

FORSLAG TIL BLOD- OG URINPRØVER VED PSYKISKE PROBLEMER

v/ overlege dr. med. Håvard Bentsen, Senter for Psykofarmakologi, Diakonhjemmet sykehus

www.psykofarmakologi.no

Versjon 23.12.2010, publisert på www.lpposlo.no

INNLEDNING

Denne listen er først og fremst beregnet på *utredning* av psykiske problemer, men vil også være nyttig *før og under behandling* med legemidler eller kostintervensjon. Listen er ment som en hjelp til både pasient, pårørende og lege. Ut fra min erfaring vil ikke alle leger være klar over hvor nyttige en del av disse prøvene er ved psykiske lidelser, de glemmer å rekvirere dem i en travel hverdag, eller de vet ikke hvor de kan få bestilt dem. Da kan det være greit at pasient eller pårørende har med seg en slik liste.

Legen beslutter hvilke prøver som rekvireres ut fra et klinisk helhetsbilde. Vurderingen bør skje i samarbeid med pasient/pårørende. Alle pasienter trenger ikke alle prøver, og det kan også finnes prøver som kan være nyttige utover dem som er nevnt her.

Ett enkelt stoff kan være involvert i mange ulike typer psykiske forstyrrelser. Hvilket utslag for mye eller for lite av stoffet får, avhenger av personen og når i livet mangelen inntreffer. Første gang pasienten utredes, kan det være nyttig å rekvirere et omfattende sett av prøver.

Hvis ikke annet er anført, tas prøvene fra blod eller serum. De som tas i urin, er merket **U**. Det er også mulig ved norske laboratorier å få undersøkt andre vev, som hår og negler.

Det må tas hensyn til kostnader når prøver skal velges. Skulle alle prøver tas av alle pasienter, ville neppe utgiften kunne forsvares i forhold til utbyttet. De fleste prøver dekkes over Folketrygden. Andre sjeldnere prøver belastes pasient/pårørende/institusjon (ca. 300-3000 kr). Disse er merket (**P**).

Utvalget av prøver til denne listen står jeg personlig ansvarlig for. Listen er åpen for å bli endret når ny informasjon kommer til (kommentarer sendes: havard.bentsen@diakonsyk.no).

Folk har forskjellig følsomhet og behov for stoffene som finnes i blodet. Hovedgrunnen er at de celleproteinene der stoffene inngår (enzymmer, ionekonaler, reseptorer, transportører), varierer genetisk mellom personer. Derfor behøver ikke prøvesvar utenfor referanseområdet bety sykdom. Friske vil sannsynligvis ha verdier innenfor referanseområdet – men ikke nødvendigvis. På den annen side kan en person med normale blodverdier av et mineral eller vitamin være syk fordi celleproteiner som har mineralet eller vitaminet som hjelpestoff (ko-

faktor), er lite følsomme. Da trenger proteinene mer av hjelpestoffet for å fungere best mulig. Dette kan være grunnen til at store doser med ett mineral eller vitamin har gitt god effekt på sykdom, selv om blodverdiene var innenfor referanseområdet (Se for eksempel Bentons forsøk med tiamin).¹

Reduksjon av flere stoffer, noe som forekommer ved dårlig kosthold eller opptak fra tarmen, kan også bidra til dårligere mental helse – selv om verdiene er innenfor referanseområdet. Da er det sannsynlig at tilskudd av flere stoffer, for eksempel som multivitamin-mineraltilskudd, har bedre virkning enn større tilskudd av ett eller to stoff som mangler.²

Jo mer risikabelt, krevende eller kostbart et behandlingsopplegg er, desto sterkere grunn bør det finnes til å starte med det. Det gjelder ved dietter eller kosttilskudd i megadoser like mye som ved legemiddelbehandling. Det bør foretas en skikkelig utredning og senere oppfølging. Behandlingen bør styres både av objektive prøver, som foreslått her, og subjektive tegn og symptomer. For eksempel, hvis det mistenkes at pasienten lider av proteinintoleranse, bør det først foretas utredning av cøliaki og proteinintoleranse helst både i blod og urin, før man setter i gang med en diett uten gluten og eventuelt melkeprotein. Dette ble gjort i det kjente norske forsøket med diett mot autisme.³ Finnes ingen tegn på slik intoleranse, bør man spørre seg om det er verdt belastningen å prøve en slik diett.

For å oppnå best mulig legemiddelbehandling for psykiske lidelser kan blodprøver av to typer være nyttige:

- 1) serumkonsentrasjonsmåling og eventuelt genotyping (for detaljer, se www.psykofarmakologi.no).
- 2) klinisk-kjemiske prøver. Legemidler er avhengige av kroppsegne stoffer for å fungere. Det er noen av disse stoffene listen under sikter mot å måle. For eksempel virker ikke metylfenidat (Ritalin®, Concerta®) uten nok sink,⁴ og virkning av serotonin reopptakshemmere (antidepressiva) forutsetter nok omega-3 fettsyrer i kroppen.⁵ Derfor bør legen alltid spørre seg om mangel på kroppsegne stoffer kan forklare at legemidlene ikke virker. På tilsvarende måte kan underliggende sykdom (som hormonelle lidelser eller cøliaki) forklare at sykdommen er ”behandlingsresistent”.⁶ Pasienter blir også mer utsatt for bivirkninger hvis kroppsegne stoffer mangler. For eksempel vil mangel på antioksidanter kunne gjøre at omsetningsprodukter av legemidler skaper oksidativt stress, slik som tardive dyskinesier (spesielle ufrivillige bevegelser) ved behandling med antipsykotika.

UNDERSØKELSER

Hemoglobin, MCV, MCH:

Unormale verdier kan vise anemi (blodfattighet), som kan bidra til depresjon og kognitiv svikt (nedsatt tankeevne og oppmerksomhet). Anemi kan være en følge av andre sykdommer og mangeltilstander (for eksempel vitamin B₁₂-mangel og cøliaki), som i seg selv kan gi mentale lidelser og atferdsforstyrrelser. Anemi skal utredes, ikke bare behandles!

Leukocytter, C-Reaktivt Protein (CRP)

Forhøyede nivåer kan blant annet tyde på betennelse, evt. infeksjon, som kan bidra til depresjon og psykose.

Kalium, Kalsium, Magnesium:

- 1) Lave nivåer av kalium og magnesium kan være uheldig ved bruk av visse psykofarmaka.⁷
- 2) Et høyt forhold mellom kalsium og magnesium henger sammen med depressive symptomer og opplevd stress⁸.
- 3) Et høyt nivå av kalsium hos eldre henger sammen med raskere fall i kognitiv funksjon.⁹
- 4) Lavt magnesium (særlig i hår, men også i serum) – og effekt av supplement - er funnet i flere studier av barn med ADHD¹⁰.
- 5) Høyt eller lavt kalsium-nivå (fri eller korrigert for albumin) kan blant annet skyldes hormonsykdommer eller ernæringssvikt. Parathyroid hormon (PTH) og vitamin D bør da måles.
- 6) Lavt magnesium-nivå kan skyldes dårlig kosthold eller dårlig opptak fra tarmen.

Sink:

Sink er det sporstoffet det finnes mest av i cellene og som det nest etter jern er mest av i kroppen. Det er avgjørende for funksjonen til mer enn hundre enzymer i hjernen. Mangel gir nedsatt smak og lukt, som ved anorexia nervosa. ADHD er en tilstand der det er særlig viktig å måle sink, da mangel er overhyppig her, og sinktilskudd kan ha gunstig virkning.⁴

Ferritin:

Dette er et lagringsprotein for jern og gir det mest følsomme målet på jernmangel. Denne skal utredes, ikke bare behandles. Jern er helt sentral for hjernens funksjon: for oksygentransport (i hemoglobin), for energiproduksjon og for dannelse og funksjon av flere signalstoffer (som serotonin, noradrenalin og dopamin). Jernmangel under svangerskapet og de første to leveår kan føre til ugjenkallelige endringer i hjernens utvikling. En av fire norske tenårings-jenter har lavt ferritin, og det er svært viktig

både for dem selv og et eventuelt svangerskap at dette oppdages og rettes. Når lavt ferritin korrigeres ved jerntilskudd, bedres oppmerksomhet og tenkeevne betydelig.¹¹

Selen:

Dette sporstoffet er blant annet nødvendig for det meget viktige antioksidant-enzymet glutation peroksidase. Selen bidrar derved til å motvirke oksidativt stress fra legemidler, sigarettøyk og miljøgifter, slik som tungmetaller. Nordmenn har det høyeste serum-selen i Europa, men noen grupper kan ha mangel (alkoholavhengige, personer med cøliaki). Det er påvist lave nivåer blant rusmiddelbrukere, personer med kognitiv svikt og demens, og blant personer med tvangslidelser.¹²

Kobber, Bly, Aluminium, Kvikksølv:

Disse metallene kan forgifte hjernen. Lave sink- og selen-nivåer øker faren for dette. Håranalyser kan indikere oppsamling av slike stoffer over mange måneder.¹³

Albumin:

Det lages bare i leveren, er et godt uttrykk for ernærings- og allmenntilstand og er funnet nedsatt både ved schizofreni og depresjon.¹⁴ Tolkning av total kalsium i blodet forutsetter kjennskap til albumin-konsentrasjonen (fordi halvparten av blodets kalsium transporteres på albumin).

Gamma GT, CDT:

Skadelig alkoholbruk kan vises uspesifikt ved forhøyet konsentrasjon av leverenzymet gamma GT og entydig av forhøyet CDT.

Folsyre, Vitamin B₁₂, Metylmalonsyre, Homocystein, Vitamin B₆:

Folsyre og Vitamin B₁₂ (kobolamin) bidrar til overføring av metyl (CH₃)-grupper. Disse reaksjonene er uunnværlige for deling- og utvikling av celler (DNA, RNA) og for dannelsen av mange viktige signalstoffer og byggesteiner i nervesystemet. Økning i metylmalonsyre er den mest følsomme prøven på Vitamin B₁₂-mangel. Men den er for lite spesifikk blant eldre mennesker. Økning i homocystein er skadelig fordi det fører til oksidativt stress. Forhøyet homocystein kan tyde på at overføring av metylgrupper ikke går som den skal. Unormale verdier av disse stoffene, særlig folsyre, finnes ved mange psykiske lidelser (særlig depresjon, bipolare lidelser, schizofreni og demens). Vitamin B₆ (pyridoksin) bidrar både til å senke homocystein og å øke dannelsen av glutation. Vitamin B₆ bør måles når forstyrrelser i nervesystemet (særlig blant eldre) er koblet til forhøyet homocystein av uklar årsak. Forhøyet verdi av homocystein taler for behandling med folsyre+vitamin B₁₂+vitamin B₆ (som i TrioBe®).¹⁵

Vitamin B₁:

Vitamin B₁ (tiamin) deltar i glukose- og energiomsetningen, samt i dannelsen av viktige signalstoffer (acetylkolin, GABA og glutamat). Det lagres ikke i kroppen. Mangelsymptomer viser seg i løpet av dager eller få uker. Mangel gir størst skade der karbohydratomsetning er størst, som i hjernen. Tidlige symptomer er nedsatt appetitt, konsentrasjonsevne, økt trøtthet og irritabilitet.¹⁶ Ved tilskudd av tiamin til unge personer med normale tiamin-nivåer ble energi og følelse av klartenktet bedre.¹ Langvarig alkoholbruk øker faren for varige hjerneskader som følge av tiaminmangel.

Vitamin D [25 (OH)-vitamin D₃]

Vitamin Ds viktigste oppgave er å opprettholde normal kalsiumkonsentrasjon i blodet ved å øke opptak fra tarm, nyrer og bein. Samtidig bidrar det til normal beindannelse. Utover dette påvirker den aktive formen av vitaminet [hormonet 1,25 (OH)-vitamin D] mer enn 200 gener og mange funksjoner i kroppen, inkludert i hjernen.¹⁷ Vitamin D bidrar til dannelse av acetylkolin og virker beskyttende på nervevevet.¹⁸ Vitamin D-mangel er mange ganger hyppigere blant eldre og mørkhudede enn andre, blant annet fordi kroppen hos disse gruppene lager mindre av hormonet. Lavere vitamin D-nivå i blodet henger sammen med depressive symptomer og demens.¹⁸ 50 nmol/L er blitt foreslått som ønskelig nivå.¹⁶

Vitamin E:

Vitamin E (tokoferol, tokotrienol) er mest kjent som den viktigste fettløselige antioksidanten, som særlig beskytter flerumettede fettsyrer. Men vitamin E påvirker mange forskjellige gener, og flere kan ha stor betydning for nervesystemet.¹⁹ Lave nivåer av vitamin E i blodet har vært knyttet til schizofreni, depresjon og demens, uten at dårlig kosthold kunne forklare mangelen.²⁰

Oksidativt stress (P) (U):

Økt oksidativt stress innebærer at det er overvekt av såkalte frie radikaler og ”reaktive oksygen substanser” i forhold til antioksidanter. Dette kan særlig skade flerumettede fettsyrer og cellekjerne (DNA). Hjernen er spesielt sårbar for oksidativt stress. Det er påvist slikt stress ved mange psykiske sykdommer, som schizofreni, depresjon, tvangslidelser, autisme og Alzheimers demens.^{12,21} Oksidativt stress kan måles ved <http://www.bmlab.no> og www.bioindex.no (legen bør gjøre dette i samarbeid med laboratoriene for å kunne bestille de best egnede undersøkelsene). Det trolig beste uttrykket for oksidativt stress i kroppen er urin-F2-isoprostan (nedbrytningsprodukt av arakidonsyre)²¹. I tillegg kan det være nyttig å rekvirere analyse av 8-hydroxy guanosin, som mål på RNA skade, og 8-hydroxy deoxyguanosin, som mål på DNA skade.

Fettsyrer (P):

Mennesket må ta inn såkalte essensielle fettsyrer, linolsyre og alfa-linolensyre, gjennom maten. Disse er flerumettede, henholdsvis av omega-6 og omega-3 type. Vi har i varierende grad evne til å omdanne dem til lengre flerumettede fettsyrer, som har mange viktige funksjoner. De inngår i membraner i cellene, spesielt rikelig i nervesystemet, i netthinnen og i kjønnsceller. De er knyttet til cellenes oppbygning, regulering av enzymer og gener, signaloverføring og regulering av immunforsvaret. Moderne kosthold medfører et misforhold mellom omega-3 og omega-6 flerumettede fettsyrer (for mye av omega-6). Jo større misforholdet er, desto større er faren for visse sykdommer, som hjerte- og karsykdommer, betennelsessykdommer, ADHD og depresjon.²² Ikke bare forholdet mellom omega-6 og omega-3, men også absolutt mengde av dem er viktig: mangel på flerumettede fettsyrer er forbundet med mer sykdom.^{23,24} Fettsyrer målt i plasma gjenspeiler mest kostholdet (siste dager-uker), mens fettsyrer målt i røde blodlegemer gjenspeiler både stoffskiftet (blant i hjernen) og kostinntaket (siste uker-måneder). Mest informasjon relevant for psykisk helse får man hvis man måler enkelt-fettsyrer i røde blodlegemer (evt. fullblod). Fra disse målene kan man så beregne både forholdstall mellom omega-6 og omega-3 og summen av dem. Så vidt jeg vet er det bare www.bioindex.no som utfører slike analyser kommersielt tilgjengelig i Norge i dag. Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs Hospital, http://www.stolav.no/templates/StandardMaster_99947.aspx?epslanguage=NO kan måle forholdstallet i fullblod.

Cøliaki og annen proteinintoleranse

Legen bør alltid spørre pasienter med behandlingstrengende psykiske lidelser om matvareintoleranse, særlig mot gluten- og melkeproteiner. Mange sentralnervøse sykdommer forekommer hyppigere enn forventet ved glutensensitivitet og cøliaki.^{25,26} Antistoffer mot melkeprotein forekommer også langt hyppigere enn forventet i blodet til pasienter med psykose, inkludert schizofreni.²⁷

Følgende blodprøver bør tas: **Spesifikk IgA og IgG antistoffer mot gliadin og kasein**, samt **IgA mot vevstransglutaminase og endomysium**. Dette dekkes ved å sende prøven til Haukeland Universitetssjukehus, Lab. for Klinisk Biokjemi og krysse av for "CØLIAKI" på rekvisisjonen. Denne finnes på nettstedet: <http://www.helsebergen.no/fagfolk/laboratoriene/Documents/Rekvisisjonar/Rekvisisjonen%20LKB%20og%20Hormonlaboratoriet.pdf>

I tillegg kan det rekvireres **urinpeptidundersøkelse ad modum Reichelt (P)(U)** via <http://www.bmlab.no> eller www.neurozym.com. Denne analysen kan påvise peptider (deler av proteiner) i urin som må komme fra maten, fordi de ikke lages i kroppen vår.

Hormonelle (endokrine) sykdommer:

De kan ofte først vise seg med angst og depressive symptomer, samt lett svekket tenkeevne (særlig konsentrasjon og hukommelse). Over tid kan de gi apati, demens og personlighetsforandringer. Det vil før eller senere forekomme ikke-psykiatriske

symptomer som tyder på en hormonell lidelse. Psykiske lidelser skyldes sjelden slike sykdommer, men de bør huskes i minne.^{28,29}

1. Sykdommer i skjoldbruskkjertelen: Mål **Fritt T3 og T4, TSH**.
hyperthyroidisme (overaktiv): mest angst (høy T3,T4) hypothyroidisme (underaktiv): mest depresjon (høy TSH eller lav TSH,T3,T4)
2. Sykdommer i binyrebarken (sjelden): Mål **cortisol**. Kan være for høy (Cushings sykdom/syndrom) eller for lav (binyrebarksvikt).
3. Sykdommer i bi-skjoldbruskkjertelen (parathyroidea): Mål **kalsium og PTH**, som kan være for høye eller for lave. Vanligst er hyperparathyroidisme (overaktiv): to av tre har nevropsykiatriske symptomer (depresjon, personlighetsforandring, psykose, demens).
4. Andre hormonsykdommer som kan psykiske symptomer: for lite eller for mye **insulin** eller **vasopressin** og for mye **prolaktin**.

Glukose (fastende), Triglycider (fastende), Kolesterol:

Før det startes behandling med antipsykotika, bør disse prøvene alltid tas. Ellers vil man ikke kunne vite om forhøyede verdier var der før det var gitt legemidler *eller* er en følge av antipsykotika-bruk. Er det høye verdier i utgangspunktet, bør man unngå legemidler som forverrer dem.³⁰

ANBEFALT OVERSIKTLITTERATUR

Bentsen H, Askim M. Kostfaktorer og psykisk helse. I: Martinsen EW, Borge L, Moe T (red.). Psykisk helsearbeid – mer enn medisiner og samtalerapi. Kunnskapsforlaget (utgis 2011).

Berg RC, Smedslund G. Effekten av vitaminer, mineraler og andre kosttilskudd på mental helse hos mennesker med ADHD, angst, bipolar lidelse, depresjon eller psykose. Rapport fra Kunnskapssnetet nr xx-2010. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (ikke ferdig per 1.12.2010)

Holford P. Optimum nutrition for the mind. Piatkus, London 2003.

Pedersen JI, Hjartåker A & Anderssen SA. Grunnleggende ernæringslære. Gyldendal Akademisk: Oslo 2009.

Kaplan BJ, Crawford SG, Field CJ, et al. Vitamins, minerals, and mood. Psychol Bull 2007;133:747-60.

Werbach, MR. Nutritional influences on mental illness. A sourcebook of clinical research. Third Line press, Inc. Tarzana, California 1999.

REFERANSE LISTE

- (1) Benton D, Griffiths R, Haller J. Thiamine supplementation mood and cognitive functioning. *Psychopharmacology (Berl)* 1997;129:66-71.
- (2) Benton D. The influence of dietary status on the cognitive performance of children. *Mol Nutr Food Res* 2010;54:457-470.
- (3) Knivsberg AM, Reichelt KL, Høien T, Nodland M. A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. *Nutr Neurosci* 2002;5:251-261.
- (4) Lepping P, Huber M. Role of zinc in the pathogenesis of attention-deficit hyperactivity disorder. Implications for research and treatment. *CNS Drugs* 2010;24:721-728.
- (5) Kodas E, Galineau L, Bodard S et al. Serotonergic neurotransmission is affected by n-3 polyunsaturated fatty acids in the rat. *Journal of Neurochemistry* 89(3):695-702, 2004.
- (6) De Santis A., Addolorato G, Romito A et al. Schizophrenic symptoms and SPECT abnormalities in a coeliac patient: regression after a gluten-free diet. *J Intern Med* 1997;242:421-423.
- (7) Roden DM. Drug-Induced Prolongation of the QT Interval. *N Engl J Med* 2004;350:1013-1022.
- (8) Jung K, Ock S, Chung J, Song C. Associations of Serum Ca and Mg Levels with Mental Health in Adult Women Without Psychiatric Disorders. *Biol Trace Elem Res* 2010;133:153-161.
- (9) Schram MT, Trompet S, Kamper AM et al. Serum calcium and cognitive function in old age. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:1786-1792.
- (10) Sinn N. Nutritional and dietary influences on attention deficit hyperactivity disorder. [Review] [91 refs]. *Nutr Rev* 2008;66:558-568.
- (11) Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr* 2007;85:778-787.
- (12) Ozdemir E, Cetinkaya S, Ersan S, Kucukosman S, Ersan EE. Serum selenium and plasma malondialdehyde levels and antioxidant enzyme activities in patients with obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33:62-65.
- (13) Holford P. *Optimum nutrition for the mind*. 2nd ed. London: Piatkus, 2007.
- (14) Huang SY, CHIU CC, Shen WW, Chang HC, Wu PL, SU KP. Hypoalbuminemia in drug-free patients with major depressive disorder compared with a dietary matched control group: a clinical meaning beyond malnutrition. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:227-230.
- (15) Smith AD, Smith SM, de Jager CA et al. Homocysteine-Lowering by B Vitamins Slows the Rate of Accelerated Brain Atrophy in Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE* 2010;5:e12244.
- (16) Pedersen JI, Hjartåker A, Anderssen SA. *Grunnleggende ernæringslære*. 1st ed. Oslo: Gyldendal akademisk, 2009.

- (17) Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. [Review] [80 refs]. *Mol Aspects Med* 2008;29:361-368.
- (18) Kalueff AV, Tuohimaa P. Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. [Review] [105 refs]. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2007;10:12-19.
- (19) Brigelius-Flohq R. Vitamin E: The shrew waiting to be tamed. *Free Radic Biol Med* 2009;46:543-554.
- (20) Maes M, De VN, Pioli R et al. Lower serum vitamin E concentrations in major depression. Another marker of lowered antioxidant defenses in that illness. *J Affective Disord* 2000;58:241-246.
- (21) Dietrich-Muszalska A, Olas B. Isoprostenes as indicators of oxidative stress in schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:27-33.
- (22) Simopoulos AP. Omega-6/omega-3 essential fatty acids: biological effects. [Review] [86 refs]. *World Review of Nutrition & Dietetics* 2009;99:1-16.
- (23) Glen AI, Glen EM, Horrobin DF et al. A red cell membrane abnormality in a subgroup of schizophrenic patients: evidence for two diseases. *Schizophr Res* 1994;12:53-61.
- (24) Richardson AJ, Calvin CM, Clisby C et al. Fatty acid deficiency signs predict the severity of reading and related difficulties in dyslexic children. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2000;63:69-74.
- (25) Addolorato G, Leggio L, D'Angelo C et al. Affective and psychiatric disorders in celiac disease. [Review] [99 refs]. *Dig Dis* 2008;26:140-148.
- (26) Dickerson F, Stallings C, Origoni A et al. Markers of Gluten Sensitivity and Celiac Disease in Recent-Onset Psychosis and Multi-Episode Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2010;68:100-104.
- (27) Severance EG, Dickerson FB, Halling M et al. Subunit and whole molecule specificity of the anti-bovine casein immune response in recent onset psychosis and schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;118:240-247.
- (28) Geffken GR, Ward HE, Staab JP, Carmichael SL, Evans DL. Psychiatric morbidity in endocrine disorders. [Review] [147 refs]. *Psychiatr Clin North Am* 1998;21:473-489.
- (29) Goldman MB. Neuropsychiatric features of endocrine disorders. In: Yudofsky SC, Hales RE, eds. *The American Psychiatric Press Textbook of Neuropsychiatry*. 2nd ed. Washington DC: American Psychiatric Press, Inc.; 1992.
- (30) Andreassen OA, Bentsen H. Metabolske og kardiovaskulære bivirkninger av moderne antipsykotika. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004;124:181-182.