

Statusartikel

Voksne med både bipolar affektiv sindslidelse og ADHD

Sune Puggaard Vogt Straszek^{1, 2}, Krista Margrethe Nielsen Straarup², Simon Hjerrild³ & Maj Vinberg⁴

1) Empano, 2) Afdeling for Depression og Angst, Aarhus Universitetshospital, 3) Afdeling for Psykoser, Aarhus Universitetshospital, 4) Psykiatrisk Center Nordsjælland

Ugeskr Læger 2024;186:V10230620. doi: 10.61409/V10230620

HOVEDBUDSKABER

- ADHD og bipolar affektiv sindslidelse (BP) ses ofte komorbide og er associeret med risiko for underdiagnostik og øget morbiditet.
- Ved komorbiditet kan centralstimulantia anvendes sammen med stemningsstabiliserende medicin.
- Samtidig medicinsk behandling af ADHD og BP synes at bedre både symptomer og funktionsevne.

Attention deficit and hyperkinetic disorder (ADHD) er en neuroudviklingsforstyrrelse karakteriseret ved en fra barndommen varierende forstyrrelse af opmærksomhedsfunktionen, hyperaktivitet og impulsivitet. I den internationale klassifikation af sygdomme ICD-10 findes »Forstyrrelse af aktivitet og opmærksomhed« (F90.0) og »Opmærksomhedsforstyrrelse uden hyperaktivitet« (F98.8C) [1]. Prævalensen for ADHD anslås at være ca. 6% hos børn og til 2,5-2,8% hos voksne [2, 3] med flest drenge og mænd (1:1,5). Hyperaktivitet og impulsivitet ses hyppigst hos drenge og mænd, men er aftagende med alderen, mens opmærksomhedsforstyrrelse er mere konstant i både barndom og voksenliv hos begge køn [2].

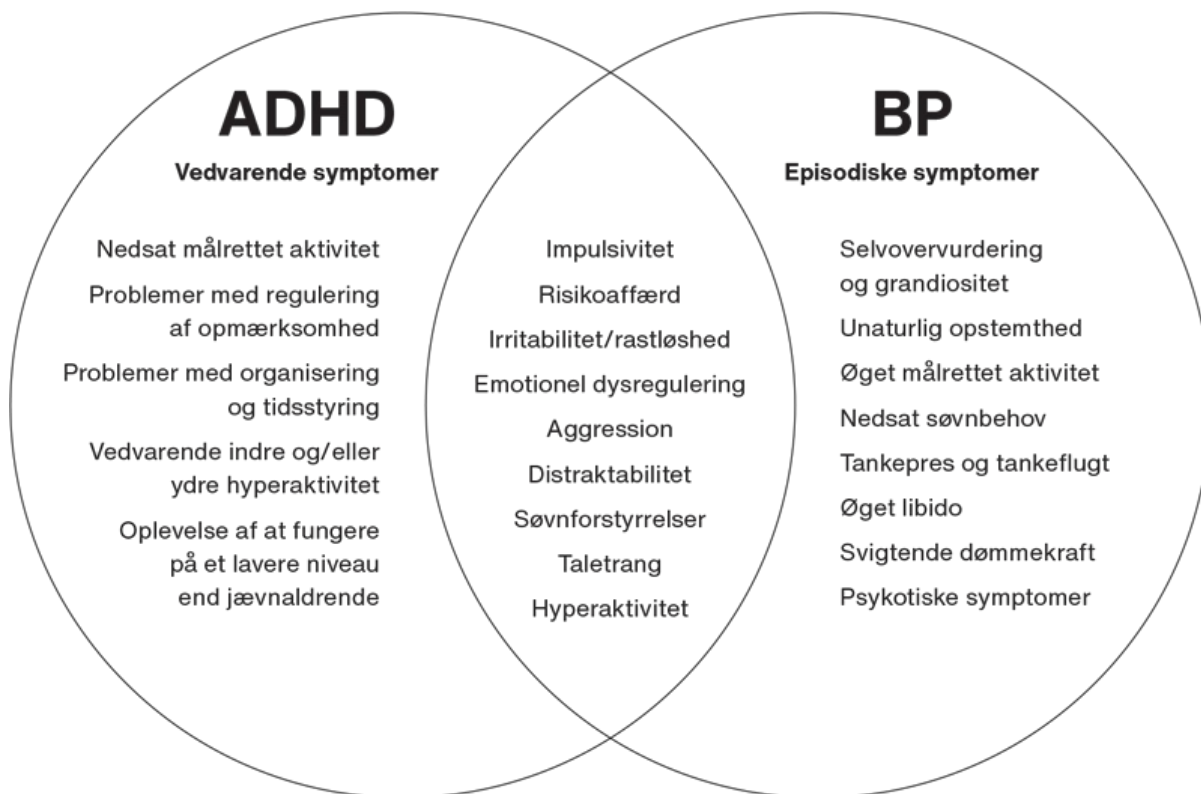
Bipolar affektiv sindslidelse (BP) debuterer hos ca. 45% i adolescensen (debut ses hele livet) med en prævalens på 1-4% [4]. Lidelsen viser sig ved periodevise ændringer i stemningsleje, energi og f.eks. aktivitet, søvn og tænkning. BP opdeles i DSM-5 i type I og II, hvor der ved sidstnævnte ikke udvikles regelret mani, men hypomani. Typeopdelingen benyttes klinisk i Danmark og forventes inkluderet i ICD-11. Overordnede demografiske forhold fremgår af **Tabel 1**.

TABEL 1 Oversigt over forskelle og sammenfald i demografi ved attention deficit and hyperkinetic disorder (ADHD) og bipolar affektiv sindslidelse (BP) hos voksne.

	ADHD	BP
Arvelighed, %	70-80	60-80
Prævalens, % af voksne	2,5-2,8	1-2
Kønsforskelle	Hyppigere hos drenge	Ingen kønsforskelle ved type I Flere kvinder end mænd (60/40) har type 2
Alder ved symptomdebut	I barndommen	Oftest i adolescensen/tidligt voksenliv
Forløbsformer	Tilstand ofte vedvarende, men mange med subsyndromale symptomer i voksenlivet	1/3 har et benignt forløb med få episoder og bevaret funktionsevne 1/3 får flere episoder og vedvarende påvirkning af funktionsevne 1/3 har et svært forløb med mange episoder og indlæggelser
Medicinsk behandlingsrespons	Responderer på centralstimulantia	Responderer på stemningsstabiliserende medicin
Skoleforløb	Har ofte haft vanskeligheder i skolen, og de kognitive gener i form af opmærksomhedsforstyrrelse er integreret i diagnosen	Indlæringsmæssigt evt. præsteret over normen Kognitive vanskeligheder hos ca. 50%. De ses efter sygdomsdebut

Ved både BP og ADHD ses afvigelser i patientens adfærd, affekt og kognition med betydelige kliniske forskelle og overlap (Figur 1), f.eks. i form af distraktabilitet, subjektive kognitive vanskeligheder, øget impulsivitet og vanskeligheder ift. At regulere følelser, tanker og adfærd [5-8]. Klinikeren skal derfor vurdere, om emotionel og/eller affektiv ustabilitet er udtryk for stemningsudsving ved BP, et symptom på ADHD eller tilstedeværelse af begge lidelser.

FIGUR 1 Overlap og forskelle i symptomer og adfærd ved attention deficit and hyperkinetic (ADHD) og bipolar affektiv sindslidelse (BP).



I det følgende gennemgås forekomst, udvikling, diagnosticering og behandlingsmæssige konsekvenser af sameksisterende BP og ADHD.

FOREKOMST AF SAMTIDIG ADHD OG BIPOLAR AFFEKTIV SINDSLIDELSE

Der er overlap i forekomst af ADHD og BP. En nyligt publiceret metaanalyse inkluderende 73 studier blev kvalitetsvurderet baseret på rapporteringsguidelinen Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE). Ud fra dette var estimeret, at en ud af 13 patienter med ADHD udvikler BP, og en ud af seks patienter med BP har ADHD [9]. Der var anført, at der var signifikant mindre komorbiditet i de studier, som havde bedst diagnostisk kvalitet. De 73 studier havde betydelig heterogenitet, og i de europæiske studier var det ca. 4,5% af patienterne med ADHD, som udviklede BP, mod 12,6% i de nordamerikanske studier. Der var ingen forskel i forekomsten af ADHD ved BP-type I og II, og komorbiditeten afhang ikke af alder eller køn. Forekomst af ADHD hos patienter med BP har stor variation mht. alder, idet ADHD ses hos $\leq 43\%$ diagnosticeret med BP i adolescensen, men kun hos ca. 17% af dem, som er diagnosticeret i voksenalderen. Dette har klinisk betydning for forståelse af symptom billedet især ved yngre patienter [10].

Der er en væsentlig familiær ophobning af begge lidelser. En nylig metaanalyse baseret på 59 studier inkluderede mere end 500.000 deltagere [11]. Her havde patienter med ADHD øget risiko for BP (oddsratio (OR) = 6,06) og patienter med BP en øget risiko for ADHD (OR = 8,94). Førstegradsslægtninge til patienter med ADHD havde øget risiko for BP (OR = 1,94). Børn af patienter med BP havde øget risiko for ADHD (OR = 2,33), hvilket også gjaldt andre førstegradsslægtninge (OR = 2,71). Dette er i overensstemmelse med et betydeligt genetisk overlap for ADHD og BP [12]. Det er ikke endeligt afklaret, om komorbiditeten skyldes en fælles genetisk

sårbarhed, om ADHD kan være et forstadium i udvikling af BP, eller om det er som defineret nu: to separate lidelser med et symptomoverlap [13]. Flere komorbide psykiske lidelser ved ADHD øger risikoen for senere udvikling af BP, bl.a. unipolar depression, angst- og autismespektrumlidelser, adfærdsforstyrrelser i barndommen og alkoholmisbrug [9, 14].

Betydning af samtidigt forekommende ADHD og bipolar affektiv sindslidelse

Forekomst af samtidig ADHD og BP medfører generelt en forværring af både symptombyrde og funktionsevne, og både ADHD og BP har komorbiditet i form af angstlidelser, misbrug og andre psykiske lidelser [15, 16]. Ved komorbid BP og ADHD ses tidligere debut af BP (ca. fire år før) end ved BP alene, hyppigere og sværere sygdomsepisoder, færre og kortere neutrale faser, flere selvmordsforsøg og indlæggelser på psykiatrisk afdeling, mere misbrug og anden psykiatrisk komorbiditet [10, 13, 17, 18]. Tidlig sygdomsdebut i komorbiditetsgruppen kan hindre udvikling af selvregulering og kompenserende strategier, der kan bidrage til håndtering af affektive udsving [19]. Patienter med ADHD, der udvikler BP, udviser tidligere og mere markante symptomer på ADHD [17].

BP er associeret med kognitive problemer hos 50-70% af patienterne [20, 21]. Mest udtalt er vanskeligheder med nedsat opmærksomhed, motorisk tempo, indlæring og hukommelse, planlægning og beslutningstagning. De kognitive gener forværres i forbindelse med affektive episoder og bedres i remission. ADHD er kendetegnet ved vedvarende kognitive problemer, hvor nedsat opmærksomhedsfunktion ofte indgår som et kriterie for diagnosen. Der er vanskeligheder med at fastholde opmærksomheden og med planlægning, og der ses nedsat reaktionstid, arbejdshukommelse og impulshæmning [22]. Der er påvist reduceret arbejdshukommelse, opmærksomhedsfunktion og impulshæmning ved komorbid ADHD og BP end ved BP alene [19, 23]. Ved komorbid ADHD og BP er der også fundet øget risiko for afbrudte skole- og uddannelsesforløb og nedsat arbejds- og uddannelsesmæssig funktionsevne flere år, inden BP blev diagnosticeret [24]. Komorbiditeten ses også korreleret med højere risiko for kriminalitet og vold end ved BP alene [17].

Udredning

ADHD diagnosticeres ved betydelig forekomst af symptomer på uopmærksomhed, hyperaktivitet og impulsivitet, der manifesterer sig allerede i barndommen og i et omfang, der i betydelig grad nedsætter funktionsevnen. ADHD kan ikke udredes isoleret, men altid med samtidig bred psykopatologisk udredning, da de uspecifikke ADHD-symptomer ikke bedre må kunne forklares af anden psykisk eller somatisk lidelse. Til diagnosticeringen af ADHD bør anvendes et specifikt semistruktureret diagnostisk interview, f.eks. DIVA-5, med deltagelse af pårørende. Diagnosen BP stilles ud fra anamnesen med periodiske affektive episoder, og det vil ofte være relevant at inddrage pårørende i udredningsprocessen. Desuden udføres der klinisk typebestemmelse (type I eller II).

Den centrale forskel er, at BP er en tilstand, der manifesterer sig periodisk, mens ADHD konstant er til stede og et gennemgående karakteristikum (trait) ved personen. Symptomer ved ADHD og BP har dog væsentlige overlap. Det kan tage tid at udrede, hvis de affektive faser har flere atypiske symptomer som hypersomni, korte affektive episoder og blandingstilstande. Ved mani og hypomani kan øget psykomotorisk tempo i form af rastløshed, irritabilitet og taletrang klinisk ligne ADHD. Ved depression ses ofte markant koncentrationsbesvær og manglende motivation, der kan forveksles med ADHD. Udsving i temperament, irritabilitet, kortvarige depressions- og angstsymptomer varer oftest i timer eller døgn ved ADHD og ikke uger eller måneder som affektive episoder ved BP. Hos nogle patienter med ADHD kan en emotionel eller affektiv ustabilitet være en forløber for BP, men slet ikke for alle [17]. Især ved samtidig BP type II, hvor patienterne ikke har manier og ofte har subsyndromale hurtige stemningsudsving med symptomer fra begge poler, kan det give anledning til diagnostisk tvivl eller risiko for at overse en af lidelserne. Desuden kan emotionel ustabil

personlighedsforstyrrelse klinisk være vanskelig at skelne fra en samtidig komorbid ADHD/bipolar tilstand. Endelig bør behandlingsresistens ved BP eller svær og tidlig debut af ADHD give anledning til overvejelser om komorbiditet [9]. Overordnede symptommæssige sammenfald og forskelle ses i Figur 1 og specifikt for ADHD og (hypo)mani i Tabel 2.

TABEL 2 Oversigt over specifikke forskelle i symptomerne ved attention deficit and hyperkinetic disorder (ADHD) og (hypo)mani ved bipolar affektiv sindslidelse (BP).

	ADHD	(Hypo)mani ved BP
Stemmingsleje	Neutralt, let til frustration	Gennemgående opstemt eller irriteret
Selvbillede	Ofte lav selvfølelse	Øget selvfølelse
Søvnforstyrrelse	Ustabil søvnrytme og indsovningsbesvær	Nedsat søvnbehov, reduceret søvnlængde
Seksualliv	Ikke øget seksuel lyst, men evt. øget impulsivitet	Øget seksualdrift, flirtende og seksualiserende adfærd
Irritabilitet	Let til frustration Øget temperament	Øget irritabilitet, utålmodighed og letvakt vrede, især ved oplevet modstand og begrænsning af idéer og planer
Taletrang	Kontekstafhængig Taler ofte en del, men kan afbrydes	Ubegrænset af kontekst Talepres, taler højt og hurtigt
Hyperaktivitet	Ofte formålsløs indre uro Svært ved at sidde stille	Tydeligt øget aktivitetsniveau, målrettet og med ekstraordinær energi
Impulsivitet	Svært ved at udsætte behov og vente på sin tur i adfærd og tale	Øget impulsivitet, uhæmmet og risikovillig
Tankevirksomhed	Altid mange tanker, »mind-wandering«	Øget idérigdom, mange tanker, der presser sig på, og med hurtige associationer
Psykotiske symptomer	-	Kan optræde i form af hallucinationer og vrangforestillinger

Behandling

Det er klinisk konsensus om at behandle den mest alvorlige lidelse først, hvilket ofte er BP. Hvis symptomer på BP er tvivlsomme, men ADHD-symptomerne dominerer, kan ADHD evt. forsøges behandlet først [6]. Begge patientgrupper anbefales psykoedukation. Der er ikke udviklet en specifik psykoterapeutisk behandling af komorbid BP og ADHD, men der er udviklet kognitiv adfærdsterapi til både BP og ADHD [25, 26].

Forebyggende farmakologisk behandling af BP er oftest stemningsstabiliserende medicin, f.eks. lithiumcarbonat, iht. regionale og nationale kliniske retningslinjer [27]. Ved samtidig BP og ADHD er fuld remission sværere at opnå [17]. Når patienten med BP er stemningsmæssigt stabiliseret, kan der ved fortsatte ADHD-symptomer tilbydes medicin herfor. Det er et klinisk skøn, hvornår behandlingen er optimal, og den kan ved start eller væsentlige ændringer med fordel foregå i den regionale psykiatri. Gruppen af patienter, som først diagnosticeres med ADHD, vil ved diagnosetidspunkt for BP ofte være i behandling med centralstimulantia, guanfacin eller atomoxetin. I så fald er det klinisk praksis at behandle BP, overveje at stoppe behandling af ADHD og revurdere diagnosen [6].

Risiko for udvikling af mani ved behandling af ADHD med komorbid BP er undersøgt i meget begrænset omfang

og hovedsageligt hos børn og unge. I et systematisk review kun baseret på tre RCT'er var methylphenidat, amfetamin og atomoxetin i kombination med stemningsstabiliserende medicin muligvis effektivt og sikkert at anvende til børn og unge med kombineret ADHD og BP, men graden af evidens var lav [28]. For voksne er der ikke RCT'er af effekt og risici for patientgruppen. I en større svensk registerundersøgelse fandt man reduceret risiko for udvikling af indlæggelseskrævende mani efter påbegyndelse af behandling med methylphenidat, hvis patienterne allerede var i behandling med stemningsstabiliserende medicin [29], men øget risiko hvis ikke. I en ny dansk registerundersøgelse [30] fandt man, at ud af 23.795 patienter diagnosticeret med BP blev 1.043 behandlet med methylphenidat. Heraf havde halvdelen en forudgående ADHD-diagnose. I dette »mirror-image«-design blev der observeret en reduktion af mani, depression og indlæggelser på psykiatrisk afdeling efter påbegyndelse af behandling med methylphenidat for patienter både med og uden stemningsstabiliserende medicin. I disse registerstudier peges der på, at behandling af ADHD ved samtidig velbehandlet BP hos voksne synes relativt sikker, men der mangler evidens, hvorfor RCT'er anbefales.

KONKLUSION

Komorbiditet af BP og ADHD er hyppig og medfører øget risiko for et kompliceret sygdomsforløb med flere affektive episoder, nedsat funktionsevne, hyppigere indlæggelser og selvmordsforsøg. BP og ADHD har overlappende kliniske karakteristika, der kan resultere i forveksling eller underdiagnosticering af den ene eller anden af lidelserne og risiko for, at komorbiditeten ikke opdages. Dette indebærer, at patienterne ikke får tilbudt et dækkende behandlingstilbud hverken medicinsk eller psykologisk. Derfor anbefales det at udbygge klinisk praksis for, at der ved mistanke om komorbiditet etableres infrastruktur til udredning, f.eks. varetaget i regionsregi, hvor der p.t. (efterår 2023) afventes et igangværende arbejde med en klinisk retningslinje for udredning af ADHD hos voksne.

Ved komorbiditet er det oftest BP, der skal behandles først. ADHD kan behandles som vanligt uanset en eksisterende BP. Ved BP er anbefalingen, at der er iværksat en velfungerende stemningsstabiliserende medicin inden påbegyndelse af medicinsk behandling af ADHD. Dette for at undgå, at den medicinske ADHD-behandling inducerer en affektiv episode. Kombinationsbehandling med anvendelse af samtidig stemningsstabiliserende behandling og centralstimulantia formodes at reducere antallet af affektive episoder og bedre funktionsevnen, men der mangler endnu RCT'er til at understøtte dette.

Korrespondance Sune Puggaard Vogt Straszek. E-mail: sunstr@rm.dk

Antaget 2. februar 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 8. april 2024

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V10230620

doi [10.61409/V10230620](https://doi.org/10.61409/V10230620)

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Adults with both bipolar disorder and ADHD

ADHD and bipolar disorder (BP) commonly coexist, and both share key symptoms, depending on affective state and emotional dysregulation. The overlap poses diagnostic challenges and may lead to underdiagnoses. Comorbid cases exhibit worsened symptom burden, increased psychiatric morbidity, admissions, and suicide attempts. Treating BP before ADHD is recommended. Stimulant use combined with mood stabilisers may be effective and relatively safe; however, this review finds that well-designed randomised controlled studies in the area is warranted.

REFERENCER

1. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. 1993.
2. Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics*. 2012;9(3):490-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s13311-012-0135-8>
3. Faraone SV, Banaschewski T, Coghil D et al. The world federation of ADHD international consensus statement: 208 evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;128:789-818. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>
4. Bolton S, Warner J, Harriss E et al. Bipolar disorder: Trimodal age-at-onset distribution. *Bipolar Disord*. 2021;23(4):341-356. doi: <https://doi.org/10.1111/bdi.13016>
5. Edinoff AN, Apgar TL, Rogers JJ et al. Attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: diagnosis, treatments, and clinical considerations: a narrative review. *Psychiatry International*. 2021;3(1):17-28. doi: <https://doi.org/10.3390/psychiatryint3010002>
6. Asherson P, Young AH, Eich-Höchli D et al. Differential diagnosis, comorbidity, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in relation to bipolar disorder or borderline personality disorder in adults. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(8):1657-72. doi: <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.915800>
7. Woodward D, Wilens TE, Yule AM et al. Examining the clinical correlates of conduct disorder in youth with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2023;329:300-306. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.02.119>
8. Richard-Lepouriel H, Etain B, Hasler R et al. Similarities between emotional dysregulation in adults suffering from ADHD and bipolar patients. *J Affect Disord*. 2016;198:230-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.047>
9. Schiweck C, Arteaga-Henriquez G, Aichholzer M et al. Comorbidity of ADHD and adult bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;124:100-123. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.017>
10. Sandstrom A, Perroud N, Alda M et al. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in people with mood disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2021;143(5):380-391. doi: <https://doi.org/10.1111/acps.13283>
11. Khoury E, Acquaviva E, Purper-Ouakil D et al. Meta-analysis of personal and familial co-occurrence of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Bipolar Disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023;146:105050. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105050>
12. Van Hulzen KJE, Scholz CJ, Franke B et al. Genetic overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder: evidence from genome-wide association study meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2017;82(9):634-641. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.08.040>
13. Bartoli F, Callovin T, Cavaleri D et al. Clinical correlates of comorbid attention deficit hyperactivity disorder in adults suffering from bipolar disorder: a meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2023;57(1):34-48. doi: <https://doi.org/10.1177/00048674221106669>
14. Chu CS, Tsai SJ, Hsu JW et al. Diagnostic progression to bipolar disorder in 17,285 adolescents and young adults with attention deficit hyperactivity disorder: a longitudinal follow-up study. *J Affect Disord*. 2021;295:1072-1078. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.08.097>
15. Hartman CA, Larsson H, Vos M et al. Anxiety, mood, and substance use disorders in adult men and women with and without attention-deficit/hyperactivity disorder: a substantive and methodological overview. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023;151:105209. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105209>
16. Krishnan KRR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med*. 2005;67(1):1-8. doi: <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000151489.36347.18>
17. Brancati GE, Perugi G, Milone A et al. Development of bipolar disorder in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Affect Disord*. 2021;293:186-196. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.06.033>
18. Karaahmet E, Konuk N, Dalkilic A et al. The comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder in bipolar disorder patients. *Compr Psychiatry*. 2013;54(5):549-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.11.005>
19. Passarotti AM. Neurocognitive models in evolving bipolar disorder in youth. I: Strakowski SM, Delbello MP, Adler CM, red. *Bipolar disorder in youth: presentation, treatment and neurobiology*. Oxford University Press, 2014: 312. doi:

- <https://doi.org/10.1093/med/9780199985357.003.0013>
20. Bora E, Özerdem A. Meta-analysis of longitudinal studies of cognition in bipolar disorder: comparison with healthy controls and schizophrenia. *Psychol Med.* 2017;47(16):2753-2766. doi: <https://doi.org/10.1017/S0033291717001490>
 21. Szmulewicz A, Valerio MP, Martino DJ. Longitudinal analysis of cognitive performances in recent-onset and late-life bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Bipolar Disord.* 2020;22(1):28-37. doi: <https://doi.org/10.1111/bdi.12841>
 22. Pievsky MA, McGrath RE. The neurocognitive profile of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of meta-analyses. *Arch Clin Neuropsychol.* 2018;33(2):143-157. doi: <https://doi.org/10.1093/arclin/acx055>
 23. Salarvan S, Sparding T, Clements C et al. Neuropsychological profiles of adult bipolar disorder patients with and without comorbid attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Bipolar Disord.* 2019;7(1):14. doi: <https://doi.org/10.1186/s40345-019-0149-9>
 24. Pinna M, Visioli C, Rago CM et al. Attention deficit-hyperactivity disorder in adult bipolar disorder patients. *J Affect Disord.* 2019;243:391-396. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.09.038>
 25. Liu CI, Hua MH, Lu ML, Goh KK. Effectiveness of cognitive behavioural-based interventions for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder extends beyond core symptoms: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol Psychother.* 2023;96(3):543-559. doi: <https://doi.org/10.1111/papt.12455>
 26. Miklowitz DJ, Efthimiou O, Furukawa TA et al. Adjunctive Psychotherapy for Bipolar Disorder: A Systematic Review and Component Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2021;78(2):141-150. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.2993>
 27. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin - RADS. Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af bipolar lidelse, 2015. <https://www.regioner.dk/media/1903/beh-bipolar-okt-2015-221233.pdf> (23. feb 2024).
 28. Pouchon A, Nasseridine R, Dondé C et al. A systematic review of pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with bipolar disorders. *Expert Opin Pharmacother.* 2023;24(13):1497-1509. doi: <https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2224920>
 29. Viktorin A, Rydén E, Thase ME et al. The risk of treatment-emergent mania with methylphenidate in bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2017;174(4):341-348. doi: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16040467>
 30. Jepsen OH, Østergaard SD, Rohde C. Risk of mania after methylphenidate in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2023;43(1):28-34. doi: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001631>