

## **FORORD**

Arbeidet med denne hovedoppgaven har vært en strabasiøs prosess på mange måter. Målet mitt var å lære mer om den alvorlige tilstanden bipolar lidelse etter å ha møtt en del mennesker med denne diagnosen. For de fleste med bipolare lidelser vil hverdagen være preget av store stemningsskifter, som går ut over mange aspekter i livet. Noe av det jeg lurte på, var hvilken behandling en blir møtt med innenfor den kliniske hverdagen og hvilke psykososiale tiltak som finnes. En stor takk gis til Roger Hagen for imøtekommende veiledning, konstruktive og oppmuntrende tilbakemeldinger i mitt arbeid med å komme i mål med oppgaven. Takk til familie, venner og ikke minst Kristian som har måtte holde ut med min enorme frustrasjon. En siste takk går til positive forskere og klinikere som villig har sendt meg litteratur, og kommet med tips som har vært med å gi denne oppgaven et løft.

Modum Bad, 2012

Linda Håland

## SAMMENDRAG

Bipolare lidelser er en alvorlig stemningslidelse som karakteriseres av et episodisk syklisk forløp av store svingninger i humør. Svingningene manifesterer seg ofte i form av repeterende maniske, depressive eller blandede episoder, ofte med en kronisk varighet. Lidelsen er assosiert med betydelige funksjonstap og reduksjon i livskvalitet for de personene som rammes, eksempelvis i forhold til akademisk/yrkesmessig fungering og sosiale relasjoner. Hovedfokuset i behandlingen av bipolare lidelser er ved hjelp av stemningsstabiliserende medikamenter, men det viser seg at denne behandlingen ikke evner å behandle alle aspekter lidelsen representerer. Psykososiale behandlingsformer har blitt utviklet de siste årene for å kunne supplere den medikamentelle behandlingen. Psykososiale intervensjoner viser seg å ha effekt på symptomer, tilbakefall, hospitalisering og generell dagligdags fungering. De mest undersøkte psykososiale behandlingsformer er funksjonell familieterapi, kognitivatferdsterapi og interpersonlig sosial rytmeterapi. Forskning har i størst grad blitt viet til psykoedukasjon i gruppe, og det funn tyder på at det trolig er denne psykososiale behandlingsformen som har mest evidens med tanke på effekt i behandlingen av bipolare lidelser.

## Innholdsfortegnelse

<b>1. INNLEDNING</b> .....	<b>3</b>
1.1 Bipolare lidelser .....	3
1.2 Diagnosekriterier for bipolar lidelse/ diagnostiske kjennetegn .....	4
1.3 Komorbiditet .....	5
1.4 Forekomst og forløp .....	6
1.5 Problemstilling .....	8
<b>2. HVILKE TYPER AV BEHANDLING FINNES DET VED BIPOLARE LIDELSER?</b> .....	<b>10</b>
2.1 En kort gjennomgang av medikamentell behandling .....	10
2.2 En kort introduksjon til psykososial behandling .....	13
2.3 Psykoedukasjon i gruppe (PE) .....	14
2.4 Funksjonell familiebehandling (FFT) .....	19
2.5 Kognitiv atferdsterapi (CBT) .....	22
2.6 Interpersonlig sosial rytmeterapi (IPSRT) .....	25
<b>3. DISKUSJON</b> .....	<b>28</b>
3.1 Bipolare symptomer .....	29
3.2 Hospitalisering – re hospitalisering .....	31
3.3 Friske(eutyme) episoder og tilbakefallsforebygging.....	31
3.4 Fungering.....	33
<b>4. OPPSUMMERING OG KONKLUSJON</b> .....	<b>35</b>
<b>5. REFERANSER</b> .....	<b>36</b>

# 1. INNLEDNING

## 1.1 Bipolare lidelser

Bipolare lidelser (tidligere betegnet som manisk depressiv lidelse) kjennetegnes av periodevise endringer i energinivå og stemningsleie, som går ut over det som regnes som normale humørsvingninger (Morken, 2009). Begrepet bipolar refererer til at en kan svinge mellom ekstreme følelser av tristhet og matthet, til euforisk glede og energi (Gearon & Bellack, 2000; Huxley, Parikh & Baldessarini, 2000). En kan oppleve vekslende episoder av manisk (hypoman) og depressiv art med ulik alvorlighetsgrad, hvor kjernetrekkene i svingningene er relatert til en ekstrem affektiv dysregulering (Miklowitz, 2008). Noen pasienter opplever også det som kalles en blandet episode, det vil si både en manisk / hypoman og depressiv periode innenfor samme tidsperiode (Mitchell, Hadzi-Pavlovic & Loo, 2010). Hos noen pasienter vil de depressive fasene prege sykdomsbildet mest, for andre vil det være de maniske fasene (Mitchell et al., 2010). Episodene avløses av lengre eller kortere symptomfrie, kalt eutyme perioder, hvor en opplever et mer normalt, og stabilt stemningsleie (Judd, et al., 2005).

Bipolare lidelser har blitt assosiert med en svekket psykososial fungering, hvor pasientene opplever problemer blant annet når det handler om å bo for seg selv, fungere i mellommenneskelige forhold, ta en lengre utdanning, og det å opprettholde en jobb (Angst & Sellaro, 2000; Barakatain, Khodadadi, & Maracy, 2011; Dean, Gerner & Gerner, 2004; Perlick, et al, 1999; Rosa, et al., 2012). Disse problemene i fungering viser seg svært tidlig i forløpet av lidelsen, og stemningsepisodene vil kunne skape betydelig problemer i dagliglivet (Richardson, 2010). Den psykososiale fungeringen begrenses ikke kun til symptomatiske perioder, men også i faser hvor pasienten ikke regnes for å være syk. Opplevelsen av å ha langvarige restsymptomer, manglende psykososial fungering og en høy tilbakefallsrisiko er derfor med på å gjøre bipolar lidelse til en kompleks, alvorlig, og ufordrende lidelse å

behandle på en tilfredsstillende måte (Belmaker, 2004; Basco & Rush, 1996; Goodwin, Ghaemi & Jamison, 2007). Lidelsen fører til personlig tap på mange områder, samt høye sosioøkonomiske kostnader for samfunnet (Gardner, Kleinman, Brook, Rajagopalan, Brizee & Smeeding; 2006; Gonzales- Pinto, et al., 2004; Ten Have, Vollebergh, Bijl & Nolen, 2002).

## **1.2 Diagnosekriterier for bipolar lidelse/ diagnostiske kjennetegn**

De mest benyttede diagnosesystemene i verden i dag er ICD-10 (WHO, 1994) og DSM-IV – TR (APA, 2000). De nåværende diagnosesystemene har laget et kategorisk skille mellom lidelser som primært er psykotiske og lidelser som primært er affektive i sin natur. ICD-10 og DSM-IV-TR avviker en del når det gjelder definisjoner og diagnosekriterier på bipolar lidelse. I DSM-IV deles bipolare lidelser inn i to hovedtyper: bipolar type- I og bipolar type- II (APA, 2000). Disse to hovedtypene skilles fra hverandre ut ifra forhold som karakter og varighet på symptomene.

Bipolar type I, er den klassiske typen av bipolar lidelse. DSM-IV systemet krever minst en manisk episode for at en skal få diagnostisert en bipolar type I-lidelse, og minst både en alvorlig depressiv og en hypoman episode for at diagnosen bipolar type II- lidelse skal bli satt. Bipolar type II er karakterisert ved depressive faser av samme alvorlighetsgrad som ved bipolar type I, men vekslende med hypomane faser (Merikangas et al., 2007).

Ved hypomani oppleves personen som mer oppstemt enn vanlig, men symptomene er ikke like uttalte som ved en manisk episode. I motsetning til mani medfører ikke en episode med hypomani nødvendigvis en redusert sosial eller yrkesmessig fungering. Stemningsskiftene fører med seg spesifikke symptomer som tankekjør, redusert søvnbehov, impulsiv aktivitet og økt pratsomhet (APA, 2000). Pasienter med bipolar type II-lidelse kan gjerne selv oppleve hypomane perioder som perioder med overskudd og god funksjon. Hypomani kan oppleves som normalt velvære, og blir i mindre grad rapportert av pasientene (Angst, 1998; Angst,

2007; Landrø & Anderson, 2008). Skillet mellom mani og hypomani kan derfor være særdeles vanskelig å skille for klinikere (Angst, 2007).

Det har hersket usikkerhet omkring hvorvidt bipolar type II representerer en mildere utgave av bipolar type I, eller om de representerer distinkte lidelser med ulik etiologi, forløp og utfall (Vieta & Suppes, 2008). Rent diagnostisk er det grad av oppstemthet som utgjør den viktigste forskjellen mellom bipolar type I fra bipolar type II (APA, 2000). Pasienter med bipolar type I har pr. definisjon mer alvorlige maniske symptomer og har oftere en historie av psykose og sykehusinnleggelse i forbindelse med oppstemte perioder, sammenliknet med pasienter med bipolar type II. I den nye DSM - V hevder flere forskere at bipolar lidelse burde bli diagnostisert som en multisystematisk lidelse som involverer forstyrrelser når det kommer til fysiske, psykologiske og sosiale domener (jfr. Blumberg et al., 2003). Av den overnevnte grunn hevder Phillip & Frank (2006) at bipolare lidelser ikke kan defineres i kraft av kun å være en episodisk stemningsforstyrrelse. En bør også kunne innlemme kliniske komplikasjoner og andre former for psykopatologi til denne diagnosen.

### **1.3 Komorbiditet**

Komorbiditet er et begrep som benyttes når to eller flere psykiske lidelser har en tendens til å opptre samtidig. Mange mennesker med en bipolar lidelse har ofte en rusproblematikk, og spesielt da et alkoholmisbruk (Abou- Saleh, 2002; Green & Drake, 2007; Lowe & Abou- Saleh, 2004; Regier et al., 1990). Rusproblemene forsterker de negative effekter lidelsen bringer med seg, som økt arbeidsledighet, dårlig økonomi, infeksjonssykdommer, voldsepisoder og en forhøyet selvmordsrisiko (Mueser, Noordsy, Drake & Fox, 2003). Selvmordsrisikoen er relativt høy blant bipolare pasienter sammenlignet med andre psykiatriske diagnoser (Newman, 2005). Bruk av cannabis kan også øke alvorlighetsgraden til de affektive symptomer (Richardson, 2010).

Angstlidelser, søvnforstyrrelser, spiseforstyrrelser (bulimi), migrene, oppmerksomhetsforstyrrelser (ADD) og personlighetsforstyrrelser opptrer også ofte sammen med bipolare lidelser (Fan & Hassell, 2008; Gant et al., 2005). Angstlidelser er den mest studerte komorbide tilstanden til individer med en bipolar lidelse. Epidemiologiske studier viser at 75,9 % av de med bipolar lidelse oppfyller kriteriene for en angstlidelse minst en gang i livet (Cardoso, Sant'Anna, Dias, Andreazza, Ceresé & Kapczinski, 2008; Merikangas et al., 2007). Tilstedeværelsen av angst er så integrert blant dem med bipolar lidelse at flere har ansett det som et innebygd aspekt ved lidelsen. Det å ha en komorbid angstlidelse ser ut til å forverre prognosen for bipolare pasienter, da mye tyder på at de innehar en alvorligere sykdomsvariant med en større funksjonssvikt, redusert livskvalitet, økt risiko for å gjennomføre selvmordsforsøk og en forhøyet selvmordsrisiko (Dalton, Cate-Carter, Mundo, Parikh & Kennedy, 2003; El-Mallakh & Hollifield, 2008; Frank et al., 2002; McIntyre, et al., 2006). Angstlidelser viser seg altså å ha en høy innvirkning på forløpet til sykdommen og ikke minst når det gjelder responsen på behandling (Feske et al., 2000; Henry, Van den Bulke, Bellivier, Etain, Roullion & Leboyer, 2003). Komorbide angstlidelser eller sterke angstsymptomer er assosiert med flere hyppige og langvarige affektive episoder (Azorin et al., 2009; Zutshi, Janardhan Reddy, Thennarasu & Chandrashekar, 2006).

#### **1.4 Forekomst og forløp**

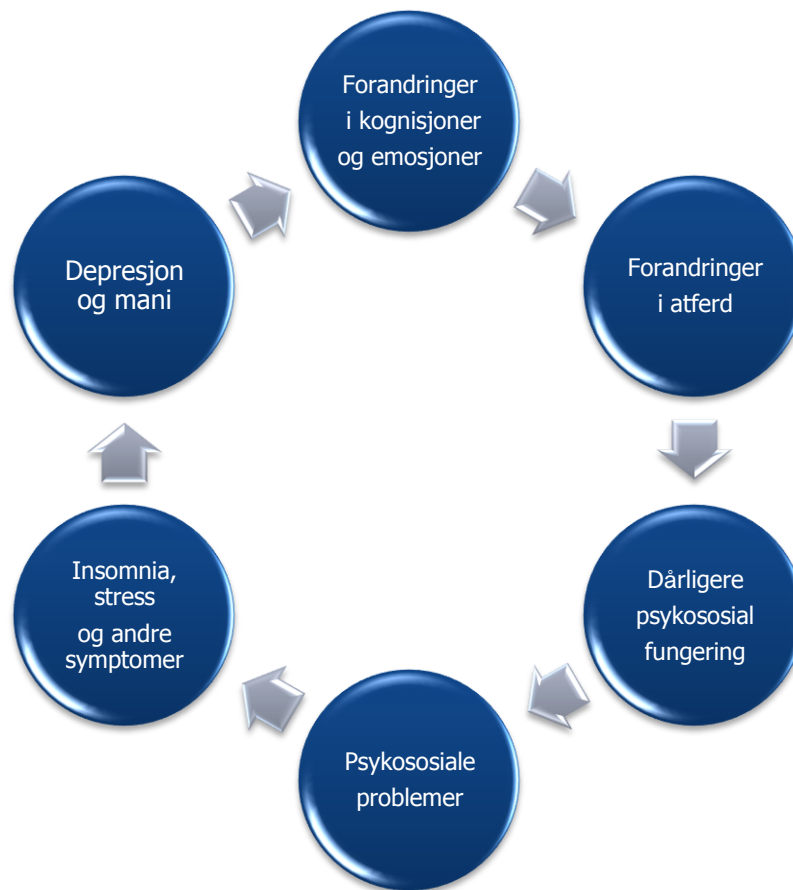
Bipolar lidelse er en alvorlig lidelse som rammer millioner av mennesker på verdensbasis. Over 50 000 personer lever i dag med en bipolar lidelse i Norge (Nyhus & Haver, 2012), hvor en antar at det oppstår 400- 1200 nye tilfeller hvert år. Forekomst av bipolare lidelser viser seg å være relativt konsistent på tvers av kulturer. På verdensbasis er det antatt at bipolar type-I har en prevalens på omtrent 1,5 %, mens bipolar type-II antas å ha en prevalens på opptil 2,4 % (Merikangas et al., 2007). Det er likevel uenighet om det eksakte prevalenstallet, da Benazzi (2007) eksempelvis hevder at bipolar type II er underdiagnostisert og at en mer

korrekt prevalens burde ligge på cirka 5 %. Videre sier Benazzi (2007) at så mange som 50 % av polikliniske pasienter med tilbakevendende depresjoner heller burde vært klassifisert med en bipolar spektrum-lidelse.

Bipolar lidelse kan utvikles når som helst i en persons liv, men opptrer vanligvis før fylte 35 år. En har høyest risiko for å utvikle lidelsen mellom 15 og 25 år. Gjennomsnittsalderen når man for første gang ser tegn på sykdommen er rundt fylte 16 år, og lidelsen manifesterer seg da gjerne i form av en alvorlig depressiv episode eller en episode med hypomani (Goodwin et al., 2007, Pini et al., 2005). Tvilling- og adopsjonsstudier samt forskning innen genetikkk viser en betydelig arvelighet når det gjelder bipolare lidelser (Thorn & Holte, 2006). Mest sannsynlig er det et resultat av samspill mellom gener og miljø som interagerer med epigenetiske faktorer (Post, Leverich, Xieng & Weiss, 2001).

Det er en stor variasjon i det enkelte forløp av bipolar lidelse, men en kan likevel gjenkjenne noen mønstre (Nyhus & Haver, 2012). Forløpet vil i stor grad kunne avhenge av debuttidspunktet, dominerende polaritet (mani eller depresjon), utløsende faktorer, lengden på den affektive episoden og andre faktorer. Det viser seg at pasienter med tidlig debut (før 18 år) har et mer alvorlig lidelsesforløp, flere stemningsskifter, lengre episoder, mer komorbiditet og flere blandede episoder enn de som debuterer i voksen alder. Hvert av disse trekkene varsler om en dårlig prognose på lang sikt (Post et al., 2010). Forløpet ved en bipolar lidelse kan godt illustreres ved hjelp av figur 1 (neste side).





*Figur 1 - Forløp ved en bipolar lidelse*

Langtidsstudier viser at funksjonell bedring er vanskeligere å få til enn en symptomatisk bedring. Det har vist seg at funksjonell svikt øker med antall tidligere episoder og lengre sykdomsvarighet (Perlis et al., 2009). I en forskningsartikkel beskriver Rosa og kollegaer (2012) funn som viser at pasienter ved første episode har bedre fungering enn hos de med flere opplevde episoder på områder som autonomi, yrkesmessig fungering, kognisjon, interpersonlige forhold og fritidsaktiviteter.

### **1.5 Problemstilling**

På grunn av lidelsens tidlige debut og kroniske tilstand, representerer bipolare lidelser et alvorlig problem. Dette gjelder ikke bare for den som er rammet av den, men påfører også pårørende store påkjenninger. Symptomene på bipolar lidelse svinger fra ukontrollerbar jubel eller irritasjon til utrøstelig elendighet. En vil kunne oppleve gjennomgripende emosjonelle og sosiale vanskeligheter, med rusproblemer og angstlidelser som hyppige komorbide tilstander.

Symptomene kan komme og gå på en lite forutsigbar måte, noen ganger med få timers mellomrom, og mange ytre stressfaktorer kan føre til at nye episoder av endret stemningsleie oppstår. Det er derfor essensielt at pasienter med bipolare lidelser får en god behandling for å kunne redusere mange av de negative konsekvensene relatert til det å ha en slik lidelse. De fleste bipolare pasienter får ofte kun en medikamentell behandling, men ikke alle har en effekt av dette. Mange sliter også med omfattende symptomer selv om man har en optimal medikamentell behandling. Det betyr at andre behandlingsformer kan være til nytte i behandlingen, og i de siste har flere psykososiale behandlingsformer vist seg å ha en effekt på ulike variabler tilknyttet denne diagnosen.

I denne hovedoppgaven har jeg derfor valgt å gjennomgå ulike behandlinger for bipolare lidelser, med et fokus på psykososiale behandlingsformer. Jeg vil redegjøre kort hva medikamentell behandling innebærer og effekten av dette, før jeg setter hovedfokuset mot fire ulike behandlingstilnærminger ved bipolare lidelser som har utviklet seg noenlunde parallelt. Fellesnevneren for disse intervensjoner er at de alle fokuserer seg omkring psykososiale variabler. Disse er psykoedukasjon i gruppe, interpersonlig sosial rytmetterapi, funksjonell familieterapi og kognitiv atferdsterapi.

**Min problemstilling for hovedoppgaven vil da være:** Hva er psykososiale behandlingsformer ved bipolare lidelser, og hva er effekten av disse?

## **2. HVILKE TYPER AV BEHANDLING FINNES DET VED BIPOLARE LIDELSER?**

### **2.1 En kort gjennomgang av medikamentell behandling**

Bipolar lidelse anses ofte som en lidelse med et sterkt biologisk fundament som styres av neurobiologiske prosesser og ledsages av spesifikke endringer i nervesystemet (Haavik, 2012). Ubalanse i regulering av signalstoffer gir en rekke symptomer som påvirker følelsesliv, tanker og atferd og som i første omgang behandles med medikamenter. Medikamentell behandling er fortsatt «bærebjelken» i behandlingstilbudet til mennesker med en bipolar lidelse (Aarre, 2012, Colom, Vieta, Tacchi, Sa´nchez-Moreno & Scott, 2005; Morken, 2009; Prien, Perry, Caffey, Klett & Perry, 1973). Den medikamentelle behandlingen er fasespesifikk, og retter seg enten inn mot å behandle de aktuelle symptomene på lidelsen (akuttbehandling), eller ved at man prøver å påvirke forløpet på en slik måte at tilbakefallene blir færre, og man opplever mindre restsymptomer mellom sykdomsperiodene (vedlikeholdsbehandling) (Aarre, 2012; Morken, 2009; Geller, Tilman, Craney & Bolhofner, 2004).

Stemningsstabilisatorer (litium) er de mest brukte medikamentene ved bipolare lidelser, men også antiepileptika, nyere atypiske antipsykotika eller mindre tradisjonelle nevroleptika er også ofte brukt, da i kombinasjon med stemningsstabilisatorer. Litium har vært gullstandarden for den medikamentelle behandlingen helt siden dette medikamentet ble introdusert på markedet i USA på begynnelsen av 1970-tallet, og som fortsatt i dag fremstår som det mest effektive medikamentet i behandlingen av bipolare lidelser. Dette funnet har blitt vist både i klassiske studier (jfr. Dunner, Stallone & Fieve, 1976), og i nyere større medikamentstudier (jfr. Tondo, Hennen & Baldessarini, 2001) og i meta-analyser (jfr. Geddes, Burgess, Hawton, Jamison & Goodwin, 2004).

Effekten av stemningsstabiliserende medikamenter er å senke stemningsleiet, uten å forverre andre aspekter ved lidelsen (Greil & Kleindienst, 2003; Sachs, 1996). Det gjelder å holde stemningsleiet på et noenlunde stabilt nivå, og ofte må man da kombinere ulike stemningsstabiliserende medikamenter for å oppnå nettopp dette. Evidensen på effektivitet når det gjelder stemningsstabiliserende legemidler er fremdeles begrenset (Freeman & Stoll, 1998).

De underliggende mekanismene til hvorfor litium har en så god effekt i behandlingen av bipolare lidelser er fortsatt noe som har stor forskningsmessig interesse. Effekten av litium varierer dog mye hos den enkelte pasient, og det ser ut som om effekten kommer gradvis ettersom tiden forløper. Ofte vil en oppleve å være fullstendig symptomfri så lenge en tar medikamenter, men flesteparten opplever tilbakefall av symptomer når medikamentet seponeres (Mahli, Adams & Berk, 2010).

Som ved annen medikamentbruk vil bruken av stemningsstabiliserende medikamenter gi ulike bivirkninger. Litium og eksempelvis antipsykotiske medikamenter kan dempe svingningene pasienten opplever, men medfører også bivirkninger. Litium er kjent fra klinikken for å ha en negativ effekt på bl.a. hukommelsesfunksjoner og det psykomotoriske tempoet hos de som tar slike medikamenter (Kocsis, et al., 1993; Squire, Judd, Janowsky & Huey, 1980; Tacchi & Scott, 2005). Antiepileptika har likevel en større negativ effekt på oppmerksomhetsfunksjoner enn litium (Thompson & Trimble, 1982). Medikamentene kan medføre en sykkelig sløvhetsstilstand, og mange kan oppleve vektøkning. En kan oppleve «å miste de høye toppene» en tidligere hadde, en kan føle at en har mistet sin kreativitet og mange opplever en generell kognitiv svikt. Under påvirkning av mani kan derfor enkelte pasienter bestemme seg for å slutte med medikamenter da en føler seg frisk. I depressive episoder kan de oppleve å være så langt nede, slik at alt av hjelpetilbud virker håpløst. Av denne årsak vil derfor også noen kunne avslå tilbud om behandling ved hjelp av medikamenter (Baldessarini, 1994). Skal

man ha en effekt av medikamentene må disse tas kontinuerlig, og en må overvåke sine symptomer og bivirkninger regelmessig underveis, slik at eventuelle forandringer i dose eller medikamentskifte kan bli foretatt. Det er viktig at en unngår forlenget ubehag av opplevde bivirkninger hos pasienten, da de fleste ikke vil ta medikamenter hvis en opplever å ha store bivirkninger over en lengre tidsperiode (Baldessarini, 1994; Al-Omar, 2005). Overholdelse («adherence») av foreskrevne medikamenter er som sagt et stort problem ved bipolare lidelser, og utgjør den primære utfordringen når det gjelder i den medikamentelle behandlingen (Colom, Vieta, Tacchi, Sa´nchez-Moreno & Scott, 2005; Keck et al., 1996; Lingam and Scott, 2002; Satatovic, Chen, Dines & Shirley, 2007). Ifølge Culver, Arrow & Ketter (2007) tar kun 60 % av pasienter med bipolare lidelser mindre enn 30 % av de foreskrevne medikamentene de har blitt foreskrevet. Mange pasienter velger også å avslutte den medikamentelle behandlingen uten godkjennelse av lege. Det kan være ulike grunner til det, og det gjør det vanskelig for behandlerne å motivere pasientene til å ta medikamenter når de befinner seg i den symptomfrie episoden.

Farmakologiske intervensjoner alene har vist seg å være utilstrekkelige for en fullstendig symptomfrihet, da nesten halvparten av de med bipolare lidelser opplever subsyndromale symptomer, og mange har også en rekke tilbakefall (Judd & Akiskal, 2003). Målet med medikamentell behandling kan for det første være å kontrollere symptomer, og for det andre å vedlikeholde en asymptomatisk tilstand så lenge som mulig. Ved bipolar type I- lidelse vil fokus være å forebygge fremtidige maniske episoder. Mani kan være en alvorlig tilstand der det gjelder å få rask kontroll over målsymptomene som kan være søvnløshet, psykotiske symptom eller motorisk uro. Ved bipolar type II vil det være viktig å forhindre de depressive episodene, da de hypomane episoder ikke alltid krever behandling (Aarre, 2012).

Farmakologisk behandling er essensielt for bipolare pasienter, men ser ikke til å virke i forhold til å opprettholde den fysiske helse og livskvalitet (Miklowitz & Otto, 2006).

Restsymptomer av depressiv og manisk karakter oppleves av pasienter som overholder den medikamentelle behandlingen, selv ett år etter oppstart. En del pasienter erfarer flere perioder med forverring før de blir motivert for vedlikeholdsbehandling og justering av livsstil (Clatworthy et al., 2009). Dette betyr at andre behandlingstilnærminger av psykososial karakter vil da være meget nyttig i behandlingen hos denne pasientgruppen.

## **2.2 En kort introduksjon til psykososial behandling**

Historisk sett var det lenge en sannhet i de ulike miljøer at psykologiske terapiretninger hadde lite å tilby pasienter med bipolare lidelser (Scott, 1995). Stress-sårbarhetsmodellens gradvise fremtredende posisjon har i større grad skapt en aksept om det faktum at selv om lidelsen i seg selv har en genetisk og nevrobiologisk base, vil forløpet kunne bli modifisert i en sosial og miljømessig kontekst (Scott & Gutierrez, 2004). Psykologiske intervensjoner kan arbeide både med interpersonlige problemer, ulike negative livshendelser som ofte kan utløse bipolare symptomer og med å bedre evnen til å håndtere stress, noe som er karakteristiske utløsere affektive episoder ved bipolare lidelser (Basco, Ladd, Myers & Tyler, 2007).

I henhold til National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2006; 2009) og British Association of Psychopharmacology (Anderson et al., 2008; Goodwin, 2009) anbefales en kombinasjon av en psykofarmakologisk behandling og psykologiske intervensjoner ved behandlingen av bipolare lidelser. De psykososiale aspektene ved bipolar lidelse blir ikke adressert på systematisk måte gjennom medisiner, slik at det er nødvendig med andre behandlingstilnærminger. Psykososiale behandlingsformer er derfor et viktig alternativ, og det er kommet frem en del evidens i de siste årene om at dette er med på å fremme behandlingseffekten hos bipolare pasienter (Jindal & Thase, 2003). Effekten av disse intervensjoner viser seg å vedvare flere år etter endt behandling (jfr. Colom et al., 2005).

Psykososiale behandlingsformer har fokusert på områder som tilbakefallsforebygging av nye episoder, og er derfor beregnet for pasienter som er ute av den akutte fasen (Lam et al., 2003) eller er stabile over en lengre periode (Colom et al., 2003a; Colom, et al., 2003b).

Begrepet psykososialt kan beskrives som en kombinasjon av menneskers psyke og omverdenen. Dette forholdet kan forklares som gjensidig med indre psykiske forhold på den ene siden, og sosiale relasjoner og ytre forhold på den andre siden. Disse forholdene påvirker hverandre interaktivt, og skaper forutsetninger for hverandre i en kontinuerlig psykososial prosess (Nygren, 1996).

De mest undersøkte psykososiale variabler fra forskningen i sammenhengen med bipolare lidelser er stressfulle livshendelser, familiekonflikter, kronobiologisk ustabilitet (sosiale forstyrrelser og søvnforstyrrelser) og etterlevelse av behandling. Det er mulig å arbeide med disse aspektene terapeutisk ved hjelp av psykologiske intervensjoner som eksempelvis psykoedukasjon, kognitiv atferdsterapi, interpersonlig sosial rytmeterapi og funksjonell familieterapi. Jeg vil derfor i neste del av denne hovedoppgaven beskrive disse psykososiale behandlingsformer i detalj, samt redegjøre for deres effekt i behandlingen av bipolare lidelser.

### **2.3 Psykoedukasjon i gruppe (PE)**

I dets opprinnelige betydning henviser psykoedukasjon til en kunnskapsbasert og strukturert behandlingsmetode for pasienter med en alvorlig psykisk lidelse og deres pårørende. Metoden hadde sitt utspring fra England og USA på 70-tallet, og ble i utgangspunktet utviklet til personer med schizofrenilidelser. I dag finnes det ulike psykoedukative behandlingsopplegg tilpasset de fleste psykiske lidelser (Lindvåg & Fjell, 2006), hvor fokuset for alle disse er en formidling av kunnskap og opplæring med den hensikt å få mer kontroll over sykdommen både i nåtid og i fremtid (Berntsen, 1999).

Psykoedukasjon springer ut fra en bio-psyko-sosial modell og skal bidra til å gi både et teoretisk og et praktisk rammeverk for å forstå og utvikle strategier til å håndtere symptomer som lidelsen bringer med seg (Colom, 2011; Colom & Lam, 2005; Colom, Vieta, Martinez, Joquera & Gasto, 1998; Rouget & Aubry, 2007). Psykoedukasjon er mer enn en belærende informasjonsformidling gitt av helsepersonell, da hovedmålet er å få pasienter til å håndtere og mestre å leve med en kronisk lidelse. Dette blir gjort ved å fremme bevissthet omkring sykdommen, lære seg ulike metoder og teknikker en kan benytte seg av, og fremme en proaktivitet overfor sine egne symptomer (Colom, 2011). Det å lære pasienten om ens egen lidelse er essensielt, da pasientens atferd, vaner og holdninger overfor sine egne symptomer kan være avgjørende for selve forløpet av lidelsen (Colom, 2007).

Selv om psykoedukasjon (PE) fremstår som opplæring, vil den inneha elementer som vanligvis kan forstås som psykoterapi, der pasienten kan ta opp egne reaksjoner og erfaringer og få respons på dette fra sine gruppelemmer og gruppeledere (Morken, 2012). Ideelt sett blir PE levert til personer som befinner seg i eutymisk fase. Flere studier har evaluert effekten av PE, enten alene eller som et ledd i en mer komplisert intervensjon som eksempelvis funksjonell familierapi (FFT), interpersonlig sosial rytmetterapi (IPSRT) eller kognitiv atferdsterapi (Rouget & Aubrey, 2007). Det kan ofte være vanskelig å skulle vurdere effekten av psykoedukasjon alene og PE blir ofte benyttet som en kontrollbetingelse for å sammenligne effekten av andre behandlingsformer (Simon et al., 2005).

Effekten av psykoedukative grupper ved bipolare lidelser ble først undersøkt av Colom & Vieta i Barcelona. Deres psykoedukasjons tilnærming tilbys i grupper hvor gruppeantallet ligger på 8- 12 personer. Behandlingsforløpet er av cirka 9 måneders varighet, med et timeantall på rundt 20 behandlingstimer. For å oppnå en suksessfull implementering av psykoedukasjon kreves mange ulike faktorer som må være til stede for at psykoedukasjon skal



ha en effekt for pasientene. Blant annet hevder Colom (2011) at en åpen dør – policy er av stor viktighet, hvor en kan komme og gå uten å ha forhåndsbestemte avtaler.

En må også kunne oppnå hjelp via telefonsamtaler om en som pasient skulle forvente en ny episode preget av mani eller depresjon. Det å få noe til noe av denne karakter, innebærer at ulike profesjoner må være tilgjengelige for å kunne bistå pasientene med sine problemer. Skulle ikke en slik høy gruppeinnsats være aktuelt, vil psykoeduksjon rett og slett være meningsløs. Videre bør den terapeutiske alliansen bygges på tillit, i stedet for autoritet (Colom, 2011). Metoden er lett å anvende i kliniske settinger, og kan føre til oppnåelse av ulike spesifikke terapeutiske mål (Colom, 2011). Psykoedukasjon i gruppe kombinerer tre typer av intervensjoner som har vist seg å ha en effekt, som er relatert til tre nivåer.

Det første nivået er relatert til å få pasienten til å bli bevisst sin egen lidelse, ved å lære seg å kjenne igjen tidlige varseltegn på tilbakefall av nye episoder (maniske samt depressive sådanne) og følge den oppsatte behandlingen (det vil si både den medikamentelle og psykososiale behandlingen). Det handler om å identifisere spesifikke situasjoner hvor en tidligere har vært i høyrisiko for å få tilbakefall. Rusmisbruk, ferier og høytider er alle eksempler på slike situasjoner som kan trigge en ny episode. Det er viktig å lære dem forskjellen på årsaksfaktorer (biologi) og de faktorer som kan trigge nye episoder (Batista, Baes & Juruena, 2011).

På det andre nivået finnes elementer som det å lære seg å kontrollere stress, unngå rusmisbruk, forhindre selvmordsforsøk og oppnå en normal regularitet når det kommer til livsstil. Disse elementene er i hovedsak ikke psykoedukasjonelle i sin opprinnelse, men sees likevel som viktige innenfor denne behandlingstilnærmingen. På det sistnevnte nivå finner

man de elementer som omhandler det å øke ens kunnskaper, ta lærdom av tidligere konsekvenser av sine lidelser med tanke på fremtiden.

Psykoedukasjon kombinerer altså tre intervensjoner som har vist seg å ha effekt på pasienter med bipolare lidelser; tidlig oppdagelse av prodromale symptomer (Perry, Tarrier, Morris, McCarthy & Limb, 1999), det å fremme behandlingsoverholdelse (Justo et al., 2009), og et fokus på livsstilsregulering (Frank, 1999). Alle disse tre komponentene finner en også igjen i andre behandlingstilnæringer jeg vil beskrive i denne delen av hovedoppgaven, men hos de andre tilnærmingene blir andre elementer mer vektlagt enn de psykoedukasjonelle delene. Det er også viktig å være klar over at mange hevder at de benytter seg av psykoedukasjon når de kun gir generell informasjon om lidelsen, eller gir krisehåndtering og beskriver hvordan forløpet og behandlingen kan være.

Det første studiet av effekten av psykoedukasjon ved bipolare lidelser ble gjennomført av Peet & Harvery (1991). Behandlingstilbudet deres besto av en videotape på 12 min, hvor en illustrerte hvordan effekten av litium var i behandlingen av bipolar lidelse. I denne studien hadde de fordelt 60 pasienter i en kontrollgruppe og en eksperimentell gruppe. De fant en effekt når det gjaldt å fremme pasientens holdninger til og overholdelse av litium behandling i tillegg til økt kunnskap om sin egen lidelse. Selv om studiet ikke oppfylte dagens strenge krav til randomiserte og kontrollerte studier, var dette studiet med på å forme videre forskning på psykoedukasjon i gruppe.

Det mest siterte studiet som har blitt gjennomført om effekten av psykoedukasjon er foretatt av Colom et al., (2003). I denne studien ble 120 pasienter med en bipolar type I-lidelse eller bipolar type II- lidelse randomisert i en PE- gruppe og en kontroll betingelse.

Kontrollbetingelsen hadde samme antall som PE- gruppen, men de ble kun tilbudt

”støtteterapi”. Psykoedukasjonstimene i gruppe startet hver gang med 30-40 minutters innledende informasjon om emnet for dagen, med en påfølgende oppgave i tilknytning til tema. Totalt ble det tatt opp fire hovedtema; bli bevisst sin egen sykdom, behandlingsoverholdelse (medikamentell og psykososialt), tidlig oppdagelse av prodromale symptomer og tilbakefall, og regulering av livsstil. Etter en periode på over 9 måneder, hvor deltagerne hadde mottatt omtrent 20 timer med behandling, viste PE -deltakerne en betydelig reduksjon i symptomer på depresjon og mani, men også reduksjon i antall nye episoder sammenlignet med kontrollbetingelsen.

Det viser seg at pasienter som er involvert i psykoedukasjon rapporterer signifikant subjektiv bedring i selvtillit, atferd og sosial fungering. Det å delta i grupper har vist seg å føre til mindre stigmatisering, lavere behandlingstkostnader og høyere aksept og kunnskap om egen lidelse. Vesentlig evidens støtter psykoedukasjon i gruppe i større grad enn ustrukturerte grupper (Colom, et al., 2003b). Varige helsegevinster viste seg etter 5 år med oppfølging, hvor de hadde færre dager på sykehus, kortere sykdomsperioder og kortere tilbakefall enn de som mottok standard behandling. Dette er faktisk den eneste behandlingstilnærmingen som kan vise effekter så lang tid i etterkant (Colom et al, 2003a; Colom et al., 2003b; Colom et al., 2009a).

Inspirert av gode resultater tilbys også bipolare pasienter i Norge med type I-lidelse og type II -lidelse et kurstilbud når de er i remisjon eller er i en eutymisk fase (stabile/medisinerte). Kurspakken som tilbys er inspirert av forskning på psykoedukasjon for pasienter med bipolar lidelse fra Barcelona- gruppen til Colom & Vieta. Dette er ikke terapi, men en benytter seg av terapeutiske virkemidler som stemningsdagbok og forebyggelsesplan. Målet er også her å få en effektiv håndtering av sykdommen i fremtiden.

## 2.4 Funksjonell familiebehandling (FFT)

Miklowitz og medarbeidere (2003) har utviklet en annen behandlingstilnærming til bipolare pasienter kalt funksjonell familierapi (FFT), hvor arbeid med familien er en sentral del av behandlingen (Miklowitz, George, Richard, Simoneau & Suddath, 2003). FFT baserer seg på erfaringer fra studier av familiearbeid hos pasienter med schizofreni, da psykososiale intervensjoner viste seg å være effektive for denne pasientgruppen (Falloon et al., 1985; Rea, Thompson, Miklowitz, Goldstein, Hwang & Mintz, 2003). FFT bygger også på den bio-psyko-sosiale modellen som i høy grad integrerer genetisk sårbarhet, biologiske predisposisjoner, stressende familie og livshendelser og psykologisk sårbarhet som viktige faktorer når det gjelder utvikling og opprettholdelse av den bipolare lidelsen (Miklowitz & Johnson, 2006). Lidelsen kan skape kaos og forstyrrelser på mange områder, og bipolare pasienter har en større skilsmisseproblematikk, høyere sosiale og familiære problemer (Mitchell, Slade & Andrews, 2004). Det er dermed nødvendig å involvere familier og nære omsorgsgivere inn i den terapeutiske prosessen. Familiemiljøet er en viktig kontekst for å forstå utviklingen av og opprettholdelsen av alvorlige psykopatologi, også for de med en bipolar lidelse (Hooley & Parker, 2006; Miklowitz, 2004).

Innenfor FFT ligger en forståelse av at familien har problemer i sin fungering, og det oppstår negative sirkler for hva som angår familieinteraksjoner (Morris, Miklowitz & Waxmonsky, 2007). I stedet for å tilby stabile rutiner, struktur og omsorg, oppstår et flyktig familiemiljø. Familiemiljøet vil i stor grad være preget av fiendtlighet, kritikk og en emosjonell overinvolvering fra foreldre eller ektefeller (Barrowcloughb & Hooley, 2003; Miklowitz et al., 2003). "Expressed emotion" (EE) blir ofte brukt som et mål på den emosjonelle holdningen man har overfor hverandre, det vil si det følelsesmessige klimaet innad i familien. Det viser seg at familiens holdninger og atferd til pasienten påvirker forløpet til bipolare pasienter. Høye EE- skårer hos foreldre til pasienter med bipolar lidelse er assosiert med

alvorligere symptomer og høyere tilbakefallsrisiko sammenlignet med lave EE- skårer hos foreldrene (Miklowitz, 2007).

FFT blir normalt tilbudt kort tid etter at pasienten har hatt en akutt episode av depresjon eller mani (Miklowitz, 2007). Skal familien rette opp funksjonssvikten, må en først starte med å se på familien som en enhet, hvor ingen er alene er «bærer» av den bipolare lidelsen (Justo, Soares & Cali, 2009). Familien innehar en viktig rolle når det gjelder omsorg for personer med bipolar lidelse, og med en mer effektiv familiefungering vil det kunne hjelpe og opprettholde en persons psykologiske balanse (Justo et al., 2009).

Familieintervensjoner skal lindre belastningen familien opplever ved å ha et sykt familiemedlem (Justo, Soares & Cali, 2009). Opplevd byrde kan referere til emosjonelt, sosialt eller økonomisk stress som kan oppstå som en konsekvens av å ha et bipolart familiemedlem (Perlik, et al., 1999). Alle intervensjoner som skaper eller styrker familien og andre sosiale bånd, vil være gode intervensjoner. Målet er å få motivert familiemedlemmer til å ta i bruk tilgjengelige verktøy og ferdigheter for å klare å håndtere lidelsen på en best mulig måte. En del symptomer og risikosituasjoner vil på et tidlig stadium være mer synlig for familien til pasienten enn for pasienten selv, da familiemedlemmene kan oppdage hårfine fluktueringer i stemningsleiet (Miklowitz, 2008). Ved å lære foreldre, barn og andre nære slektninger å kjenne igjen varselsignaler før utvikling av nye episoder, kan en forhindre tilbakefall.

FFT blir tilbudt til familier over en tidsperiode på 9 måneder med cirka 20 behandlingssesjoner. FFT er en tidsbegrenset, modulbasert behandling bestående av elementer som psykoedukasjon, kommunikasjonsfremmende trening og utvikling av problemløsningsevner for å lære familier og pårørende å leve med et familiemedlem som har

en langvarig psykisk lidelse. Det handler om å løse nåværende familieproblemer og fremme den dagligdagse interaksjonen (Morris et al., 2007).

FFT for pasienter med bipolare lidelser deles gjerne inn i fire ulike faser (Miklowitz & Goldstein, 1997). Den første fasen legger vekt på å engasjere familie og pasient i behandlingen, skaffe en god allianse og gi informasjon om behandlingen og forventninger. I den andre fasen står psykoedukasjon i fokus, hvor målet for behandleren er å engasjere og sosialisere pasienten og familien i en diskusjon om lidelsens natur, årsak og håndtering av de ulike symptomene den bipolare lidelsen bringer med seg. Den tredje fasen henviser i stor grad til kommunikasjonsfremmende tiltak. I denne fasen øver familiemedlemmer og pasient på kommunikasjonsferdigheter som det å gi ros, konstruktiv kritikk og aktiv lytting. Måten familiemedlemmer snakker til hverandre på, kan ha en effekt på det opplevde emosjonelle klimaet i familien (Miklowitz, 2006; Miklowitz, 2007). Den siste fasen omhandler det å fremme problemløsningsevner. Familie og pasient genererer og definerer et problem for så å evaluere og implementerer løsninger på problem(er) som måtte finne sted i familiens eller i pasientens eget liv. Totalt sett kan man si at det er flere ulike gjennomgående elementer som blir tatt opp i disse ulike fasene. Blant disse vil en finne evnen til å skille mellom klienten og den bipolare lidelsen, aksept for at fremtidige episoder kan inntreffe, kartlegge hvilke stressende episoder som trigger utløsende nye episoder av mani og depresjon, og sist men ikke minst, hjelpe til re-etablering av familieforhold etter en bipolar episode (Morris et al., 2007).

En randomisert kontrollert studie gjennomført av Miklowitz et al., (2003) sammenlignet FFT og medikamentell behandling med krisehåndtering og medikamentell behandling. I begge studiene startet intervensjonene da pasientene var ute av sykehuset, og delvis stabile etter en akutt depresjon eller manisk episode. Pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 36 år, og alle hadde bipolar type 1-lidelse. De ble tilbudt 21 timer med FFT, hvorav 78 av 101 pasienter

fullførte behandlingsopplegget. Funn etter en to års oppfølgingsperiode viste at de med FFT viste mindre alvorlige symptomer og tilbakefall angående depresjon, lengre tilfriskningsepisoder og økende overholdelse til medikamentelle regimer (Miklowitz & Otto, 2006; Morris et al., 2007; Zaretsky, Rizvi & Parikh, 2007).

## **2.5 Kognitiv atferdsterapi (CBT)**

En tredje tilnærming til en psykososial behandling av bipolare pasienter er kognitiv atferdsterapi (CBT) som ble først utviklet av Scott, Lam & Perry i Manchester. CBT er i hovedsak utviklet med det formål å behandle unipolar depresjon og angstlidelser, og er en av de mest omfangsrike formene av psykoterapi. CBT fremstår i dag som en eklektisk terapiretning med mange ulike typer intervensjoner som oftest leveres som ”pakkeløsninger” bestående av varierende terapeutiske variabler. Den grunnleggende tankegangen er at dysfunksjonelle tanker og antagelser ligger til grunn for ens opplevde problemer (Gaudiano, 2008). CBT har vist å være særdeles effektivt i behandlingen av depressive lidelser og angstlidelser. I den senere tid har den også blitt tatt i bruk i behandlingen av bipolare lidelser.

Rasjonale for å bruke CBT i behandlingen ved bipolare lidelser bygger på det faktum at bipolare pasienter er svært like pasienter med unipolar depresjon og de vil dermed kunne dra nytte av samme type intervensjoner. Gjennom restrukturering av tanker vil en forsøke å redusere depressive symptomer og forbedre pasientens selvfølelse. Behandlingens intensjon bygger også på tanker om at selvmonitoriering og selvregulering er viktige elementer i behandlingen. Intervensjonen inkluderer også atferdsmessige teknikker som skal dempe miljømessig stress og fremme sosial tilpasning (Otto, Reilly- Harrington & Sachs, 2003). I økende grad har denne typen av intervensjoner også blitt tilbudt til alvorlige lidelser som schizofreni og bipolare lidelser.

Kognitiv atferdsterapi er altså en korttids psykoterapeutisk individuelt basert terapi som tilbys pasienten som følger farmakologisk behandling. Normalt skal behandlingen tilbys inne tre måneder etter det siste tilbakefallet (Gonzales- Pinto et al., 2004). Standard behandlingsopplegg ligger på rundt 20-25 timer. CBT er en arbeidskrevende intensiv prosess som krever at pasienter innehar selvinnsikt, motivasjon og evne til å konsentrere seg (Lam, Wright & Sham, 2005; Lam, Hyward, Watkins, Wright & Sham, 2005; Scott, & Colom 2008; Zaretsky, Lancee, Miller, Harris & Parikh, 2008).

Målet til CBT er å utforske kognitive, atferdsmessige og affektive endringer i depressive faser og maniske faser. Intervensjonen skal hjelpe bipolare pasienter til å overvåke atferd og forstyrrelser i tenkningen som oppstår som konsekvens av lidelsen. Behandlingen blir tilpasset alt etter som pasientene er deprimerte, lett oppstemte eller i normalt stemningsleie (Lam et al, 2003; Scott, 2006; Scott et al., 2006). Ved normalt stemningsleie kan en ta i bruk metoder knyttet til tidlig oppdagelse av nye episoder og som for eksempel registrering av daglige symptomer og forstyrrelser i døgnrytme. En vil kunne lære seg kognitive strategier for å identifisere og modifisere dysfunksjonelle automatiske tanker og underliggende uheldige antagelser og levereregler. En vil også sette fokus på å øke overholdelse av medikamenter og unngå rusmisbruk. En fordel med CBT er at den muliggjør å kunne behandle komorbide tilstander, som ofte opptrer sammen med bipolar lidelse. Behandlerne skal utfordre de negative selv- antagelsene og oppfordre til en mer balansert fortolkning av livshendelser, og evaluere det dysfunksjonelle antagelsessystemet til pasientene (Miklowitz, 2007). Særdeles viktig er det å unngå store avgjørelser når en er deprimert eller manisk. Det å skrive daglige logger for å kartlegge tanker assosiert med manisk og depressiv tilstand kan være til hjelp i slike faser. Ved å benytte seg av slike typer intervensjoner kan en forsøke å få pasienten til å forhøre seg med slektninger eller venner før en tar beslutninger, eller en kan iverksette 48



timers regelen, som sier at en må tenke over beslutningen i denne tidsperioden før en tar endelig avgjørelse.

Lam og andre har publisert studier av CBT i form av ukentlige behandlingssesjoner i om lag 20 timer med avtagende hyppighet mot slutten av behandlingstiden. I oversiktsartiklene til Scott & Miklowitz (2006) og Beynon et al., (2008) har fire studier blitt trukket frem for å beskrive effekten av CBT. Disse (Cochran, 1984; Lam et al., 2000; Lam, Hayward, Watkins, Wright & Sham, 2005 & Scott et al., 2006) har sammenlignet CBT med vanlig behandling (TAU) og effekten av CBT med ventelistekontroller (Scott, Garland Moorhead, 2001). De fire første studiene fant ingen effekt av CBT foran standardbehandlingen. Det var heller ingen signifikant forskjell mellom CBT og ventelistekontrollgruppen. Studien av Lam et al., 2005 maskerte sluttresultatet og hadde en oppfølgingstid på 30 måneder. I denne studien fant de en relativ effekt til fordel for CBT.

Fordelen var ikke statistisk signifikant når det kom til det å forebygge mani, men viste signifikant mindre depressive tilbakefall i CBT- gruppen enn hos de som mottok standardbehandlingen. Dette kan tyde på at CBT best fungerer på depressive tilstander.

Miklowitz har i sin gjennomgangs artikkel (2008) trukket frem de samme studiene gjennomført av Lam et al.,(2003) og Lam et al.,(2005). Resultatene etter ett år, favoriserte CBT- gruppen over kontrollgruppen med tanke på nye tilbakefall. Pasientene i denne gruppen viste også kortere opphold og mindre dager på sykehus, en bedre sosial fungering og en høyere overholdelse av medikamentell behandling. Ved 30 måneder derimot var tilbakefallsratene kun signifikante for depressive tilbakefall.

Til tross for at CBT er den tilnærmingen som har blitt testet i flest randomiserte studier, er konklusjonene ikke konsistente. Ulike forskere vil kunne plassere ulike intervensjoner under paraplybetegnelsen CBT, og hvor forskjeller i utvalget (antall tidligere episoder, klinisk status

ved oppstart), terapi erfaring, og konsistensen i intervensjonsvariablene kan variere på tvers av settinger.

## **2.6 Interpersonlig sosial rytmeterapi (IPSRT)**

En fjerde behandlingstilnærming under den psykososiale behandlingstilnærmingen er interpersonlig sosial rytmeterapi (IPSRT), utviklet av Ellen Frank i Pittsburgh.

Intervensjonene er karakterisert til å være en manualbasert behandlingsform med ulike moduler knyttet til utredning og intervensjon. IPSRT bygger på en integrering av interpersonlig terapi (IPT) og sosial rytmeterapi (SRT), og er spesifikt utviklet for å hjelpe mennesker med bipolare lidelser.

IPT er opprinnelig utviklet med det formål å behandle depresjon, og har blitt systematisk evaluert i flere randomiserte kontrollerte studier.( jfr. Parker & Fletcher, 2007). Det grunnleggende premisset er at depresjon oppstår i en psykososial og interpersonlig kontekst, og at det å jobbe med interpersonlige problemer vil kunne lette de depressive symptomer. Sosial rytmeterapi bygger på antagelsen om at bipolare pasienter har en nedsatt evne til å kunne kompensere for endringer i livsrytmer. Mennesker lever i et mønster av indre og ytre livsrytmer. Man kartlegger forhold som kan virke forstyrrende på rutiner i hverdagen, faste gjøremål, måltid og søvnmønster. Det kan dreie seg om tilsynelatende bagatellmessige vaner som å være lenge oppe, noe som kan trigge en ny episode ved å skape en dysregulering i de biologiske rytmene. Godwin & Jamison(1990) har hele tiden hevdet at ustabilitet er den fundamentale dysfunksjonen til bipolare pasienter. Det å kunne hjelpe pasienter til å regulere daglige rutiner, minske interpersonlige problemer og skape overholdelse av medikamenter er hovedmålene til IPSRT (Frank, Schwartz & Kupfer, 2000).

IPSRT tar utgangspunkt i en bio- psyko- sosial modell for bipolare lidelser som kan sies å integrere kjent viten om betydningen av følgende faktorer: moderne nevrobiologi med vekt på

stress, biorytmer og epigenetikk, samt psykologiske og sosiale faktorer med særlig vekt på stress i interpersonlige forhold. Innenfor IPT, (som IPSRT er en videreutvikling av), er fokuset rettet mot forbindelsen mellom affektive symptomer, innholdet i interpersonlige forhold og i sosiale roller. Det fokuseres på ulike faktorer som uforløst sorg, overgang til en ny livsrolle, konflikter i forhold til andre mennesker, mangelfulle interpersonlige relasjoner og sorg over tapet av rollen som psykisk frisk. Nåværende interpersonlige problemer og vanskeligheter blir en viktig del i behandlingen (Weissman & Markowitz, 1994).

Det er disse faktorene beskrevet ovenfor som samlet ofte skaper stress hos bipolare pasienter, og som igjen kan aktivere en ny sykdomsepisode. IPSRT bygger på at nye episoder oppstår ved vekt på følgende sentrale faktorer; en genetisk arvet sårbarhet, og et samspill mellom ulike typer stress (interpersonlig og sosialt stress, kronobiologisk stress og hormonelt stress). Formålet med intervensjonen er derfor å lette pasientens symptomer og lidelse og forebygge nye episoder.

Behandlingen deles gjerne inn i ulike faser, initialfasen, mellomfasen, vedlikeholdsfasen og avslutningsfasen. Initialfasen har en totalvarighet på 3-5 timer. I denne første fasen gjøres et opptak av sykdomshistorien, noe som danner grunnlag for behandlingen. En blir gitt undervisning om sykdom og behandling, kvaliteten på interpersonlige forhold blir kartlagt og vurdert, samt at regulariteten av sosiale rutiner blir gjennomgått. Innenfor den første fasen foregår den primære utredningen med anamneseopptak. En problemformulering blir dannet, og en tar i bruk praktiske tiltak som det å tegne livshendelser og symptomer på en og samme tidsakse, hvilket vil kunne gi pasienten en ny innsikt i sammenhenger og årsaksforhold. Mellomfasen har ukentlige behandlingssesjoner, hvor en arbeider med å regulere sosiale rytmer og intervensjoner på utvalgte interpersonlige problemområder. Det å få pasienter til å

møte opp til avtalte timer kan være et problem, men da kan en benytte seg av egne IPSRT-intervensjonsmoduler.

Vedlikeholdsfasen med møter hver andre til fjerde uke har fokus på at pasienten må lære seg å iverksette innlærte teknikker. Ulike manualbaserte teknikker kan benyttes til bruk i denne fasen. Til sist kommer avslutningsfasen med en avtagende timefrekvens. Det anbefales at en kan benytte seg av sporadiske oppfriskningstimer siden lidelsen i de fleste tilfeller er av kronisk art (Frank, 2007; Miklowitz, 2008).

Det eksisterer lite forskning på IPSRT, og kun få studier som evaluerer effekten av terapien, har blitt publisert. I de fleste oversiktsartiklene (jfr. Jones, 2004; Richardson, 2010) som har blitt skrevet og innenfor NICE's guidelines ( Frank, Swartz & Kuper, 2000; Frank et al, 2008; Frank 2007). for behandlingen av bipolare lidelser henvises det til de samme studiene, begge gjennomført av Frank og kollegaer. I den første RCT- studien som ble gjennomført (Frank, 2005), ble 175 bipolare pasienter tilbudt enten en interpersonlig sosial rytmeterapi eller intensiv standardbehandling en gang i uken i akutfasen, annenhver uke etter stabilisering, for så å få månedlig tilbud for å oppnå en total behandlingstid på to år (Frank, 2007). I dette studiet ble det ikke funnet forskjeller mellom behandlingsgruppene når det kom til tilbakefall de neste to årene. Den gruppen som mottok IPSRT i akutfasen, viste seg likevel å oppleve lengre episodefrie perioder i opprettholdelsesfasen, og hadde også redusert sjans for å få tilbakefall etter å ha oppnådd stabilitet i både søvn og sosiale rutiner. En trenger mer forskning på området om en skal kunne trekke konklusjoner basert på IPSRT for bipolare lidelser.

### 3. DISKUSJON

Behandlingen som har blitt tilbudt bipolare pasienter opp igjennom årene har i mindre grad lagt vekt på psykososiale tiltak. Farmakologisk behandling er fremdeles unnværlig, men for mange er det svært vanskelig å overholde det å ta foreskrevne medikamenter. Mange opplever at medikamenter ikke strekker til når det gjelder de problemene en opplever i hverdagen.

Miklowitz (2008) tar opp i sin review-artikkel at opp til 50 % av de med bipolar lidelse type I ikke kommer seg igjen fra akutt manisk episode innen et år, og kun 25 % av disse oppnår fullstendig bedring av funksjon ved hjelp av medikamenter. Den høye prevalensen av komorbide tilstander er også med på å forverre utfallet.

I løpet av de siste 20 årene har en funnet at terapiformene CBT, FFT, PE og IPSRT kan være effektive når det gjelder og påskynde stabilisering, forsinke tilbakefall, redusere alvorlighetsgraden til symptomene over tid og fremme psykososial og familiefungering (Miklowitz, 2008; Miklowitz & Scott, 2009; Scott, 2006). Når hver av disse ulike psykososiale terapiformene er såpass forskjellige med tanke på effekt, at det er vanskelig med en enhetlig diskusjon. På en annen side har Colom & Vieta (2004) funnet likheter blant de psykososiale tilnærmingene da alle innehar en psykoedukasjonell komponent og demonstrerer derfor et relativt likt positivt resultat.

Overholdelse av medikamenter, dvs. at pasienten er i en stabil fase/ eutym fase har vist seg å være et kriterium for om kan starte med en spesifikk terapiform. De fleste fokuserer på begge hovedtypene av bipolar lidelse (Colom et al., 2009a & D'Souza, Piskulic, & Sundram, 2010), mens enkelte studier (Colom et al., 2009b & Frank et al., 2000) fokuserer kun på bipolar type II-lidelse. De ulike intervensjoners effekt på den enkelte pasient vil selvsagt avhenge av alvorlighetsgrad, komorbiditet, debutalder, kliniske tilstand og historie til den enkelte pasient.

Jeg har i beskrivelsen av de ulike behandlingsformer beskrevet kort noen data knyttet til effekt av behandlingen og vil i denne diskusjonsdelen prøve å se mer på hvordan de ulike tilnærmingene påvirker variabler knyttet til den bipolare lidelsen som symptomer, sykehusinnleggelse og re-hospitalisering, eutyme perioder og fungering. Effekten til et hvilket som helst behandlingsprogram avhenger i stor grad av dets evne til og nå utvalgte problemer i spesifikke faser av lidelsen. Forskningen så langt på området avdekker at det er en del begrensninger enda; små gruppe størrelser, mangel på komparative grupper eller randomisering, som kan være med på å begrense resultatenes fortolkende og predikerende kraft.

### **3.1 Bipolare symptomer**

Det er god evidens for at psykoedukasjon i gruppe er bedre enn ustrukturerte grupper, også når det kommer til symptomlette for både depresjon og hypo(mani). Dette viser seg i studiet foretatt av Colom et al., (2003a) og en senere oppfølgingsstudie av Colom et al. (2009b). Hva det er som fungerer innenfor psykoedukasjon er fremdeles usikkert. Er det den terapeutiske alliansen, det å utvikle en sunn livsstil, overholde medikamenter eller en kombinasjon av alle overnevnte? PE har vist seg å bedre kontrollfokus på en slik måte at de får troen på at det er mulig å få hjelp for sine problemer (Even et al., 2010). De som ikke har troen på at de kan bli bedre vil i utgangspunktet heller ikke ta del i behandlingstilbudet om de skulle bli tilbudt dette (Even, Richard, Thuile, Friedman & Rouilion, 2007).

Det har også blitt hevdet at utvikling av kunnskap og forståelse omkring sin egen situasjon, vil spille en rolle for å få ned stigmatisering og få en til å bearbeide de foreliggende forestillingene en på forhånd har om sine problemer. Det kan være at en opplever at håpløsheten reduseres og at en økende tro på at de vil kunne håndtere lidelsen etter å ha deltatt i psykoedukative grupper (Sorensen, Done & Rhodes, 2007). Det kan være enklere å akseptere at det er en «sykdom», og at det derav er lettere å få kontroll over lidelsen (Even et

al., 2010). På en annen side viser studier av Sorensen et al., (2007) at ikke alle responder bra på psykoedukasjon, særlig de som ser tilbake på sine maniske episoder som særdeles positive.

Videre indikerer resultater at interpersonlig sosial rytmetterapi er til hjelp for pasientene når det gjelder å etablere mer stabile rutiner. Sammenligner en med støtteterapi viser det seg å være en trend for tidlig bedring etter en depressiv episode for de som jobber med et interpersonlig perspektiv i tillegg. Lite forskning har blitt gjort på dette området så langt.

Swartz , Frank, Frankel, Novick & Hauk (2009) fant i sin studie at IPSRT førte til en reduksjon i depressive og maniske symptomer, hvorav 29 % oppnådde en fullstendig bedring (remisjon). Alvorligheten til symptomene ble også funnet å være redusert hos ungdom som ble tilbudt IPSRT i Hlatata et al., (2010) sin studie.

Evidens eksisterer for CBT sin effekt på behandlingen av depresjon ved bipolare lidelser (Gloaugen et al., 1998). Det har vist seg at det er de med milde til moderate depresjoner som er mest mottakelige for psykoterapi i motsetning til når de befinner seg i maniske episoder.

Miklowitz & Scott trekker frem en interessant studie gjennomført av Lam, Wright & Sham(2005) som tok for seg hvilke prediktorer som gjorde at en responderte på CBT behandlingen. Individuer som har et høyt positivt selvbilde med positive antagelser av manisk karakter (blir mer sosial, får lyst til å gå ut og lignende) responderte dårligere på CBT. I tillegg viser studier av Scott et al., (2006) at de som har hatt over 12 affektive episoder tidligere generelt responderer dårligere på CBT- behandling.

Familiefokusert terapi har vist seg ved hjelp av studier gjennomført av Reinares et al., (2008) å redusere den opplevde byrden familien opplever å ha, og ikke minst være en stressreducerende metode for familien som helhet. Det har vist seg å være en effektiv metode for å redusere tilbakefall av både hypomane og maniske episoder, men kan ikke vise til så mange funn har vist seg når det gjelder reduksjon av depresjonssymptomer (Reinares et al.,

2008). Solomon derimot fant ingen effekt på stemningsepisoder (Solomon, Keitner, Ryan, Kelley & Miller, 2008). Det er viktig at FFT blir implementert svært tidlig i forløpet av lidelsen for at det skal ha en effekt. Effekten blir begrenset eller fraværende om den tiltrer senere i forløpet (Reinares et al., 2010).

### **3.2 Hospitalisering /- re hospitalisering**

Ofte vil bipolare pasienter bli innlagt på sykehus når de befinner seg i en akutt fase.

Psykoedukasjon i gruppe har vist seg å ha en effekt på sykehusinnleggelse. I det største studiet gjennomført av Colom et al., (2009) fant en ikke noen forskjell mellom de deltakerne som krevde hospitalisering enten ved oppfølging 2 år etterpå eller på 5 år etterpå. Det viste seg at på individnivå var hospitaliseringsratene lavere for de som hadde deltatt på psykoedukasjonelle grupper enn de som ikke hadde deltatt i slike grupper. En kan med andre ord kanskje trekke en hypotese om at en kan unngå «svingdørprinsippet». På en annen side ser det ut som at de yngste pasientene med utdanning og kort lidelseshistorie om responderer best på psykoedukasjon (Even et al., 2007) og som er villige til å delta i slike grupper.

Det er en del pasienter som starter behandling når de befinner seg innlagt på sykehuset. FFT blir som nevnt tilbudt pasienter som nettopp har vært i en akutt fase, da og i samarbeid med familien (Morris et al., 2007). FFT har vist seg å kunne motvirke re-innleggelse på sykehus og tilbakefall, grunnet tidlig oppdagelse av tilbakefall med overholdelse av medikamenter. Familieintervensjoner har vist seg å ha en effekt på sykehusinnleggelse ved å involvere alle familiemedlemmene i intervensjonene og det blir hevdet at det er dette som er det avgjørende (Solomon et al., 2008).

### **3.3 Friske(eutyme) episoder og tilbakefallsforebygging**

Tilbakefall er heller regelen enn unntaket for bipolare lidelser. Gjennom en tidlig oppdagelse av symptomer kan en forhindre tilbakefall, ved at en kan lære pasienten å gjenkjenne symptomene på en slik måte at de kan intervensjonere før en når de «store høyder eller de dype



daler». Både PE, FFT, CBT og IPSRT har til en viss grad fokus på tidlig oppdagelse av symptomer, men hvor fokuset på dette varierer i større eller mindre grad innenfor de enkelte behandlingstilbudene. På en annen side er det mange behandlingsintervensjoner som ikke tilbys pasienter før de befinner seg i eutymisk fase, som da kjennetegnes av et noenlunde normalt stemningsleie. Mest sannsynlig vil ulike undergrupper ha utbytte av ulike typer intervensjoner.

CBT og PE er krevende typer av intervensjoner, og kan hevdes å måtte inntreffe når pasienten er på sitt sterkeste, dvs. primært i starten av lidelsen.

Psykoedukasjon er som sagt den behandlingsformen som har best dokumentert effekt når det gjelder å redusere tiden til nye episoder og nye innleggelser. Klienter ser ut til å verdsette utviklingen av en arbeidsallianse med klinikere og det å utvikle en personifisert tilnærming til lidelsen, måter å håndtere lidelsen på som er i tråd med deres oppfatninger av den. Funn gjort av Colom et al., (2010) 5 år etter endt behandling viser at de med flere enn 7 episoder i forkant av behandlingen hadde ingen uttelling når det gjaldt varigheten mellom hver episode, mens de som hadde hatt flere enn 14 episoder i forkant opplevde ikke noe redusert tid i affektive tilstander. Med andre ord hadde tidligere opplevde episoder en effekt på responsen generelt på psykoedukasjon i gruppe, og at de ikke hadde noen fordel for å oppnå redusert tilbakefall av både depressive og maniske episoder (Colom et al., 2010).

IPSRT har også vist seg å ha en effekt når det kommer til tilbakefallsforebygging av nye episoder for bipolar pasienter type I og depresjon i bipolar type I og II. IPSRT viser seg å være en fremmede intervensjon for en stor undergruppe av pasienter med bipolar type II depresjon som en monoterapi for den akutte fasen (Mizushima, 2011). Likevel er det kun moderate funn som støtter denne behandlingstilnærmingen så langt.

### 3.4 Fungering

Familien /pårørende er en viktig, men ofte overbelastet ressurs for pasienten, og må ivaretas i behandlingen. Familiefungering er hovedsatsningsområdet for FFT. De familiene som ble tilbudt FFT i 9 måneder i henhold til presenterte demonstrerte en bedre familiefungering og hadde bedre emosjonelle holdninger overfor hverandre, spesielt rett etter en akutt episode. På en annen side har forskningen så langt vist at om en skal kunne tilby FFT og dersom den skal ha en effekt må den tilbys tidlig i forløpet av lidelsen (Reinares et al., 2010). Hensikten med FFT er på en måte å bedre det emosjonelle klimaet innad i familien, men det viser seg ofte at det er resistent for endring. Eisner & Johnson (2008) studier viser at FFT bidrar til økt kunnskap om lidelsen, men at familiene fremdeles opplever høye nivå av skyld, kritisisme og sinne.

De pasientene som var involvert i psykoedukasjon rapporterte signifikant subjektiv bedring i selvtillit, atferd og sosial fungering. Det å delta i disse gruppene viste seg å føre til mindre stigmatisering, og høyere aksept og kunnskap om egen lidelse. Det kan diskuteres om de positive resultatene oppstår på grunn av PE kombinerer tre typer av intervensjoner (som har vist seg å ha effekt på enkeltindividet), i tillegg til ekstra fordelen ved at en kan dele sine erfaringer/ synspunkter om lidelsen og tilegne seg tilpasningsdyktige strategier fra de andre gruppemedlemmene. På en annen side har det blitt vist at alvorlighetsgraden til lidelsen påvirker resultatet til behandlingen (Colom, et al., 2010).

Psykoedukasjon blir i stor grad tilbudt både til pasienter med bipolar type I lidelse og bipolar type II lidelse, selv om det har blitt hevdet de med bipolar lidelse type II responderer best på denne behandlingsintervensjonen, har det blitt hevdet at det er nettopp denne gruppen som trenger de mest tilpassede intervensjonene (Colom et al., 2009b).

IPSRT har vist seg å bedre yrkesmessig fungering (Frank et al., 2008). Dette kan en hevde kan ha sammenheng med regulering av sosiale rytmer, hvor en da mestrer å komme seg opp om morgenen, og kan komme seg på jobb. I den senere tid har en også hatt fokus på å tilby IPSRT til ungdommer ved å kunne ta opp tema om er viktige i utviklingsfasen de befinner seg i (Crowe et al., 2008). Hlastala, et al.,(2010) fant høye nivå av tilfredsstillelse og fullførelse av behandlingen blant ungdom. På samme tid fant en ikke det samme resultatet etter en to års oppfølgingsstudie, og at det viste seg å være mer effektive for kvinner enn for menn, uten at en kan trekke noen flere konklusjoner omkring dette.

#### **4. OPPSUMMERING OG KONKLUSJON**

De er bred enighet blant forskere (jfr. Miklowitz & Otto, 2006; Gonzales et al., 2004; Colom & Vieta, 2004) om at psykososiale intervensjoner er en effektiv behandling i kombinasjon med medikamenter. Effekten av disse kan diskuteres (Jones, 2004) og hvilke metoder som egner seg best er et enda større diskusjonstema (Colom, 2011). Effekten kan i enkelte studier være overestimert grunnet en dårlig metodologisk kvalitet i behandlingsforskningen.

Jones (2004) trekker frem at ulike intervensjoner vil påvirke forskjellige på de ulike episodene av mani og depresjon. CBT og PE kan være fordelaktige for de som er i remisjon enn de som befinner seg i en akutt episode eller som opplever subsyndromale symptomer. På tilsvarende måte kan FFT være nyttig for bipolare i akutt fase, mens Frank et al., (2008) fant at IPSRT er mindre effektiv blant pasienter med komorbide medisinske eller angsttilstander.

Kort oppsummert har de fire ulike psykososiale tradisjoner arbeidet systematisk med psykologiske intervensjoner ved bipolar lidelser (Justo et al., 2009). Mer forskning på feltet kreves for å kunne trekke endelige konklusjoner over hva som fungerer og hva som ikke fungerer. En mer detaljert analyse av de forskjellige komponentene til intervensjonene som er effektive er derfor særdeles nødvendige for å komme videre i forskningen på dette feltet. De ulike behandlingstilnærmingene beskrevet i denne hovedoppgaven har vist seg å overlape hverandre når det gjelder mål for forandring, og behandlingen er i stor grad påvirket av pasientenes eget valg, tilgjengelighet til terapeutene som kan dette og de individuelle karakteristika til pasientene. Både klinisk erfaring og kontrollerte studier viser at psykososiale behandlingsmetoder nesten alltid vil utgjøre en forskjell, noen ganger av vital karakter (Huxley et al., 2000).

## 5. REFERANSER

- Aarre, T. (2012). Behandling med lækjemiddel. I B, Haver, Ødegaard, K.J, & O.B. Fasmer(red.). *Bipolare lidelser* (s 267-294). Fagbokforlaget: Bergen.
- Abou-Saleh, M. T. (2000). Substance misuse and co morbid psychiatric disorders. *CPD Bulletin in Psychiatry*, 2, 61–67.
- Al-Omar, M.A. (2005). Assessment of olanzapine in combined and mono-therapy for the treatment of bipolar disorder. *Pakistan Journal of Biological Science*, 8, 493-497.
- American Psychiatric Association.(2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Anderson, I.M., Ferrier, I.N., Baldwin, R.C, Cowen, P.J., Howard, L., Lewis, G.,...Tylee, A.(2008). Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *Journal of Psychopharmacology*, 22(4), 343-396.
- Andreassen, O. (2012). Genetikk ved bipolare lidelser. I B, Haver, K.J, Ødegaard & O. B Fasmer(red.). *Bipolare lidelser* (s 77-86). Fagbokforlaget: Bergen.
- Angst, J. (1998). The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *Journal of Affective Disorders*, 50, 143–151.
- Angst, J. (2007). The bipolar spectrum *British Journal of psychiatry* 190, 189-191.
- Angst, J., & Sellaro, R. (2000). Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 48, 445- 457.
- Azorin, J.M., Kaladjian, A., Adida, M., Hantouche, E., Hameg, A., Lancrenon,S.,& Akiskal, H.S. (2009). Risk factors associated with lifetime suicide attempts in bipolar I

- patients: findings from a French National Cohort. *Comprehensive Psychiatry* 50, 115-120.
- Baldessarini, R.J. (1994). Enhancing treatment with psychotropic medicines. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 58(2), 224-241.
- Barekattain, M., Khodadadi, R., & Maracy, M.R. (2011). Outcome of single manic episode in bipolar I disorder: a six-month follow-up after hospitalization. *Journal of Research in Medical Science*, 16, 56–62.
- Barrowclough, C., & Hooley, J.M. (2003). Attributions and expressed emotion: A review. *Clinical Psychology Review*, 23, 849–880.
- Basco, M.R., Ladd, G., Myers, D. S., & Tyler, D. (2007). Combining medication treatment and cognitive-behavior therapy for bipolar disorder. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 21, 7-15.
- Basco, M.R., & Rush, A. (1996). *Cognitive behavioral therapy for bipolar disorder*- New York: Guilford Press
- Batista, T.A., Baes, C.W.V., Juruena, M.F. (2011). Efficacy of psychoeducation in bipolar patients: systematic review of randomized trials. *Psychology & Neuroscience*, 4(3) 409- 416.
- Belmaker, R.H. (2004). Bipolar disorder. *New England Journal of Medicine*, 351, 476- 486.
- Benazzi, F. (2007). Bipolar disorder-focus on bipolar II disorder and mixed depression. *The Lancet* ,369, 935-945.
- Bentzen, H. (1999). Psykoedukativ familieintervensjon ved psykoser. I T.S. Borchrevink, B.R. Rishovd & A. Fjell.(red.) *Psykososial behandling ved psykoser*. 2. utg. Oslo: Universitetsforlaget.

- Beynon, S., Soares-Weiser, K., Woolacott, N., Duffy, S., & Geddes, J.R. (2008). Psychosocial interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: systematic review of controlled trials. *The British Journal of Psychiatry*, *192*, 5-11.
- Blumberg, H.P., Leung, H.C., Skudlarski, P., Lacadie, C.M., Fredericks, C.A., Harris, B.C...Peterson, B.S. (2003). A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder: state- and trait-related dysfunction in ventral prefrontal cortices. *Archives of General Psychiatry*, *60*, 601–609.
- Butler, A.C., Chapman, J.E., Forman, J. E., & Beck, A. T. (2005). The empirical status of cognitive – behavioral therapy: A review of meta- analyses *Clinical Psychology Review* *26(1)* 17-31.
- Clatworthy, J., Bowskill, R., Parham, R, Rank, T, Scott, J. & Horne, R. (2009). Understanding medication non- adherence in bipolar disorders using a Necessity- Concerns Framework. *Journal of Affective Disorders*, *116* , 51-55.
- Cochran, S. (1984). Preventing medical non-adherence in the outpatient treatment of bipolar affective disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *52*, 873-878.
- Colom, F. (2006). Psychoeducation manual for bipolar disorder Cambridge
- Colom, F. (2011). Keeping therapies simple: psychoeducation in the prevention of relapse in affective disorders. *The British Journal of Psychiatry*, *198*, 338- 340.
- Colom, F.,& Lam, D.(2005). Psychoeducation: improving outcomes in bipolar disorder. *European Psychiatry*, *20*, 359–364.
- Colom, F., Reinares, M., Pacchiarotti, I., Popovic, D., Mazzarini, L., Martínez-Arán,A., ...Vieta, E.(2010). Has number of previous episodes any effect on response to group

- psychoeducation in bipolar patients? A – 5 years follow- uppost hoc analysis. *Acta Neuropsychiatrica*, 22, 50-53.
- Colom, F., & Vieta, E. (2004). A perspective on the use of psychoeducation, cognitive behavioural therapy and interpersonal therapy for bipolar pasients. *Bipolar disorder*, 6 , 480- 486.
- Colom, F., Vieta, E., Martinez, A., Jorquera, A., & Gastó, C. (1998). What is the role of psychotherapy in the treatment of bipolar disorder? *Psychotherapy and Psychosomatics*, 67, 3-9.
- Colom, F., Vieta, E., Martinez-Aran, A.,Reinares, M., Goikolea, J.M., Benabarre, A.,...Corominas, J.(2003a). A Randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Archives of General Psychiatry*, 60, 402-407.
- Colom, F., Vieta, E., Reinares, M., Martínez-Arán , M., Torrent, C., Goikolea, J.M., & Gastó, C.(2003b). Psychoeducation efficacy in bipolar disorders: Beyond compliance enhancement. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64, 1101-1105.
- Colom, F., Vieta, E., Sánchez-Moreno, J., Palomino-Otiniano, R., Reinares, M., Goikolea, J.M. , Benabarre, A., & Martínez-Arán, A. (2009a). Group psychoeducation for stabilised bipolar disorders: 5-year outcome of a randomized clinical trial. *British Journal of Psychiatry*. 194, 260-265.
- Colom ,F., Vieta, E., Sánchez-Moreno, J., Goikolea, J.M., Popova. E., Bonnin, C.M., Scott, J. (2009b). Psychoeducation for bipolar II disorder: an exploratory, 5 year outcome subanalysis. *Journal of Affective Disorder*, 11, 30-35.



- Colom, F., Vieta, E., Tacchi, M.J, Sa´nchez-Moreno, J. & Scott, J. (2005). Identifying and improving non-adherence in bipolar disorders. *Bipolar Disorder*, 7 (5), 24–31.
- Cordosa, B.M., Sant’Anna, M.K., Dias, V.V., Andreazza, A.C., Ceres´ra, Fla´vio Kapczinska, K.A.(2008). The impact of co-morbid alcohol use disorder in bipolar patients Bipolar Disorders Program and Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brazil Department of Biochemistry.
- Crowe, M.M., Inder, P., Joyce, S., Moor, J. & Luty, S.( 2008). A developmental approach to the treatment of bipolar disorder: IPSRT with adolescent. *Journal of Clinical Nursing*, 18, 141-149.
- Culver, J. L., Amow, B. A., & Ketter, T. A. (2007). Bipolar disorder: Improving diagnosis and optimizing integrated care. *Journal of Clinical Psychology*, 63, 73-92.
- Dalton, E. J., Cate-Carter, T. D., Mundo, E., Parikh S. V., & Kennedy, J. L. (2003). Suicide risk in bipolar patients: the role of co-morbid substance use disorders. *Bipolar Disorders*, 5, 58–61.
- Dean, B.B., Gerner, D., & Gerner, R.H.( 2004) A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment and healthcare costs and utilization in bipolar disorder *Current Medical Research and Opinion*, 20(2), 139-154
- D’Souza, R., Piskulic, D, & Sundram, S. (2010). A brief dyadic group based psychoeducation program improves relapse rates in recently remitted bipolar disorder: a pilot randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorder* 120(1-3), 272-276.
- Dunner, D.L, Stallone, F & Fieve, R, R.(1976). Lithium carbonate and affective disorders. V: A double-blind study of prophylaxis of depression in bipolar illness. *Archives of General Psychiatry*, 33(1), 117-120.

- Eisner, L.R., & Johnson, S.L. (2008). An acceptance-based psychoeducation intervention to reduce expressed emotion in relatives of bipolar patients. *Behavioral therapy*, 39, 375-385.
- El-Mallakh, R.S., & Hollifield, M. (2008). Comorbid anxiety in bipolar disorder alters treatment and prognosis. *Psychiatric Quarterly*, 79, 139-150.
- Even, C., Richard, H., Thuile, J., Friedman, S & F, Roullion.(2007).Characteristics of voluntary participants versus nonparticipants in psychoeducation program for euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Nervous Mental Disorder* 195: 262-655.
- Even, C., Thuile, J., Kalck-Stern, M., Criquillion-Doublet, S., Gorwood, P., & Roullon, F.(2010). Psychoeducation for patients with bipolar disorder receiving lithium: Short and long term impact on locus of control and knowledge about lithium. *Journal of Affective Disorder*, 123, 299-302.
- Fagiolini, A., Kupfer, D.J., Masalehdan, A., Scott, J.A., Houck, P.R., & Frank, E.(2005). Functional impairment in the remission phase of bipolar disorder. *Bipolar Disorder*, 7, 281–285.
- Falloon, I.R., Boyd, J.L., McGill, C.W., Williamson, M., Razani, J., Moss, H.B., Gildermann, A.M., Simpson, G.M. (1985). Family management in the prevention of schizophrenia: Clinical outcome of a two years longitudinal study, *Archives General Psychiatry*, 147, 156-163.
- Fan, A.H., & Hassell, J. (2008). Bipolar disorder and comorbid personality psychopathology: a review of the literature. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69(11), 1794-1803.

- Feske, U., Frank, E., Mallinger, A.G, Houck, P.R., Fagiolini, A., Shear, .K., Grochocinski, V.J. & Kupfer, D.J.(2000). Anxiety as a correlate of response to the acute treatment of bipolar I disorder. *American Journal of Psychiatry*,157, 956–962.
- Frank, E. (1999). Interpersonal and social rhythm therapy prevents depressive symptomatology in bipolar I patients. *Bipolar Disorders* 1, 13.
- Frank ,E., Cyranowski, J.M., Rucci, P., Shear, M.K., Fagiolini, A., Thase, M.E., Cassano, G.B., Grochocinski, V.J., Kostelnik, B., & Kupfer, D.J. (2002). Clinical significance of lifetime panic spectrum symptoms in the treatment of patients with bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry* 59, 905–911.
- Frank, E., Kupfer, D.J., Thase, M.E.,Mallinger, A.G., Swartz, H.A., Fagiolini, A.M.,...Monk,T. (2005).Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*, 62(9), 996–1004.
- Frank, E., Spreca, I., Swartz, H.A., Fagiolini, A.M., Mallinger, A.G., Thase, M.E.... Kupfer, D.J. (2008). The role of interpersonal and social rhythm therapy in improving occupational functioning in patients with bipolar disorder.*American Journal of psychiatry*, 165(12), 1559-1565.
- Frank, E, Swartz, H, A & Kupfer, D.J. (2000).Interpersonal and Social Rhythm Therapy: Managing the Chaos of Bipolar Disorder *Biological Psychiatry* 48, 593–604.
- Freeman. M.P, & Stoll, A.L. (1998).Mood stabilizer combinations: A review of safety and efficacy. *American Journal of Psychiatry*, 155, 12–21.
- Gardner, H.H., Kleinman, N.L., Brook, R.A., Rajagopalan, K., Brizee, T.J., & Smeeding J,E.(2006). The economic impact of bipolar disorder in an employed population from an employer perspective. *Journal of Psychiatry*, 67(8), 1209-1218.

- Gaudiano, B.A. (2008). Cognitive- behavioral therapies: achievement and challenges. *Evidence- based mental health, 11*, 5-7
- Gearon, J.S., & Ballack, A.S. (2000). Bipolar disorder. I Encyclopedia of psychology, 1, s 427- 429 Washington, D-C.: American Psychological Association.
- Geddes, J.R., Burgess, S., Hawton, K., Jamison, K & Goodwin, G.M.(2004). Long- term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Psychiatry, 161*(2), 217-222.
- Geller, B., Tillman, R., Craney, J.L., & Bolhofner, K.(2004). Four-year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Archives of General Psychiatry, 61*(5), 459-467.
- Gloaugen, V., Cottraux, J., Cucherat, M., & Blackburn, I.M. (1998). A meta- analysis of the effect of cognitive therapy in depressed patients. *Journal of affective disorder 49*, 59-72.
- Gonzales-Pinto, A., Gonzales, C., Enjuto, S., Fernandez de Corres, B., Lopez ,P., Palomo, J., ...Perez de Heredia, J.L (2004). Psychoeducation and cognitive-behavioral therapy in bipolar disorder: an update. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 109*, 83-90.
- Goodwin, F.K., Ghaemi, S, N., Jamison, K.R. (2007).Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression. Oxford: Oxford University Press.
- Goodwin, F.K & Jamison, K.R.(1990). *Manic Depressive Illness*. New York: Oxford
- Goodwin, G.M.(2009). Evidence Based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition – recommendations from the british association for psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology, 23*, 346-388.

- Grant, B.F., Stinson, F.S., Hasin, D.S., Dawson, D.A., Chou, S.P, Ruan, W.J., & Huang, B. (2005). Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and axis I and II disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of clinical Psychiatry, 66*(10), 1205- 1215.
- Greil, W., & Kleindienst, N. (2003). Concepts in the treatment of bipolar disorder. *Acta Psychiatria Scandinavica, 108*, 41-46.
- Henry, C., Van Den Bulke, D., Bellivier, F., Etain, B., Roullion, F & Leboyer, M.(2003). Anxiety disorder in 318 bipolar patients: prevalence and impact on illness severity and response to mood stabilizer. *Journal of clinical psychiatry, 64*(3), 331-335.
- Hlastala, S.A., Kotler, J.S., McClelan, J.M., & McCauley, E.A. (2010). Interpersonal and social rhythm therapy for adolescents with bipolar disorder: Treatment development and results from an open trial. *Depression Anxiety, 27*, 457-464.
- Hooley, J.M., & Parker, H.A.(2006). Measuring expressed emotion: An evaluation of the shortcuts. *Journal of Family Psychology, 20*, 386–396.
- Huxley, N.A., Parikh, S.V., & Baldessarini, R.J. (2000). Effectiveness of psychosocial treatments in bipolar disorder: State of the evidence. *Harvey Review of Psychiatry, 8*(3), 126-140.
- Jindal, R.D & Thase, M. E .(2003). Integrating Psychotherapy and Pharmacotherapy to Improve Outcomes Among Patients With Mood Disorders. *Psychiatric Service, 54*
- Judd, L.L., & Akiskal, H. S. (2003). The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *Journal of Affective Disorders, 73*, 123–131.

- Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Leon, A. C., Solomon, D. A.,...  
Keller, M. B. (2005). Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders. *Archives of General Psychiatry*, 62, 1322-1330.
- Justo, L., Soares, B.G.D.O & Cali, H.(2009). Family interventions for bipolar disorder (Review) *The Cochrane Library*, 1
- Keck, P,E Jr., McElroy S,L, Strakowski S, M, West S, A, Sax KW, Hawkins J,M, Bourne ML, Haggard P. (1998).Twelve-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *American Journal of Psychiatry* 155:646–652
- Kocsis, J.H., Shaw, E.D., Stokes, P.E., Wilner, P., Elliot, A.S., Sikes, C.,...Parides, M. (1993).Neuropsychologic effects of lithium discontinuation. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 13(4), 268-275.
- Lam, D. (2006).What can we conclude from studies on psychotherapy in bipolar disorder? Invited commentary on....cognitive – behavioral therapy for severe and recurrent bipolar disorder. *The Journal of British Psychiatry*, 188, 321-322.
- Lam, D.H, Burbeck, R., Wright, K & Pilling, S. (2009). Psychological therapies in bipolar disorder: the effect of illness history on relapse prevention- a systematic review. *Bipolar disorder*, 11, 474-482.
- Lam, D.H., Hayward, P., Watkins, E.R., Wright, K., & Sham, P. (2005). Relapse prevention in patients with bipolar disorder: Cognitive therapy outcome after 2 years. *American Journal of Psychiatry*, 162, 324-329.
- Lam, D.H., Watkins, E.R., Hayward, P., Bright, J., Wright, K.,Kerr, N., ParrDavis, G., Sham, P. (2003).A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder outcome of the first year. *Archives of General Psychiatry*, 60(2), 145-152.

- Lam, D., Wright, K., & Sham, P. (2005). Sense of hyper- positive self and response to cognitive therapy in bipolar disorder *Psychological Medicine* 35, 69-77.
- Landrø, N.I. & Andersson, S.(2008). Nevropsykologiske aspekter ved stemningslidelser *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 45(9), 1155-1163.
- Lindvåg, A. J. & Fjell, A. (2006). Psykoedukativ behandling ved psykose. I B. R. Rund (red.), *Schizofreni* (ss. 287–308). Stavanger: Hertervig Forlag.
- Lingam, R., Scott, J.(2002). Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatry Scandinavica*, 105, 164–172.
- Lowe, A.L., & Abou- Saleh, M.T.(2004). The British experience of dual diagnosis in the National Health Service. *Acta Neuropsychyatriy*, 36, 41-46.
- Malhi, G.S., Adams, D., & Berk, M. (2010). The pharmacological treatment of bipolar disorder in primary care. *Medical Journal of Australia*, 193, 24- 30.
- Malkoff-Schwartz S, Frank E, Anderson B, Sherrill JT, Siegel L, Patterson D, Kupfer DJ.(1998). Stressful life events and social rhythm disruption in the onset of manic and depressive bipolar episodes: a preliminary investigation. *Archieve of General Psychiatry* 55:702–707.
- McIntyre ,R.S., Konarski, J.Z., Soczynska, J.K., Wilkins, K., Panjwani, G, Bottas, A & Kennedy, S.H.(2006). Medical comorbidity in bipolar disorder: implications for functional outcomes and health service utilization. *Psychiatry Services* 57(8), 1140-1144.
- Merikangas, K.R., H.S. Akiskal, J. Angst, P.E. Greenberg, R.M.A. Hirschfeld, M. Petukhova & R.C. Kessler, (2007). Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the national comorbidity survey replication. *Archieves of General . Psychiatry*, 64, 543-552.

- Miklowitz, D.J. (2004). The role of family systems in severe and recurrent psychiatric disorders: A developmental psychopathology view. *Development and Psychopathology*, 16, 667–688.
- Miklowitz, D.J. (2006). A review of evidence-based psychosocial interventions for bipolar disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(11), 28–33.
- Miklowitz, D.J. (2007). The Role of the Family in the Course and Treatment of Bipolar Disorder *Current Directions in Psychological Science*, 16, 192-196.
- Miklowitz, D. J. (2008). Adjunctive psychotherapy for Bipolar Disorder: State of the Evidence *American Journal of Psychiatry*, 165(11): 1408-1419.
- Miklowitz, D. J. (2012). Family treatment for bipolar disorder and substance abuse in late adolescence *Journal of Clinically Psychology*, 68, 502-513.
- Miklowitz, D.J., George, E.L., Richard, J.A., Simoneau, T.L., & Suddath, R.L.(2003). A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar. *Archives of General Psychiatry*, 60(9), 904-912.
- Miklowitz, D.J., Goldstein, M.J.(1990). Behavioral family treatment for patients with bipolar disorder. *Behavior Modification*, 14, 457–89.
- Miklowitz, D.J., & Johnson, S.L. (2006). The psychopathology and treatment of bipolar disorder. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2, 199- 235.
- Miklowitz, D.J., & Otto, M.W. (2006). New psychosocial interventions for bipolar disorder: A review of literature and introduction of the Systematic Treatment Enhancement Program. *Journal of cognitive psychotherapy*, 20(2), 215-230.
- Mitchell, P.B., Hadzi-Pavlovic, D. & Loo, K.C. (2010). Course and Outcome of Bipolar Disorder. I Manji, H.K., Zarate, C.K. (2011). *Behavioral Neurobiology of Bipolar Disorder and its treatment* (s 1-19) Springer Heidelberg Dordrecht London New York



- Mitchell, P. B, Slade, T., & Andrews, G. (2004). Twelve- month prevalence and disability of DSM- IV bipolar disorder Australian General population survey *Psychology Medicine*, 34 777-785.
- Mizushima, H. (2011).Psychoeducation and interpersonal and social rhythm therapy for bipolar disorder. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 113(9), 880-885.
- Morken, G. (2009). Moderne psykologisk behandling ved bipolare lidelser *Suicidiologi*, 14(2) 23-25.
- Morris, C, D., Miklowitz, D, J & Waxmonsky, J., A. (2007). Family- Focused Treatment for Bipolar Disorder in Adults and Youth *Journal of Clinical Psychology*, 63, 433- 445
- Mueser, K.T., Noordsy, D.L., Drake, R.E. & Fox, L. (2003). *Integrated treatment for dual disorders: A Guide to Effective Practice*. The Guilford Press: New York.
- National Collaborating Centre for Mental Health, Bipolar Disorder The Management of Bipolar Disorder in Adults, Children and Adolescents, in Primary and Secondary Care. National Institute for Health and Clinical Excellence( 2006).
- National Collaborating Centre for Mental Health. Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (*update*). National Institute for Health and Clinical Excellence.(2009).
- Newman, C.F.(2005). Reducing the risk og suicid in patients with bipolar disorder: interventions and safeguards. *Cognitive and Behavioral Practice*, 1, 76-88.
- Nygren, P.(1996). *Utvikling og kvalitet i psykososialt arbeid*. Oslo: Ad Notam Gyldendal
- Nyhus,I. K., & Haver, B.(2012). Forløpet av bipolare lidelser. I B., Haver, K.J., Ødegaard & Fasmer, O.B.(red) ( s 163-186). Fagbokforlaget: Bergen.

- Otto, M.W., Reilly-Harrington, N., Sachs, G.S. (2003). Psychoeducational and cognitive-behavioral strategies in the management of bipolar disorder *Journal of Affective Disorder*, 73(1-2), 171-181.
- Parker, G., & Fletcher, K. (2007). Treating depression with the evidence-based psychotherapies: a critique of the evidence. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115: 352-359.
- Peet, M., Harvey, N.S. (1991). Lithium maintenance: 1. A standard education programme for patients. *The British Journal of Psychiatry*, 158, 197-200.
- Perlick, D., Clarckin, J.F., Sirey, J., Raue, P., Greenfield, S., Struening, E., & Rosenheck, R. (1999). Burden experienced by care-givers of persons with bipolar affective disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 175, 56-62.
- Perlis, R.H., Dennehy, E.B., Miklowitz, D.J., Delbello, M.P., Ostacher, M., Calabrese J.R., ... Sachs, G. (2009). Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study. *Bipolar disorders*. 11(4), 391-400.
- Perron, B.E., Howard, M.O., Nienhuis, J.K., Bauer, M.S., Woodward, A.T. & Kilbourne, A.M. (2009). Prevalence and burden of general medical conditions among adults with bipolar I disorder: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70(10), 1407-1415.
- Perry, A., Tarriner, N., Morriss, R., McCarthy, E., Limb, K., (1999.) Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients to obtain treatment. *British Medical Journal*, 318, 149-153.
- Phillips, M.L., & Frank, E. (2006). Redefining bipolar disorder: Toward DSM-V. *The American Journal of Psychiatry*, 163, 1135-1136.
- Pini, S., de Queiroz, V., Pagnin, D., Pezawas, L., Angst, J., Cassano, G. B., & Wittchen, H. U.

- (2005). Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *European Neuropsychopharmacology* 15, 425-434.
- Post, R.M., Leverich, G.S., Kupka, R.W., Keck, P.E.Jr., McElroy, S.L., Altshuler, L.L.,... Nolen, W.A.(2010). Early-onset bipolar disorder and treatment delay are risk factors for poor outcome in adulthood. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(7), 864–872.
- Post, R.M., Leverich, G.S., Xing, G & Weiss, R.B.(2001). Developmental vulnerabilities to the onset and course of bipolar disorder. *Developmental Psychopathology*, 13(3), 581- 598.
- Prien, R.F.,Perry, P., Caffey, E.M Jr., Klett, C.J., & Perry, P. (1973). Prophylactic efficacy of lithium carbonat in manic-depressive illness Report of the veterans' administration and national institute of mental health collaborative study group. *Archieves of General Psychiatry* , 28(3),337-341.
- Rea, M. M., Thompson, M.C, Miklowitz, D.J., Goldstein,M.J., Hwang, S., & Mintz, J.(2003).Family –focused treatment versus individual treatment for bipolar disorder: Results of a randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 482-492.
- Regier,D.A., Farmer,M.E., Rae,D.S., Locke,B.Z., Keith,S.J., Judd,L.L. & Goodwin,F.K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *Journal of the American Medical Association*, 264(19), 2511-2518.
- Reinares, M., Colom, F., Rosa, A.R., Bonnin, C.M., Franco, C., Solé, B., Kapczinski, F. & Vieta, E. (2010). The impact of staging bipolar disorder on treatment outcome of family psychoeducation. *Journal of Affective Disorder*, 123, 81-86.

- Reinares, M., Colom, F., Sanchez-Moreno, J., Torrent, C., Martinez-Aran, A., Comes, M., Vieta, E. (2008). Impact of caregiver group psychoeducation on the course and outcome of bipolar patients in remission: A randomized controlled trial. *Bipolar disorder, 10*, 511-519.
- Richardson, T. H. (2010). Psychosocial interventions for bipolar disorder: a review of recent research, *Journal of Medical Science, 10* (6), 143- 152.
- Ringen, P.A., Lagerberg, T.V., Birkenæs, A.B., Engn, J., Færden, A., Jónsdóttir, H.,... Andreassen, O.A. (2008). Differences in prevalence and patterns of substance use in schizophrenia and bipolar disorder. *Psychological Medicine, 38*, 1241-1249.
- Rizvi, S., & Zaretsky, A., E. (2007). Psychotherapy Through the Phases of Bipolar Disorder: Evidence for General Efficacy and Differential Effects *Journal of Clinical Psychology: In Session 63*: 491–506.
- Rosa, A.R., González-Ortega, I., González-Pinto, A., Echeburúa E., Comes, M., Martínez-Aran, A., Ugarte, A., Fernández, M, Vieta, E. (2012). One-year psychosocial functioning in patients in the early vs. late stage of bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 125*, 335–341.
- Rouget, B.W., & Aubry, J.M. (2007). Efficacy of psychoeducational approaches on bipolar disorders: a review of the literature. *Journal of Affective Disorder, 98*, 11–27.
- Sachs G, S. (1996). Treatment resistant bipolar depression. *Psychiatric Clinic of North America, 19*, 215–236.
- Satatovic, M., Chen, D., Dines, P., & Shirley, E. (2007). Psychoeducational approaches to medication adherence in patients with bipolar disorder. *Disease management and health outcomes, 15*(3), 181-192.
- Scott, J. (1995). Psychotherapy for bipolar disorder: an unmet need? *British Journal of Psychiatry, 167*: 581-588.

- Scott, J. (1996). Cognitive therapy for clients with bipolar disorder: results in 288 patients with bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry Cognitive Behavioral Practice* 3, 19–51.
- Scott, J. (2006). Psychotherapy for bipolar disorder - efficacy and effectiveness. *Journal of Psychopharmacology*, 20(2) 46-50.
- Scott, J., & Gutierrez, M.J. (2004). The current status of psychological treatments in bipolar disorders: a systematic review of relapse prevention *Bipolar disorder*, 6, 498-503.
- Scott, J., Paykel, E., Morriss, R., Bentall, R., Kinderman, P, Johnson, T, Abbott, R., Hayhurst, H. (2006). Cognitive-behavioral therapy for severe and recurrent bipolar disorder: randomized controlled trials. *The British Journal of Psychiatry*, 188, 313-320.
- Simon, G., Ludman, E., J, Unutzer, J, Bauer, M., S, Operskalski, B., Rutter, C. Randomized trial of a population-based care program for people with bipolar disorder *Psychological Medicine*, 35,13-24.
- Simoneau, T. L., Miklowitz, D. J., Richards, J. A., Saleem, R., & George, E. L. (1999). Bipolar disorder and family communication: Effects of a psychoeducational treatment program. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 588–597.
- Solomon, D.A., Keitner, G.I., Ryan, C.E., Kelley, J., & Miller, I.W.(2008). Preventing recurrence of bipolar I mood episodes and hospitalizations: Family psychotherapy plus pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone. *Bipolar Disorder*, 10, 798-805.
- Sorensen, J., Done, D.J., & Rhodes, J. (2007). A case series evaluation of a brief, psycho-education approach intended for the prevention of relapse in bipolar disorder. *Behavioral Cognitive Psychotherapy*, 35, 93-107.

- Squire, L.R., Judd, L.L., Janowsky, D.S. & Huey, L.Y. (1980). Effects of lithium carbonate on memory and other cognitive functions. *American Journal of Psychiatry*, 37, 1042-1046.
- Swartz, H.A., Frank, E., Frankel, D.R., Novick, D. & Houck, P. (2009). Psychotherapy as monotherapy for the treatment of bipolar II depression: a proof of concept study. *Bipolar Disorder*, 11(1), 89-94.
- Tacchi, M.J., & Scott, J. (2005). Improving adherence in schizophrenia and bipolar disorder. London: John Wiley and Sons.
- Ten Have, M., Vollebergh, W., Bijl, R., & Nolen, W. A. (2002). Bipolar disorder in the general population in The Netherlands (prevalence, consequences and care utilization): Results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Journal of Affective Disorders*, 68, 203-213.
- Thompson, P.J. & Trimble, M.R. (1982). Anticonvulsant drugs and cognitive functions. *Epilepsia*, 23, 531-544.
- Thorn, A. & Holte, A. (2006). *Diagnose bipolar affektiv lidelse: foreldres erfaring*. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt. Rapport 2006:5.
- Tondo, L., Hennen, J. & Baldessarini, R.J. (2001). Lower suicide risk with long-term lithium treatment in major affective illness: a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 104, 163–172.
- Vieta, E. & Colom, F. (2004). Psychological interventions in bipolar disorder: from wishful thinking to an evidence-based approach. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110, 34–38.
- Vieta, E., Phillips, M. L. (2007). Deconstructing bipolar disorder: a critical review of its diagnostic validity and a proposal for DSMV and ICD-11. *Schizophrenic Bulletin*. 33,886-892.

- Vieta, E. & Suppes, T. (2008). Bipolar II disorder: arguments for and against a distinct diagnostic entity. *Bipolar Disorders*, 10, 163-178.
- Weissman, M.M., Markowitz, J.C. (1994). Interpersonal psychotherapy: current status. *Archives of General Psychiatry*, 51, 599–606.
- World Health Organization. (1994). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health 64 Organization.*  
*Norsk utgave: (1999). ICD-10 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser. Kliniske beskrivelser og diagnostiske retningslinjer. Oslo: Gyldendal*
- Wright, J. H. (2006). Cognitive behavior therapy: basic principles and recent advances. *Focus*, 4, 173-178.
- Zaretsky, A., Lancee, W., Miller, C., Harris, A. & Parikh, S.V. (2008). Is cognitive-behavioural therapy more effective than psychoeducation in bipolar disorder? *Canadian Journal of Psychiatry*. 53(7), 441-448.
- Zaretsky, A. E., Rizvi, S., & Parikh, S. V. (2007). How well do psychosocial interventions work in bipolar disorder?. *Canadian Journal of Psychiatry*, 52, 14-21.
- Zutshi, A., Janardhan Reddy, Y.Z., Thennarasu, K., & Chandrashekhara, C.R. (2006). Comorbidity of anxiety disorders in patients with remitted bipolar disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256:428–436.

