

Received: 2021/8/1

Accepted: 2022/1/1

How to cite:

Jafari B. Complete recovery of symptoms of a severe manic episode in a patient diagnosed with type 1 bipolar disorder after surgery: A case report. *EBNESINA* 2022;24(2):87-93. DOI: 10.22034/24.2.87

Case Report

Complete recovery of symptoms of a severe manic episode in a patient diagnosed with type 1 bipolar disorder after surgery: A case report

Babak Jafari¹ ✉

Abstract

Bipolar disorder is one of the serious psychiatric disorders that has recurrent and sometimes chronic nature and in most cases requires long-term and lifelong treatment and care. It's obvious that due to physical illness and diagnostic as well as therapeutic measures like surgery, these patients may also require hospitalization and anesthesia in general hospitals. In this report, we described a 51-year-old patient with a 17-year history of bipolar type 1 disorder admitted to a psychiatric hospital and during a period of severe recurrence of manic symptoms underwent surgery due to a wrist fracture. In this case, the important and fundamental point was the complete reduction of manic symptoms after surgery and recovery from anesthesia.

Keywords: Bipolar Disorders, Manias, Surgery

EBNESINA - IRIAF Health Administration

(Vol. 24, No. 2, Serial 79 Summer 2022)

1. Psychiatrist, Razi Psychiatric Hospital, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

✉ Corresponding Author:

Babak Jafari

Address: Razi Psychiatric Hospital, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

Tel: +98 (21) 86096350

E-mail: rafsang63@gmail.com



Copyright© 2022. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: <http://www.ebnesina.ajaums.ac.ir>

گزارش موردی

بهبودی کامل علائم دوره شیدایی شدید در بیمار با تشخیص اختلال دوقطبی نوع یک بعد از عمل جراحی: گزارش موردی

بابک جعفری[✉]

چکیده

اختلال دو قطبی از اختلالات جدی روانپزشکی با ماهیتی عود کننده و گاهی مزمن است و در اکثر موارد نیاز به درمان و مراقبت طولانی مدت و مادام‌العمر دارد. بدیهی است که این بیماران نیز ممکن است به دلیل بیماری‌های جسمی و اقدامات تشخیصی و درمانی، از جمله جراحی، به بستری در بیمارستان‌های عمومی و بیهوشی نیاز پیدا کنند. در این گزارش بیمار مردی ۵۱ ساله با سابقه ۱۷ سال ابتلا به اختلال دوقطبی نوع یک بستری در یک بیمارستان روانپزشکی شرح داده می‌شود که در دوره عود شدید علائم مرحله شیدایی به دلیل شکستگی مچ دست تحت عمل جراحی قرار گرفته است. نکته مهم و اساسی در این مورد کاهش کامل علائم شیدایی بعد از عمل جراحی و ریکاوری از بیهوشی است.

کلمات کلیدی: اختلال دو قطبی، دوره شیدایی، عمل جراحی

(سال بیست و چهارم، شماره دوم، تابستان ۱۴۰۱، مسلسل ۷۹)
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۱۱

فصلنامه علمی پژوهشی ابن‌سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهجا
تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۵/۱۰

۱. متخصص روانپزشکی، بیمارستان روانپزشکی رازی،
دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

✉ مؤلف مسئول: بابک جعفری

آدرس: بیمارستان روانپزشکی رازی، دانشگاه علوم

بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

تلفن: ۸۶۰۹۶۳۵۰ (۲۱) ۹۸+

ایمیل: rafsang63@gmail.com

مقدمه

پنجمین راهنمای تشخیصی و درمانی اختلالات روانپزشکی (DSM-5)^۱ شرح می‌دهد که اختلالات دو قطبی (BD)^۲ شامل اختلال دو قطبی I، دو قطبی II و اختلال سیکلوتایمیک^۳ است. BD-I با وجود دوره‌های آشکار شیدایی با طیف وسیعی از تظاهرات بالینی (حداقل سه مورد به مدت یک هفته)، از جمله افزایش اعتماد به نفس یا احساس خود بزرگ‌بینی^۴، کاهش نیاز به خواب، پر حرفی یا فشار کلام^۵، پرش افکار^۶، حواس‌پرتی، افزایش فعالیت‌های معطوف به هدف یا سراسیمگی روانی حرکتی و رفتارهای پرخطر با یا بدون دوره افسردگی اساسی تعریف می‌شود، که باعث افت شدید عملکرد فرد می‌گردد [۱].

درمان BD شامل داروهای ضد جنون و تثبیت کننده خلق، به صورت تک دارویی یا ترکیبی است [۲] و در بیماران با شیدایی مقاوم به درمان و دارای رفتار تهاجمی یا علائم روان‌پریشی، الکتروشوک (ECT)^۷، به صورت تک‌درمانی یا به عنوان درمان کمکی مؤثر است [۳، ۴]. علاوه بر این، شواهد موجود، استفاده از روان‌درمانی در مدیریت افسردگی در این بیماران را پشتیبانی می‌کنند [۵].

به دلیل دوره درمان طولانی BD، متخصصان بیهوشی اغلب با بیماران مبتلا به این اختلال برخورد دارند و ممکن است اقدام به مداخله در درمان آنها به صورت ادامه یا توقف درمان دارویی قبل، حین یا پس از جراحی نمایند که این امر به عواقب مورد انتظار قطع دارو (عود به شیدایی یا افسردگی به خصوص در دوره بلافاصله پس از قطع) در مقابل احتمال تداخلات دارویی با روش بیهوشی می‌انجامد [۶، ۷]. در مطالعه‌ای که بر روی بیماران BD پس از جراحی چاقی انجام

شد، بیماران پس از جراحی تغییری در حالت روان‌پزشکی خود نداشتند [۸]. در عین حال در مطالعه دیگری که به صورت متاآنالیز انجام شده است بیان شد که جراحی ممکن است تهدیدی برای ثبات خلق در بیماران BD باشد [۹].

با توجه به نتایج پراکنده و متناقض در مطالعاتی که پیرامون تأثیرات بیهوشی روی اختلالات خلقی انجام شده است، در اینجا تجربه درمانی و یافته‌های بالینی مربوط به یک بیمار BD ارائه شده است.

گزارش مورد

بیمار آقای ۵۱ ساله‌ای است، مبتلا به BD-I و با سابقه بستری‌های مکرر که به دلیل عود شدید علائم دوره شیدایی به صورت تحریک‌پذیری، پرخاشگری، هذیان گزند و آسیب^۸، پر حرفی، پرتحرکی، ولخرجی، افکار آسیب‌رساندن به دیگران متعاقب قطع داروهای مصرفی برای چندمین بار نهایتاً در ۶ اسفند ۱۴۰۰ در بیمارستان روانپزشکی رازی شهر تهران بستری شد. وی از حدود ۱۷ سال پیش سابقه بستری‌های مکرر در این بیمارستان با تشخیص BD-I را دارد و در مدت این بستری‌ها هیچگونه کاهش علامتی را نداشته و به دلیل پاسخ ناکافی به داروها سه مرتبه ECT دریافت نموده بود. در آزمایشات بیوشیمیایی خون در بدو ورود بجز آنمی مشکل خاصی وجود نداشت. بیمار ابتدا تحت درمان با اولانزاپین (۵ میلی‌گرم سه‌بار در روز)، دیوالپروئکس سدیم (۵۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز) و کلرپرومازین (۱۰۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز) قرار گرفت و به دلیل شدت علائم بعد از چهار روز رسپریدون (۲ میلی‌گرم سه‌بار در روز) و بیپریدن (۲ میلی‌گرم سه‌بار در روز) به داروهای وی اضافه گردید.

حدود یک هفته بعد به دلیل افزایش آلکالن فسفاتاز خون (ALP: 405) دیوالپروئکس سدیم قطع شد و در هفته سوم بستری به دلیل ادامه علائم مقدار رسپریدون به ۴ میلی‌گرم سه

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition
2. Bipolar Disorder
3. Cyclothymic Disorder
4. Grandiosity
5. Logorrhea
6. Flight of Ideas
7. Electroconvulsive Therapy

8. Persecutory delusion

در آخرین پیگیری بیمار در تاریخ ۸ مهرماه ۱۴۰۰، علائم با مصرف منظم داروهای پس از ترخیص و سطح سرمی لیتیم 0.7 (دامنه نرمال: $0.6-1.2$) mEq/L همچنان تحت کنترل بود و نشانه‌های عود بیماری در ایشان مشاهده نگردید.

بحث و نتیجه گیری

با توجه به جستجوهای انجام شده در پایگاه‌های علمی، برخی گزارش‌های موردی وجود دارد که بیماری‌های روانپزشکی را پس از بیهوشی و جراحی بررسی نموده‌اند، اما از میان این گزارش‌ها، BD-I تعداد محدودی از آنها را شامل می‌شود و مطالعات زیادی در این موضوع یافت نشد، در ادامه به تحلیل این مطالعات در مقایسه با پژوهش حاضر پرداخته شد.

در مطالعه احمد و همکاران گزارش گردید که بیماران پایدار از نظر بیماری اعصاب و روان قبل و بعد از جراحی چاقی تغییری در حالت روان‌پزشکی خود نداشتند با این حال به دلایل احتمالی تغییر فاز بیماری به دنبال جراحی نیز اشاره داشتند که این مطالب شامل مواردی از قبیل این موضوع بود که در بیماران مبتلا به BD با شاخص توده بدنی بالا به دلیل عدم پاسخگویی به لیتیم ممکن است اختلالات اضطرابی شدت بیشتری داشته باشد و درمان تأثیر کمتری روی علائم بگذارد و با جراحی چاقی و کاهش توده بدنی، احتمال این که جراحی روی سیر درمان تأثیر مثبت بگذارد، بالا است. از دیگر سوی، جراحی چاقی ممکن است علائم افسردگی یا شیدایی را به دلیل استفرغ بعد از عمل یا سوء جذب داروها افزایش دهد. از طرفی بیان داشتند که درد ناشی از عوارض پزشکی جراحی چاقی ممکن است علائم روانپزشکی را تشدید کند [۸]. با تمام این اوصاف در بیمار حاضر پس از عمل جراحی و بیهوشی، علائم شدید بیماری به صورت خیره‌کننده‌ای کاهش یافت که البته تفاوت موارد بررسی در مطالعه احمد و همکارانش [۸] با مطالعه حاضر ثبات روانی بیماران قبل از جراحی بود که در بیمار حاضر علائم قبل از عمل جراحی تثبیت نشده بود.

همچنین، در یک پژوهش متاآنالیز، سه گزارش موردی در

بار در روز افزایش یافت و لیتیم کربنات (۳۰۰ میلی‌گرم نصف قرص سه‌بار در روز) نیز اضافه شد و با احتمال عدم مصرف داروهای خوراکی آمپول فلوفنازین دکائونات (۲۵ میلی‌گرم، به صورت تزریق هفتگی داخل عضلانی)، تجویز گردید. لازم به ذکر است که در طول مدت بستری جهت کنترل پرخاشگری‌های شدید در صورت نیاز هالوپریدول به همراه بیپیریدین برای بیمار استفاده می‌گردید (در مجموع ۹ مرتبه استفاده شد) و همچنین ارزیابی‌های تشخیصی و درمانی لازم برای آنمی انجام شد. خواب بیمار در طول بستری بسیار کم بود و نیمه‌های شب مزاحم خواب سایر بیماران بخش نیز می‌شد.

بیمار همچنین کاندید دریافت ECT بود، اما پیش از آغاز ارزیابی‌های لازم برای دریافت ECT و دریافت فلوفنازین دکائونات، دچار شکستگی میچ دست راست به دنبال افزایش تحریک‌پذیری و درگیری با یک بیمار دیگر در بخش گردید که به منظور درمان، نیازمند عمل جراحی بود که به همین دلیل بیمار یک روز پس از حادثه (چهار روز پس از آخرین تغییر دارویی) در بیمارستان سینا در شهر تهران تحت ۲ ساعت عمل جراحی که در آن داروهای میدازولام، مورفین و هالوتان استفاده شدند، قرار گرفت و با کمال تعجب در ویزیت بعد از ترخیص (دو روز پس از عمل جراحی) از بخش ارتوپدی کاهش چشمگیر تمام علائم بیماری که تا پیش از جراحی ادامه داشتند مشاهده گردید. دوز داروها تا قبل از جراحی تغییر نداشتند. در اولین ویزیت پس از جراحی الانزایین به علت افزایش علائم اکسترپیرامیدال قطع گردید و کلوزاپین (۲۵ میلی‌گرم نصف قرص سه بار در روز) جایگزین گردید و لیتیم با افزایش دوز به صورت ۳۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز تجویز گردید. در نهایت در آخرین ویزیت (۲۲ اردیبهشت ۱۴۰۰) جهت ترخیص بیمار متناسب با علائم و سیر پاسخ‌دهی به داروها، دوز رسپریدون با توجه به افزایش عوارض اکسترپیرامیدال به ۲ میلی‌گرم سه بار در روز کاهش یافت و جهت درمان نگهدارنده و جلوگیری از عود، از لاموتریژین (۲۵ میلی‌گرم سه بار در روز) استفاده شد و آمپول فلوفنازین دکائونات قطع گردید.

رابطه با جراحی چاقی در بیماران BD گزارش شد و عنوان گردید که جراحی ممکن است تهدیدی برای ثبات خلق بیماران BD باشد که از دلایل این موضوع در این پژوهش کاهش وزن پس از عمل، تغییر وضعیت تغذیه، تغییر در میکروبیوتای روده و pH معده بود که همگی بر جذب، متابولیسم و فراهم زیستی درمان‌های دارویی تأثیر می‌گذاشت [۹] که این موضوع خلاف مشاهده ما در بیمار حاضر است که ممکن است علت این تضاد به دلیل ماهیت نوع پژوهش و تمرکز بیشتر پژوهش بر روی کاهش وزن و تأثیر جراحی چاقی بر متابولیسم داروها در این بیماران باشد ولی در پژوهش ما نوع جراحی متفاوت بوده و احتمالاً به دلیل اثرات داروهای بیهوشی بر بیمار علائم شیدایی در وی کاهش یافته است و با توجه به این که یکی از داروهای مصرف شده در بیمار در حین بیهوشی میدازولام بوده است، در پژوهش‌ها عنوان شده این دارو در بیماران مانیک، با برانگیختگی روانی حرکتی مرتبط است و مدت اقامت در بیمارستان را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد [۱۰]. همچنین، ما گزارش زیادی از استفاده از میدازولام در شیدایی حاد در متون پیدا نکردیم، اما نقش آن در طولانی کردن حرکات سریع چشم (REM) ^۱ شناخته شده است و با توجه به این که REM در شیدایی کوتاه می‌شود و این دارو می‌تواند سبب بهبود علائم شود [۱۱]. بنابراین، می‌تواند بهبودی شیدایی در بیمار مذکور به این دلیل باشد.

در مطالعه دیگری که بر روی موش‌ها انجام شد، این موضوع را خاطر نشان کردند که داروی پروپوفول، که یک داروی بیهوشی است، بر روی عملکرد سلول میکروگلیا در مغز تأثیر گذاشته و رفتارهای افسردگی‌مانند را در موش‌ها تقویت می‌کند [۱۲]، که این موضوع نتیجه‌ای خلاف مشاهده ما را بیان می‌کند زیرا بیمار ما علائم افسردگی نیز نشان نداد. از دیگر سوی، بیمار مورد نظر در این پژوهش در فاز شیدایی اقدام به عمل جراحی نموده است نه فاز افسردگی و ممکن است این

تفاوت یافته‌ها به علت تفاوت خلق پیش از عمل جراحی نیز باشد. از دیگر سوی، پروپوفول یک بی‌حس‌کننده داخل وریدی است که شباهت ساختاری منحصر به فردی با گابا (GABA) ^۲ دارد. تصور می‌شود که پروپوفول برای تسهیل فعالیت گیرنده GABA-A عمل می‌کند و انتقال سیناپسی گلوتامات را کاهش می‌دهد. با توجه به نقش احتمالی GABA، گلوتامات و گیرنده GABA در بیماری دوقطبی احتمالاً پروپوفول اثری بیش از آرام‌بخشی در درمان دوره شیدایی شدید و مقاوم به دست می‌آورد [۱۳]. با توجه به استفاده از هالوتان در مطالعه حاضر و با توجه به این که این گاز پاسخ گیرنده نوع A گابا را به GABA درون‌زا افزایش می‌دهد و مدت زمان مهار سیناپسی با واسطه GABA را طولانی می‌کند [۱۴]، همانند آنچه در مکانیسم پروپوفول مشاهده شد، می‌تواند اثر آرام‌بخشی در بیماران مبتلا به BD داشته باشد.

در مطالعه دیگری نیز که بر روی موش‌ها انجام شد این موضوع بیان شده که بیهوشی هالوتان غلظت خارج سلولی دوپامین را تغییر نمی‌دهد اما غلظت متابولیت را به روشی وابسته به دوز افزایش می‌دهد و افزایش دوپامین ناشی از مصرف کلوزاپین به همراه متابولیت‌های آن، به وسیله بیهوشی هالوتان تشدید می‌شود. این مطالعه با یافته‌های بیمار حاضر با توجه به ویژگی اصلی داروهای ضد روان‌پریشی نسل دوم که آنتاگونیست‌های گیرنده سروتونین و دوپامین هستند، نزدیکی دارد. اعتقاد بر این است که داروهای ضد روان‌پریشی نسل دوم، بیشتر باعث افزایش ترشح دوپامین در مناطق عصبی مزولیمبیک-مزوکورتیکال و کورتکس پره‌فرونتال میانی نسبت به کورپوس استریاتوم (جسم مخطط) ^۳ می‌شوند. با این حال، هالوتان آزادسازی ناشی از دوپامین در جسم مخطط را تقویت می‌کند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که ممکن است بیهوشی با هالوتان، انتشار دوپامین را که توسط داروهای ضد روان‌پریشی

2. Gamma aminobutyric acid
3. corpus striatum

1. Rapid Eye Movement

شیدایی مربوط به مورفین شوند.

با توجه به فرضیه پژوهش حاضر که بیان می‌کند در بیماران مزمن و مقاوم به درمان، داروهای بیهوشی که روی مراحل خواب REM، گیرنده GABA-A و همچنین غلظت دوپامین تأثیر دارند و می‌توانند سبب بهبودی نسبی علائم مربوط به شیدایی در بیماران BD شوند، پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های تحت کنترل با نمونه بیشتر جهت بررسی تأثیرات داروهای بیهوشی بر سیر بیماری‌های اعصاب و روان انجام گیرد.

تعارض منافع

نویسنده اعلام می‌دارد که در این پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

منابع مالی

این پژوهش از هیچ ارگانی منابع مالی دریافت نکرده است.

به روش‌های مختلف تعدیل شده، بسته به اثرات مسیره‌های دوپامینرژیک یا سروتونرژیک، اصلاح کند [۱۵].

در مطالعه شافر و همکاران نتایج نشان داد که مسکن‌های اپیوئیدی می‌توانند واکنش هیپومانیک/مانیک را در درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی تسریع کنند و در سایرین اثر ضدافسردگی داشته باشند. وقوع یک دوره هیپومانیک/شیدایی در بیمارانی که داروهای ضد درد اپیوئیدی دریافت می‌کنند ممکن است سرخشی برای اختلال دوقطبی زمینه‌ای در بیمارانی باشد که قبلاً چنین تشخیصی نداشته‌اند. علاوه بر این، بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی شناخته شده باید در مورد خطر تشدید علائم هیپومانیک/شیدایی هنگام مصرف مواد افیونی هشدار داده شوند [۱۶]. در مطالعه ما بیمار مورفین را به عنوان مسکن اپیوئیدی حین عمل دریافت نموده است اما به نظر می‌رسد به دلیل این که بیمار ما به مدت طولانی تحت درمان با داروهای ضد روان‌پریشی بود، هرچند که علائم وی کنترل نشده بود، و با توجه به دریافت داروهای هالوتان و میدازولام حین جراحی، این داروها توانسته‌اند در کنترل علائم تأثیرگذار باشند و احتمالاً سبب سرکوب آثار

References

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Vol 5. Washington, DC: American psychiatric association 2013.
- Grande I, Vieta E. Pharmacotherapy of acute mania: monotherapy or combination therapy with mood stabilizers and antipsychotics? *Cns Drugs*. 2015;29(3):221-227. doi:10.1007/s40263-015-0235-1
- Fountoulakis KN, Yatham LN, Grunze H, Vieta E, Young AH, Blier P, et al. The CINP guidelines on the definition and evidence-based interventions for treatment-resistant bipolar disorder. *International journal of neuropsychopharmacology*. 2020;23(4):230-256. doi:10.1093/ijnp/pyz064
- Copeland LA, Zeber JE, Pugh MJ, Mortensen EM, Restrepo MI, Lawrence VA. Postoperative complications in the seriously mentally ill: a systematic review of the literature. *Annals of surgery*. 2008;248(1):31-38. doi:SLA.0b013e3181724f25
- Chatterton ML, Stockings E, Berk M, Barendregt JJ, Carter R, Mihalopoulos C. Psychosocial therapies for the adjunctive treatment of bipolar disorder in adults: network meta-analysis. *The British journal of psychiatry*. 2017;210(5):333-341. doi:10.1192/bjp.bp.116.195321
- De Baerdemaeker L, Audenaert K, Peremans K. Anaesthesia for patients with mood disorders. *Current opinion in anaesthesiology*. 2005;18(3):333-338. doi:10.1097/01.aco.0000169243.03754.85
- Cavanagh J, Smyth R, Goodwin G. Relapse into mania or depression following lithium discontinuation: a 7-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2004;109(2):91-95. doi:10.1046/j.1600-0447.2003.00274.x
- Ahmed AT, Warton EM, Schaefer CA, Shen L, McIntyre RS. The effect of bariatric surgery on psychiatric course among patients with bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2013;15(7):753-763. doi:10.1111/bdi.12109
- Chalopin S, Betry C, Coumes S, Wion N, Reche F, Arvieux C, et al. Benefits and risks of bariatric surgery in patients with bipolar disorders. *Surgery for obesity and related diseases*. 2020;16(6):798-805. doi:10.1016/j.soard.2020.02.010
- Dai WS, Xue S, Yoo K, Jones JK, Labraico J. An investigation of the safety of midazolam use in hospital. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 1997;6(2):79-87. doi:10.1002/(SICI)1099-1557(199703)6:2<79::AID-PDS262>3.0.CO;2-6

11. Ziegler G, Ludwig L, Klotz U. Effect of midazolam on sleep. *British journal of clinical pharmacology*. 1983;16(S1):81S-86S. doi:10.1111/j.1365-2125.1983.tb02275.x
12. Song F, Lv X, Meng J. Propofol induces postoperative depression and inhibits microglial function in mice. *Mediators of inflammation*. 2019;2019:1-6. doi:10.1155/2019/7651383
13. Cluver JS, Hardesty SJ. Propofol for severe, refractory mania: a case report. *The Journal of clinical psychiatry*. 2006;67(1):165-166. doi:10.4088/jcp.v67n0123e
14. Brohan J, Goudra BG. The role of GABA receptor agonists in anesthesia and sedation. *CNS drugs*. 2017;31(10):845-856. doi:10.1007/s40263-017-0463-7
15. Adachi YU, Aramaki Y, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K. Halothane attenuated haloperidol and enhanced clozapine-induced dopamine release in the rat striatum. *Neurochemistry international*. 2003;43(2):113-119. doi:10.1016/S0197-0186(02)00227-9
16. Schaffer CB, Nordahl TE, Schaffer LC, Howe J. Mood-elevating effects of opioid analgesics in patients with bipolar disorder. *The journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2007;19(4):449-452. doi:10.1176/jnp.2007.19.4.449.