresjon og suicidalitet hjå dei som fekk kognitiv åtferdsterapi (193).

Resultata frå desse studiane gjer det vanskeleg å trekkje nokon konklusjonar om kor effektivt kognitiv åtferdsterapi er ved bipolare lidingar. Det kan sjå ut til at metoden er meir effektiv for pasientar med låg tilbakefallsfrekvens og mindre symptomtrykk. Effekten på depresjon ser ut til å vere sterkare enn effekten på hypomani og mani, men ikkje når ein fokuserer på etterleving av medikamentell behandling. Forskjellar (194) i pasientutvala med omsyn til talet på tidlegare episodar og tilstand ved inklusjon kan forklare at resultata frå dei ulike studiane sprikar. Desse innvendingane gjeld i prinsippet for alle typar psykologisk behandling ved bipolare lidingar.

Kognitiv terapi har vist seg å ha like god effekt ved bipolar depresjon som andre terapiar i den einaste studien som har samanlikna fleire psykoterapiformer (185). Ein studie fann at det å tilby ein kort sekvens kognitiv åtferdsterapi i tillegg til kortvarig systematisk opplæring hadde ein viss effekt (195).

4.8.11 Interpersonleg og sosial rytmetterapi

Interpersonleg og sosial rytmetterapi er ei vidareutvikling av interpersonleg psykoterapi (196) som er spesialtilpassa for bipolare lidingar (197). Metoden blei utvikla som eit svar på to problemområde ved bipolare lidingar: Lidinga er ofte forbunde med dårleg interpersonleg funksjon særleg i depressive fasar, og endringar i døgnrytme kan utløyse maniske symptom. Metoden har derfor som mål å redusere interpersonlege problem og stabilisere dei sosiale rytmane (mellom anna måltid, arbeid og søvn). Som med vanleg interpersonleg psykoterapi blir problema personen slit med, plasserte i ein interpersonleg kontekst og konseptualiserte som uttrykk for sorg, rolleendring, rollekonflikt eller mangelfull interpersonleg kompetanse. I interpersonleg og sosial rytmetterapi har ein lagt til eit femte problemområde: sorg over det tapte friske sjølvet. Behandlinga arbeider konkret og målretta med dei interpersonlege problema samtidig som ein styrer aktivitetsnivået og stabiliserer dei sosiale og biologiske rytmane.

Interpersonleg og sosial rytmetterapi er undersøkt i to randomiserte og kontrollerte studiar. Den eine studien viste at interpersonleg og sosial rytmetterapi førte til at det tok lenger tid før den neste episoden sette inn enn ved kontrollbehandlinga (198). Føresetnaden er at pasienten får den same tilnærminga over tid. Det fungerte dårlegare å veksle mellom fleire strategiar. Den andre studien viste at interpersonleg og sosial rytmetterapi hadde like god effekt mot akutt bipolar depresjon som kognitiv åtferdsterapi og familiefokusert terapi (185).

Interpersonleg og sosial rytmetterapi for ungdom er prøvd ut i ein open studie med lovande resultat (199).

4.8.12 Forventa effektar av psykoterapi

Effekten av psykoterapi ved bipolare lidningar avheng mellom anna av kva fase av lidinga pasienten er i, kor mange episodar han eller ho har hatt tidlegare, og kor langvarig terapien er. Målet for psykoterapien er avhengig av om personen har bipolar lidning type I eller II, og det er gjennomført få studiar på bipolar lidning type II. Dette må ein ta høgd for når ein planlegg behandlinga.

Ved pågåande episodar er målet med terapien å forkorte episoden, redusere symptom og betre funksjonsevna. Familieorienterte tilnærmingar, kognitiv åtferdsterapi og interpersonleg og sosial rytmetterapi er nyttig for pasientar med ein pågåande episode. Psykoterapi kan redusere depressive symptom og sannsynlegvis forkorte depressive episodar. Det ser ut til å vere vanskelegare å redusere symptom på hypomani og mani og forkorte slike episodar ved hjelp av psykoterapi.

For pasientar som er i nøytralt stemningsleie, er målet å førebyggje nye episodar, betre funksjonsevna og eventuelt lindre restsymptom på den bipolare lidinga. Psykoterapi kan føre til at det går lengre tid til neste episode. Psykoterapi kan gjere at framtidige depressive episodar blir kortare, men det er usikkert om psykoterapi kan redusere talet på framtidige depressive episodar.

Psykoterapi kan redusere talet på framtidige maniske episodar dersom pasienten har fått trening i å kjenne att tidlege teikn på nye episodar og har ein tiltaksplan som mellom anna omfattar tidleg intervensjon med antimanisk medisin. Intervensjonar som fokuserer på å identifisere varselsymptom og etterleve medikamentell behandling, ser ut til å vere meir effektive til å førebyggje mani enn depresjon. Familieorienterte intervensjonar, med fokus på å meistre interpersonlege problem, ser ut til å vere meir effektive til å førebyggje depresjon enn mani. Psykoedukasjon i grupper ser ut til å vere meir effektivt for pasientar i stabil fase enn for pasientar med ein pågåande episode.

Psykoterapi kan gi færre innleggingar på sjukehus og kortare opphald. Funksjonsnivået og livskvaliteten kan bli betre dersom ein gir psykoterapi i tillegg til medikamentell behandling.

Langvarig behandling (meir enn tolv møte mellom pasient og behandlar) har vist seg å ha betre effekt enn kortare intervensjonar.

4.9 Systematisk evaluering

Terapeuten må jamleg undersøkje om pasienten blir betre og opplever symptomlette. Dette bør ein drøfte med pasienten, og i tillegg bør ein bruke spørjeskjema systematisk. På den måten kan ein påvise endringar i symptom og funksjon og justere behandlinga dersom resultatane ikkje kjem. Mange meiner at det å bruke stemningsdagbok (for eksempel Mood Chart, Clinical Monitoring Form, Life Chart Method) vil gje tilleggsvinstar, men det er ikkje sikkert om dette gir betre resultat enn regelbunden oppfølging med bruk av symptomgraderingsskalaer eller spørjeskjema. For barn er det utvikla humørdagbok og eigne symptomkort. Systematisk tilbakemelding styrkar alliansen og gir eit godt grunnlag for å revurdere behandlinga.

4.10 Samtidige lidningar

4.10.1 Angstlidingar

Mange personar med bipolare lidningar oppfyller også diagnosekriteria for angstlidingar. Sosial angst og panikkiliding, med eller utan agorafobi, er vanlegast. Noko mindre hyppig er tvangsliding og generalisert angstliding. Enkelte pasientar har slike plager berre når dei er i depressive episodar, og i slike tilfelle plar angstplagene bli borte når depresjonen er over, og ein kan då avgrense seg til iherdig behandling av depresjonen.

Andre personar har angstlidingar uavhengig av stemningsleie, og det er då indikasjon for å tilby behandling også for angstlidinga (200). Både psykologiske og farmakologiske behandlingar kan brukast. Dei fleste angstlidingar kan behandlast med antidepressive middel, men ein må då ta omsyn til at antidepressiv kan utløyse hypomani, mani eller blanda episode hjå ei undergruppe av pasientar med bipolar lidning type I.

4.10.2 Rusmiddelproblem

I løpet av livet vil mange personar med bipolare lidningar utvikle misbruk eller avhengnad av rusmiddel. Dette vil forverre prognosen, gjere behandlinga meir komplisert og auke faren for sjølv mord. Det er derfor avgjerande at rusmiddelproblemet blir diagnostisert, og at det blir sett i verk passende tiltak i tråd med *Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med samtidig rus- og psykisk lidelse – ROP-lidelser* (201).

Spørsmål om rusmiddelbruk høyrer med til vanleg journalopptak. Spørsmåla bør vere enkle og konkrete, men ikkje moraliserande eller konfronterande. For å diagnostisere rusmiddelproblem kan ein også bruke hjelpemiddel som rus-modulen i MINI internasjonalt nevropsykiatrisk intervju (202) eller i Kiddie-SADS (96) eller sjølvrapporteringsskjema som AUDIT og DUDIT (203).

Rusmiddelproblemet og den bipolare lidninga bør behandlast på same tid og av same instans. Integrert behandling kan sjå ut til å gi betre effekt enn parallelle eller sekvensielle behandlingsforløp, men ein manglar større kontrollerte studiar som kan dokumentere dette. Pasienten bør få både psykologisk behandling og legemiddel (204). I ein liten og ukontrollert studie førte integrert behandling til at rusmiddelproblemet opphøyrt hjå heile 60 % av personar med både bipolar lidning type I og rusmiddelproblem (205). Ein annan liten randomisert og kontrollert studie har vist at integrert gruppeterapi, der både rusmiddelproblemet og den bipolare lidninga blei behandla, gav betre resultat enn behandling av rusmiddelproblemet åleine (206). Ein annan studie igjen har vist at vedlikehaldsbehandling med valproat i tillegg til litium og psykososial behandling reduserte alkoholkonsumet hjå alkoholavhengige personar med bipolare lidningar, uavhengig av effektar på stemningsleiet og forløpet av den bipolare lidninga (207). Det er lite evidens for andre legemiddel.

4.10.3 Hyperkinetiske lidningar (ADHD)

Symptoma på hyperkinetiske lidningar og bipolare lidningar er overlappende, og differensialdiagnosen kan vere svært vanskeleg. Ved begge lidningane er det vanleg med auka psyko-

motorisk tempo, høgt aktivitetsnivå og nedsett merksemd og konsentrasjon. Dersom plagene er periodiske, trekk det i retning av bipolar liding. Visse symptom, som eufori og hyperseksualitet, trekk i same retning.

Det hender at personar oppfyller diagnostiske kriterium for begge lidingane. Dei bør då få tilbod om behandling av begge. Legemiddel som blir brukt mot hyperkinetiske lidingar, kan som oftast kombinerast med legemiddel mot bipolare lidingar utan større problem (208;209). Det kan her vere ei utfordring å klare å skape tilstrekkeleg struktur og system på tiltaka.

4.11 Organisering av hjelpetilbodet

Nesten alle personar med bipolare lidingar vil få tenester frå både primær- og spesialisthelsetenesta. Godt samarbeid og samordning av tiltak er vesentleg og må byggje på klare ansvarsforhold. Det er viktig å arbeide for å ha kontinuitet i tilbodet, både innanfor primær- og spesialisthelsetenesta. Det er også viktig at tiltaka blir styrte av ei felles forståing av problema og moglege løysingar. Innsatsen skal som hovudregel vere forankra i ein individuell plan. Tiltaka må rettast mot dei spesielle problema som den bipolare lidinga gir, men det kan vere like nyttig å setje inn tiltak som kan betre funksjonsevna, eiga meistring og livskvaliteten.

Opgåvedelingar bør vere fleksibel og pragmatisk, og vanlegvis vil det vere rimeleg om både primær- og spesialisthelsetenesta er involvert over lang tid og kjenner eit felles ansvar for personen. Primærhelsetenesta må kunne vente seg rask psykiatrisk konsultasjon ved tilbakefall eller ei vesentleg endring i tilstanden.

Ved bipolare lidingar kan ein sjeldan vere heilt sikker på at det ikkje vil kome nye episodar. Behandlinga er derfor som oftast langvarig, ofte livslang. Dette tilseier at ein legg vekt på nøyaktig diagnostikk, og diagnosen bør stillast eller stadfestast av spesialisthelsetenesta.

Behandling av akutt mani eller blanda episode bør vanlegvis skje i regi av spesialisthelsetenesta. Mange vil ha behov for å leggjast inn og endre medisinbruken. I mildare tilfelle er det ikkje noko i vegen for å redusere stimuli og gi medisinerings utan å leggje inn pasienten, men det er naturleg at spesialisthelsetenesta er involvert i form av vurdering og rådgiving.

Bipolare depresjonar er som oftast milde til moderate (12). Ved mild depresjon kan det vere nok med avventande observasjon og rådgiving. Ved moderat depresjon kan det vere nyttig med både psykoterapi og medikament, og det er rimeleg at spesialisthelsetenesta tek ansvar for å vurdere kva som skal gjerast. Eventuell psykoterapi er ei oppgåve for spesialisthelsetenesta. Dersom medikamenta skal leggjast om, kan dette gjerne skje i samarbeid mellom fastlege og spesialist.

Ved alvorlege bipolare depresjonar kan det vere nødvendig å leggje inn pasienten. Dette er særleg aktuelt når pasienten blir vurdert som suicidal, har psykotiske symptom, nedsett evne til eigenomsorg eller er engsteleg og agitert.

Det er spesialisthelsetenesta som har i oppgåve å starte opp tilbakefallsførebyggjande vedlikehaldsbehandling med medikament og psykoterapi. Den medikamentelle behandlinga kan gjerne følgjast opp i nært samarbeid mellom pasienten, fastlegen og spesialisten.

Bipolare lidningar er langvarige. Pasientane treng som oftast langvarig oppfølging og koordinert innsats av mange instansar. Alle distriktspyskiatriske senter (DPS) og barne- og ungdomspyskiatriske poliklinikkar bør ha tilstrekkeleg kompetanse og kapasitet til å tilby diagnostikk og behandling på kvalifisert spesialistnivå. Det ligg utanfor mandatet til denne retningslinja å tilrå korleis ein skal organisere tenestene. Det er opp til helseføretaka å vurdere om det er hensiktsmessig å opprette spesialteam eller -klinikkar for pasientar med bipolare lidningar.

4.12 Tilrådingar og rettslege krav

- Målet for behandlinga er å fri personen frå symptom på lidinga, vinne att funksjonen sosialt og på skulen eller arbeid og ta vare på den fysiske helsa (A).
- Ein må arbeide for å oppnå og halde ved lag ein god terapeutisk allianse (A).
- Pasientar med bipolar lidning bør få tilbod om psykoedukasjon individuelt eller i gruppe (A).
- Når ein skal velje terapiform, bør ein ta utgangspunkt i kva pasienten sjølv, og foreldra dersom pasienten er mindreårig, ønskjer (B).
- Mange vil ha behov for skule- eller yrkesretta tiltak i tillegg til behandlinga (C).
- Litium reduserer sjølvmodsfaren ved bipolare lidningar (A).
- Når barn og unge har problem med å fungere på skulen, bør ein greie dette ut nærmare med tanke på ein individuell opplæringsplan (A).
- Er pasienten mindreårig, bør ein tilby hjelp for problem eller lidningar hjå familie-medlemer (B).
- Skule- eller yrkesretta tiltak er viktig for den sosiale identiteten, og for å oppleve at livet har meining. Individuell jobbstøtte (IPS) er det tiltaket som viser best effekt for personar med psykiske lidningar (A).
- For personar med ADHD i tillegg til bipolar lidning, kan ein prøve sentralstimulerande medikament i tillegg til behandling for bipolar lidning (B).
- Dette bør ein få tilbod om så tidleg som mogleg etter at diagnosen er stilt (A).
- Pasientar med bipolar lidning bør raskt få hjelp når det oppstår varselsymptom på nye episodar (B).
- Psykologisk behandling kan førebyggje nye depressive episodar hjå menneske med bipolare lidningar (A).
- Psykologisk behandling kan førebyggje maniske og hypomane episodar (B).
- Familiefokusert behandling er effektivt ved bipolare lidningar (B).
- Interpersonleg og sosial rytmetterapi er effektivt ved behandling av bipolare lidningar (B).
- Kognitiv åtferdsterapi er effektivt ved behandling av bipolare lidningar (B).
- Ein bør tilby psykologisk behandling til pasientens barn og pårørande (C).
- Terapeuten skal jamleg undersøkje om pasienten er betre og opplever symptomlette. I samarbeid med pasienten bør ein finne eigna kartleggingsverktøy, slik at ein kan påvise endringar i symptom og funksjonsevne og dermed justere behandlinga (D).
- Personar som samtidig har bipolar lidning og eit rusmiddelproblem, bør få samtidig og koordinert hjelp for begge lidingane (B).
- Alle som har bipolare lidningar, bør få tilbod om systematisk og strukturert samtalebehandling i kombinasjon med medikamentell behandling (A).

5 Behandling av depresjon ved bipolare lidingar (bipolar depresjon)

5.1 Rettleia sjølvhjelp

Sjølvhjelp med rettleiing blir tilrådd ved milde til moderate depressive episodar i dei nasjonale retningslinjene for behandling av depresjon (2). Ein viser spesielt til litteratur eller nettbaserte program basert på prinsipp frå kognitiv åtferdsterapi. Det blir også tilrådd å bruke rådgiving, problemløysing, å oppfordre til fysisk aktivitet og gi råd for søvnproblem og angstmeistring.

Desse teknikkane er ikkje tilstrekkeleg utprøvde ved bipolar depresjon. Det verkar likevel rimeleg å prøve slike tiltak ved milde bipolare depresjonar utan suicidalitet og uttalt funksjonssvikt.

5.2 Psykologisk behandling

Familiefokusert terapi, kognitiv åtferdsterapi og interpersonleg og sosial rytmetterapi, gitt som tillegg til behandling med legemiddel, gav i ein studie raskare betring ved bipolar depresjon enn kontrollbehandligna gjorde (185). Det er også vist at dei som får interpersonleg og sosial rytmetterapi mens dei er deprimerte, held seg friske lengre (197).

Det verkar rimeleg å konkludere med at psykologisk behandling kan vere gunstig ved bipolar depresjon. Sjå også omtale i avsnitt 4.8. Ved mildare depresjonar kan psykologisk behandling åleine ha effekt. Når det gjeld effekten av psykologisk behandling åleine ved moderate og alvorlege bipolare depresjonar, har vi foreløpig ikkje nok kunnskap om det. Ved bipolar depresjon bør ein vurdere å tilby psykologisk behandling til dei som ikkje ønskjer å bruke legemiddel.

5.3 Behandling med legemiddel

Få studiar har undersøkt effekten av legemiddel mot depresjon ved bipolar liding type I og II kvar for seg. Det er derfor umogleg å vite om legemidla verkar betre ved den eine eller andre undergruppa (210). Det er større risiko for å utvikle heva stemningsleie under behandling med antidepressive middel dersom ein har bipolar liding type I (211). Vi veit ikkje om dette skuldast legemidla eller lidinga i seg sjølv, men det er uansett grunn til å rå frå å bruke antidepressive middel som monoterapi ved bipolar liding type I (sjå avsnitt 5.3.3).

Kliniske erfaringar tilseier at legemiddel gir ein viss effekt på bipolar depresjon etter to til tre veker. Dersom ein ikkje ser noka endring i løpet av denne tida, bør ein revurdere behandlinga.

5.3.1 Antipsykotiske middel

Nokre andregenerasjons antipsykotiske middel har vist seg å ha effekt mot bipolar depresjon. Det er neppe snakk om nokon klasseeffekt, for det finst også store og vel gjennomførde studiar som ikkje finn nokon effekt av middel frå denne klassen.

Quetiapin har godt dokumentert effekt ved bipolar depresjon, og effekten er vist både for bipolar lidning type I (212;213) og II (212). Det er påvist betre effekt av quetiapin enn placebo, paroksetin (214) og litium (215). Ein studie av ungdom viste derimot ikkje betre effekt enn placebo (216).

Olanzapin har vist effekt i ein svært stor studie (217). Funnet har ikkje blitt følgt opp, ettersom interessa har konsentrert seg om kombinasjonen av olanzapin og fluoksetin, som er meir effektivt enn placebo og olanzapin åleine (217) og lamotrigin (218). Vektauke er vanleg, meir hjå unge enn vaksne (219).

I to store studiar blei det konkludert med at aripiprazol ikkje var betre enn placebo (220).

Risperidon er undersøkt i to små studiar av vaksne og i éin studie av unge (170;221;222), men har til no ikkje vist nokon overtydande effekt.

L-sulpirid er undersøkt i ein liten studie med tvitydig resultat (223).

5.3.2 Antikonvulsive middel

Lamotrigin er undersøkt i fem store, placebokontrollerte studiar. Lamotrigin var ikkje betre enn placebo i nokon av dei (224), men ein metaanalyse viser likevel ein viss effekt av middelet, framfor alt ved meir alvorlege bipolare depresjonar (225). I andre studiar fann ein dårlegare effekt av lamotrigin enn av kombinasjonen av olanzapin og fluoksetin (218) og tranylsypromin (ikkje signifikante forskjellar (226). Ein studie samanlikna effekten av å leggje til lamotrigin eller placebo hjå pasientar som ikkje hadde respondert på litium åleine (227). Her fann ein betre resultat i lamotrigingruppa.

Valproat er undersøkt i fire små studiar med motstridande resultat (228–231). Karbamazepin var meir effektivt enn placebo i den eine studien som er publisert (232). Topiramamat er undersøkt i ein liten studie som ga uklare resultat (233).

Ein open studie av lamotrigin har vist effekt hjå tenåringar, men studien er så liten at ein ikkje kan trekkje nokon sikre konklusjonar (234).

5.3.3 Antidepressive middel

Dokumentasjonen for at antidepressive middel har effekt ved bipolare depresjonar er ufullstendig. Ein manglar gode, randomiserte og placebokontrollerte undersøkingar på dette

feltet. Dei studiane som er gjennomførde, må derfor vurderast i lys av undersøkingar av lågare vitenskapleg kvalitet og klinisk erfaring.

Dei som tilrår å bruke antidepressive middel, viser til at naturalistiske og observasjonelle studiar tyder på at midla har effekt (235). Dei meiner også at ein placebokontrollert studie (236) tyder på at midla kan vere meir effektive enn placebo, sjølv om andre studiar ikkje finn slike forskjellar. I ein studie der ein samanlikna effekten av placebo, olanzapin og kombinasjonen av olanzapin og fluoksetin, blei det funne best effekt hjå dei som fekk kombinasjonen av olanzapin og fluoksetin (217), noko som tyder på at det antidepressive middelet kan ha effekt. Dei som tilrår å bruke antidepressive middel, peikar elles på at vedlikehaldsbehandling med antidepressiva kan førebyggje nye depresjonar (220;237). Det er uklart kva slags antidepressive middel som er å føretrekkje. Mange vil rå frå å bruke trisykliske middel og uselektive monoaminooksidasehemmarar på grunn av faren for omslag til mani eller hypomani (238–240). Kliniske erfaringar tilseier at serotoninreopptakshemmarar, kombinerte serotonin- og noradrenalinreopptakshemmarar og reseptoranta-gonistane mianserin og mirtazapin er dei mest aktuelle som førsteval.

Dei som rår frå å bruke antidepressive middel, meiner det er uklart om slike middel har nokon plass i behandlinga av bipolare lidningar. Ettersom ingen av dei tre store, randomiserte og placebokontrollerte studiane som er gjennomførde (214;239;241), har påvist nokon effekt av antidepressive middel, meiner desse at ein bør prøve psykoterapi eller andre legemiddel i staden. Dei åtvarar spesielt mot trisykliske middel og venlafaksin, då desse er forbundne med auka fare for å utvikle mani eller hypomani (242;243). Dei meiner også at dersom antidepressiva skal brukast, må det skje over ein kortast mogleg periode, ettersom fast bruk av antidepressiva, framfor alt trisykliske middel, kan gi eit meir komplisert forløp.

Det er omstridd i kva grad antidepressive middel fører til høgare førekomst av hypomani, mani og blanda episodar enn det ein ser utan slike middel. Ein metaanalyse (211) fann at stemningsomslag var dobbelt så hyppig ved bipolar lidning type I som ved type II. Ein fann også nesten utelukkande hypomane stemningsomslag ved bipolar lidning type II. Ein har for lite kunnskap om faren for stemningsomslag hjå barn og unge. To små retrospektive studiar fann fare for stemningsomslag for enkelte av pasientane (244;245).

Ein rår frå å bruke antidepressive middel ved bipolar lidning type I utan å kombinere det med eit middel som vernar mot mani. Ved bipolar lidning type II er det ikkje uforsvarleg å prøve antidepressive middel åleine, ettersom faren for hypomani er forholdsvis liten og eventuelle hypomaniar sjeldan utgjer noko stort klinisk problem. Dersom ein brukar antidepressiva som monoterapi ved bipolar lidning type II, bør ein (246):

- informere pasienten om faren for omslag til hypomani
- unngå trisykliske middel
- begynne med ein låg dose og auke gradvis
- følgje den kliniske tilstanden nøye.

5.3.4 Litium

Dokumentasjonen for effekten av litium som akuttbehandling ved bipolar depresjon skriv seg i hovudsak frå eldre studiar med metodologiske svakheiter og er ikkje så solid som ein skulle ønskje (210). Når middelet likevel ofte blir brukt ved bipolar depresjon, skuldast det truleg at dei fleste terapirettleiingar tilrår middelet (246;247), og at det har godt dokumen-

tert profylaktisk effekt. I tillegg førebyggjer litium dødsfall, både på grunn av sjølv-mord og somatisk sjukdom (161).

Ein enkelt-blind, randomisert studie har vist like god effekt av litium som lamotrigin ved depressive episodar ved bipolar lidning type II (248).

Ingen kontrollerte studiar har undersøkt effekten av litium hjå barn og ungdom, men ein finn støtte for effekt i ein open studie (249).

5.3.5 Andre middel

I dette avsnittet omtaler vi kort andre middel som er prøvde ut i randomiserte kontrollerte studiar av bipolar depresjon. Dei er å sjå på som eksperimentelle behandlingar og blir derfor ikkje tilrådde.

Inositol er prøvd ut i tre studiar som ikkje har påvist nokon klare effektar (168–170).

Pramipeksol har vist lovande resultat i to små studiar (250;251). Modafinil var betre enn placebo i ein velgjennomført studie (252).

Omega-3-feittsyrer er prøvde ut i to randomiserte, placebokontrollerte studiar. Den største av dei kunne ikkje finne nokon forskjellar mellom feittsyrene og placebo (167). I ein mindre studie med metodologiske svakheiter og berre mildt deprimerte deltakarar, var det ein viss effekt av omega-3-feittsyrene (166).

5.4 Elektrokonvulsiv behandling (ECT)

ECT kan vere eit alternativ for personar med bipolare lidningar som ikkje får effekt av andre tiltak. Dette er i tråd med retningslinjene frå NICE, som berre tilrår ECT når ein treng rask og kortsiktig betring av alvorlege symptom etter at eit adekvat forsøk med anna behandling har vore ineffektiv og/eller når tilstanden er potensielt livstruande, hjå personar med alvorlege (psykotiske) depresjonar, katatoni eller ein langvarig eller alvorleg manisk episode (246).

Det er framleis usikkert korleis ECT verkar (253). Det finst lite dokumentasjon for effekten av ECT spesifikt for bipolar depresjon etter nyare diagnostiske kriterium. Men effekten ved depresjon (254) er grundig dokumentert i eldre studiar der mange av pasientane hadde bipolare lidningar. Trass positiv effekt av ECT, er det skildra mange tilbakefall etter behandlinga (255).

Bipolare lidningar kan i seg sjølv vere knytte til kognitiv svikt. Det er framleis uklart om nedsett minne etter ECT skuldast behandlinga eller lidinga i seg sjølv. Studiar har funne at ein del av pasientane som har fått ECT, rapporterer langvarig nedsett minne (256), og at den mest effektive måten å gi ECT på, er forbunde med meir kognitive biverknader (254). Ein bør berre bruke ECT-apparat som leverer straum i form av korte firkantpulsar. Stimulering med sinusbølgjer gir større fare for kognitive biverknader (257).

Samla sett tilseier dette at ein bør vere tilbakehaldne med å bruke ECT. Det er derfor viktig å grundig vurdere nytten og risikoen ved ECT. Ein må også ta høgde for faren for tilbakefall etter ECT, og dei kognitive funksjonane bør vurderast før og etter behandlinga.

5.4.1 Juridiske forhold, informasjon og samtykke

Psykisk helsevernlova heimlar ikkje bruk av ECT utan samtykke frå pasienten. Berre i særlege nødreitssituasjonar kan ein bruke ECT utan samtykke frå pasienten (65).

Mange fryktar ECT og kjenner seg utrygge på behandlingsmetoden. Pasienten og den ansvarlege behandlaren skal saman ta stilling til spørsmålet om å bruke ECT. Pasienten må få god og fullstendig informasjon om fordelar og risikoar ved ECT. Ein skal minne pasienten om at han eller ho har rett til å trekkje tilbake samtykket. Dersom pasienten ønskjer det, er det sterkt tilrådd at pasienten sin pårørande eller rådgivar er med for å leggje til rette for ein open og god samtale om behandlinga. Usikkerheit rundt eventuelle langvarige bi-verknader gjer at god informasjon om nytten og risikoen er ein sentral del av rutineane ved bruk av ECT. Mangelfull informasjon kan føre til at samtykke blir gitt på sviktande grunnlag.

5.5 Tilrådingar for behandling av bipolar depresjon

Tilrådingar for vaksne

Mot akutte depressive episodar ved bipolar lidning type I er følgjande legemiddel førstevalet:

- quetiapin, quetiapin xr (A)

Mot akutte depressive episodar ved bipolar lidning type I er følgjande legemiddel andrevalet:

- lamotrigin (C)
- kombinasjonen av eit antimanisk medikament (litium, valproat, karbamazepin eller antipsykotika) og eit antidepressivt middel (C)
- litium (D)
- quetiapin kombinert med litium (D)

Mot akutte depressive episodar ved bipolar lidning type II er følgjande legemiddel førstevalet:

- quetiapin, quetiapin xr (A)

Mot akutte depressive episodar ved bipolar lidning type II er følgjande legemiddel andrevalet:

- kombinasjonen av olanzapin og fluoksetin (B)
- lamotrigin (C)
- litium (D)

Mot akutte depressive episodar ved bipolar lidning type I og II blir psykologisk behandling tilrådd som tillegg til medikasjon (B).

Ved mild bipolar depresjon kan ein tilby psykologisk behandling som monoterapi (B).

Funksjonssvikt eller openberr suicidalfare må ikkje vere til stades.

Tilrådingar for barn og ungdom

Ved depressive episodar ved bipolar liding hjå barn og ungdom er det svak støtte for bruk av følgjande legemiddel:

- litium (C)
- lamotrigin (C)

Ved depressive episodar ved bipolar liding hjå barn og ungdom er det ikkje støtte for å bruke quetiapin, men sidan ein har sett effekt hjå vaksne, kan det prøvast som eit andreval hjå eldre tenåringar (D).

Ved mild og moderat bipolar depresjon bør ein tilby psykologisk behandling (B).

Ved alvorleg depresjon kan ein tilby psykologisk behandling saman med medikamentell eller anna behandling (C).

Ein bør ikkje gi antidepressive middel åleine (C).

For eldre ungdomar kan ein også sjå til funn for vaksne (D).

6 Behandling av mani og blanda episode

6.1 Behandling med legemiddel

Mani og blanda episodar er alvorlege psykiatriske tilstandar som krev rask behandling for å fjerne symptom og normalisere funksjonsnivået. Medikament er hjørnesteinen i behandling av mani.

Medikament plar verke raskt og effektivt. Kliniske erfaringar tilseier at det er rimeleg å revurdere behandlinga dersom ein ikkje ser betring i løpet av ei veker tid. Personar som ikkje har tilstrekkeleg effekt av eit antimanisk middel, får ofte kombinasjonsbehandling med fleire legemiddel (258). Dei best dokumenterte kombinasjonane er andregenerasjons antipsykotiske middel gitt i tillegg til litium eller valproat.

6.1.1 Litium

Ved akutt mani hjå vaksne er litium meir effektivt enn placebo og stort sett like bra eller betre enn preparat det har blitt samanlikna med. Litium er like effektivt som valproat (259) og karbamazepin (260–262) ved euforisk mani. Ved dysforisk mani og blanda episode er litium kanskje noko mindre effektivt enn valproat (259).

Enkelte studiar tyder på at litium er like effektivt som risperidon (263) og quetiapin (264) ved akutt mani hjå vaksne. Olanzapin kan vere meir effektivt enn litium (265). Hjå dei mest overaktive pasientane kan antipsykotiske middel vere å føretrekkje (266).

Andre medikament, for eksempel lamotrigin, gabapentin, topiramat, dei andre andregenerasjons antipsykotiske midla, zuklopentixol, haloperidol, klonazepam og verapamil, er berre samanlikna med litium i svært små og inkonklusive studiar hjå vaksne.

For barn og unge er det mangel på godt kontrollerte studiar og studiar som samanliknar effekten av litium og andre legemiddel. Den tilgjengelege dokumentasjonen tyder på at litium er meir effektivt enn placebo til akutt behandling av mani hjå barn og ungdom (267;268). Effekten er moderat (269) og lågare enn i studiar med antipsykotiske middel som olanzapin, risperidon, quetiapin og aripiprazol (85). Kombinasjonen av litium og valproat kan gi betre effekt enn monoterapi, men også plagsame biverknader (270). Kombinasjonen av litium og risperidon har vist betre effekt enn litium åleine ved mani og psykotiske symptom (271).

6.1.2 Antipsykotiske middel

Alle antipsykotiske middel som er undersøkte ved akutt mani og blanda episode, har vist betre effekt enn placebo. Den antimaniske effekten ser slik sett ut til å vere ein gruppe-

effekt. Ingen studiar har til no vist at noko enkelt preparat er betre enn andre. Samanlikningar har ikkje vist vesentlege forskjellar mellom første- og andregenerasjons antipsykotika (272;273) når det gjeld effekt, men i enkelte studiar er andregenerasjons antipsykotika betre tolerert (160).

Antipsykotiske middel er minst like effektive som valproat (274–277). Ein studie fann ingen effekt av å kombinere olanzapin med karbamazepin (278).

Antipsykotiske middel som er undersøkte ved akutt mani og blanda episode hjå barn og ungdom, viser betre effekt enn placebo. Det er ingen haldepunkt for å seie at det er nokon forskjell i effekt mellom første- og andregenerasjons antipsykotika. Ein randomisert studie viste betre effekt av risperidon enn av valproat (279). Det er forskjellar i biverknader, noko ein må ta omsyn til når ein skal velje kva som er rett medikament (280). Vektauke er eit større problem hjå barn og ungdom enn hjå vaksne.

6.1.3 Antikonvulsive middel

Valproat har god dokumentasjon for effekt ved akutt mani og blanda episode (281). Dokumentasjonen for karbamazepin er svakare. Det er gjennomført to placebokontrollerte studiar som har vist moderat effekt. I dei andre studiane (282;283) har ein samanlikna effekten av karbamazepin med litium, men det manglar placebogruppe.

Lamotrigin er undersøkt i ein liten, tvitydig studie ved akutt mani (284). Det er ikkje vist at gabapentin (285) eller topiramat (286) har betre effekt enn placebo ved akutt mani eller blanda episode.

Valproat som einaste middel har ikkje nokon sikker effekt på mani eller blanda episode hjå barn og ungdom (287), og ein studie fann dårlegare effekt av valproat enn av risperidon (279). Kombinasjonen av valproat og quetiapin (288) eller risperidon (289) har betre effekt enn valproat åleine. Det er heller ikkje vist nokon effekt av karbamazepin eller oxcarbamazepin. Lamotrigin er berre undersøkt i nokre små, opne studiar, og det er ikkje mogleg å trekkje sikre konklusjonar rundt dette (290).

6.1.4 Andre legemiddel

Verapamil (291;292) og klonazepam (293) er undersøkte i små og inkonklusive litium-kontrollerte studiar ved akutt mani. Allopurinol har gitt lovande resultat i to forholdsvis store placebokontrollerte studiar (294;295).

6.1.5 Antidepressive middel

Mange personar får føreskrive antidepressive middel i forløpet av mani eller blanda episode (296;297), eller i vedlikehaldsbehandlinga etter ein slik episode (298). Antidepressive middel er forbunde med auka risiko for å utvikle mani og blanda episode hjå undergrupper av personar med bipolare lidningar (211). Både barn, ungdom og vaksne som bruker antidepressive middel, bør avslutte denne behandlinga dersom dei utviklar mani eller blanda episode.

6.2 Miljøtiltak

Klinisk erfaring tilseier at skjerming og tett oppfølging er svært effektive tiltak ved akutt mani og andre tilstandar prega av uro og uberekneleg åtferd. Vi viser til avsnitt 9.1.1 for meir informasjon om dette. Her må det understrekast at skjerming bør planleggjast og gjennomførast i nært samarbeid med pasienten så langt det er mogleg. På døgnavdelingar fører ofte god skjerming til at pasienten raskt blir betre, og det lèt seg også gjere å skjerme polikliniske pasientar i samarbeid med primærhelsetenesta. Det finst ikkje noko vitskapleg evidens for skjerming og liknande tiltak (299), men arbeidsgruppa vurderer det slik at effekten er så uomtvisteleg at ein må tilrå tiltaka uansett.

6.3 Elektrokonvulsiv behandling (ECT)

ECT er eit alternativ for pasientar som ikkje responderer tilfredsstillande på medikament, ikkje ønskjer medikamentell behandling eller har uhaldbare biverknader av medikament. Den vitskaplege dokumentasjonen er avgrensa, både for vaksne (300) og ungdom (280). Den kliniske erfaringa er at ECT har god effekt, men sjeldan er eit aktuelt tiltak ved mani.

6.4 Tilrådingar for behandling av mani og blanda episode

Tilrådingar for vaksne

Ved mani eller blanda episode bør ein straks avslutte behandlinga med antidepressive middel (A).

Mot mild og moderat mani eller blanda episode utan psykotiske symptom er følgjande legemiddel førstevalet:

- litium (A)
- valproat (A)
- eit antipsykotisk middel (A)

Mot mild og moderat mani eller blanda episode utan psykotiske symptom er følgjande legemiddel andrevalet:

- kombinasjon av litium eller valproat og eit antipsykotisk middel (A)
- karbamazepin (B)

Mot alvorleg mani eller blanda episode, eller ved psykotiske symptom ved slike episodar, er følgjande middel førstevalet:

- antipsykotiske middel (A)

Mot alvorleg mani eller blanda episode, eller ved psykotiske symptom ved slike episodar, er følgjande middel andrevalet:

- kombinasjon av litium eller valproat og eit antipsykotisk middel (A)
- litium (B)
- valproat (B)
- karbamazepin (C)

Ved mani eller blanda episode der pasienten ikkje har respondert på eit førstevalsmiddel:

- *Ingen effekt:* Byt til eit anna førstevalsmiddel (B).
- *Delvis effekt:* Kombiner litium eller valproat med eit antipsykotisk middel, *eller* kombiner litium og valproat og eit antipsykotisk middel (A).

Tilrådingar for barn og ungdom

Mot mani eller blanda episode kan ein bruke følgjande legemiddel som førsteval:

- aripripazol (B)
- risperidon (B)
- quetiapin (C)

Mot mani eller blanda episode er følgjande legemiddel andrevalet:

- litium (C)
- olanzapin (C)

Antikonvulsive middel blir ikkje tilrådde som einaste middel mot mani eller blanda episode (D).

Ved mani eller blanda episode der pasienten ikkje responderer på eit førsteval:

- Byt til eit anna førstevalsmiddel.
- Kombiner litium eller valproat og eit andregenerasjons antipsykotisk middel (C).
- Kombiner litium og valproat (C).

For eldre tenåringar kan ein også sjå til funn for vaksne (D).

7 Behandling av hypomani

Det ligg i definisjonen av hypomani at symptoma er forholdsvis milde, og at funksjonsnivået ikkje er påverka i vesentleg grad. Hypomani hjå ein person med bipolar lidning type I bør føre til snarleg behandling for å hindre at tilstanden endar opp som ein fullt utvikla mani. Ved bipolar lidning type II er ikkje behandling like påtrengande nødvendig, ettersom slike hypomaniar ofte vil vere kortvarige og gå over av seg sjølv. Av og til kan også ein hypomani trekkje i langdrag. Det vil då vere sterk indikasjon for behandling. Det er publisert få rando- miserte og kontrollerte studiar om behandling av hypomani. Tilrådingane våre byggjer derfor i hovudsak på funn frå andre pasientpopulasjonar og klinisk skjønn. Dei gjeld både barn, ungdom og vaksne.

7.1 Rettleia sjølvhjelp

Ved hypomani vil mange vere i stand til å medverke til eiga behandling. Ein bør prøve å motverke overaktivitet ved hjelp av planmessig og styrt aktivitetsnivå og hindre overstimulering gjennom å regulere den sosiale interaksjonen og bruken av telefon, Internett og massemedium. Det er svært viktig å regulere døgnrytmen. Personen bør også få råd om å halde seg borte frå alle rusmiddel.

Alle personar med bipolare lidningar bør ha tilgang til nødmedisin som dei sjølve eller ein pårørende kan administrere dersom stemningsleiet stig. Medisinen må sikre at pasienten søv godt. Sederande antipsykotiske middel som quetiapin og olanzapin er gode alternativ.

7.2 Psykologisk behandling

Oppstemde personar vil ofte ha tempoauke og tankeforstyrringar som gjer det umogleg å gjennomføre psykologisk behandling. Systematisk psykoterapi er ikkje utprøvd ved heva stemningsleie og er ikkje noko vi kan tilrå.

7.3 Behandling med legemiddel

Antidepressive middel bør ikkje brukast ved oppstemde episodar. Dersom det er indikasjon for å bruke legemiddel ved hypomani, skal førstevallet vere eitt av dei midla som har effekt ved mani, og som er omtalte i avsnitt 6.1. Det er gjennomført få kontrollerte studiar av medikament mot hypomani. Dei to placebokontrollerte studiane som finst, viser effekt av valproat og quetiapin (301;302). Ofte vil låge dosar vere nok til å kupere episoden, og kortvarig behandling kan vere nok for dei pasientane som ikkje treng vedlikehaldsbehandling for å hindre nye oppstemde episodar.

Enkelte pasientar har sovemedisin som dei sjølve administrerer. For mange vil god nattesøvn føre til at hypomanien går over etter kort tid. Antihistamin eller sederande antipsykotiske middel er gode val.

7.4 Tilrådingar for behandling av hypomani hos barn, ungdom og vaksne

- Hypomani ved bipolar lidning type I bør føre til snarleg intervensjon (A).
- Valproat eller antipsykotiske middel er tilrådde når det er indikasjon for medikamentell behandling av hypomani hjå vaksne, antipsykotiske middel når det er indikasjon for medikamentell behandling hjå barn og ungdom (B).
- Ein bør vurdere om psykologisk behandling kan vere hensiktsmessig (D).
- For eldre ungdomar kan ein sjå til funn for vaksne (D).

8 Vedlikehaldsbehandling

Målet for vedlikehaldsbehandlinga er å førebyggje nye episodar, lindre symptom som opptrer mellom episodane, normalisere funksjonsnivået og hindre komplikasjonar som rusmiddelproblem og sjølv mord. Vedlikehaldsbehandling er særleg aktuelt ved bipolar lidning type I. Det er viktig å drøfte indikasjonen grundig med pasienten. Pasienten si eiga meining vil vege tungt, og det same gjer debutalderen og alvorsgraden til episodane.

Mange meiner at vedlikehaldsbehandlinga bør ta til så snart diagnosen er stilt og personen har kome seg over den akutte episoden. Vi vil tilrå at også personar med enkeltstående manisk episode (F30) blir informerte grundig om prognosen og behandlinga for bipolare lidningar og får tilbod om vedlikehaldsbehandling på lik linje med personar som har sikre bipolare lidningar.

Vedlikehaldsbehandlinga ved bipolare lidningar kan vere langvarig. Mange ekspertar tilrår livslang medikamentell profylakse, særleg ved bipolar lidning type I. Ved bipolar lidning type II vil utslaga av lidinga oftast vere mindre dramatiske og indikasjonen for langvarig behandling vil ikkje vere like sterk.

8.1 Behandling med legemiddel

Dersom behandlinga med legemiddel skal føre fram, må pasienten vere motivert og godt informert. Vi minner om dei generelle råda om behandling med legemiddel i avsnitt 4.7. Val av medikament bør skje etter at nytten og ulempene er vurdert individuelt. Når ein skal velje legemiddel, bør ein leggje vekt på om det er mani eller depresjon ein primært skal førebyggje.

Ved symptom eller teikn på at ein ny manisk episode er i ferd med å utvikle seg vil mange ha nytte av sjølv å administrere eit legemiddel som sikrar at ein søv godt og bremser utviklinga av mani. Ein låg dose antipsykotisk legemiddel er det vanlegaste. Krisepleanen bør skildre når og korleis slike middel skal nyttast.

8.1.1 Litium

Litteraturen etterlèt ingen tvil om den profylaktiske effekten litium har. Med nokre få unntak har litium vist seg å vere effektivt samanlikna med placebo og andre medikament. Dei eldste studiane (303–305) finn betre profylaktisk effekt mot nye maniske episodar enn depressive episodar. Ein metaanalyse av fem nyare studiar stadfestar dette inntrykket (306). Samanlikna med placebo gir litium ein relativ risiko på 0,65 for alle tilbakefall, ein relativ risiko på 0,62 for mani og 0,72 for nye depressive episodar.

Det er uklart om litium er betre som vedlikehaldsbehandling enn karbamazepin (260;307–310). Samanlikna med lamotrigin vernar litium betre mot mani, men dårlegare mot depresjon, i to store studiar (311). Det er ikkje påvist sikre forskjellar i effekt mellom litium og valproat (312–314), heller ikkje ved raskt vekslende bipolar lidning (212). Litium og olanzapin

vernar like godt mot depressive episodar, men olanzapin førebyggjer maniske episodar meir effektivt enn litium (315).

Litium kan kombinerast med andre middel. Å kombinere litium med olanzapin eller quetiapin gir betre effekt enn behandling med litium åleine (258;316).

Berre éin studie av barn og unge er gjennomført der litium er samanlikna med valproat. Begge medikamenta hadde effekt, men ein fann ingen forskjell mellom dei (313). Studiar av ulike kombinasjonar av litium og andre medikament, som risperidon og valproat, verkar lovande, men gir ingen klare konklusjonar (270;317).

8.1.2 Antipsykotiske middel

Førstegenerasjons antipsykotiske middel bør ikkje brukast i vedlikehaldsbehandlinga. Dei er lite undersøkte, og to studiar greidde ikkje å påvise nokon effekt (318;319). Ein tredje studie fann godt vern mot mani, men kostnaden var fleire depresjonar enn ein såg i placebogruppa (320). Enkelte andregenerasjons antipsykotiske middel har dokumentert effekt i vedlikehaldsbehandlinga av bipolar liding type I, men vi veit foreløpig ikkje om alle midla i denne gruppa har effekt.

Olanzapin er eit effektivt middel i vedlikehaldsbehandlinga. Effekten av olanzapin åleine er stadfesta i studiar der ein har samanlikna olanzapin med valproat (321), litium (315) og placebo (322). Middelet er også samanlikna med placebo gitt som tillegg til litium eller valproat (316). Olanzapin vernar like godt mot depressive residiv som litium og betre mot maniar. Den profylaktiske effekten gjeld også ved raskt vekslende bipolar liding.

Quetiapin er undersøkt i fleire store studiar (258;323;324). I desse studiane fann ein betre effekt av quetiapin enn av placebo når midla blei kombinerte med litium eller valproat hjå pasientar med bipolar liding type I. Effekten var uttalt, også med tanke på å forhindre nye depressive episodar.

Aripiprazol er berre undersøkt som vedlikehaldsbehandling i ein studie (325;326). Aripiprazol verna betre mot nye maniske episodar enn placebo, men ikkje mot depresjon. Førekomsten av depresjon var låg i denne gruppa av pasientar.

Det er gjort få studiar blant barn, og desse gir heller ingen klare konklusjonar. Det er ikkje gjennomført randomiserte og kontrollerte studiar. Ukontrollerte studiar av vedlikehaldseffekt tyder på at det er effekt av risperidon og aripiprazol. Quetiapin og olanzapin har berre blitt undersøkt som akuttbehandling. Olanzapin er forbunde med betydelege biverknader, mellom anna kraftig vektauke (219).

8.1.3 Antikonvulsive middel

Effekten av valproat i vedlikehaldsbehandlinga er undersøkt i to placebokontrollerte studiar som gav uklare resultat (207;312). Valproat er samanlikna med olanzapin i ein studie (321) der olanzapin var noko betre mot manisymptom og hadde raskare effekt enn valproat. Den profylaktiske effekten av valproat er samanlikna med litium i to studiar som ikkje fann nokon forskjellar mellom preparata (313;314). Den eine studien (313) besto av deltakarar med både bipolar liding type I og II.

Det er ikkje gjennomført nokon tilfredsstillande placebokontrollerte studiar av karbamazepin i vedlikehaldsbehandlinga. I dei studiane som finst, har ein samanlikna effekten av litium og karbamazepin. Vi har gjort greie for desse studiane ovanfor i avsnittet om litium. Det er uklart om det er vesentlege forskjellar i effekt mellom midla, men litium kjem alt i alt best ut i samanlikningane. Enkelte av deltakarane i studiane hadde bipolar liding type II (327).

I to store studiar har ein undersøkt effekten av lamotrigin samanlikna med placebo og litium i vedlikehaldsbehandling over 18 månader ved bipolar liding type I (328;329). Lamotrigin og litium var signifikant betre enn placebo. Begge studiane konkluderte med at litium verna best mot mani og hypomani, og lamotrigin best mot depresjon. Forskjellane mellom preparata var ikkje statistisk signifikante. Ein prospektiv, placebokontrollert og randomisert studie ved raskt vekslende bipolar liding over seks månader fann effekt av lamotrigin berre på sekundære effektmål. Denne studien fann berre effekt ved bipolar liding type II. Gabapentin og topiramat er ikkje undersøkte i vedlikehaldsbehandlinga av bipolare lidingar.

Ein studie over seks månader blant barn og unge fann ingen effekt av valproat samanlikna med placebo (287). Elles er det ikkje gjennomført kontrollerte langtidsstudiar av antikonvulsive middel hjå barn og ungdom. Ein open studie viste noko effekt av lamotrigin på maniske og depressive symptom (330).

8.1.4 Antidepressive middel

Bruken av antidepressive middel i vedlikehaldsbehandling er kontroversielt. Ein metaanalyse har vist at antidepressiva gitt som tillegg til såkalla stemningsstabilisatorar, fører til redusert fare for nye depressive episodar, men er også forbunde med auka fare for nye maniske episodar (331). Det er slik sett uklart om ein oppnår stort ved å bruke desse midla.

Trisykliske antidepressiva bør ikkje brukast som vedlikehaldsmedikament. I dei studiane som er gjennomførde (332;333), kunne ein ikkje påvise nokon betre profylaktisk effekt, men ein fann auka risiko for å utvikle mani hjå pasientar som blei randomiserte til imipramin. Venlafaksin er forbunde med større fare for å slå om til mani og hypomani enn bupropion, sertralin (242) og paroksetin (243), utan at denne risikoen er utjamna av betre antidepressiv effekt.

Det er ikkje ført bevis for at antidepressiva har effekt som monoterapi i vedlikehaldsbehandlinga av bipolar liding type II. Det er brei internasjonal einigheit om at ein bør unngå å bruke antidepressiva ved raskt vekslende bipolar liding, og ved blanda episodar. Ingen studiar er gjennomførde blant barn eller unge.

8.2 Psykologisk behandling

I avsnitt 4.8 har vi oppsummert det vi veit om effekten av psykologisk behandling ved bipolare lidingar. Her skal vi kort presisere at langtidsforløpet blir påverka gunstig av fleire former for psykologisk behandling. Ein del ekspertar trur at den gunstige effekten kjem av betre medverknad til medikamentell behandling og tidlegare intervensjon ved teikn til tilbakefall.

Det er like fullt interessant å sjå at personar som får psykologisk behandling i den akutte depressive fasen, ser ut til å få eit betre forløp med lengre tid til neste tilbakefall (197).

Det er også tankevekkjande at systematiske opplæringsprogram, også når dei blir gitt til pårørande (180), ser ut til å ha god effekt på forløpet.

Dei fleste menneske med bipolare lidningar vil i eitt eller anna tidsrom ha langvarig kontakt med spesialisthelsetenesta. Enkelte av dei vil få langvarig, strukturert psykologisk behandling. Dei terapiformene som er vitskapleg utprøvde, er tidsavgrensa og strekk seg aldri utover ni månader. Både ved kognitiv åtferdsterapi og interpersonleg og sosial rytmeterapi er det vanleg med vedlikehaldstimar med lange mellomrom, og den terapeutiske kontakten kan av og til strekkje seg over fleire år (198). Når han blir avvikla, er det viktig å leggje til rette for at pasienten lett kan oppnå ny kontakt når det trengst.

8.3 Tilrådingar for vedlikehaldsbehandling

Tilrådingar for vaksne

Pasientar i stabil fase bør få tilbod om psykologisk behandling som vedlikehaldsbehandling (A).

Litium er førstevalet i den medikamentelle vedlikehaldsbehandlinga ved bipolar lidning type I (A).

I vedlikehaldsbehandling av vaksne med bipolar lidning type I er desse midla andrevalet:

- quetiapin (B)
- olanzapin (B)
- valproat (C)

Dersom ein ikkje ser nokon effekt, bør ein kombinere to av midla ovanfor (A).

Lamotrigin er førstevalet i vedlikehaldsbehandling av vaksne med bipolar lidning type II (A).

I vedlikehaldsbehandling av vaksne med bipolar lidning type II er desse midla andrevalet:

- litium (B)
- quetiapin (B)
- valproat (C)
- antidepressiva (C)

Ved manglande effekt bør ein kombinere to av midla ovanfor (A).

Tilrådingar for barn og ungdom

- Ein bør tilby psykologisk behandling til barn og pårørande (B).
- Litium er førstevalet for barn og ungdom med bipolar lidning type I (C).
- Antipsykotika (C) og lamotrigin (C) er andrevalet ved bipolar lidning.
- Valproat har ikkje vist nokon sikker effekt og bør derfor berre brukast når andre middel ikkje har effekt (C).
- Dersom ein ikkje ser nokon effekt, bør ein kombinere to av midla ovanfor (C).
- For eldre ungdommar kan ein også sjå til funn for vaksne når det gjeld medikamentell behandling (D).

9 Opphald i døgnavdeling

Personar med bipolare lidingar vil som oftast greie seg med polikliniske spesialisthelse-tenester. Innlegging er mest aktuelt ved mani og alvorleg depresjon. Maniske personar treng ofte struktur og faste rammer for å unngå at dei oppfører seg ukritisk eller farleg. Ved psykotiske symptom og aggresjon vil det som oftast vere rett å leggje inn pasienten. I alvorlege depressive episodar kan innlegging vere nødvendig for å ta vare på personen i suicidale eller psykotiske periodar og når vedkomande på grunn av lidinga ikkje er i stand til å ta vare på seg sjølv.

Personar med bipolare lidingar kan ha stor nytte av brukarstyrte opphald på døgnavdelingar. Brukarstyrte opphald er vanlegvis forankra i ein individuell plan eller kriseplan og inneber at personen sjølv tek initiativ til å bli lagd inn og blir teken imot straks og utan tilvising. Brukarstyrte opphald fremjar frivillige løysingar og sjølvbestemming, og alle DPS bør tilby avtalar om brukarstyrte opphald for personar som treng det.

Når ein pasient er så sjuk at tilstanden fell inn under omgrepet *alvorleg sinnsliding*, kan det vere heime for å leggje inn vedkomande utan eige samtykke. Rettsreglane står i psykisk helsevernlova kapittel 3 og er nærmare omtalte i avsnitt 1.10 i desse retningslinjene.

9.1 Tiltak under opphaldet

Opphaldet bør sikte mot at personen så raskt som mogleg vinn att funksjonsevna og tilstrekkeleg kontroll over symptoma til at han eller ho kan greie seg heime. Dette krev som oftast ein kombinasjon av miljøtiltak, psykologisk behandling og medisinar. Behandling i døgnpost skal, så langt det er mogleg, skje på pasienten sine premiss, og ein bør arbeide for å få til eit samarbeid, også om inngripande tiltak som for eksempel skjerming.

Dersom årsaka til innlegging er suicidalitet, må denne vurderast i tråd med nasjonale retningslinjer (132), slik det er omtalt i avsnitt 3.6. Vi vil særleg presisere at ein må vurdere sjølv-mordsfaren hyppig heilt til han er over, og at epikrisen skal innehalde ei vurdering av sjølv-mordsfaren ved utskriving.

Ved depresjon bør ein sikte mot å auke aktivitetsnivået, meistringskjensla og det sosiale engasjementet. Pårørande og andre samarbeidspartnarar bør involverast i den grad pasienten gir samtykke til det. Ved mani og blanda episode vil det ofte vere nødvendig å hindre at pasienten blir overstimulert. Det kan vere lurt å regulere kontakten med andre og bruken av massemedium i samråd med pasienten. Av og til kan pasienten vere i ein slik tilstand at ein må gjere vedtak om skjerming. Skjerming kan vere eit svært effektivt tiltak mot mani og blanda episode. Pasientar i slike episodar fell ofte raskt til ro og samlar seg når dei ikkje blir distrahererte og oppjaga av unødvendige stimuli.

9.1.1 Skjerming

Skjerming blir definert som «tiltak som innebærer at en pasient holdes helt eller delvis adskilt fra medpasienter og fra personell som ikke deltar i undersøkelse og behandling av

og omsorg for pasienten. Tiltaket iverksettes av behandlingsmessige hensyn eller for å ivareta hensynet til andre pasienter.» Skjerming er heimla i psykisk helsevernlova (64) § 4-3 og er vidare regulert i Forskrift om etablering og gjennomføring av psykisk helsevern m.m. (psykisk helsevernforskrifta) kap. 3 (334).

Skjerming kan vere eit stort inngrep, og pasienten skal vere med på å avgjere korleis skjerminga blir gjennomført. Tilsette i det psykiske helsevernet meiner som oftast at skjerming er eit effektivt behandlingstiltak. Det finst derimot lite forking som dokumenterer dette. Brukarorganisasjonane har vore kritiske til metoden, og pasientar har klaga over at skjerming blir opplevd som straff og tap av fridom (335).

Ein bør i lag med pasienten finne fram til skjermingstiltak som er effektive og samtidig individualiserte og på pasienten sine premiss. Dersom pasienten må skjermast frå andre pasientar, er det mange måtar å gjere det på, og ein bør prøve å få til eit tiltak som pasienten er einig i. Så lenge den aktuelle løysinga er fagleg forsvarleg, er det viktig å velje skjermingsløysingar som er slik pasienten ønskjer det (psykisk helsevernforskrifta (334) § 15). Målet bør vere å skape struktur, hindre overstimulering og unødvendig påverknad i periodar der stimuli frå omverda kan vere vanskelege å handtere på ein hensiktsmessig måte. Intensiv og individualisert miljøterapi kan vere like effektivt og kan brukast i staden for skjerming eller for å korte ned skjermingsperioden.

9.2 Ved utskriving

Utskrivinga bør vere planlagd i god tid, og pårørande og samarbeidspartnarar bør vere orienterte. For enkelte pasientar kan utskriving vere ein stor overgang – frå orden og struktur i døgnavdelinga til heimeforhold prega av lengre tids funksjonssvikt. Ein bør sikre at pasienten kjem heim til ordna forhold. Dette kan omfatte praktisk hjelp med å få bustaden eller økonomien i orden, eller hjelp til å kome i dialog med arbeidsgivar.

Når det er mange som samarbeider, bør ein halde samarbeidsmøte før utskriving. Dermed kan ein fordele arbeidsoppgåvene og gjere det klart kven som skal ta over ansvaret etter at pasienten er utskriven. Ein må vere merksam på at sjølvmondsfaren er særleg stor dei første vekene etter utskriving og leggje til rette for at pasienten og pårørande lett kan kome i kontakt med hjelpeapparatet dersom det skulle oppstå problem.

Før pasienten forlèt avdelinga, bør han eller ho få vite kven som skal stå for den vidare oppfølginga. Det er ein fordel at pasienten har møtt den som skal følgje han eller ho vidare før vedkomande forlèt avdelinga. Pasienten må også få vite kvar han eller ho skal vende seg dersom han eller ho treng snarleg hjelp i tida etter utskriving. Dette bør vere ein del av den individuelle planen for pasientar som har ein slik plan. Ein bør vurdere tilbod i dag-avdeling eller i regi av ambulante team for pasientar som treng meir støtte enn det ein vanleg poliklinikk kan tilby.

Mange pasientar blir skrivne ut med kompliserte medikamentkombinasjonar. Studiar tyder på at det kan vere vanskeleg for førstelinjetenesta å forenkle behandlinga med legemiddel på eiga hand. Det gjer ofte at pasientar held fram med å ta medikament som burde vore seponerte. Dette gjeld både antipsykotiske middel og, meir alvorleg, bensodiazepin og andre middel med tilvenningsfare. Når pasienten blir skriven ut, bør spesialisthelsetenesta

presisere korleis den vidare behandlinga med legemiddel skal vere, og gi klare råd om korleis pasienten kan trappe ned eller avslutte bruken av medikament som ikkje skal brukast fast.

Sjå elles Helsedirektoratet sitt rundskriv *Vedrørende utskrivning av pasienter fra døgnavhold i det psykiske helsevern* IS-17/2004 (336).

9.3 Tilrådingar og rettslege krav for behandling i døgnavdeling

- Eventuell skjerming skal vere individualisert og skje på pasienten sine premiss og i nært samarbeid med pasienten, så langt det er mogleg og forsvarleg (A).
- Indikasjonen for skjerming bør vurderast på nytt dagleg (A).
- Når pasienten blir skriven ut frå ei døgnavdeling, bør det vere godt planlagt i samarbeid med pasienten, pårørande og dei som skal sørge for den vidare oppfølginga (A).
- Når pasienten blir skriven ut, må ein ha klare råd om den vidare medikamentbruken (A).

10 Særskilde pasientgrupper

10.1 Gravide og kvinner som ammar

10.1.1 Behandling med legemiddel under svangerskapet

Risikoen for forverring av den bipolare lidinga er ofte høg under graviditet, og ein har sett at slike forverringar aukar faren for komplikasjonar i svangerskapet. Det vil derfor ofte vere rett å tilby kvinner med bipolar lidning medikamentell behandling under svangerskapet (337;338). Ein må vurdere førebyggjande behandling dersom det er stor risiko for nye episodar, og medikamentell behandling av depresjon og mani er ofte nødvendig. Behandlinga må alltid skje i samråd med kvinna. Når ein skal velje legemiddel, bør ein leggje vekt på effekten av tidlegare medikamentell behandling og biverknader som kvalme og vektauke.

Fordelane med medikamentell behandling av den gravide må alltid vurderast opp mot risikoen for eventuelle uheldige medikamenteffektar på fosteret (339;340). Faren for misdanningar er knytt til bruk av legemiddel i det første trimesteret. Legemiddel som blir brukt ved bipolare lidingar, kan likevel påverke fosteret gjennom heile svangerskapet ved at det får effektar på sentralnervesystemet. Med unntak av valproat er det ikkje påvist sikre uheldige langtidseffektar på for eksempel læreevna etter at fosteret har blitt eksponert for legemiddel, men dette er noko ein har for lite kunnskap om.

Kunnskap om korleis legemiddel påverkar fosteret, kjem frå dyrestudier, biverknadsrapportar, registerstudiar og frå epidemiologiske studiar (341).

Farmakokinetikken blir ofte endra under graviditet (342), og det kan vere nødvendig å redusere eller auke dosen. Generelt tilrår ein å bruke så få medikament og så låg dose som mogleg under graviditet. Råd om kvart enkelt legemiddel finn ein i den godkjende preparatomtalen, i Norsk Legemiddelhåndbok og hjå RELIS.

Antidepressive legemiddel

Enkelte studiar har funne auka risiko for kardiovaskulære misdanningar (auke frå 1 til 2 %) dersom pasienten har brukt paroksetin i det første trimesteret. Nyleg har EMA konkludert med at studiar gir mistanke om at dette også gjeld for fluoksetin (343–348). Elles vurderer ein risikoen for misdanningar ved bruk av SSRI som forholdsvis liten (347;349;350).

Det er påvist auka risiko for vedvarande pulmonal hypertensjon ved bruk av SSRI i den siste halvdel av svangerskapet (351;352). Om lag 0,5 % av nyfødde som har blitt eksponert for SSRI i den siste delen av svangerskapet, utviklar dette. Det er ikkje vist nokon auka risiko for vedvarande pulmonal hypertensjon ved bruk av venlafaksin eller mirtazapin, men desse midla har også fått ei åtvaring i preparatomtalen (348).

Behandling med SSRI i den siste delen av svangerskapet kan føre til seponeringssymptom hjå det nyfødde barnet. Vanlege plager er puste- og spisepproblem, irritabilitet og søvnproblem (353). Kunnskapen om eventuelle effektar på læringsevna og minnet er mangelfull for alle antidepressiv (354;355).

For gravide som skal begynne med eit SSRI under svangerskapet, er sertralin eit mogleg førsteval, ettersom preparatet også er aktuelt ved amming (339).

Litium

På bakgrunn av registerstudiar blei det på 1970-talet konkludert med at bruk av litium i det første trimesteret førte til vesentleg hyppigare misdanningar i hjarta, mellom anna Ebsteins anomali. I den godkjende preparatomtalen er litium kontraindisert i det første trimesteret (356;357). Nyare studiar har konkludert med at risikoen for misdanningar ved eksponering for litium er lågare enn ein trudde før (358). Ebsteins anomali er sjeldan (1 av 200 000 levande fødte (359)). Det er ikkje endeleg avklart kor mykje risikoen aukar etter eksponering for litium, men ein auke på 2–10 gonger normal førekomst er rapportert (360). Dersom litium blir brukt i første trimester, bør den gravide få tilbod om utvida prenatal diagnostikk med ultralyd og ekkokardiografi.

Dersom ein pasient tek litium mot slutten av svangerskapet, kan ein sjå nedsett muskeltonus, dårleg sugeevne, hypotyroidisme, nefrogen diabetes insipidus og struma hjå den nyfødde (361). Dei fleste av desse symptoma går over i løpet av 1–2 veker. Det er ikkje påvist uheldige langtidseffektar hjå barnet ved litiumeksponering in utero (362).

Under føresetnad av hyppige målingar av serum-litium og TSH i den siste delen av svangerskapet, vil fordelane med litiumbehandling under graviditeten i mange tilfelle vere større enn risikoen for misdanningar (98;339).

Lamotrigin

Data frå meir enn 2000 svangerskap har ikkje vist auka risiko for misdanningar ved bruk av lamotrigin i monoterapi under graviditeten (363). Ein kan likevel ikkje utelukke ein mindre auke. Data frå eit amerikansk fødselsregister kan tyde på at det er auka førekomst av leppe-ganespalte ved eksponering for lamotrigin i fosterlivet (364). Dette blei derimot ikkje stadfesta i den europeiske undersøkinga EUROCAT (365;366). Utskillinga av lamotrigin aukar gjennom svangerskapet, og ein bør derfor følgje med på serumkonsentrasjonen (367).

Valproat

Valproat har kjend teratogen effekt. Risikoen for misdanningar hjå barn av kvinner med epilepsi som er behandla med valproat, er på om lag 11 %. Ein kan sjå nevrالرrdsdefektar og misdanningar av hjarta, ansiktet og skjelettet (366;368). Studiar har vist innverknad på åtferd og språkutvikling hjå barn som er eksponerte for valproat i svangerskapet (369–371). Valproat skal berre brukast under svangerskapet dersom det er heilt nødvendig. Dersom det blir brukt i det første trimesteret, bør den gravide få tilbod om utvida prenatal diagnostikk. Ved planlagd graviditet bør ein vurdere behovet for valproat nøye.

Karbamazepin

Også karbamazepin gir auka risiko for misdanningar. Ein metaanalyse som omfatta 1255 barn, fann misdanningar hjå 6,7 % av dei som hadde blitt eksponerte for karbamazepin, mot 2,3 % i kontrollgruppa (372). Andre har funne lågare risiko (360;368). Risikoen for misdanningar er klart lågare enn for valproat, men det er sjeldan indisert å gi karbamazepin under svangerskapet til pasientar med bipolar lidning.

Antipsykotiske legemiddel

Det finst ikkje sikre haldepunkt for at antipsykotiske legemiddel under svangerskapet aukar faren for misdanningar (373–375). Ein kan likevel ikkje utelukke at langvarig eksponering kan verke inn på utviklinga av hjernen og mentale funksjonar hjå fosteret. Ein kan sjå ekstrapyramidale symptom hjå barnet ei tid etter fødselen dersom mora får behandling med høge dosar i det siste trimesteret.

Ein studie av meir enn 700 barn som blei eksponerte for risperidon i svangerskapet, viste ikkje auka førekomst av misdanningar (376). Det finst mindre data for andre typar andre-generasjons antipsykotiske middel, men heller ikkje her er det påvist nokon auka fare for misdanningar (373–375).

I den grad det er mogleg, bør ein unngå antipsykotiske legemiddel som ofte gir markert vektauke (339;377).

10.1.2 Behandling med legemiddel ved amming

Risikoen for at bipolare lidningar blir forverra er særleg stor i tida etter fødselen (337;338). Ved medikamentell behandling i tida etter fødselen må legen i lag med kvinna vege fordelane ved amming opp mot faren for ein uheldig medikamentell innverknad på barnet. Dersom ein brukar fleire psykotrope legemiddel samtidig, bør ein vere tilbakehalden med å amme. Ein kombinasjon av morsmjølk og morsmjølkerstatning kan vere eit alternativ til fullamming. Barnet får i seg mindre legemiddel, samtidig som det får antistoff og næringsstoff frå morsmjølka.

Antidepressive legemiddel

Dei fleste antidepressiva går i liten eller moderat grad over i morsmjølka (378). Det finst ikkje sikre haldepunkt for at dette er uheldig for barnet. Ein har mest data for paroksetin og sertralin, men få data for venlafaksin, mirtazapin og moklobemid. Ein bør vere tilbakehalden med å bruke fluoksetin på grunn av den lange halveringstida dette legemiddelet har.

Litium

Litium går i stor grad over i morsmjølka. Barnet oppnår 30 % av den vektjusterte døgndosen til mora. Amming blir som regel frårådd, men ein kan unntaksvis vurdere dette når ein kan overvake barnet godt (379;380).

Lamotrigin

Lamotrigin går i stor grad over i morsmjølka. Barnet oppnår 9 % av den vektjusterte dosen til mora. Amming blir som regel frårådd. Dersom mora vel å amme, bør ein følgje med på serumkonsentrasjonen hjå både mor og barn, særleg i den første tida etter fødselen (381).

Valproat og karbamazepin

Valproat og karbamazepin går i liten grad over i morsmjølk og kan brukast under amming (380;382).

Antipsykotiske legemiddel

Ein vurderer faren for innverknad på barnet som liten når ei kvinne bruker antipsykotiske legemiddel i terapeutiske dosar. Ved høge dosar eller langvarig bruk bør ein vere tilbakehal- den med å amme på grunn av faren for legemiddeleffektar hjå barnet.

Det finst lite data om andregenerasjons antipsykotiske legemiddel og amming. Olanzapin, quetiapin og haloperidol går i liten grad over i morsmjølka (383–385). For aripiprazol man- glar ein opplysningar om overgangen i morsmjølka. Når det gjeld klozapin, er det fare for beinmargspåverknad, og ein bør derfor unngå dette.

10.2 Tilrådingar for behandling med legemiddel under svangerskap og ved amming

- Fordelane med medikamentell behandling av den gravide må alltid vurderast opp mot risikoen for eventuelle uheldige medikamenteffektar på fosteret (A).
- For gravide som skal begynne med eit SSRI under svangerskapet, er sertralin eit mogleg førsteval, ettersom preparatet også er aktuelt ved amming (D).
- Dersom det er stor risiko for nye episodar under svangerskapet, kan det vere aktuelt med førebyggjande behandling med lamotrigin eller litium, trass ein liten risiko for misdanningar av den nyfødde (B).
 - Valproat er teratogent og skal berre brukast dersom det er heilt nødvendig.
 - Karbamazepin er sjeldan indisert under svangerskapet.
- Dersom ei kvinne brukar litium eller valproat i første trimester, bør ho få tilbod om utvida prenatal diagnostikk med ultralyd og ekkokardiografi (A).
- Ved medikamentell behandling i tida etter fødselen må legen i lag med kvinna vege fordelane ved amming opp mot faren for uheldig medikamentell innverknad på barnet (B).
- Amming blir som regel frårådd når ein bruker litium og lamotrigin, og dersom ei kvinne bruker desse, må behandlinga overvakast nøye (B).

10.3 Eldre

Førekomsten av bipolare lidningar type I hjå eldre er truleg mellom 0,1 % og 0,4 % (386). Ein trur at lidinga er underdiagnostisert og underbehandla hjå eldre (381). Det finst haldepunkt (387) for at førekomsten av bipolare lidningar type I minkar med alderen, men likevel står dei i internasjonale studiar for 5–19 % av innleggingane på alderspsykiatriske einingar (388).

Vi har ingen tal for Noreg. Grunnlaget for kunnskapsbaserte val manglar i stor grad for eldre med bipolare lidningar type I (389). Det er ikkje gjort nokon kontrollerte studiar ved bipolare lidningar type II hjå eldre. Behandlingsstrategiane må derfor først og fremst støtte seg på faglege retningslinjer som gjeld for vaksne, og på klinisk skjønn og erfaring.

På klinisk grunnlag kan ein dele bipolare lidningar hjå eldre inn i tre grupper:

1. pasientar med bipolar liding frå tidlegare i livet som blir eldre
2. pasientar med nyoppstått primær bipolar liding i alderdomen
3. pasientar med nyoppstått bipolar liding sekundært til somatisk sjukdom, særleg i sentralnervesystemet

Dei differensialdiagnostiske utfordringane kjem i hovudsak av at bipolar symptomatologi kan minne om andre alderspsykiatriske tilstandar. Dette gjeld spesielt dei nevrodegenerative lidningane. Førekosten av kognitiv svikt er høgare hjå eldre med bipolar liding (390), men det er uklart om dette er ein effekt av ei langvarig psykisk liding i seg sjølv eller at bipolar liding aukar faren for demens. Depressive symptom kan feiltolkast som passivitets-symptom ved demens av Alzheimers type eller vaskulær demens. Maniske eller hypomane symptom kan feiltolkast som frontotemporal dysfunksjon som ved frontotemporal demens, Alzheimers eller vaskulær demens. Det sykliske forløpet kan feiltolkast som residiverande delir eller demens med Lewy-lekamer. Det er grunn til å tru at samtidige angstlidningar kan komplisere behandlinga og prognosen.

Behandling av bipolare lidningar hjå eldre vil i hovudsak følgje tilrådingane som står andre stader i desse retningslinjene.

10.3.1 Akutte episodar

I akuttbehandlinga av maniske episodar tilrår ein nyare antipsykotiske middel, som olanzapin, risperidon og quetiapin, eller det konvensjonelle antipsykotiske middelet haloperidol. Klinisk erfaring tilseier at eldre toler desse midla betre enn valproat, karbamazepin og litium. Kunnskapsgrunnlaget for behandling av bipolar depresjon er dårlegare, men det er grunn til å tru at antidepressiv, lamotrigin og quetiapin er effektive (391), også hjå eldre. Ein bør vere forsiktig med å bruke quetiapin hjå eldre på grunn av postural hypotensjon, som er ein forholdsvis vanleg biverknad hjå eldre (392–394). Det kan vere gunstig å langsomt trappe opp dosen. Elektrokonvulsiv terapi (ECT) er dokumentert effektivt ved både maniske episodar og alvorlege depresjonar. Kortvarig bruk av benzodiazepin eller andre hypnotika kan vere nyttig for å sikre at pasienten søv godt.

10.3.2 Vedlikehaldsbehandling

Psykologiske behandlingar har dokumentert effekt i vedlikehaldsbehandling av bipolare lidningar (395). Det er god grunn til å tilrå slike tiltak i kombinasjon med medikamentell vedlikehaldsbehandling også for eldre. Den kliniske effekten av medikamentell behandling ser ut til å vere om lag som hjå yngre, men doseringa og biverknader kan vere ei utfordring (388).

Som tilbakefallsførebyggjande vedlikehaldsbehandling bør ein prøve litium hjå eldre med bipolar liding type I dersom det er forsvarleg med omsyn til anna medikasjon og den somatiske tilstanden til pasienten (først og fremst nyrefunksjonen). Klinikaren har ansvaret for å

følgje opp nefrologiske og nevrologiske effektar og stoffskifteeffektar av behandlinga. Kasuistikkar tyder på at eldre kan bruke lågare serumkonsentrasjonar enn yngre vaksne (396), men ein manglar nye og store studiar. Det er likevel god grunn til å prøve lågdosert vedlikehaldsbehandling med litium, fordi det reduserer faren for toksiske effektar.

Den kliniske erfaringa tilseier at eldre kan få symptom på toksisitet på lågare serumkonsentrasjonar enn yngre vaksne, men det manglar dokumentasjon for dette. Litiumbehandling hjå eldre bør vere eit samarbeidsprosjekt mellom specialist- og kommunehelsetenesta. Fastlegen, og andre som følgjer opp pasienten i kommunen, bør følgje godt med på tilstandar som endrar væskebalansen. Det kan for eksempel vere akutte gastroenterittar, febersjukdomar eller lange varmeperiodar. Dersom ein mistenkjer at serum-litium stig utover det som er tilrådd, bør ein kontrollere serumkonsentrasjonen, nyrefunksjonen og elektrolyttar hyppig og eventuelt justere dosen.

Litium kan interagere med andre medikament som er i vanleg bruk mellom eldre. Dette gjeld spesielt ACE-hemmarar, tiaziddiuretika (men ikkje loopdiuretika) og ikkje-steroid antiinflammatoriske legemiddel (NSAID), som alle kan redusere utskillinga av litium. Dersom slike medikament blir introdusert for pasientar, eller dersom litium blir introdusert for pasientar som brukar slike medikament, bør ein kontrollere serum-litium hyppigare. I litteraturen har ein trekt fram ulike nevrologiske biverknader når ein kombinerer litium og SSRI, karbamazepin eller større dosar antipsykotiske middel (spesielt haloperidol).

Pasientar som har hatt ei bipolar lidning type I, og som har blitt stabiliserte med litium, kan i dei eldre åra oppleve labilitet på grunn av aldersfysiologisk intoleranse for medikamentet. Alternativa kan då vere valproat eller quetiapin (397;398).

10.4 Tilrådingar for behandling av eldre

- Behandling av bipolare lidningar hjå eldre bør følgje dei tilrådingane som gjeld for yngre vaksne, men ein må tilpasse behandlinga etter behov på grunnlag av klinisk skjønn og kjennskap til pasienten (D).
- I akuttbehandling av maniske episodar tilrår ein antipsykotiske middel som olanzapin, risperidon, quetiapin eller haloperidol (B).
- Hjå eldre kan ein prøve lågdosert vedlikehaldsbehandling med litium (0,4–0,7 mmol/liter) (D).
- Ved bipolar depresjon hjå eldre taler klinisk erfaring for at antidepressiv, lamotrigin og quetiapin er effektivt (D).

10.5 Psykisk utviklingshemma

Ein bør mistenkje bipolar lidning ved markerte åtferdsendingar hjå personar med utviklingshemming, særleg dersom ein ser humørsvingingar, angst og irritasjon. Ein må utelukke andre lidningar, også somatiske, og ein må kunne skilje symptoma frå personlegdomstrekk pasienten har.

Diagnostikk av bipolare lidningar hjå menneske med utviklingshemming er vanskeleg, fordi dei kan ha store problem med å formidle symptom. Dessutan er det symptomoverlapping

mellom utviklingshemming og stemningslidingar, og symptoma kan vise seg på uvanleg måte (dette gjeld særleg for personar med meir alvorleg utviklingshemming og/eller autisme).

Nøyaktig diagnostikk krev informasjon frå komparentar, som pårørande eller miljø-personale, fordi pasienten ofte ikkje har evne til å fortelje om problema. Diagnostiske kriterium kan vere lite pålitelege ved alvorleg utviklingshemming.

Depresjon

Kjernesymptoma på depresjon er patologisk nedsett stemningsleie, lite energi og manglande evne til å gle seg. Deprimerte personar med utviklingshemming er ofte irritable og aggressive, men også rastause, sjølvdestruktive og innovervende (399). Som oftast legg ein først merkje til agitasjon. Etterpå kan ein sjå nedsett interesse, nedsett motorisk tempo og apati. Dette viser seg ved at personen treng meir hjelp til vanlege gjere-mål. Søvn er ofte forstyrra, men dette er vanskeleg å vurdere, sidan verken dei pårørande eller fagfolk kan vite sikkert korleis personen søv.

Mani

Ved maniske episodar er personen oftast sprudlande og eksaltert og har problem med å slappe av. Tankane er vidløftige og utan samanheng, og det er vanskeleg å konsentrere seg om kvardagslege oppgåver. Pengebruken aukar, og personen gløymer å ete og sove. Personen treng meir tilsyn og merksemd, også rundt grunnleggjande rutinar som toalettbesøk og hygiene. Ved hypomani kan ein sjå aggresjon, irritabilitet og sjølvdestruktivitet.

Det er vanleg å ha andre psykiske og somatiske lidingar i tillegg til bipolar liding. Desse lidingane kan også vere differensialdiagnosar til den bipolare lidinga. Det er viktig å identifisere somatiske sjukdomar som hjerneslag, hjernesvulst, urinvegsinfeksjonar og endokrine lidingar. Smerte (for eksempel tannverk) kan føre til irritabilitet og nedsett stemningsleie. Bipolar liding og ADHD kan vere samtidige lidingar hjå personar med utviklingshemming. Det kan vere vanskeleg å skilje desse frå kvarandre, sidan dei har overlappende symptom med stort behov for å prate, redusert konsentrasjonsevne, distraksjon, impulsivitet og overaktivitet. Medikamentelle biverknader kan feiltolkast som stemningslidingar.

Behandling

Personar med utviklingshemming og bipolar liding blir i utgangspunktet behandla som andre med same liding. Før ein startar behandling med medikament, er det tilrådd å gjere ein farmakogenetisk analyse av CYP-450-systemet med tanke på mutasjonar som kan verke inn på medikamentomsettinga. Dette kan hindre at ein unødvendig prøver ut medikament som gir stor fare for biverknader. Dosen bør trappast langsamt opp. Opptoppinga bør stoppe på så låg dose som mogleg. Ettersom desse pasientane ofte ikkje er i stand til å fortelje korleis dei opplever effekten av medikament, må personar med inngåande kjennskap til pasienten følgje nøye med på verknader og biverknader. Av same grunn bør ein jamleg måle serumkonsentrasjonar. Personar med hjerneorganiske avvik kan ha lågare terskel for biverknader av medikament, særleg benzodiazepin og antipsykotiske og antiepileptiske middel. Behandling med psykofarmaka kan svekkje dei kognitive funksjonane ytterlegare, og mange kan bli sløve og trøytte.

Miljøterapien bør være føreseieleg og trygg med lågt nivå av *expressed emotions*. Miljøterapeutar må meistre terapeutisk samhandling med personar med utviklingshemming og bipolar liding og forstå kommunikasjonsstilen kvar enkelt har.

Vedlegg A Diagnostiske kriterium for depressiv episode, hypomani, mani, blanda episode og syklotymi etter ICD-10 Diagnostic criteria for research («grøn bok»)

Depressiv episode

- A Dei generelle kriteria for ein depressiv episode må vere oppfylte:
- G1 Den depressive episoden må vare i minst to veker.
 - G3 *Vanlegaste eksklusjonsgrunnar*. Episoden kan ikkje tilskrивast bruk av psykoaktive stoff (F10-19) eller ei organisk psykisk lidning (F00.09).
- B Minst to av desse tre symptomta må vere til stades:
- 1 Seinka stemningsleie i ein grad som heilt klart er unormalt for individet, må vere til stades mesteparten av dagen nesten kvar dag. Dette lèt seg ikkje påverke stort av omstenda og varer i minst to veker.
 - 2 Mindre interesse eller glede ved aktivitetar som vanlegvis gir glede.
 - 3 Mindre energi eller oppleving av å bli fortare trøytt.
- C Eitt eller fleire symptom frå denne lista må vere til stades (ved ein *mild depressiv episode* må det samla talet på symptom vere minst fire, ved ein *moderat depressiv episode* må det vere minst seks symptom, og ved ein *alvorleg depressiv episode* er kravet minst åtte symptom).
- 1 dårlegare sjølvtilit
 - 2 urimeleg klandring av seg sjølv eller overdriven og upassande skuldkjensle
 - 3 tilbakevendande tankar om død eller sjølv mord eller sjølv mordsåtferd
 - 4 subjektiv eller synleg nedsett evne til å tenkje eller konsentrere seg, slik som problem med å ta avgjersler
 - 5 psykomotorisk agitasjon eller retardasjon (subjektiv eller observert)
 - 6 forstyrra søvn
 - 7 endra matlyst (auka eller minka) med tilhøyrande vektendring

Eit femte teikn kan brukast for å spesifisere om *somatisk syndrom* er til stades eller ikkje. Minst fire av desse symptomta må vere til stades for å oppfylle kriteria for eit somatisk syndrom:

- 1 Uttalt mindre interesse eller glede ved aktivitetar som vanlegvis gir glede.
- 2 Færre kjenslereaksjonar på hendingar eller aktivitetar som vanlegvis framkallar kjensler.
- 3 Ein vaknar opp minst to timar før vanleg tid om morgonen.
- 4 Depresjonen er verst om morgonen.
- 5 Observert og uttalt psykomotorisk retardasjon eller agitasjon (påpeikt av andre).

- 6 Uttalt dårlegare matlyst.
- 7 Vekttap (minst 5 % av kroppsvekta siste månad).
- 8 Uttalt mindre seksuell interesse.

Hypomani

- A Stemningsleiet er heva eller irritabelt i ein grad som definitivt er unormalt for personen sjølv, og det varer i minst fire dagar.
- B Minst tre av desse teikna er til stades og fører til noko forstyrra funksjon i dagleglivet:
 - 1 auka aktivitet eller fysisk rastløyse
 - 2 større behov for å prate
 - 3 distraksjon eller konsentrasjonsvanskar
 - 4 mindre behov for søvn
 - 5 auka seksuell energi
 - 6 mildt overforbruk av pengar eller andre former for uforsiktig eller uansvarleg åtferd
 - 7 auka selskapeleg eller overfamiliær åtferd
- C Episoden oppfyller ikkje kriteria for mani, depressiv episode, syklotymi eller anorexia nervosa.
- D *Vanlegaste eksklusjonskriterium.* Episoden kjem ikkje av psykoaktive substansar (F10-F19) eller ei organisk psykisk lidning (F00-F09).

Mani

- A Stemningsleiet må vere overvegande heva, ekspansivt eller irritabelt i ein grad som definitivt er unormalt for personen sjølv. Endringa i stemningsleie må vere uttalt og vare i minst ei veke, med mindre det er så alvorleg at pasienten må leggjast inn på sjukehus.
- B Minst tre av desse teikna er til stades (fire dersom stemningsleiet berre er irritabelt) og fører til alvorleg forstyrra funksjon i dagleglivet:
 - 1 auka aktivitet eller fysisk rastløyse
 - 2 større behov for å prate («talepress»)
 - 3 tankeflukt eller oppleving av at tankane rasar av garde
 - 4 mindre vanlege sosiale hemningar, noko som fører til upassande åtferd
 - 5 mindre behov for søvn
 - 6 auka sjølvtilitt eller stordomstankar, auka seksuell energi
 - 7 distraksjon eller stadige endringar i aktivitetar eller planar
 - 8 dumdrstig eller uforsiktig åtferd som ein ikkje ser farane med, f.eks. øydsling, tåpelege forretningar, omsynslaus køyring
 - 9 utprega auke i seksuell energi eller uklok seksuell aktivitet
- D *Vanlegaste eksklusjonskriterium.* Episoden kjem ikkje av psykoaktive substansar (F10-F19) eller ei organisk psykisk lidning (F00-F09).

Blanda episode

- A Episoden er kjenneteikna av anten ei blanding eller raske omskifte (dvs. i løpet av nokre få timar) av hypomane, maniske og depressive symptom.
- B Både maniske og depressive symptom må vere utprega det meste av tida over ein periode på minst to veker.

Syklotymi

- A Det må ha vore ein periode på minst to år med ustabilt stemningsleie med fleire depressive og hypomane periodar, med eller utan periodar med normalt stemningsleie imellom.
- B Ingen utslag av depresjon eller hypomani i ein slik toårsperiode må vere så alvorlege eller langvarige at kriteria for mani eller ein depressiv episode (moderat eller alvorleg) er oppfylte. Maniske eller depressive episodar kan likevel ha oppstått før eller utvikle seg etter ein slik periode med ustabilt stemningsleie.
- C Minst tre av desse kriteria er til stades i løpet av i alle fall nokre av dei depressive periodane:
 - 1 redusert energi eller aktivitet
 - 2 søvnløyse
 - 3 dårlegare sjølvtilitt eller kjensle av ikkje å strekke til
 - 4 konsentrasjonsproblem
 - 5 sosial tilbaketrekking
 - 6 mindre interesse eller glede av sex eller andre lystvekkjande aktivitetar
 - 7 mindre behov for å prate
 - 8 pessimisme for framtida eller sturing over fortida
- D Minst tre av desse kriteria er til stades i løpet av i alle fall nokre av periodane med heva stemningsleie:
 - 1 auka energi eller aktivitet
 - 2 mindre behov for søvn
 - 3 auka sjølvtilitt
 - 4 skjerpa eller uvanleg kreativ tenking
 - 5 meir selskapeleg
 - 6 større behov for å prate eller meir vidd
 - 7 auka interesse og engasjement for seksuelle og andre lystvekkjande aktivitetar
 - 8 overoptimisme eller overdriving av tidlegare bragder

Vedlegg B Syklotymi og bipolarart spektrum

Syklotymi

Syklotymi (F34.0) er eit varig ustabilt stemningsleie der personen har mange periodar med depressive symptom som er for milde til å oppfylle diagnosekriteria for depressive episodar, og oppstemde periodar som oppfyller diagnostiske kriterium for hypomani. Dei diagnostiske kriteria går fram av vedlegg A. Det labile kjenslelivet har dei ofte med seg frå tidlege år, og forløpet er ofte kronisk med påtakeleg variasjon i humør, sjølvtilitt, produktivitet, tempo og sosial aktivitet. Enkelte pasientar kan ha lengre symptomfrie intervall, mens andre svingar hyppig i stemningsleie og berre har kortvarige periodar der dei kjenner seg normale.

Det kan vere vanskeleg å trekkje ei grense mellom syklotymi og raskt svingande (*rapid cycling*) bipolar liding type II. Ved syklotymi svingar stemninga hyppigare enn ved bipolar liding type II, og dei depressive episodane er ikkje så markerte. Ved bipolar liding type II er depresjonane vanlegvis moderate til alvorlege og fører til redusert yteevne.

Bipolarart spektrum

Den vitskaplege litteraturen nyttar omgrepet bipolarart spektrum for tilstandar og lidingar som liknar mykje på bipolare lidingar, men ikkje utgjer offisielle diagnostiske kategoriar. Enkelte av dei ligg tett opp til bipolare lidingar, men varer ikkje lenge nok eller har ikkje mange nok symptom til å oppfylle dei diagnostiske kriteria.

Eksempel på slike lidingar kan vere hypomaniliknande tilstandar som varer færre enn fire døgn, eller langtrukne hypomaniliknande syndrom som manglar eitt eller fleire kriterium for å kunne diagnostiserast som sikker hypomani. Det finst depressive lidingar med episodiske endringar i stemningsleiet som liknar på hypomani. Det er ueinigheit om dei skal oppfattast som variantar av bipolare lidingar. Mellom desse lidingane finn vi tilbakevendande, kortvarige depressive episodar med kortvarige hypomane episodar (400), som i ICD-10 blir koda som F38.10, og «Andre enkeltstående affektive lidelser» (F38.0). Desse er definerte som ein affektiv episode som varer i minst to veker og er kjenneteikna av ei blanding av eller rask veksling (vanlegvis i løpet av få timar) mellom hypomane, maniske og depressive symptom.

Enkelte pasientar kan mangle eit symptom eller to for at ein skal kunne seie sikkert at dei har maniar, men har elles eit forløp som er typisk for bipolar liding type I. Slike lidingar blir av og til kalla subterskel bipolar liding. I praksis er det rimeleg å sjå på desse som bipolar liding type I dersom symptoma ikkje kan forklarast betre av ei anna psykisk liding.

Dei uklare grensene mellom desse lidingane og bipolare lidingar på den eine sida og normalitet på den andre gjer at diagnostikken ikkje alltid er påliteleg. Mangelen på offisielle og anerkjende diagnostiske kriterium er endå eit problem. Det finst elles for lite forskingsbasert kunnskap om behandlinga av desse lidingane til at arbeidsgruppa kan gi klare råd.

I tidlegare utgåver av ICD-systemet blei tilbakevendande, djupe depresjonar med «melankolske» eller «endogene» symptom (for eksempel tidleg oppvakning om morgonen, nedsett matlyst med vekttaut, psykomotorisk retardasjon, upåverkeleg apatisk sinnsstemning) klassifiserte som «depresjonar innanfor den manisk-depressive formkrinsen». Dei blir i dag klassifiserte som depressive episodar med somatisk syndrom. Dei som meiner at dei høyrer til mellom dei bipolare lidningane, kallar gjerne lidinga for *bipolar lidning type III*, eit omgrep som også blir brukt ved tilbakevendande alvorlege depresjonar hjå personar med bipolar lidning hjå ein førstegrads slektning.

Enkelte personar, som aldri tidlegare har vore maniske eller hypomane, utviklar heva stemningsleie i samband med behandling med antidepressive eller andre legemiddel (f.eks. kortikosteroid) eller rusmiddel. Klassifiseringa av slike episodar er omstridd. Mange ekspertar reknar dei som bipolare, men dei offisielle klassifikasjonssystema krev oppstemde episodar som ikkje er framkalla av rus- eller legemiddel, for at ein skal kunne stille ein sikker bipolar diagnose.

Det finst svært lite forskning å halde seg til dersom ein skal behandle syklotymi eller lidningar innanfor det bipolare spektret. Dersom det er indikasjon for behandling, er det rimeleg å følgje tilrådingane for bipolare lidningar så langt dei eignar seg.

Vedlegg C Referansegrupper

Desse blei inviterte til å vere med i referansegruppa (ikkje alle inviterte deltok):

We shall overcome (WSO)

Mental Helse

Mental Helse Ungdom

Landsforeningen for pårørende innen psykiatrien (LPP)

Rådet for psykisk helse

Voksne for barn

Barneombudet

Universitetet i Oslo

Universitetet i Bergen

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU)

Universitetet i Tromsø

Universitetet i Stavanger

Vidareutdanning i psykisk helsearbeid

Kompetansesenter for psykisk helsearbeid i kommunen

Aldring og helse – Nasjonalt kompetansesenter

Nasjonalt kompetansemiljø om utviklingshemming

Regionssenter for barn og unges psykiske helse (RBUP)

Fellesorganisasjonen (sosionom)

KS

Norsk sykepleierforbund

Norsk legeforening

Norsk psykologforening

Ergoterapeutforeningen

Barnevernet

Barne-, ungdoms- og familiedirektoratet

Barne- og likestillingsdepartementet

Arbeids- og velferdsdirektoratet

Fylkesmannen

Helsetilsynet

Institutt for psykoterapi

Norsk kognitiv forening

Institutt for aktiv psykoterapi

Helse Nord

Helse Midt-Norge

Helse Vest

Helse Sør-Øst

Torkil Berge (leiar for arbeidsgruppa for nasjonale retningslinjer for behandling av depresjon)

Akuttpsykiatrisk nettverk

Vedlegg D Generiske namn og salsnamn for medikamenta som er nemnde i retningslinjene

allopurinol	Zyloric, Allopur
aripiprazol	Abilify
bupropion	Wellbutrin, Zyban
buspiron	Buspar (ikkje marknadsført), Buspiron
fensyklidin	Ikkje marknadsført (hallusinogen)
fluoksetin	Fontex, Fluoxetin
gabapentin	Neurontin, Gabapentin
haloperidol	Haldol
imipramin	Tofranil (ikkje marknadsført)
inositol	Ikkje marknadsført
kaptopril	Capoten (ikke marknadsført), Captopril
karbamazepin	Tegretol, Trimonil
klonazepam	Rivotril
klozapin	Leponex, Clozapin, Clozapine
L-sulpirid	Amisulprid (Solian), marknadsført
lamotrigin	Lamictal, Lamotrigin
litium	Lithionit
mianserin	Tolvon, Mianserin
mirtazapin	Remeron, Mirtazapin
modafinil	Modiodal, Modafinil
moklobemid	Aurorix, Moclobemid
olanzapin	Zyprexa, Zypadhera, Zalasta, Olanzapin
okskarbazepin	Trileptal
paroxetin	Seroxat, Paroxetin
pramipeksol	Sifrol, Oprymea, Pramipexol, Pramipexole
quetiapin	Seroquel, Quetiapin
risperidon	Risperdal, Risperidon
sertralin	Zoloft, Sertralin
tioridazin	Melleril (ikkje marknadsført)
topiramat	Topimax, Topiramat
tranylsypromin	Ikkje marknadsført i Noreg (MAO-hemmar)
valproinsyre	Orfiril, Deprakine
venlafaksin	Efexor, Venlafaxin, Venlix
verapamil	Isoptin, Verakard
züklopentixol	Cisordinol

Vedlegg E Skjema for vurdering av kunnskapsgrunnlaget for kliniske anbefalinger i retningslinjer

Anbefalingen:
Forskningsbasert kunnskap
1. Omfang av forskningsbasert kunnskap (Kommenter hvorvidt det er mangel på relevant forskning)
2. Overførbarhet og generaliserbarhet (Er forskningen relevant for de aktuelle populasjonene det gis anbefalinger for?)
3. Konsistens (Gir forskningsgrunnlaget entydige svar?)
Arbeidsgruppens totale vurdering av styrken i det vitenskapelige grunnlaget (svak – moderat – god):
Gradering av forskningsbasert kunnskap ihht SIGN (Nivå i evidenshierarkiet, 1–4):
Klinisk erfaring, brukerkunnskap og kontekst
4. Klinisk betydning (Vurdering av intervensjonens effekt og gevinst sett i forhold til andre intervensjoner og i lys av kostnader og eventuelle risikoer)
5. Kliniske erfaringer (Er det kliniske erfaringer, for eksempel bivirkninger, som tilsier at konklusjoner fra forskningen bør modifiseres?)
6. Brukerpreferanser og brukerkunnskap (Har brukere erfaringer med intervensjonen som tilsier at konklusjonen fra forskning bør modifiseres?)
7. Andre faktorer (Er det spesielle forhold i Norge som bør påvirke anbefalingen? F.eks lovverk eller organisering av tjenestene)
Arbeidsgruppens endelige gradering av anbefaling (A, B, C, D)

Vedlegg F Kriseplan

Eksempel på kriseplan til bruk ved bipolare lidningar

Namn: _____ fødselsnummer: _____

Diagnose: bipolar lidning type I

Formålet med planen:

Å hindre nye maniske episodar ved å sørge for at det raskt blir sett inn tiltak

1. Varselsymptom (dei tidlegaste først):

- lite søvn
- blir verande på arbeid utover ettermiddagen og kvelden (men ikkje meir enn 2 timar)
- finn på nye prosjekt, legg meg opp i andre sine arbeidsoppgåver
- pratar mykje
- blir ukonsentrert, greier ikkje å sitje stille på kontoret

Tiltak eg kan gjere sjølv:

- regulere søvnen; ikkje for mykje og ikkje for lite
- halde fast på regelmessige måltid og andre daglege rutinar sjølv om det er tungt å gjennomføre eller ikkje blir opplevd som meningsfylt
- unngå overdriven stimulering (vere forsiktig med fjernsyn og Internett)
- drive med aktivitetar som roar ned
- ikkje ta viktige avgjersler

Andre tiltak:

Etter ei søvnlaus natt: Ta ein tablett Zyprexa 10 mg neste kveld. Du har dette heime som nødmedisin og styrer bruken sjølv.

2. Faresignal (må ha hjelp av andre):

- søvnproblem (to søvnlause netter)
- blir verande på arbeid utover ettermiddagen og kvelden (over 2 timar)
- aukande irritasjon
- pratar så mykje at andre ikkje kjem til
- er ukonsentrert og fullfører ikkje det eg har begynt på

Tiltak

- Etter to søvnlause netter: Ta kontakt med fastlegen. Om du ikkje når fram, tek du direkte kontakt med den pasientansvarlege på DPS. Telefonnummeret står nedanfor.
- Be om ein samtale med din overordna, som har ein kopi av denne planen. Be han om å vurdere korleis du fungerer på arbeid. Bør du vere sjukmeld eller gå kortare dagar? Rådfør deg med pårørande.
- Du har samtykt til at arbeidsgivaren din og dine nærmaste pårørande kan kontakte dei tilsette i kommunehelsetenesta eller DPS om dei blir uroa over aktivitetsnivået ditt eller av andre grunnar meiner du treng helsehjelp.

Nærmaste pårørende:

namn: _____ tlf. _____

Arbeidsgivar:

firma: _____

overordna: _____ tlf. _____

Kontaktar i kommunehelsetenesta:

fastlege: (namn) _____ tlf. _____

andre: (namn) _____ tlf. _____

Kontaktar på DPS:

pasientansvarleg: (namn) _____ tlf. _____

andre: (namn) _____ tlf. _____

Desse har kopi av planen:

nærmaste pårørende, arbeidsgivar, kommunehelsetenesta, DPS

Stad: _____ Dato: _____

pasient

pasientansvarleg

Vedlegg G Sluttnotar

ⁱ⁾ Dersom vedkomande er umyndiggjort, følgjer det av verjemålslova (401) § 2 at den umyndige ikkje er bunden av rettshandlinga, og § 37 slår fast at den umyndige kan krevje at handlinga blir omgjort. Tilsvarende reglar er med i den nye verjemålslova § 14 og § 15, jf. § 22-24. Det er vedteke ny verjemålslov som foreløpig ikkje er trådd i kraft. Er vedkomande myndig, kan ein omstøyte den rettslege disposisjonen på nærmare vilkår i medhald av den ulovfesta regelen om sinnssjukdom og/eller avtalelova (67) § 36. Den ulovfesta regelen om sinnssjukdom går ut på at ein rettsleg disposisjon av ein person som har ei alvorleg sinnsliding, kan bli erklært ugyldig dersom disposisjonen etter ei samla vurdering blir rekna å vere påverka av lidinga. Disposisjonen blir då ugyldig uavhengig av om motparten kjende til eller burde forstått at disposisjonen var påverka av sinnslidinga. Høgsterett har skildra vurderingstemaet slik: Sinnslidinga i seg sjølv kan, avhengig av type liding, gi eit visst håp om at disposisjonen kan vere påverka av lidinga. Ei alvorleg sinnsliding har meir å seie ved meir omfattande eller sjeldne transaksjonar enn ved dei enkle og daglegdagse. Det er ei totalvurdering av lidinga, forholda rundt avtalen, innhaldet i disposisjonen og etterfølgjande forhold som er avgjerande, jf. Rt. 1995 side 1540 (402). Sjølv om ein ikkje vurderer det slik at pasienten har ei alvorleg sinnsliding, eller at disposisjonen er påverka av lidinga, kan ein omstøyte (eller lempe) disposisjonen i medhald av avtalelova (67) § 36, for så vidt det ville verke (sterkt) urimeleg eller vere i strid med god forretningskikk å gjere han gjeldande. Når ein skal avgjere dette, tek ein omsyn ikkje berre til innhaldet i disposisjonen, kva stilling partane står i, og forholda då disposisjonen blei gjort, men også til seinare forhold og omstenda elles. Moglegheita til å omstøyte gjeld også einsidig bindande disposisjonar (f.eks. gåver og kausjon).

ⁱⁱ⁾ L13.06.1969 nr. 26 Lov om skadeserstatning (68). For at regelen skal bli brukt må det vere snakk om alvorlege forstyrringar i sinnstilstanden, i hovudsak tilstandar som svarar til dei ein legg vekt på i strafferetten. Hovudregelen i slike tilfelle er at den sinnslidande ikkje er erstatningsansvarleg. Ein kan gjere unntak dersom erstatningsansvar ut frå ei konkret, heilskapleg vurdering likevel verkar rimeleg på bakgrunn av åtferda, økonomisk evne og forholda elles.

Referansar

1. Aarre TF. Stemningslidelser: kliniske retningslinjer for utredning og behandling. Oslo: Statens helsetilsyn; 2000. Utredningsserie 3-2000.
2. Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet; 2009. Nasjonale faglige retningslinjer. Tilgjengelig fra: <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonale-retningslinjer-for-diagnostisering-og-behandling-av-voksne-med-depresjon-i-primær-og-spesialisthelsetjenesten/Publikasjoner/nasjonale-retningslinjer-for-diagnostisering-og-behandling-av-voksne-med-depresjon.pdf>
3. ...og bedre skal det bli!: nasjonal strategi for kvalitetsforbedring i sosial- og helsetjenesten (2005-2015): til deg som leder og utøver. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet; 2005. Veileder. Tilgjengelig fra: <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonalt-strategi-for-kvalitetsforbedring-i-sosial-og-helsetjenesten-og-betere-skall-det-bli-2005-2015/Publikasjoner/nasjonalt-strategi-for-kvalitetsforbedring-i-sosial-og-helsetjenesten-og-betere-skall-det-bli-2005-2015.pdf>
4. International statistical classification of diseases and related health problems. 10 utg. Geneva: World Health Organization; 1992.
5. ICD-10 : psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser : kliniske beskrivelser og diagnostiske retningslinjer. Oslo: Universitetsforlaget; 1999.
6. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. 4. utg., text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
7. Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. J Clin Psychiatry 2003;64(2):161-74.
8. Morken G, Vaaler AE, Folden GE, Andreassen OA, Malt UF. Age at onset of first episode and time to treatment in in-patients with bipolar disorder. Br J Psychiatry 2009;194(6):559-60.
9. Larsson S, Lorentzen S, Mork E, Barrett EA, Steen NE, Lagerberg TV, et al. Age at onset of bipolar disorder in a Norwegian catchment area sample. J Affect Disord 2010;124(1-2):174-7.
10. Mantere O, Suominen K, Valtonen HM, Arvilommi P, Isometsa E. Only half of bipolar I and II patients report prodromal symptoms. J Affect Disord 2008;111(2-3):366-71.
11. Mantere O, Suominen K, Leppamäki S, Valtonen H, Arvilommi P, Isometsa E. The clinical characteristics of DSM-IV bipolar I and II disorders: baseline findings from the Jorvi Bipolar Study (JoBS). Bipolar Disord 2004;6(5):395-405.
12. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. Arch Gen Psychiatry 2003;60(3):261-9.

13. Mantere O, Suominen K, Valtonen HM, Arvilommi P, Leppamäki S, Melartin T, et al. Differences in outcome of DSM-IV bipolar I and II disorders. *Bipolar Disord* 2008;10(3):413-25.
14. Novick DM, Swartz HA, Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: a review and meta-analysis of the evidence. *Bipolar Disord* 2010;12(1):1-9.
15. Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997;170:205-28.
16. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Harriss L. Suicide and attempted suicide in bipolar disorder: a systematic review of risk factors. *J Clin Psychiatry* 2005;66(6):693-704.
17. Valtonen HM, Suominen K, Mantere O, Leppamäki S, Arvilommi P, Isometsä E. Suicidal behaviour during different phases of bipolar disorder. *J Affect Disord* 2007;97(1-3):101-7.
18. Ösby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sparen P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(9):844-50.
19. Merikangas KR, Herrell R, Swendsen J, Rossler W, Ajdacic-Gross V, Angst J. Specificity of bipolar spectrum conditions in the comorbidity of mood and substance use disorders: results from the Zurich cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(1):47-52.
20. Fazel S, Lichtenstein P, Grann M, Goodwin GM, Langstrom N. Bipolar disorder and violent crime: new evidence from population-based longitudinal studies and systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(9):931-8.
21. Simonsen C, Sundet K, Vaskinn A, Ueland T, Romm KL, Hellvin T, et al. Psychosocial function in schizophrenia and bipolar disorder: Relationship to neurocognition and clinical symptoms. *J Int Neuropsychol Soc* 2010;16(5):771-83.
22. Green MF. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67 Suppl 9:3-8.
23. Robinson LJ, Ferrier IN. Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disord* 2006;8(2):103-16.
24. Andersson S, Barder HE, Hellvin T, Lovdahl H, Malt UF. Neuropsychological and electrophysiological indices of neurocognitive dysfunction in bipolar II disorder. *Bipolar Disord* 2008;10(8):888-99.
25. Lingam R, Scott J. Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2002;105(3):164-72.
26. Bauer MS, Biswas K, Kilbourne AM. Enhancing multiyear guideline concordance for bipolar disorder through collaborative care. *Am J Psychiatry* 2009;166(11):1244-50.
27. Yen CF, Chen CS, Ko CH, Yeh ML, Yang SJ, Yen JY, et al. Relationships between insight and medication adherence in outpatients with schizophrenia and bipolar disorder: prospective study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59(4):403-9.
28. Colom F, Vieta E, Tacchi MJ, Sanchez-Moreno J, Scott J. Identifying and improving non-adherence in bipolar disorders. *Bipolar Disord* 2005;7(Suppl 5):24-31.
29. Sajatovic M, Valenstein M, Blow FC, Ganoczy D, Ignacio RV. Treatment adherence with antipsychotic medications in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2006;8(3):232-41.

30. Jamison KR, Akiskal HS. Medication compliance in patients with bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1983;6(1):175-92.
31. Gaudiano BA, Miller IW. Patients' expectancies, the alliance in pharmacotherapy, and treatment outcomes in bipolar disorder. *J Consult Clin Psychol* 2006;74(4):671-6.
32. Strauss JL, Johnson SL. Role of treatment alliance in the clinical management of bipolar disorder: stronger alliances prospectively predict fewer manic symptoms. *Psychiatry Res* 2006;145(2-3):215-23.
33. Tsai SM, Chen C, Kuo C, Lee J, Lee H, Strakowski SM. 15-year outcome of treated bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001;63(1-3):215-20.
34. Lew KH, Chang EY, Rajagopalan K, Knoth RL. The effect of medication adherence on health care utilization in bipolar disorder. *Manag Care Interface* 2006;19(9):41-6.
35. Ellicott A, Hammen C, Gitlin M, Brown G, Jamison K. Life events and the course of bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1990;147(9):1194-8.
36. Miklowitz DJ. The Role of the Family in the Course and Treatment of Bipolar Disorder. *Curr Dir Psychol Sci* 2007;16(4):192-6.
37. Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE. Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania. *Am J Psychiatry* 1987;144(2):201-4.
38. Boylan KR, Bieling PJ, Marriott M, Begin H, Young LT, MacQueen GM. Impact of comorbid anxiety disorders on outcome in a cohort of patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65(8):1106-13.
39. Henry C, Van den Bulke D, Bellivier F, Etain B, Rouillon F, Leboyer M. Anxiety disorders in 318 bipolar patients: prevalence and impact on illness severity and response to mood stabilizer. *J Clin Psychiatry* 2003;64(3):331-5.
40. Salloum IM, Thase ME. Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2000;2(3 Pt 2):269-80.
41. Kessing LV. The effect of comorbid alcoholism on recurrence in affective disorder: a case register study. *J Affect Disord* 1999;53(1):49-55.
42. Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, Adler CM, Anthenelli RM, Keck PE, Jr., et al. Effects of co-occurring cannabis use disorders on the course of bipolar disorder after a first hospitalization for mania. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(1):57-64.
43. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Suppes T, Altshuler LL, Keck PE, Jr., et al. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder based on prospective mood ratings in 539 outpatients. *Am J Psychiatry* 2005;162(7):1273-80.
44. Henquet C, Krabbendam L, de GR, ten HM, van OJ. Cannabis use and expression of mania in the general population. *J Affect Disord* 2006;95(1-3):103-10.
45. Dunayevich E, Sax KW, Keck PE, Jr., McElroy SL, Sorter MT, McConville BJ, et al. Twelve-month outcome in bipolar patients with and without personality disorders. *J Clin Psychiatry* 2000;61(2):134-9.
46. Bieling PJ, MacQueen GM, Marriot MJ, Robb JC, Begin H, Joffe RT, et al. Longitudinal outcome in patients with bipolar disorder assessed by life-charting is influenced by DSM-IV personality disorder symptoms. *Bipolar Disord* 2003;5(1):14-21.

47. Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, Wisniewski SR, Otto MW, Simon N, et al. Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 2005;57(11):1467-73.
48. Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. Mental illness in a rural area: a Norwegian psychiatric epidemiological study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41(9):713-9.
49. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(5):543-52.
50. Kessler RC, Akiskal HS, Angst J, Guyer M, Hirschfeld RM, Merikangas KR, et al. Validity of the assessment of bipolar spectrum disorders in the WHO CIDI 3.0. *J Affect Disord* 2006;96(3):259-69.
51. Ormel J, Petukhova M, Chatterji S, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Angermeyer MC, et al. Disability and treatment of specific mental and physical disorders across the world. *Br J Psychiatry* 2008;192(5):368-75.
52. Simon GE, Bauer MS, Ludman EJ, Operskalski BH, Unutzer J. Mood symptoms, functional impairment, and disability in people with bipolar disorder: specific effects of mania and depression. *J Clin Psychiatry* 2007;68(8):1237-45.
53. Post RM, Luckenbaugh DA, Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes T, et al. Incidence of childhood-onset bipolar illness in the USA and Europe. *Br J Psychiatry* 2008;192(2):150-1.
54. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349(9063):1436-42.
55. Appraisal of guidelines for research & evaluation II: Agree II instrument. Hamilton, Ontario: The AGREE Next Steps Consortium; 2009. Tilgjengelig fra: <http://www.agreetrust.org/index.aspx?o=1397>.
56. Metodebok: for utarbeidelse av nasjonale retningslinjer. Oslo: Helsedirektoratet; 2009.
57. Sign 50: A guideline developer's handbook. Rev. utg. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008. Tilgjengelig fra: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>.
58. Nortvedt MW, Jamtvedt G, Graverholt G, Reinart LM. Å arbeide og undervise kunnskapsbasert: en arbeidsbok for sykepleiere. Oslo: Norsk sykepleierforbund; 2007.
59. Council of Europe. Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practice: recommendation Rec(2001)13 and explanatory memorandum. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2002.
60. LOV 1999-07-02 nr 64: Lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven).
61. LOV 1999-07-02 nr 61: Lov om spesialisthelsetjenesten m.m. (spesialisthelsetjenesteloven).
62. LOV-2011-06-24-30. Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester m.m. (helse- og omsorgstjenesteloven).
63. LOV 1999-07-02 nr 63: Lov om pasientrettigheter (pasientrettighetsloven).

64. LOV 1999-07-02 nr 62: Lov om etablering og gjennomføring av psykisk helsevern (psykisk helsevernloven).
65. Sosial- og helsedepartementet. Om lov om etablering og gjennomføring av psykisk helsevern (psykiatriloven). Ot.prp. nr. 11 (1998-99).
66. FOR 1993-06-29 nr 577: Forskrift om meldeplikt for helseinstitusjoner m m etter vergemålslovgivningen.
67. LOV 1918-05-31 nr 04: Lov om avslutning av avtaler, om fullmakt og om ugyldige viljeserklæringer (avtaleloven).
68. LOV 1969-06-13 nr 26: Lov om skadeserstatning [skadeserstatningsloven].
69. Regler og veiledning for utfylling av helseattest for førerkort m.v. Oslo: Helse-direktoratet; 2011. Tilgjengelig fra: <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/forerkort-regler-og-veiledning-for-utfylling-av-helseattest-for-forerkort/Publikasjoner/forerkort-regler-og-veiledning-for-utfylling-av-helseattest-for-forerkort.pdf>.
70. Retningslinjer for fylkesmennene ved behandling av førerkortsaker. Oslo: Helse-direktoratet; 2011. Tilgjengelig fra: <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/retningslinjer-for-fylkesmennene-ved-behandling-av-forerkortsaker/Publikasjoner/veileder-forerkort.pdf>.
71. FOR 2004-01-19 nr 298: Forskrift om førerkort m.m. (førerkortforskriften).
72. Hummelvoll JK. En helhetlig-eksistensiell psykiatrisk sykepleietilnærming i et lokal-samfunnsperspektiv. Klinisk sykepleie 2006;20(1):13-23.
73. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression. 2 utg. Oxford: Oxford University Press; 2007.
74. FOR 2004-12-23 nr 1837: Forskrift om individuell plan etter helselovgivningen og sosialtjenesteloven.
75. Individuell plan 2010: veileder til forskrift om individuell plan. rev utg. Oslo: Helse-direktoratet; 2010. Tilgjengelig fra: <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/individuell-plan-veileder-til-forskriften/Publikasjoner/individuell-plan-veileder-til-forskriften.pdf>.
76. Barn som pårørende. Oslo: Helsedirektoratet; 2010. Rundskriv IS-5/2010. Tilgjengelig fra: <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/barn-som-parorende/Publikasjoner/barn-som-parorende.pdf>
77. Beardslee WR, Versage EM, Gladstone TR. Children of affectively ill parents: a review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1998;37(11):1134-41.
78. Lindgren T, Mathisen V. Diagnose bipolar lidelse: pasientens opplevelse: en fenomenologisk undersøkelse. Tromsø: [T. Lindgren]; 2000. Hovedoppgave (cand. psychol.) - Universitetet i Tromsø, 2000.
79. Karlsson B. Mani som fenomen og lidelse: pasient- og personalerfaringer som grunnlag for kunnskapsutvikling i psykiatrisk sykepleie. Oslo: Det medisinske fakultet, Institutt for sykepleievitenskap og helsefag, Universitetet i Oslo; 2004. Avhandling (dr.polit.).
80. Goldberg JF, Garino JL, Callahan AM, Kearns DL, Kerner B, Ackerman SH. Over-diagnosis of bipolar disorder among substance use disorder inpatients with mood instability. J Clin Psychiatry 2008;69(11):1751-7.

81. Zimmerman M, Ruggero CJ, Chelminski I, Young D. Is bipolar disorder over-diagnosed? *J Clin Psychiatry* 2008;69(6):935-40.
82. Youngstrom E, Meyers O, Youngstrom JK, Calabrese JR, Findling RL. Diagnostic and measurement issues in the assessment of pediatric bipolar disorder: implications for understanding mood disorder across the life cycle. *Dev Psychopathol* 2006;18(4):989-1021.
83. Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. «Cade's disease» and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry* 2002;47(2):125-34.
84. Angst J, Cui L, Swendsen J, Rothen S, Cravchik A, Kessler RC, et al. Major depressive disorder with subthreshold bipolarity in the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2010;167(10):1194-201.
85. Kowatch RA, DelBello MP. Pharmacotherapy of children and adolescents with bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2005;28(2):385-97.
86. Baroni A, Lunsford JR, Luckenbaugh DA, Towbin KE, Leibenluft E. Practitioner review: the assessment of bipolar disorder in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50(3):203-15.
87. Sala R, Axelson D, Birmaher B. Phenomenology, longitudinal course, and outcome of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am* 2009;18(2):273-89, vii.
88. Akiskal HS. Developmental pathways to bipolarity: are juvenile-onset depressions pre-bipolar? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34(6):754-63.
89. Akiskal HS, Akiskal KK, Lancrenon S, Hantouche EG, Fraud JP, Gury C, et al. Validating the bipolar spectrum in the French National EPIDEP Study: overview of the phenomenology and relative prevalence of its clinical prototypes. *J Affect Disord* 2006;96(3):197-205.
90. Wozniak J, Spencer T, Biederman J, Kwon A, Monuteaux M, Rettew J, et al. The clinical characteristics of unipolar vs. bipolar major depression in ADHD youth. *J Affect Disord* 2004;82 Suppl 1:S59-S69.
91. Chang K. Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric bipolar depression. *Dialogues Clin Neurosci* 2009;11(1):73-80.
92. Birmaher B. Longitudinal course of pediatric bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164(4):537-9.
93. Birmaher B, Axelson D. Course and outcome of bipolar spectrum disorder in children and adolescents: a review of the existing literature. *Dev Psychopathol* 2006;18(4):1023-35.
94. Geller B, Craney JL, Bolhofner K, DelBello MP, Williams M, Zimmerman B. One-year recovery and relapse rates of children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Am J Psychiatry* 2001;158(2):303-5.
95. Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M, DelBello MP, et al. 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). *Biol Psychiatry* 2004;55(9):875-81.

96. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(7):980-8.
97. Denicoff KD, Leverich GS, Nolen WA, Rush AJ, McElroy SL, Keck PE, et al. Validation of the prospective NIMH-Life-Chart Method (NIMH-LCM-p) for longitudinal assessment of bipolar illness. *Psychol Med* 2000;30(6):1391-7.
98. Malt UF, Andreassen OA, Melle I, Årslund D. *Lærebok i psykiatri*. 3 utg. Oslo: Gyldendal akademisk; 2012. Under publisering.
99. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD, et al. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord* 2005;88(2):217-33.
100. Udal AH, Malt UF, Lovdahl H, Gjaerum B, Pripp AH, Groholt B. Motor function may differentiate attention deficit hyperactivity disorder from early onset bipolar disorder. *Behav Brain Funct* 2009;5:47.
101. McGoldrick M, Gerson R, Petry S. *Genograms: assessment and intervention*. 3 utg. New York: W.W. Norton & Company; 2008.
102. Poznanski EO, Cook SC, Carroll BJ. A depression rating scale for children. *Pediatrics* 1979;64(4):442-50.
103. Youngstrom EA, Gracious BL, Danielson CK, Findling RL, Calabrese J. Toward an integration of parent and clinician report on the Young Mania Rating Scale. *J Affect Disord* 2003;77(2):179-90.
104. Pavuluri MN, Henry DB, Devineni B, Carbray JA, Birmaher B. Child mania rating scale: development, reliability, and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(5):550-60.
105. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Leverich GS, Nolen WA. Rapid and non-rapid cycling bipolar disorder: a meta-analysis of clinical studies. *J Clin Psychiatry* 2003;64(12):1483-94.
106. Truman CJ, Goldberg JF, Ghaemi SN, Baldassano CF, Wisniewski SR, Dennehy EB, et al. Self-reported history of manic/hypomanic switch associated with antidepressant use: data from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *J Clin Psychiatry* 2007;68(10):1472-9.
107. Tamam L, Karakus G, Ozpoyraz N. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008;258(7):385-93.
108. Joshi G, Wilens T. Comorbidity in pediatric bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2009;18(2):291-319, vii-viii.
109. Klassen LJ, Katzman MA, Chokka P. Adult ADHD and its comorbidities, with a focus on bipolar disorder. *J Affect Disord* 2010;124(1-2):1-8.
110. Geller B, Zimmerman B, Williams M, DelBello MP, Frazier J, Beringer L. Phenomenology of prepubertal and early adolescent bipolar disorder: examples of elated mood, grandiose behaviors, decreased need for sleep, racing thoughts and hypersexuality. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2002;12(1):3-9.

111. Rydén E, Thase ME, Straht D, Aberg-Wistedt A, Bejerot S, Landen M. A history of childhood attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) impacts clinical outcome in adult bipolar patients regardless of current ADHD. *Acta Psychiatr Scand* 2009;120(3):239-46.
112. Leibenluft E, Rich BA. Pediatric bipolar disorder. *Annu Rev Clin Psychol* 2008;4:163-87.
113. Mantere O, Melartin TK, Suominen K, Rytala HJ, Valtonen HM, Arvilommi P, et al. Differences in Axis I and II comorbidity between bipolar I and II disorders and major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67(4):584-93.
114. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE, Jr., Frye MA, Denicoff KD, et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158(3):420-6.
115. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990;264(19):2511-8.
116. Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, Dawson DA, Patricia CS, June RW, et al. Co-occurrence of 12-month mood and anxiety disorders and personality disorders in the US: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Psychiatr Res* 2005;39(1):1-9.
117. Kessler RC, Merikangas KR, Wang PS. Prevalence, comorbidity, and service utilization for mood disorders in the United States at the beginning of the twenty-first century. *Annu Rev Clin Psychol* 2007;3:137-58.
118. Lunde AV, Fasmer OB, Akiskal KK, Akiskal HS, Oedegaard KJ. The relationship of bulimia and anorexia nervosa with bipolar disorder and its temperamental foundations. *J Affect Disord* 2009;115(3):309-14.
119. Gunderson JG, Weinberg I, Daversa MT, Kueppenbender KD, Zanarini MC, Shea MT, et al. Descriptive and longitudinal observations on the relationship of borderline personality disorder and bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163(7):1173-8.
120. Goldstein BI, Levitt AJ. Further evidence for a developmental subtype of bipolar disorder defined by age at onset: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Am J Psychiatry* 2006;163(9):1633-6.
121. Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh S, MacQueen G, McIntyre R, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. *Bipolar Disord* 2005;7 Suppl 3:5-69.
122. Carney CP, Jones LE. Medical comorbidity in women and men with bipolar disorders: a population-based controlled study. *Psychosom Med* 2006;68(5):684-91.
123. Low NC, Du Fort GG, Cervantes P. Prevalence, clinical correlates, and treatment of migraine in bipolar disorder. *Headache* 2003;43(9):940-9.
124. Perron BE, Howard MO, Nienhuis JK, Bauer MS, Woodward AT, Kilbourne AM. Prevalence and burden of general medical conditions among adults with bipolar I disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2009;70(10):1407-15.

125. Laursen TM, Nordentoft M. Heart disease treatment and mortality in schizophrenia and bipolar disorder - changes in the Danish population between 1994 and 2006. *J Psychiatr Res* 2011;45(1):29-35.
126. Oedegaard KJ, Angst J, Neckelmann D, Fasmer OB. Migraine aura without headache compared to migraine with aura in patients with affective disorders. *J Headache Pain* 2005;6(5):378-86.
127. Fasmer OB, Akiskal HS, Hugdahl K, Oedegaard KJ. Non-right-handedness is associated with migraine and soft bipolarity in patients with mood disorders. *J Affect Disord* 2008;108(3):217-24.
128. Sicras A, Rejas J, Navarro R, Serrat J, Blanca M. Metabolic syndrome in bipolar disorder: a cross-sectional assessment of a Health Management Organization database. *Bipolar Disord* 2008;10(5):607-16.
129. Fan AH, Hassell J. Bipolar disorder and comorbid personality psychopathology: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 2008;69(11):1794-803.
130. Comtois KA, Russo JE, Roy-Byrne P, Ries RK. Clinicians' assessments of bipolar disorder and substance abuse as predictors of suicidal behavior in acutely hospitalized psychiatric inpatients. *Biol Psychiatry* 2004;56(10):757-63.
131. Singh J, Mattoo SK, Sharan P, Basu D. Quality of life and its correlates in patients with dual diagnosis of bipolar affective disorder and substance dependence. *Bipolar Disord* 2005;7(2):187-91.
132. Nasjonale retningslinjer for forebygging av selvmord i psykisk helsevern. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet; 2008. Nasjonale faglige retningslinjer. Tilgjengelig fra: <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-faglig-retningslinje-for-forebygging-av-selvmord-i-psykisk-helsevern/Publikasjoner/nasjonal-faglig-retningslinje-for-forebygging-av-selvmord-i-psykisk-helsevern.pdf>
133. Rihmer Z. Suicide risk in mood disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20(1):17-22.
134. Kilbane EJ, Gokbayrak NS, Galynker I, Cohen L, Tross S. A review of panic and suicide in bipolar disorder: does comorbidity increase risk? *J Affect Disord* 2009;115(1-2):1-10.
135. Gray SM, Otto MW. Psychosocial approaches to suicide prevention: applications to patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 25:56-64.
136. Rucci P, Frank E, Kostelnik B, Fagiolini A, Mallinger AG, Swartz HA, et al. Suicide attempts in patients with bipolar I disorder during acute and maintenance phases of intensive treatment with pharmacotherapy and adjunctive psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2002;159(7):1160-4.
137. Davidson L, Rakfeldt J, Strauss J. The roots of the recovery movement in psychiatry: lessons learned. Chichester, UK; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2010.
138. Simon GE, Ludman EJ, Unutzer J, Operskalski BH, Bauer MS. Severity of mood symptoms and work productivity in people treated for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2008;10(6):718-25.
139. LOV 1998-07-17 nr 61: Lov om grunnskolen og den vidaregåande opplæringa (opplæringslova).

140. Knudsen H. Sindslidende og arbeidsmarkedet. *Socialpsykiatri* 2000;3(2):1-23.
141. Knudsen H. JOBFORS: et praksisforskningsprosjekt: foreløpig rapport. Århus: Psykiatrien i Århus amt, Center for evaluering; 2005.
142. McAlpine DD, Warner L. Barriers to Employment among Persons with Mental Illness: A Review of the Literature. New Brunswick, N.J: Center for Research on the Organization and Financing of Care for the Severely Mentally Ill, Institute for Health, Health Care Policy, and Aging Research, Rutgers University; 2000. Tilgjengelig fra: http://www.dri.illinois.edu/research/p01-04c/final_technical_report_p01-04c.pdf.
143. Rosenstock M, Tinggaard K, Holt H, Jensen S. Rummeligheds rammer: ansættelsesmuligheder for personer med hjerneskade, sindslidelse eller udviklingshæmning. København: Socialforskningsinstituttet; 2004. Socialforskningsinstituttet 04:22. Tilgjengelig fra: http://www.sfi.dk/graphics/SFI/Pdf/Rapporter/2004/0422_Rummeligheds_rammer.pdf
144. Bond GR. Supported employment: evidence for an evidence-based practice. *Psychiatr Rehabil J* 2004;27(4):345-59.
145. Arbeidsrettede tiltak for personer med psykiske problemer. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet; 2005.
146. Schafft A. Å få seg en jobb: arbeidsrettet rehabilitering ved psykiske helseproblemer. Oslo: Kommuneforlaget; 2009.
147. Bond GR, Drake RE, Becker DR. Generalizability of the Individual Placement and Support (IPS) model of supported employment outside the US. *World Psychiatry* 2012;11(1):32-9.
148. Spjelkavik Ø, Frøyland K. Yrkeshemmede i det ordinære arbeidslivet : inkludering gjennom Arbeid med bistand. Oslo: Arbeidsforskningsinstituttet; 2003. AFIs rapportserie 3/2003.
149. Schafft A, Seierstad S, Helle KM. Arbeidsmarkedsetatens tilbud til personer med psykiske lidelser. Oslo: Arbeidsforskningsinstituttet; 1999. AFIs rapportserie 1/99.
150. Straughan H, Buckenham M. In-Sight: an evaluation of user-led, recovery-based, holistic group training for bipolar disorder. *J Public Mental Health* 2006;5(3):29-43.
151. Martinsen EW, Moser T, Borge L, Moe T, Johannessen B, Kaggstad J. Kropp og sinn: fysisk aktivitet og psykisk helse. Bergen: Fagbokforl.; 2004.
152. Skrede A, Munkvold H, Watne O, Martinsen EW. Treningskontaktar ved rusproblem og psykiske lidningar. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006;126(15):1925-7.
153. Frisklivssentraler [Nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 27 Nov 2011; lest 17 Jul 2012]. Tilgjengelig fra: <http://www.helsedirektoratet.no/folkehelse/frisklivssentraler/Sider/default.aspx>
154. Fysisk aktivitet og psykisk helse: et tipshefte for helsepersonell om tilrettelegging og planlegging av fysisk aktivitet for mennesker med psykiske lidelser og problemer. Oslo: Helsedirektoratet; 2010. Tilgjengelig fra: <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/fysisk-aktivitet-og-psykisk-helse-et-tipshefte-for-helsepersonell-/Publikasjoner/fysisk-aktivitet-og-psykisk-helse-et-tipshefte-for-helsepersonell-.pdf>.
155. Scott J, Pope M. Nonadherence with mood stabilizers: prevalence and predictors. *J Clin Psychiatry* 2002;63(5):384-90.

156. Solberg DK, Refsum H. Oppfølging av pasienter som bruker litium. Tidsskr Nor Lægeforen 2008;128(12):1410-2.
157. Guscott R, Taylor L. Lithium prophylaxis in recurrent affective illness. Efficacy, effectiveness and efficiency. Br J Psychiatry 1994;164(6):741-6.
158. Lindstrom E, Lewander T, Malm U, Malt UF, Lublin H, Ahlfors UG. Patient-rated versus clinician-rated side effects of drug treatment in schizophrenia. Clinical validation of a self-rating version of the UKU Side Effect Rating Scale (UKU-SERS-Pat). Nord J Psychiatry 2001;55 Suppl 44:5-69.
159. Berk M, Berk L. Mood stabilizers and treatment adherence in bipolar disorder: addressing adverse events. Ann Clin Psychiatry 2003;15(3-4):217-24.
160. Vieta E, Bourin M, Sanchez R, Marcus R, Stock E, McQuade R, et al. Effectiveness of aripiprazole v. haloperidol in acute bipolar mania: double-blind, randomised, comparative 12-week trial. Br J Psychiatry 2005;187:235-42.
161. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, Geddes JR. Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. Am J Psychiatry 2005;162(10):1805-19.
162. Kessing LV, Sondergard L, Kvist K, Andersen PK. Suicide risk in patients treated with lithium. Arch Gen Psychiatry 2005;62(8):860-6.
163. Andreescu C, Mulsant BH, Emanuel JE. Complementary and alternative medicine in the treatment of bipolar disorder--a review of the evidence. J Affect Disord 2008;110(1-2):16-26.
164. Berg R, Smedslund G. Effekten av vitaminer, mineraler og andre kosttilskudd på psykiske symptomer hos personer med ADHD, angstlidelser, bipolar lidelse eller depresjon. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2011. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 03-2011. Tilgjengelig fra: <http://www.kunnskapssenteret.no/Publikasjoner/11650.cms>
165. Stoll AL, Severus WE, Freeman MP, Rueter S, Zboyan HA, Diamond E, et al. Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial [see comments]. Arch Gen Psychiatry 1999;56(5):407-12.
166. Frangou S, Lewis M, McCrone P. Efficacy of ethyl-eicosapentaenoic acid in bipolar depression: randomised double-blind placebo-controlled study. Br J Psychiatry 2006;188:46-50.
167. Keck PE, Jr., Mintz J, McElroy SL, Freeman MP, Suppes T, Frye MA, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled trials of ethyl-eicosapentanoate in the treatment of bipolar depression and rapid cycling bipolar disorder. Biol Psychiatry 2006;60(9):1020-2.
168. Chengappa KN, Levine J, Gershon S, Mallinger AG, Hardan A, Vagnucci A, et al. Inositol as an add-on treatment for bipolar depression. Bipolar Disord 2000;2(1):47-55.
169. Eden EA, Demopulos C, Yovel I, Culhane M, Ogutha J, Grandin LD, et al. Inositol augmentation of lithium or valproate for bipolar depression. Bipolar Disord 2006;8(2):168-74.

170. Nierenberg AA, Ostacher MJ, Calabrese JR, Ketter TA, Marangell LB, Miklowitz DJ, et al. Treatment-resistant bipolar depression: a STEP-BD equipoise randomized effectiveness trial of antidepressant augmentation with lamotrigine, inositol, or risperidone. *Am J Psychiatry* 2006;163(2):210-6.
171. Potter M, Moses A, Wozniak J. Alternative treatments in pediatric bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2009;18(2):483-514, xi.
172. Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA, Maser JD, Coryell W, Endicott J, et al. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *J Affect Disord* 2008;108(1-2):49-58.
173. Fristad MA, Gavazzi SM, Mackinaw-Koons B. Family psychoeducation: an adjunctive intervention for children with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2003;53(11):1000-8.
174. Pavuluri MN, Graczyk PA, Henry DB, Carbray JA, Heidenreich J, Miklowitz DJ. Child- and family-focused cognitive-behavioral therapy for pediatric bipolar disorder: development and preliminary results. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43(5):528-37.
175. Miklowitz DJ, George EL, Axelson DA, Kim EY, Birmaher B, Schneck C, et al. Family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2004;82(Suppl 1):S113-S128.
176. Miklowitz DJ, Axelson DA, Birmaher B, George EL, Taylor DO, Schneck CD, et al. Family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder: results of a 2-year randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(9):1053-61.
177. Perry A, Tarrier N, Morriss R, McCarthy E, Limb K. Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment. *BMJ* 1999;318(7177):149-53.
178. Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A, Reinares M, Goikolea JM, Benabarre A, et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(4):402-7.
179. Simon GE, Ludman EJ, Unutzer J, Bauer MS, Operskalski B, Rutter C. Randomized trial of a population-based care program for people with bipolar disorder. *Psychol Med* 2005;35(1):13-24.
180. Reinares M, Colom F, Sanchez-Moreno J, Torrent C, Martinez-Aran A, Comes M, et al. Impact of caregiver group psychoeducation on the course and outcome of bipolar patients in remission: a randomized controlled trial. *Bipolar Disord* 2008;10(4):511-9.
181. Miller IW, Solomon DA, Ryan CE, Keitner GI. Does adjunctive family therapy enhance recovery from bipolar I mood episodes? *J Affect Disord* 2004;82(3):431-6.
182. Clarkin JF, Carpenter D, Hull J, Wilner P, Glick I. Effects of psychoeducational intervention for married patients with bipolar disorder and their spouses. *Psychiatr Serv* 1998;49(4):531-3.
183. Miklowitz DJ, George EL, Richards JA, Simoneau TL, Suddath RL. A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(9):904-12.

184. Rea MM, Tompson MC, Miklowitz DJ, Goldstein MJ, Hwang S, Mintz J. Family-focused treatment versus individual treatment for bipolar disorder: results of a randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol* 2003;71(3):482-92.
185. Miklowitz DJ, Otto MW, Frank E, Reilly-Harrington NA, Wisniewski SR, Kogan JN, et al. Psychosocial treatments for bipolar depression: a 1-year randomized trial from the Systematic Treatment Enhancement Program. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(4):419-26.
186. Kim EY, Miklowitz DJ. Expressed emotion as a predictor of outcome among bipolar patients undergoing family therapy. *J Affect Disord* 2004;82(3):343-52.
187. Miklowitz DJ, Axelson DA, George EL, Taylor DO, Schneck CD, Sullivan AE, et al. Expressed emotion moderates the effects of family-focused treatment for bipolar adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(6):643-51.
188. Miller IW, Keitner GI, Ryan CE, Uebelacker LA, Johnson SL, Solomon DA. Family treatment for bipolar disorder: family impairment by treatment interactions. *J Clin Psychiatry* 2008;69(5):732-40.
189. West AE, Jacobs RH, Westerholm R, Lee A, Carbray J, Heidenreich J, et al. Child and family-focused cognitive-behavioral therapy for pediatric bipolar disorder: pilot study of group treatment format. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;18(3):239-46.
190. Scott J, Paykel E, Morriss R, Bentall R, Kinderman P, Johnson T, et al. Cognitive-behavioural therapy for severe and recurrent bipolar disorders: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2006;188:313-20.
191. Lam DH, Hayward P, Watkins ER, Wright K, Sham P. Relapse prevention in patients with bipolar disorder: cognitive therapy outcome after 2 years. *Am J Psychiatry* 2005;162(2):324-9.
192. Ball JR, Mitchell PB, Corry JC, Skillecorn A, Smith M, Malhi GS. A randomized controlled trial of cognitive therapy for bipolar disorder: focus on long-term change. *J Clin Psychiatry* 2006;67(2):277-86.
193. Williams JM, Alatiq Y, Crane C, Barnhofer T, Fennell MJ, Duggan DS, et al. Mindfulness-based Cognitive Therapy (MBCT) in bipolar disorder: preliminary evaluation of immediate effects on between-episode functioning. *J Affect Disord* 2008;107(1-3):275-9.
194. Cochran SD. Preventing medical noncompliance in the outpatient treatment of bipolar affective disorders. *J Consult Clin Psychol* 1984;52(5):873-8.
195. Zaretsky A, Lancee W, Miller C, Harris A, Parikh SV. Is cognitive-behavioural therapy more effective than psychoeducation in bipolar disorder? *Can J Psychiatry* 2008;53(7):441-8.
196. Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville BJ. Interpersonal psychotherapy of depression: a brief, focuses specific strategy. Northvale, N.J. ; London: J. Aronson; 1995.
197. Frank E, Kupfer DJ, Thase ME, Mallinger AG, Swartz HA, Fagioli AM, et al. Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(9):996-1004.
198. Frank E. Treating bipolar disorder: a clinician's guide to interpersonal and social rhythm therapy. New York: Guilford Press; 2005.

199. Hlastala SA, Kotler JS, McClellan JM, McCauley EA. Interpersonal and social rhythm therapy for adolescents with bipolar disorder: treatment development and results from an open trial. *Depress Anxiety* 2010;27(5):457-64.
200. Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, et al. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry* 2004;161(12):2222-9.
201. Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med samtidig rus - og psykisk lidelse - ROP lidelser. rev utg. Oslo: Helsedirektoratet; 2012. Tilgjengelig fra: <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-faglig-retningslinje-personer-med-rop-lidelser/Publikasjoner/nasjonal-faglig-retningslinje-personer-med-rop-lidelser.pdf>.
202. Sheehan DV, Lecrubier Y. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Tampa/Paris: University of South Florida Institute for Research in Psychiatry/INSERM-Hôpital de la Salpêtrière; 1994.
203. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption--II. *Addiction* 1993;88(6):791-804.
204. Albanese MJ, Pies R. The bipolar patient with comorbid substance use disorder: recognition and management. *CNS Drugs* 2004;18(9):585-96.
205. Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Shumway M. Three-year outcomes of long-term patients with co-occurring bipolar and substance use disorders. *Biol Psychiatry* 2004;56(10):749-56.
206. Weiss RD, Griffin ML, Kolodziej ME, Greenfield SF, Najavits LM, Daley DC, et al. A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counseling for patients with bipolar disorder and substance dependence. *Am J Psychiatry* 2007;164(1):100-7.
207. Salloum IM, Cornelius JR, Daley DC, Kirisci L, Himmelhoch JM, Thase ME. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(1):37-45.
208. Hegerl U, Himmerich H, Engmann B, Hensch T. Mania and attention-deficit/hyperactivity disorder: common symptomatology, common pathophysiology and common treatment? *Curr Opin Psychiatry* 2010;23(1):1-7.
209. Galanter CA, Leibenluft E. Frontiers between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008;17(2):325-46.
210. Aarre TF, Dahl AA. Pharmacotherapy for bipolar depression: a review of the evidence. *Current Psychiatry Reviews* 2008;4(3):145-56.
211. Bond DJ, Noronha MM, Kauer-Sant'Anna M, Lam RW, Yatham LN. Antidepressant-associated mood elevations in bipolar II disorder compared with bipolar I disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2008;69(10):1589-601.

212. Calabrese JR, Keck PE, Jr., Macfadden W, Minkwitz M, Ketter TA, Weisler RH, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry* 2005;162(7):1351-60.
213. Thase ME, Macfadden W, Weisler RH, Chang W, Paulsson B, Khan A, et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study). *J Clin Psychopharmacol* 2006;26(6):600-9.
214. McElroy SL, Weisler RH, Chang W, Olausson B, Paulsson B, Brecher M, et al. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II). *J Clin Psychiatry* 2010;71(2):163-74.
215. Young AH, McElroy SL, Bauer M, Philips N, Chang W, Olausson B, et al. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I). *J Clin Psychiatry* 2010;71(2):150-62.
216. DelBello MP, Chang K, Welge JA, Adler CM, Rana M, Howe M, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of quetiapine for depressed adolescents with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2009;11(5):483-93.
217. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, Ketter TA, Sachs G, Bowden C, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(11):1079-88.
218. Brown ES, Perantie DC, Dhanani N, Beard L, Orsulak P, Rush AJ. Lamotrigine for bipolar disorder and comorbid cocaine dependence: a replication and extension study. *J Affect Disord* 2006;93(1-3):219-22.
219. Kryzhanovskaya LA, Robertson-Plouch CK, Xu W, Carlson JL, Merida KM, Dittmann RW. The safety of olanzapine in adolescents with schizophrenia or bipolar I disorder: a pooled analysis of 4 clinical trials. *J Clin Psychiatry* 2009;70(2):247-58.
220. Thase ME. Maintenance therapy for bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2008;69(11):e32.
221. Shelton RC, Stahl SM. Risperidone and paroxetine given singly and in combination for bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2004;65(12):1715-9.
222. McIntyre RS, Mancini DA, Srinivasan J, McCann S, Konarski JZ, Kennedy SH. The antidepressant effects of risperidone and olanzapine in bipolar disorder. *Can J Clin Pharmacol* 2004;11(2):e218-e226.
223. Bocchetta A, Bernardi F, Burrai C, Pedditzi M, Del ZM. A double-blind study of L-sulpiride versus amitriptyline in lithium-maintained bipolar depressives. *Acta Psychiatr Scand* 1993;88(6):434-9.
224. Calabrese JR, Huffman RF, White RL, Edwards S, Thompson TR, Ascher JA, et al. Lamotrigine in the acute treatment of bipolar depression: results of five double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Bipolar Disord* 2008;10(2):323-33.
225. Geddes JR, Calabrese JR, Goodwin GM. Lamotrigine for treatment of bipolar depression: independent meta-analysis and meta-regression of individual patient data from five randomised trials. *Br J Psychiatry* 2009;194(1):4-9.

226. Nolen WA, Kupka RW, Helleman G, Frye MA, Altshuler LL, Leverich GS, et al. Tranylcypromine vs. lamotrigine in the treatment of refractory bipolar depression: a failed but clinically useful study. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115(5):360-5.
227. van der Loos ML, Mulder PG, Hartong EG, Blom MB, Vergouwen AC, de Keyser HJ, et al. Efficacy and safety of lamotrigine as add-on treatment to lithium in bipolar depression: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2009;70(2):223-31.
228. Davis LL, Bartolucci A, Petty F. Divalproex in the treatment of bipolar depression: a placebo-controlled study. *J Affect Disord* 2005;85(3):259-66.
229. Ghaemi SN, Gilmer WS, Goldberg JF, Zablotsky B, Kemp DE, Kelley ME, et al. Divalproex in the treatment of acute bipolar depression: a preliminary double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry* 2007;68(12):1840-4.
230. Young LT, Joffe RT, Robb JC, MacQueen GM, Marriott M, Patelis-Siotis I. Double-blind comparison of addition of a second mood stabilizer versus an antidepressant to an initial mood stabilizer for treatment of patients with bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2000;157(1):124-6.
231. Sachs G, Chengappa KN, Suppes T, Mullen JA, Brecher M, Devine NA, et al. Quetiapine with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Bipolar Disord* 2004;6(3):213-23.
232. Zhang ZJ, Kang WH, Tan QR, Li Q, Gao CG, Zhang FG, et al. Adjunctive herbal medicine with carbamazepine for bipolar disorders: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Psychiatr Res* 2007;41(3-4):360-9.
233. McIntyre RS, Mancini DA, McCann S, Srinivasan J, Sagman D, Kennedy SH. Topiramate versus bupropion SR when added to mood stabilizer therapy for the depressive phase of bipolar disorder: a preliminary single-blind study. *Bipolar Disord* 2002;4(3):207-13.
234. Chang K, Saxena K, Howe M. An open-label study of lamotrigine adjunct or monotherapy for the treatment of adolescents with bipolar depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(3):298-304.
235. Amsterdam JD, Wang G, Shults J. Venlafaxine monotherapy in bipolar type II depressed patients unresponsive to prior lithium monotherapy. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121(3):201-8.
236. Cohn JB, Collins G, Ashbrook E, Wernicke JF. A comparison of fluoxetine imipramine and placebo in patients with bipolar depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1989;4(4):313-22.
237. Salvi V, Fagiolini A, Swartz HA, Maina G, Frank E. The use of antidepressants in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2008;69(8):1307-18.
238. Himmelhoch JM, Thase ME, Mallinger AG, Houck P. Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression. *Am J Psychiatry* 1991;148(7):910-6.
239. Nemeroff CB, Evans DL, Gyulai L, Sachs GS, Bowden CL, Gergel IP, et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of imipramine and paroxetine in the treatment of bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2001;158(6):906-12.

240. Peet M. Induction of mania with selective serotonin re-uptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *Br J Psychiatry* 1994;164(4):549-50.
241. Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L, et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *N Engl J Med* 2007;356(17):1711-22.
242. Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes T, McElroy SL, Keck PE, Jr., et al. Risk of switch in mood polarity to hypomania or mania in patients with bipolar depression during acute and continuation trials of venlafaxine, sertraline, and bupropion as adjuncts to mood stabilizers. *Am J Psychiatry* 2006;163(2):232-9.
243. Vieta E, Martinez-Aran A, Goikolea JM, Torrent C, Colom F, Benabarre A, et al. A randomized trial comparing paroxetine and venlafaxine in the treatment of bipolar depressed patients taking mood stabilizers. *J Clin Psychiatry* 2002;63(6):508-12.
244. Biederman J, Mick E, Spencer TJ, Wilens TE, Faraone SV. Therapeutic dilemmas in the pharmacotherapy of bipolar depression in the young. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10(3):185-92.
245. Faedda GL, Baldessarini RJ, Glover IP, Austin NB. Treatment-emergent mania in pediatric bipolar disorder: a retrospective case review. *J Affect Disord* 2004;82(1):149-58.
246. Bipolar disorder: the management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2006. National Clinical Practice Guideline Number 38. Tilgjengelig fra: <http://guidance.nice.org.uk/CG38/Guidance>
247. Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh SV, MacQueen G, McIntyre RS, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007. *Bipolar Disord* 2006;8(6):721-39.
248. Suppes T, Marangell LB, Bernstein IH, Kelly DI, Fischer EG, Zboyan HA, et al. A single blind comparison of lithium and lamotrigine for the treatment of bipolar II depression. *J Affect Disord* 2008;111(2-3):334-43.
249. Patel NC, DelBello MP, Bryan HS, Adler CM, Kowatch RA, Stanford K, et al. Open-label lithium for the treatment of adolescents with bipolar depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(3):289-97.
250. Goldberg JF, Burdick KE, Endick CJ. Preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole added to mood stabilizers for treatment-resistant bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2004;161(3):564-6.
251. Zarate CA, Jr., Payne JL, Singh J, Quiroz JA, Luckenbaugh DA, Denicoff KD, et al. Pramipexole for bipolar II depression: a placebo-controlled proof of concept study. *Biol Psychiatry* 2004;56(1):54-60.
252. Frye MA, Grunze H, Suppes T, McElroy SL, Keck PE, Jr., Walden J, et al. A placebo-controlled evaluation of adjunctive modafinil in the treatment of bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2007;164(8):1242-9.
253. Fink M. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *J Affect Disord* 2001;63(1-3):1-15.

254. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361(9360):799-808.
255. Moksnes KM. Relapse following electroconvulsive therapy. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2011;131(20):1991-3.
256. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ* 2003;326(7403):1363.
257. Ingram A, Saling MM, Schweitzer I. Cognitive side effects of brief pulse electroconvulsive therapy: a review. *J ECT* 2008;24(1):3-9.
258. Vieta E, Suppes T, Eggens I, Persson I, Paulsson B, Brecher M. Efficacy and safety of quetiapine in combination with lithium or divalproex for maintenance of patients with bipolar I disorder (international trial 126). *J Affect Disord* 2008;109(3):251-63.
259. Swann AC, Bowden CL, Morris D, Calabrese JR, Petty F, Small J, et al. Depression during mania. Treatment response to lithium or divalproex. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(1):37-42.
260. Luszkat RM, Murphy DP, Nunn CM. Carbamazepine vs lithium in the treatment and prophylaxis of mania. *Br J Psychiatry* 1988;153:198-204.
261. Small JG, Klapper MH, Milstein V, Kellams JJ, Miller MJ, Marhenke JD, et al. Carbamazepine compared with lithium in the treatment of mania. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48(10):915-21.
262. Okuma T, Yamashita I, Takahashi R, Itoh H, Otsuki S, Watanabe S, et al. Comparison of the antimanic efficacy of carbamazepine and lithium carbonate by double-blind controlled study. *Pharmacopsychiatry* 1990;23(3):143-50.
263. Segal J, Berk M, Brook S. Risperidone compared with both lithium and haloperidol in mania: a double-blind randomized controlled trial. *Clin Neuropharmacol* 1998;21(3):176-80.
264. Bowden CL, Grunze H, Mullen J, Brecher M, Paulsson B, Jones M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study of quetiapine or lithium as monotherapy for mania in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66(1):111-21.
265. Niufan G, Tohen M, Qiuqing A, Fude Y, Pope E, McElroy H, et al. Olanzapine versus lithium in the acute treatment of bipolar mania: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Affect Disord* 2008;105(1-3):101-8.
266. Shopsin B, Gershon S, Thompson H, Collins P. Psychoactive drugs in mania. A controlled comparison of lithium carbonate, chlorpromazine, and haloperidol. *Arch Gen Psychiatry* 1975;32(1):34-42.
267. Geller B, Cooper TB, Sun K, Zimmerman B, Frazier J, Williams M, et al. Double-blind and placebo-controlled study of lithium for adolescent bipolar disorders with secondary substance dependency. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37(2):171-8.
268. Kafantaris V, Coletti DJ, Dicker R, Padula G, Kane JM. Lithium treatment of acute mania in adolescents: a large open trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42(9):1038-45.

269. Kafantaris V, Coletti DJ, Dicker R, Padula G, Pleak RR, Alvir JM. Lithium treatment of acute mania in adolescents: a placebo-controlled discontinuation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43(8):984-93.
270. Findling RL, McNamara NK, Stansbrey R, Gracious BL, Whipkey RE, Demeter CA, et al. Combination lithium and divalproex sodium in pediatric bipolar symptom re-stabilization. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(2):142-8.
271. Kafantaris V, Coletti DJ, Dicker R, Padula G, Kane JM. Adjunctive antipsychotic treatment of adolescents with bipolar psychosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(12):1448-56.
272. Sachs GS, Grossman F, Ghaemi SN, Okamoto A, Bowden CL. Combination of a mood stabilizer with risperidone or haloperidol for treatment of acute mania: a double-blind, placebo-controlled comparison of efficacy and safety. *Am J Psychiatry* 2002;159(7):1146-54.
273. Young AH, Oren DA, Lowy A, McQuade RD, Marcus RN, Carson WH, et al. Aripiprazole monotherapy in acute mania: 12-week randomised placebo- and haloperidol-controlled study. *Br J Psychiatry* 2009;194(1):40-8.
274. Zajecka JM, Weisler R, Sachs G, Swann AC, Wozniak P, Sommerville KW. A comparison of the efficacy, safety, and tolerability of divalproex sodium and olanzapine in the treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63(12):1148-55.
275. Tohen M, Baker RW, Altshuler LL, Zarate CA, Suppes T, Ketter TA, et al. Olanzapine versus divalproex in the treatment of acute mania. *Am J Psychiatry* 2002;159(6):1011-7.
276. DelBello MP, Kowatch RA, Adler CM, Stanford KE, Welge JA, Barzman DH, et al. A double-blind randomized pilot study comparing quetiapine and divalproex for adolescent mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(3):305-13.
277. Tohen M, Vieta E, Goodwin GM, Sun B, Amsterdam JD, Banov M, et al. Olanzapine versus divalproex versus placebo in the treatment of mild to moderate mania: a randomized, 12-week, double-blind study. *J Clin Psychiatry* 2008;69(11):1776-89.
278. Tohen M, Bowden CL, Smulevich AB, Bergstrom R, Quinlan T, Osuntokun O, et al. Olanzapine plus carbamazepine v. carbamazepine alone in treating manic episodes. *Br J Psychiatry* 2008;192(2):135-43.
279. Pavuluri MN, Henry DB, Findling RL, Parnes S, Carbray JA, Mohammed T, et al. Double-blind randomized trial of risperidone versus divalproex in pediatric bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010;12(6):593-605.
280. McClellan J, Kowatch R, Findling RL. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(1):107-25.
281. Smith LA, Cornelius V, Warnock A, Tacchi MJ, Taylor D. Pharmacological interventions for acute bipolar mania: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Bipolar Disord* 2007;9(6):551-60.
282. Weisler RH, Kalali AH, Ketter TA. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of extended-release carbamazepine capsules as monotherapy for bipolar disorder patients with manic or mixed episodes. *J Clin Psychiatry* 2004;65(4):478-84.

283. Weisler RH, Keck PE, Jr., Swann AC, Cutler AJ, Ketter TA, Kalali AH. Extended-release carbamazepine capsules as monotherapy for acute mania in bipolar disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2005;66(3):323-30.
284. Ichim L, Berk M, Brook S. Lamotrigine compared with lithium in mania: a double-blind randomized controlled trial. *Ann Clin Psychiatry* 2000;12(1):5-10.
285. Pande AC, Crockatt JG, Janney CA, Werth JL, Tsaroucha G. Gabapentin in bipolar disorder: a placebo-controlled trial of adjunctive therapy. Gabapentin Bipolar Disorder Study Group. *Bipolar Disord* 2000;2(3 Pt 2):249-55.
286. Kushner SF, Khan A, Lane R, Olson WH. Topiramate monotherapy in the management of acute mania: results of four double-blind placebo-controlled trials. *Bipolar Disord* 2006;8(1):15-27.
287. Wagner KD, Redden L, Kowatch RA, Wilens TE, Segal S, Chang K, et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Divalproex Extended-Release in the Treatment of Bipolar Disorder in Children and Adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(5):519-32.
288. DelBello MP, Schwiers ML, Rosenberg HL, Strakowski SM. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of quetiapine as adjunctive treatment for adolescent mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(10):1216-23.
289. Pavuluri MN, Henry DB, Carbray JA, Sampson G, Naylor MW, Janicak PG. Open-label prospective trial of risperidone in combination with lithium or divalproex sodium in pediatric mania. *J Affect Disord* 2004;82 Suppl 1:S103-S111.
290. Biederman J, Joshi G, Mick E, Doyle R, Georgiopoulos A, Hammerness P, et al. A prospective open-label trial of lamotrigine monotherapy in children and adolescents with bipolar disorder. *CNS Neurosci Ther* 2010;16(2):91-102.
291. Garza-Trevino ES, Overall JE, Hollister LE. Verapamil versus lithium in acute mania. *Am J Psychiatry* 1992;149(1):121-2.
292. Janicak PG, Sharma RP, Pandey G, Davis JM. Verapamil for the treatment of acute mania: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 1998;155(7):972-3.
293. Edwards R, Stephenson U, Flewett T. Clonazepam in acute mania: a double blind trial. *Aust N Z J Psychiatry* 1991;25(2):238-42.
294. Akhondzadeh S, Milajerdi MR, Amini H, Tehrani-Doost M. Allopurinol as an adjunct to lithium and haloperidol for treatment of patients with acute mania: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Bipolar Disord* 2006;8(5 Pt 1):485-9.
295. Machado-Vieira R, Soares JC, Lara DR, Luckenbaugh DA, Busnello JV, Marca G, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled 4-week study on the efficacy and safety of the purinergic agents allopurinol and dipyridamole adjunctive to lithium in acute bipolar mania. *J Clin Psychiatry* 2008;69(8):1237-45.
296. Bauer MS, McBride L, Williford WO, Glick H, Kinosian B, Altshuler L, et al. Collaborative care for bipolar disorder: Part II. Impact on clinical outcome, function, and costs. *Psychiatr Serv* 2006;57(7):937-45.

297. Larsen JK, Porsdal V, Aarre TF, Koponen HJ, Aarnio J, Kleivenes OK. Mania in the Nordic countries: patients and treatment in the acute phase of the EMBLEM study. *Nord J Psychiatry* 2009;63(4):285-91.
298. Rosa AR, Cruz N, Franco C, Haro JM, Bertsch J, Reed C, et al. Why do clinicians maintain antidepressants in some patients with acute mania? Hints from the European Mania in Bipolar Longitudinal Evaluation of Medication (EMBLEM), a large naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 2010;71(8):1000-6.
299. Muralidharan S, Fenton M. Containment strategies for people with serious mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD002084.
300. Small JG, Klapper MH, Kellams JJ, Miller MJ, Milstein V, Sharpley PH, et al. Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic states. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45(8):727-32.
301. McElroy SL, Martens BE, Creech RS, Welge JA, Jefferson L, Guerdjikova AI, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of divalproex extended release loading monotherapy in ambulatory bipolar spectrum disorder patients with moderate-to-severe hypomania or mild mania. *J Clin Psychiatry* 2010;71(5):557-65.
302. McElroy SL, Martens BE, Winstanley EL, Creech R, Malhotra S, Keck PE, Jr. Placebo-controlled study of quetiapine monotherapy in ambulatory bipolar spectrum disorder with moderate-to-severe hypomania or mild mania. *J Affect Disord* 2010;124(1-2):157-63.
303. Baastrup PC, Poulsen JC, Schou M, Thomsen K, Amdisen A. Prophylactic lithium: double blind discontinuation in manic-depressive and recurrent-depressive disorders. *Lancet* 1970;2(7668):326-30.
304. Stallone F, Shelley E, Mendlewicz J, Fieve RR. The use of lithium in affective disorders. 3. A double-blind study of prophylaxis in bipolar illness. *Am J Psychiatry* 1973;130(9):1006-10.
305. Prien RF, Caffey EM, Jr., Klett CJ. Prophylactic efficacy of lithium carbonate in manic-depressive illness. Report of the Veterans Administration and National Institute of Mental Health collaborative study group. *Arch Gen Psychiatry* 1973;28(3):337-41.
306. Geddes JR, Burgess S, Hawton K, Jamison K, Goodwin GM. Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Psychiatry* 2004;161(2):217-22.
307. Denicoff KD, Smith-Jackson EE, Disney ER, Ali SO, Leverich GS, Post RM. Comparative prophylactic efficacy of lithium, carbamazepine, and the combination in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58(11):470-8.
308. Kleindienst N, Greil W. Differential efficacy of lithium and carbamazepine in the prophylaxis of bipolar disorder: results of the MAP study. *Neuropsychobiology* 2000;42 Suppl 1:2-10.
309. Placidi GF, Lenzi A, Lazzerini F, Cassano GB, Akiskal HS. The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium: a randomized, double-blind 3-year trial in 83 patients. *J Clin Psychiatry* 1986;47(10):490-4.
310. Hartong EG, Moleman P, Hoogduin CA, Broekman TG, Nolen WA. Prophylactic efficacy of lithium versus carbamazepine in treatment-naïve bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2003;64(2):144-51.

311. Goodwin GM, Bowden CL, Calabrese JR, Grunze H, Kasper S, White R, et al. A pooled analysis of 2 placebo-controlled 18-month trials of lamotrigine and lithium maintenance in bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65(3):432-41.
312. Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL, Gyulai L, Wassef A, Petty F, et al. A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(5):481-9.
313. Findling RL, McNamara NK, Youngstrom EA, Stansbrey R, Gracious BL, Reed MD, et al. Double-blind 18-month trial of lithium versus divalproex maintenance treatment in pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44(5):409-17.
314. Revicki DA, Hirschfeld RM, Ahearn EP, Weisler RH, Palmer C, Keck PE, Jr. Effectiveness and medical costs of divalproex versus lithium in the treatment of bipolar disorder: results of a naturalistic clinical trial. *J Affect Disord* 2005;86(2-3):183-93.
315. Tohen M, Greil W, Calabrese JR, Sachs GS, Yatham LN, Oerlinghausen BM, et al. Olanzapine versus lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder: a 12-month, randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Am J Psychiatry* 2005;162(7):1281-90.
316. Tohen M, Chengappa KN, Suppes T, Baker RW, Zarate CA, Bowden CL, et al. Relapse prevention in bipolar I disorder: 18-month comparison of olanzapine plus mood stabiliser v. mood stabiliser alone. *Br J Psychiatry* 2004;184:337-45.
317. Pavuluri MN, Henry DB, Carbray JA, Sampson GA, Naylor MW, Janicak PG. A one-year open-label trial of risperidone augmentation in lithium nonresponder youth with preschool-onset bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006;16(3):336-50.
318. Esparon J, Kolloori J, Naylor GJ, McHarg AM, Smith AH, Hopwood SE. Comparison of the prophylactic action of flupenthixol with placebo in lithium treated manic-depressive patients. *Br J Psychiatry* 1986;148:723-5.
319. Zarate CA, Jr., Tohen M. Double-blind comparison of the continued use of antipsychotic treatment versus its discontinuation in remitted manic patients. *Am J Psychiatry* 2004;161(1):169-71.
320. Ahlfors UG, Baastrop PC, Dencker SJ, Elgen K, Lingjaerde O, Pedersen V, et al. Flupenthixol decanoate in recurrent manic-depressive illness. A comparison with lithium. *Acta Psychiatr Scand* 1981;64(3):226-37.
321. Tohen M, Ketter TA, Zarate CA, Suppes T, Frye M, Altshuler L, et al. Olanzapine versus divalproex sodium for the treatment of acute mania and maintenance of remission: a 47-week study. *Am J Psychiatry* 2003;160(7):1263-71.
322. Tohen M, Calabrese JR, Sachs GS, Banov MD, Detke HC, Risser R, et al. Randomized, placebo-controlled trial of olanzapine as maintenance therapy in patients with bipolar I disorder responding to acute treatment with olanzapine. *Am J Psychiatry* 2006;163(2):247-56.
323. Suppes T, Vieta E, Liu S, Brecher M, Paulsson B. Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: results from a north american study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (trial 127). *Am J Psychiatry* 2009;166(4):476-88.

324. Weisler RH, Nolen WA, Neijber A, Hellqvist A, Paulsson B. Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144: a randomized controlled study). *J Clin Psychiatry* 2011;72(11):1452-64.
325. Keck PE, Jr., Calabrese JR, McQuade RD, Carson WH, Carlson BX, Rollin LM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled 26-week trial of aripiprazole in recently manic patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67(4):626-37.
326. Keck PE, Jr., Calabrese JR, McIntyre RS, McQuade RD, Carson WH, Eudicone JM, et al. Aripiprazole monotherapy for maintenance therapy in bipolar I disorder: a 100-week, double-blind study versus placebo. *J Clin Psychiatry* 2007;68(10):1480-91.
327. Greil W, Kleindienst N. Lithium versus carbamazepine in the maintenance treatment of bipolar II disorder and bipolar disorder not otherwise specified. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14(5):283-5.
328. Bowden CL, Calabrese JR, Sachs G, Yatham LN, Asghar SA, Hompland M, et al. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(4):392-400.
329. Calabrese JR, Bowden CL, Sachs G, Yatham LN, Behnke K, Mehtonen OP, et al. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64(9):1013-24.
330. Pavuluri MN, Henry DB, Moss M, Mohammed T, Carbray JA, Sweeney JA. Effectiveness of lamotrigine in maintaining symptom control in pediatric bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19(1):75-82.
331. Ghaemi SN, Wingo AP, Filkowski MA, Baldessarini RJ. Long-term antidepressant treatment in bipolar disorder: meta-analyses of benefits and risks. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118(5):347-56.
332. Quitkin FM, Kane J, Rifkin A, Ramos-Lorenzi JR, Nayak DV. Prophylactic lithium carbonate with and without imipramine for bipolar I patients. A double-blind study. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38(8):902-7.
333. Prien RF, Kupfer DJ, Mansky PA, Small JG, Tuason VB, Voss CB, et al. Drug therapy in the prevention of recurrences in unipolar and bipolar affective disorders. Report of the NIMH Collaborative Study Group comparing lithium carbonate, imipramine, and a lithium carbonate-imipramine combination. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41(11):1096-104.
334. FOR-2006-12-15-1423. Forskrift om bruk av skjerming i institusjoner i det psykiske helsevernet.
335. Norvoll R. Det lukkede rom: bruk av skjerming som behandling og kontroll i psykiatriske akuttposter. Oslo: Institutt for sosiologi og samfunnsgeografi, Det samfunnsvitenskapelige fakultet, Universitetet i Oslo Unipub; 2007. Series of dissertations submitted to the Faculty of Social Sciences, University of Oslo no. 64. Avhandling (dr. polit.).

336. Vedrørende utskrivning av pasienter fra døgnopphold i psykisk helsevern. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet; 2004. Rundskriv IS-17/2004. Tilgjengelig fra: <http://www.helse-direktoratet.no/publikasjoner/vedrorende-utskrivning-av-pasienter-fra-dognopphold-i-psykisk-helsevern/Publikasjoner/vedrorende-utskrivning-av-pasienter-fra-dognopphold-i-psykisk-helsevern.pdf>
337. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, Tondo L, Murray A, Baldessarini RJ. Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *Am J Psychiatry* 2000;157(2):179-84.
338. Berle JO, Solberg DK, Spigset O. Behandling av bipolar lidelse under svangerskap og fødsel. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011;131(2):126-9.
339. Gentile S. Drug treatment for mood disorders in pregnancy. *Curr Opin Psychiatry* 2011;24(1):34-40.
340. Burt VK, Bernstein C, Rosenstein WS, Altshuler LL. Bipolar disorder and pregnancy: maintaining psychiatric stability in the real world of obstetric and psychiatric complications. *Am J Psychiatry* 2010;167(8):892-7.
341. Webb RT, Howard L, Abel KM. Antipsychotic drugs for non-affective psychosis during pregnancy and postpartum. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD004411.
342. Jeong H. Altered drug metabolism during pregnancy: hormonal regulation of drug-metabolizing enzymes. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2010;6(6):689-99.
343. Kallen BA, Otterblad OP. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors in early pregnancy and infant congenital malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2007;79(4):301-8.
344. Cole JA, Ephross SA, Cosmatos IS, Walker AM. Paroxetine in the first trimester and the prevalence of congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16(10):1075-85.
345. Diav-Citrin O, Shechtman S, Weinbaum D, Wajnberg R, Avgil M, Di GE, et al. Paroxetine and fluoxetine in pregnancy: a prospective, multicentre, controlled, observational study. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66(5):695-705.
346. Reis M, Kallen B. Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data. *Psychol Med* 2010;40(10):1723-33.
347. Greene MF. Teratogenicity of SSRIs--serious concern or much ado about little? *N Engl J Med* 2007;356(26):2732-3.
348. Pharmacovigilance Working Party. SSRIs, venlafaxine and mirtazapine and the risk of Persistent Pulmonary Hypertension in Neonates (PPHN): final SPC and PL wording agreed by the PhVWP in March 2010. [s.l]: Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human, CMDh; 2010. CMDh/PhVWP/019/2010. Tilgjengelig fra: http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h/Product_Information/PhVWP_Recommendations/SSRIs__venlafaxine_and_mirtazapine/CMDhPhVWP0192010_March10.pdf
349. Alwan S, Reefhuis J, Rasmussen SA, Olney RS, Friedman JM. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2007;356(26):2684-92.

350. Louik C, Lin AE, Werler MM, Hernandez-Diaz S, Mitchell AA. First-trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2007;356(26):2675-83.
351. Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Jones KL, et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2006;354(6):579-87.
352. Kallen B, Olausson PO. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17(8):801-6.
353. Moses-Kolko EL, Bogen D, Perel J, Bregar A, Uhl K, Levin B, et al. Neonatal signs after late in utero exposure to serotonin reuptake inhibitors: literature review and implications for clinical applications. *JAMA* 2005;293(19):2372-83.
354. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 8 utg. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
355. Schaefer C, Peters P, Miller RK, red. *Drugs during pregnancy and lactation: treatment options and risk assessment*. Amsterdam: Elsevier; 2007.
356. Schou M, Goldfield MD, Weinstein MR, Villeneuve A. Lithium and pregnancy. I. Report from the Register of Lithium Babies. *Br Med J* 1973;2(5859):135-6.
357. Cohen LS, Friedman JM, Jefferson JW, Johnson EM, Weiner ML. A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *JAMA* 1994;271(2):146-50.
358. Yacobi S, Ornoy A. Is lithium a real teratogen? What can we conclude from the prospective versus retrospective studies? A review. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2008;45(2):95-106.
359. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Dearani JA, Edwards WD, Danielson GK. Ebstein's Anomaly. *Circulation* 2007;115(2):277-85.
360. Galbally M, Roberts M, Buist A. Mood stabilizers in pregnancy: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44(11):967-77.
361. Cohen LS, Rosenbaum JF. Psychotropic drug use during pregnancy: weighing the risks. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 2:18-28.
362. Schou M. Forty years of lithium treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(1):9-13.
363. Shor S, Koren G, Nulman I. Teratogenicity of lamotrigine. *Can Fam Physician* 2007;53(6):1007-9.
364. Holmes LB, Baldwin EJ, Smith CR, Habecker E, Glassman L, Wong SL, et al. Increased frequency of isolated cleft palate in infants exposed to lamotrigine during pregnancy. *Neurology* 2008;70(22 Pt 2):2152-8.
365. Dolk H, Jentink J, Loane M, Morris J, de Jong-van den Berg LT. Does lamotrigine use in pregnancy increase orofacial cleft risk relative to other malformations? *Neurology* 2008;71(10):714-22.
366. Meador KJ, Penovich P. What is the risk of orofacial clefts from lamotrigine exposure during pregnancy? *Neurology* 2008;71(10):706-7.

367. Deligiannidis KM. Therapeutic drug monitoring in pregnant and postpartum women: recommendations for SSRIs, lamotrigine, and lithium. *J Clin Psychiatry* 2010;71(5):649-50.
368. Jentink J, Loane MA, Dolk H, Barisic I, Garne E, Morris JK, et al. Valproic acid monotherapy in pregnancy and major congenital malformations. *N Engl J Med* 2010;362(23):2185-93.
369. Valproic acid: long-term effects on children exposed in utero. *Prescrire Int* 2009;18(104):253-7.
370. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Clayton-Smith J, Combs-Cantrell DT, Cohen M, et al. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 2009;360(16):1597-605.
371. Bromley RL, Mawer G, Love J, Kelly J, Purdy L, McEwan L, et al. Early cognitive development in children born to women with epilepsy: a prospective report. *Epilepsia* 2010;51(10):2058-65.
372. Matalon S, Schechtman S, Goldzweig G, Ornoy A. The teratogenic effect of carbamazepine: a meta-analysis of 1255 exposures. *Reprod Toxicol* 2002;16(1):9-17.
373. Reis M, Kallen B. Maternal use of antipsychotics in early pregnancy and delivery outcome. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28(3):279-88.
374. Einarson A, Boskovic R. Use and safety of antipsychotic drugs during pregnancy. *J Psychiatr Pract* 2009;15(3):183-92.
375. McKenna K, Koren G, Tetelbaum M, Wilton L, Shakir S, Diav-Citrin O, et al. Pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: a prospective comparative study. *J Clin Psychiatry* 2005;66(4):444-9.
376. Coppola D, Russo LJ, Kwarta RF, Jr., Varughese R, Schmider J. Evaluating the post-marketing experience of risperidone use during pregnancy: pregnancy and neonatal outcomes. *Drug Saf* 2007;30(3):247-64.
377. Newham JJ, Thomas SH, MacRitchie K, McElhatton PR, McAllister-Williams RH. Birth weight of infants after maternal exposure to typical and atypical antipsychotics: prospective comparison study. *Br J Psychiatry* 2008;192(5):333-7.
378. Berle JO, Steen VM, Aamo TO, Breilid H, Zahlse K, Spigset O. Breastfeeding during maternal antidepressant treatment with serotonin reuptake inhibitors: infant exposure, clinical symptoms, and cytochrome p450 genotypes. *J Clin Psychiatry* 2004;65(9):1228-34.
379. Moretti ME, Koren G, Verjee Z, Ito S. Monitoring lithium in breast milk: an individualized approach for breast-feeding mothers. *Ther Drug Monit* 2003;25(3):364-6.
380. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001;108(3):776-89.
381. Page-Sharp M, Kristensen JH, Hackett LP, Beran RG, Rampono J, Hale TW, et al. Transfer of lamotrigine into breast milk. *Ann Pharmacother* 2006;40(7-8):1470-1.
382. Wisner KL, Perel JM. Serum levels of valproate and carbamazepine in breastfeeding mother-infant pairs. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18(2):167-9.

383. Croke S, Buist A, Hackett LP, Ilett KF, Norman TR, Burrows GD. Olanzapine excretion in human breast milk: estimation of infant exposure. *Int J Neuropsychopharmacol* 2002;5(3):243-7.
384. Lee A, Giesbrecht E, Dunn E, Ito S. Excretion of quetiapine in breast milk. *Am J Psychiatry* 2004;161(9):1715-6.
385. Yoshida K, Smith B, Craggs M, Kumar R. Neuroleptic drugs in breast-milk: a study of pharmacokinetics and of possible adverse effects in breast-fed infants. *Psychol Med* 1998;28(1):81-91.
386. Aziz R, Lorberg B, Tampi RR. Treatments for late-life bipolar disorder. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4(4):347-64.
387. Gebretsadik M, Jayaprabhu S, Grossberg GT. Mood disorders in the elderly. *Med Clin North Am* 2006;90(5):789-805.
388. Young RC, Gyulai L, Mulsant BH, Flint A, Beyer JL, Shulman KI, et al. Pharmacotherapy of bipolar disorder in old age: review and recommendations. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12(4):342-57.
389. Sajatovic M, Madhusoodanan S, Coconcea N. Managing bipolar disorder in the elderly: defining the role of the newer agents. *Drugs Aging* 2005;22(1):39-54.
390. Depp CA, Lindamer LA, Folsom DP, Gilmer T, Hough RL, Garcia P, et al. Differences in clinical features and mental health service use in bipolar disorder across the lifespan. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13(4):290-8.
391. Gijssman HJ, Geddes JR, Rendell JM, Nolen WA, Goodwin GM. Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. *Am J Psychiatry* 2004;161(9):1537-47.
392. Tariot PN, Salzman C, Yeung PP, Pultz J, Rak IW. Long-Term use of quetiapine in elderly patients with psychotic disorders. *Clin Ther* 2000;22(9):1068-84.
393. McManus DQ, Arvanitis LA, Kowalczyk BB. Quetiapine, a novel antipsychotic: experience in elderly patients with psychotic disorders. Seroquel Trial 48 Study Group. *J Clin Psychiatry* 1999;60(5):292-8.
394. Madhusoodanan S, Brenner R, Alcantra A. Clinical experience with quetiapine in elderly patients with psychotic disorders. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2000;13(1):28-32.
395. Geddes JR, Briess D. Bipolar disorder [webdokument]. Clinical Evidence. BMJ Publishing Group [opdatert 1 Aug 2007; lest 1 Mar 2011]. Tilgjengelig fra: <http://clinical-evidence.bmj.com/ceweb/conditions/meh/1014/1014.jsp>
396. Roose SP, Bone S, Haidorfer C, Dunner DL, Fieve RR. Lithium treatment in older patients. *Am J Psychiatry* 1979;136(6):843-4.
397. Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, Parikh SV, Beaulieu S, O'Donovan C, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar Disord* 2009;11(3):225-55.
398. Post RM. Bipolar disorder in adults: Maintenance treatment [webdokument]. Up To Date. UpToDate Inc [opdatert 30 Jul 2012; lest 31 Aug 2012]. Tilgjengelig fra: <http://www.uptodate.com/contents/bipolar-disorder-in-adults-maintenance-treatment>

399. Eknes J, Løkke JA, Bakken TL, Mæhle I, red. Utredning og diagnostisering: utviklingshemning, psykiske lidelser og atferdsvansker. Oslo: Universitetsforlaget; 2008.
400. Løvdahl H, Andersson S, Hynnekleiv T, Malt UF. The phenomenology of recurrent brief depression with and without hypomanic features. *J Affect Disord* 2009;112(1-3):151-64.
401. LOV 1927-04-22 nr 03: Lov om vergemål for umyndige (vergemålsloven).
402. Dom 24. oktober 1995 i l.nr. 141B/1995: DnB Boligkreditt AS (advokat Håvard Holm - til prøve) mot A (advokat Cato Schiøtz). *Norsk Retstidende* 1995;160(25):1540-9.

Faglige retningslinjer utarbeides innenfor områder der Helsedirektoratet mener at en retningslinje er egnet til å forbedre kvaliteten på tjenesten. Det kan være behov for en faglig retningslinje når det er påvist for dårlig standard, stor variasjon i praksis og urimelig ressursfordeling. Faglige retningslinjer utarbeides etter en fast metode der det legges vekt på oppdatert faglig kunnskap, åpenhet, tverrfaglighet og brukermedvirkning. Begrepet retningslinjer brukes også om retningslinjer utgitt med hjemmel i forskrift, disse retningslinjene kategoriseres ikke som nasjonale faglige retningslinjer.



Helsedirektoratet
Pb. 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo
Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01
www.helsedirektoratet.no