

مقایسه شیوع انواع اختلالات اضطرابی در بیماران دوقطبی وابسته و غیروابسته به مواد اپیوئیدی

عاطفه قنبری جلفایی^{۱*}؛ امیر شعبانی^۲

چکیده

زمینه: اختلالات اضطرابی و سوء مصرف مواد از شایع‌ترین همبودی‌ها در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک (BID) هستند. مطالعه حاضر به مقایسه شیوع انواع اختلالات اضطرابی در بیماران دوقطبی وابسته و غیروابسته به مواد اپیوئیدی می‌پردازد.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، بیماران BID مراجعه‌کننده به بیمارستان روانپزشکی ایران به دو گروه ۸۹ نفره با و بدون وابستگی به مواد اپیوئیدی تقسیم شدند. سپس با استفاده از پرسش‌نامه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی، نسخه فارسی مصاحبه بالینی ساختاریافته برای اختلالات محور I در DSM T-IV، مقیاس نمره‌دهی افسردگی هامیلتون-۱۷ و مقیاس نمره‌دهی مانیای یانگ شیوع انواع اختلالات اضطرابی و ویژگی‌های بالینی بیماران بررسی شد. تحلیل داده‌ها به وسیله آزمون t، آزمون خی‌دو (کای اسکویر) و رگرسیون لجستیک انجام شد.

یافته‌ها: از میان اختلالات اضطرابی فقط اختلال هول (پانیک) تفاوت آماری معناداری بین دو گروه وابسته و غیروابسته به مواد اپیوئیدی داشت ($P=0/02$).

نتیجه‌گیری: در بیماران دوقطبی، ارتباط متفاوتی بین وابستگی به مواد اپیوئیدی و همبودی انواع اختلالات اضطرابی وجود دارد.

کلیدواژه‌ها: وابستگی به مواد اپیوئیدی، اختلالات اضطرابی، اختلال دوقطبی نوع یک

«دریافت: ۱۳۹۰/۱۲/۱ پذیرش: ۱۳۹۱/۵/۱۰»

۱. گروه روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات جراحی‌های کم‌تهاجمی، انستیتو روانپزشکی تهران

۲. گروه روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات بهداشت روان، انستیتو روانپزشکی تهران

* عهده‌دار مکاتبات: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، انستیتو روانپزشکی تهران، تلفن: ۰۹۱۳۳۰۵۳۸۳۴

Email: draghj@yahoo.com

مقدمه

هم‌اکنون می‌دانیم آن‌دسته از بیماران دوقطبی که دچار اضطراب هستند، ویژگی‌هایی متفاوت مانند اختلال شدیدتر در عملکرد، سن پایین‌تر در شروع اختلال خلقی، سیر وخیم‌تر، عود بیشتر، اپیزودهای خلقی طولانی‌تر، فراوانی بیشتر سوء مصرف مواد، گرایش بیشتر به خودکشی، فراوانی بیشتر افکار خودکشی مزمن و پاسخ ضعیف‌تر به درمان دارند (۷ و ۸). چنین اطلاعاتی در مورد تابلوی بالینی متفاوت این نوع اختلال دوقطبی، در کنار یافته‌های نشان‌دهنده پاسخ درمانی متفاوت آن‌ها به داروهای تثبیت‌کننده خلق (۹)، اعتباری برای دسته‌بندی جدا زیر عنوان «اختلال دوقطبی اضطرابی» (ABD= anxious bipolar disorder) شکل می‌دهد (۸).

مطالعات اپیدمیولوژیک نشانگر این واقعیت است که اختلالات اضطرابی و سوء مصرف مواد از شایع‌ترین همبودی‌ها در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک (BID= bipolar disorder, type I) هستند (۶-۱). رجیر و همکاران شیوع طول عمر اختلالات مصرف مواد را در بیماران BID ۶۱/۸ درصد گزارش کردند (۳). هم‌چنین در مطالعه گرانت و همکاران (۲۰۰۵)، ۵۸ درصد بیماران BID در طول عمر خود به حداقل یک اختلال اضطرابی مبتلا شده بودند و نسبت زیادی از آن‌ها شرح حالی از اختلالات مصرف الکل (۵۸٪) و سایر مواد (۳۸٪) را در طول زندگی خود می‌دادند (۱).

همکاران PTSD با اختلال مصرف کوکائین و آمفتامین و شروع زودتر مصرف مواد در بیماران دوقطبی نوع I و II مرتبط بود، ولی با مصرف الکل و سایر مواد، ارتباطی نداشت. از طرفی در این مطالعه بین شیوع سایر اختلالات اضطرابی و اختلالات مصرف الکل و سایر مواد در بیماران دوقطبی نوع I و II ارتباطی دیده نشد (۱۸).

با توجه به این که بررسی همبودی‌های شایع در BID و گردآوری اطلاعات بیشتر در این زمینه می‌تواند به شناسایی زیرگروه‌های خاصی از این بیماران بیانجامد که دارای تابلوی بالینی، سیر و پاسخ به درمان اختصاصی هستند و به این ترتیب با داشتن تصویر دقیق‌تر و جامع‌تری از جمعیت بزرگ بیماران دوقطبی، مسیر دستیابی به درمان‌های اختصاصی‌تر و مؤثرتر هموارتر خواهد گردید و نظر به این که اختلال مصرف مواد اپیوئیدی شایع‌ترین نوع اختلالات مصرف مواد در بیماران روانپزشکی در ایران است (۱۹)، مطالعه حاضر به مقایسه شیوع انواع اختلالات اضطرابی در بیماران دوقطبی وابسته و غیروابسته به مواد (به‌طور اختصاصی مواد اپیوئیدی) می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی (cross-sectional)، بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان روانپزشکی ایران از دی‌ماه ۱۳۸۶ تا دی‌ماه ۱۳۸۷ که مایل به همکاری و واجد ملاک‌های ورود به مطالعه بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ملاک‌های ورود شامل ابتلا به اختلال دوقطبی نوع I، سن ۱۸-۶۵ سال، فارسی‌زبان، گذشت حداقل دو سال از تشخیص BID، عدم سابقه اختلالات مصرف الکل و مواد به‌جز مواد اپیوئیدی، سیگار و کافئین و عدم وجود عقب‌ماندگی ذهنی (بر اساس قضاوت بالینی روانپزشک) بود. نمونه‌گیری به‌روش هدفمند و در دسترس انجام شد. نمونه‌گیری تا جایی ادامه یافت که دو گروه ۸۹ نفره از بیماران BID با و بدون وابستگی به مواد اپیوئیدی تشکیل شد. این عدد با توجه به شیوع ۶۰ و ۲۰ درصد وابستگی

به‌همین ترتیب می‌توان زیرگروه‌هایی برای ABD متصور بود و روابط انواع اختلالات اضطرابی در بیماران دوقطبی را ارزیابی نمود.

از سوی دیگر، نسبت زیادی از بیماران دوقطبی دچار سوء مصرف مواد هستند و شواهد زیادی مبنی بر ویژگی‌های بالینی و پاسخ به درمان متفاوت در این گروه از بیماران یافته‌اند (۱۰). این شواهد نیز حاکی از وجود دسته دیگری از بیماران دوقطبی است که برای مشخص کردن آن‌ها از اصطلاح «سوء مصرف مواد دوقطبی» (bipolar substance abuse) (۱۱) بهره‌گرفته‌اند.

با در نظر گرفتن فراوانی زیاد همبودی اختلالات اضطرابی از یک طرف و اختلالات مصرف مواد از طرف دیگر با اختلال دوقطبی، طبیعی است که موارد زیادی از اختلال دوقطبی با وجود هم‌زمان هر دو اختلال اضطرابی و مصرف مواد همراه گردد. این وضعیت قابل انتظار، در مطالعات گوناگونی تأیید شده است (۱۶-۱۲). به این ترتیب نسبت قابل‌توجهی از موارد بالینی با همبودی پیچیده‌ای شامل سه اختلال یادشده روبه‌رو هستیم، درحالی‌که اطلاعات زیادی در زمینه جزئیات ارتباط آن‌ها، تابلوی بالینی حاصل و پاسخ به درمان این همبودی سه‌گانه نداریم.

مطالعات اندکی در زمینه سه‌گانه یادشده (BASU= Bipolar Anxiety Substance Use disorder) انجام شده است. به‌عنوان نمونه در مطالعه فری و همکاران، اختلال اضطراب اجتماعی و اختلال هول (پانیک) در زنان دوقطبی با سابقه اختلالات مصرف الکل شایع‌تر از گروه بدون سابقه اختلالات مصرف الکل بود (۱۷)، در صورتی که شیوع اختلال استرس پس از سانحه (PTSD= posttraumatic stress disorder) بین دو گروه تفاوتی نداشت. لواندر و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند که شیوع اختلال اضطراب اجتماعی و اختلال وسواسی-جبری در بیماران دوقطبی با سابقه اختلالات مصرف الکل کم‌تر از گروه بدون سابقه اختلالات مصرف الکل است (۱۶). در مطالعه کلوزیج و

۴- مقیاس نمره‌دهی مانیای یانگ (Y-MRS): یکی از رایج‌ترین ابزارها برای اندازه‌گیری شدت علائم مانیا و هایپومانیاست و براساس قضاوت بالینی بالینگر انجام می‌شود. دارای ۱۱ ماده می‌باشد و کل نمره بین ۰-۶۰ است. پایایی و روایی Y-MRS نیز مطلوب بوده (۲۴) و در ایران نیز اعتباریابی شده است (۲۵). پایایی آن بین پنج آزمونگر در مطالعه دیگری بر روی نمونه ایرانی، بین ۰/۸۷-۰/۸۸ به دست آمد (۲۳).

تحلیل داده‌ها به وسیله آمار توصیفی، آزمون t، آزمون خی دو و رگرسیون لجستیک انجام شد.

یافته‌ها

سن متوسط بیماران $33/6 \pm 11/1$ بود و ۷۷/۵ درصد مرد بودند. بین دو گروه وابسته و غیروابسته به مواد از نظر جنسیت، وضعیت تأهل و اشتغال تفاوت آماری معناداری وجود داشت و از میان خصوصیات بالینی فقط شیوع اختلالات اضطرابی، عدم پذیرش درمان و سابقه خانوادگی اختلالات روانپزشکی به‌طور معناداری در گروه وابسته به مواد بیشتر بود (جدول ۱).

از میان اختلالات اضطرابی فقط اختلال هول (پانیک) و هراس اجتماعی تفاوت آماری معناداری بین دو گروه وابسته و غیروابسته به مواد اپیوئیدی داشت (جدول ۲). اختلالات اضطرابی (به‌عنوان یک گروه) و اختلال هول و هراس اجتماعی به‌عنوان متغیر وابسته، به کمک تحلیل رگرسیون لجستیک تحلیل شدند (جدول ۴-۲). پس از ورود سایر متغیرها اختلالات اضطرابی (به‌عنوان یک گروه) و اختلال هول، همچنان در گروه وابسته به اپیوئید و در خانم‌ها بیشتر از گروه غیروابسته به اپیوئید و آقایان بود. ولی بعد از ورود سایر متغیرهای متفاوت بین دو گروه، فراوانی اختلال هراس اجتماعی بین دو گروه وابسته و غیروابسته به مواد اپیوئیدی تفاوت آماری معناداری نداشت.

به مواد، وابستگی به مواد اپیوئیدی در بیماران دو قطبی نوع I (۲۰)، توان ۹۰ درصد و سطح معنادار بودن ۵ درصد به دست آمد. برای گردآوری داده‌ها از ابزارهای ذیل استفاده شد:

۱- پرسش‌نامه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی: خصوصیات جمعیت‌شناختی، سن بیمار در اولین دوره خلقی، سن بیمار در اولین بستری روانپزشکی، تعداد موارد بستری روانپزشکی، سابقه خانوادگی اختلالات روانپزشکی و تعداد ماه‌های عدم مصرف داروهای روانپزشکی در یکسال اخیر ثبت گردید.

۲- نسخه فارسی مصاحبه بالینی ساختاریافته برای اختلالات محور I در DSM-IV (SCID-I= Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders)

از این ابزار برای تشخیص BID، وابستگی به مواد اپیوئیدی و اختلالات اضطرابی استفاده شد. SCID-I یک مصاحبه نیمه‌ساختاریافته است که باید توسط مصاحبه‌گر واجد دانش و تجربه بالینی در زمینه آسیب‌شناسی روانی انجام شود. نسخه فارسی آن در ایران اعتباریابی شده و بیش از هر مصاحبه تشخیصی دیگری در مطالعات روانپزشکی مورد استفاده قرار گرفته است (۲۱).

۳- مقیاس نمره‌دهی افسردگی هامیلتون-۱۷ (HDRS-17): یکی از رایج‌ترین ابزارها برای اندازه‌گیری شدت علائم افسردگی است. شامل ۱۷ ماده می‌باشد که هر ماده بین ۰-۴ نمره می‌گیرد و نمرات ۷ و کم‌تر، نرمال، ۸-۱۳ افسردگی خفیف، ۱۴-۱۸ افسردگی متوسط، ۱۹-۲۲ افسردگی شدید و ۲۲ به بالا افسردگی بسیار شدید در نظر گرفته می‌شود. پایایی و روایی HDRS-17 مطلوب بوده (۲۲) و در ایران در مطالعات مختلفی به کار رفته است؛ از جمله در مطالعه دیگری در همین مرکز (بیمارستان روانپزشکی ایران)، پایایی نسخه کوتاه‌شده این مقیاس بین پنج آزمونگر (inter-rater reliability)، بین ۰/۹۲-۰/۹۶ به دست آمد (۲۳).

جدول ۱- خصوصیات بالینی در دو گروه بیماران دوقطبی وابسته و غیروابسته به اپیوئید

P value	غیر وابسته به مواد	وابسته به مواد	متغیر
۰/۰۰۱	۳۵(۳۹/۳)	۶۵(۷۳)	اختلالات اضطرابی
	۶۴(۷۱/۹)	۵۶(۶۲/۹)	مانیا (شیدایی)
۰/۲۳۹	۱۵(۱۶/۹)	۱۵(۱۶/۹)	نوع دوره خلقی افسردگی
	۱۰(۱۱/۲)	۱۸(۲۰/۲)	مختلط اخیر
	۶۵(۷۳)	۴۹(۵۵/۱)	مانیا (شیدایی)
۰/۳۶۴	۱۹(۲۱/۳)	۳۰(۳۳/۷)	نوع اولین دوره افسردگی
	۵(۵/۶)	۱۰(۱۱/۲)	مختلط خلق
۰/۲۷۶	۲۶/۷±۸/۹	۲۴/۸±۷/۱	سن اولین بستری روانپزشکی
۰/۴۶۶	۲۴/۷±۸/۷	۲۳/۷±۶/۵	سن اولین دوره خلقی
۰/۶۰۸	۳/۵(۲/۴)	۴/۱(۲/۸)	تعداد موارد بستری
۰/۰۰۱	۵/۴±۴/۴	۷/۸±۴/۷	تعداد ماههای عدم مصرف دارو در سال اخیر
۰/۳۵۴	۵/۷(۴/۸)	۷/۳(۷)	HDRS-17
۰/۶۵۱	۳۰(۱۲/۹)	۲۹/۶(۱۲/۸)	Y-MRS
۰/۰۰۱	۵۷(۶۴/۸)	۴۱(۴۶/۱)	سابقه خانوادگی اختلالات روانپزشکی

جدول ۲- توزیع فراوانی اختلالات اضطرابی در دو گروه بیماران دوقطبی وابسته و غیر وابسته به اپیوئید

P value	غیر وابسته به اپیوئید	وابسته به اپیوئید	اختلال اضطرابی
۰/۰۸	۱۶(۱۷/۹)	۲۰(۲۲/۵)	دارد اختلال وسواسی - جبری
	۷۳(۸۲/۱)	۶۹(۷۷/۵)	ندارد
۰/۰۲	۶(۶/۸)	۱۱(۱۲/۴)	دارد اختلال هول (پانیک)
	۸۳(۹۳/۲)	۷۸(۸۷/۶)	ندارد
۰/۰۴	۱۳(۱۴/۶)	۲۱(۲۳/۶)	دارد اختلال اضطراب اجتماعی
	۷۶(۸۵/۴)	۶۸(۷۶/۴)	ندارد
۰/۳۳	۲۴(۲۷)	۲۸(۳۱/۵)	دارد اختلال هراس اختصاصی
	۶۵(۷۳)	۶۱(۶۸/۵)	ندارد
۰/۰۸	۴(۴/۵)	۸(۸/۹)	دارد اختلال استرس بعد از حادثه
	۸۵(۹۵/۵)	۸۱(۹۱/۱)	ندارد
۰/۰۸	۷۲(۸۰/۸)	۶۷(۷۶/۵)	دارد اختلال اضطراب فراگیر
	۱۷(۱۹/۲)	۲۱(۲۳/۵)	ندارد
	۸۸ (۱۰۰)	۸۸ (۱۰۰)	جمع

جدول ۳- تحلیل رگرسیون چند گانه فراوانی اختلالات اضطرابی، اختلال اضطراب اجتماعی و اختلال هول

متغیر	B	P	Exp(B)
وابستگی به اپیونید	۱/۵۸۵	۰/۰۰۰۱	۴/۸۷۷
جنسیت	۱/۷۹۳	۰/۰۰۹	۰/۱۶۷
وضعیت تأهل	۰/۳۱۳	۰/۲۶۰	۱/۳۶۷
وضعیت اشتغال	۰/۷۴۶	۰/۰۳۳	۰/۴۷۴
عدم پذیرش دارو	۰/۰۵۶	۰/۱۴۵	۱/۰۵۷
سابقه خانوادگی اختلالات روانپزشکی	۰/۵۵۶	۰/۱۰۴	۱/۷۴۳
Constant عدد ثابت	۰/۴۰۳	۰/۶۱۲	۱/۴۹۷
وابستگی به اپیونید	۰/۲۶۹	۰/۵۴۲	۱/۳۰۹
جنسیت	۱/۰۱۹	۰/۱۲۸	۰/۳۶۱
وضعیت تأهل	۰/۳۸۰	۰/۲۶۸	۰/۶۸۴
وضعیت اشتغال	۰/۵۲۵	۰/۱۵۶	۰/۵۹۱
عدم پذیرش دارو	۰/۰۴۷	۰/۳۰۳	۱/۰۴۸
سابقه خانوادگی اختلالات روانپزشکی	۰/۶۲۱	۰/۱۴۹	۱/۸۶۱
Constant عدد ثابت	۰/۹۸۷	۰/۲۲۶	۰/۳۷۳
وابستگی به اپیونید	۱/۲۰۹	۰/۰۴۸	۳/۰۳۶
جنسیت	۱/۹۹۸	۰/۰۲۵	۰/۱۳۶
وضعیت تأهل	۰/۰۱۶	۰/۹۷۴	۰/۹۸۵
وضعیت اشتغال	۰/۲۴۷	۰/۶۱۶	۰/۷۸۱
عدم پذیرش دارو	۰/۱۳۵	۰/۰۴۳	۱/۱۴۴
سابقه خانوادگی اختلالات روانپزشکی	۱/۱۱	۰/۱۰۶	۳/۰۳۶
Constant عدد ثابت	۳/۲۳۲	۰/۰۰۵	۰/۰۳۹

بحث

در مطالعه حاضر بین دو گروه بیماران دو قطبی نوع یک وابسته و غیروابسته به اپیونید از نظر نوع دوره‌های اولیه و فعلی خلقی، سن اولین دوره خلقی، سن اولین بستری روانپزشکی، تعداد موارد بستری روانپزشکی و شدت علائم خلقی تفاوت معناداری دیده نشد. این یافته‌ها با نتایج اکثر مطالعات در مورد وجود ارتباط بین همبودی اختلالات مصرف مواد در بیماران دوقطبی و سن شروع زودتر، پیش‌آگهی و سیر بالینی بدتر، دوره‌های

خلق‌ی افسردگی و مختلط بیشتر، تعداد موارد بستری بیشتر، میزان اقدام به خودکشی، مرگ و میر و ناتوانی بیشتر متفاوت است (۳۱-۲۶). این مسأله نشان می‌دهد تأثیرات مواد مختلف بر سیر اختلال دوقطبی متفاوت است. در تأیید تفاوت اثر وابستگی به مواد مختلف، مطالعاتی وجود دارد مثلاً وابستگی به الکل با اپیزودهای افسردگی، وابستگی با کوکائین با اپیزودهای مختلط و سوء مصرف حشیش با اپیزودهای مانیا بیشتر همراهی دارد (۳۰ و ۳۲).

می‌دهند و خوددرمانی توجیه‌کننده مصرف طولانی‌مدت مواد در بیماران دوقطبی نیست (۳۶).

همچنین فرضیه خوددرمانی نمی‌تواند توجیه‌کننده عدم وجود ارتباط سایر اختلالات اضطرابی به‌جز اختلال اضطراب منتشر با مصرف الکل در مطالعات مختلف و اختلال هول (پانیک) با مصرف اپیوئید در مطالعه ما باشد. جاشوا، میچل و شروود در توجیه شیوع بیشتر اختلال استرس پس از حادثه در وابستگی به کوکائین، احتمال وقوع حوادث تروماتیک در حین تهیه یا مصرف کوکائین در قیاس با الکل را مطرح کردند که این احتمال در تهیه و مصرف مواد غیرقانونی مثل حشیش و اپیوئید نیز وجود دارد ولی در مطالعات مختلف و در مطالعه ما اختلال استرس پس از حادثه در افراد وابسته به سایر مواد غیرقانونی شیوع بیشتری نداشت (۳۳).

فرضیه دیگر احتمال وجود فاکتورهای اتیولوژیک بیوسایکوسوشیال مشترک بین برخی اختلالات مصرف مواد، اضطرابی و خلقی است.

در مطالعات ژنتیک، کروموزوم ۱۸ به‌عنوان حامل ژن مشترک برای اختلال هول (پانیک) و اختلالات دوقطبی شناخته شده است (۳۷) و با توجه به ارتباط اختلال هول (پانیک) و مصرف اپیوئید (در مطالعه حاضر) کوکائین، محرک‌ها و داروهای آرامبخش و خواب‌آور (۳۵) پیشنهاد می‌شود مطالعاتی جهت بررسی وجود ژن مشترک بین این اختلالات انجام شود. محدودیت‌های پژوهش حاضر استناد به مصاحبه با بیمار و عدم استفاده از ابزارهای استاندارد در ارزیابی هوش، سابقه خانوادگی اختلالات روانپزشکی و مصرف مواد بود.

نتیجه‌گیری

تأثیرات مواد مختلف بر سیر اختلال دوقطبی و نوع اختلالات اضطرابی همبند متفاوت است و به‌منظور بررسی تأثیر مواد خاص، مطالعات اختصاصی برای هر ماده با تعداد نمونه قابل توجه نیاز است.

در مطالعه ما شیوع اختلالات اضطرابی در گروه وابسته به اپیوئید تقریباً ۲ برابر گروه غیروابسته بود. در مطالعات مختلف، شیوع اختلالات اضطرابی در بیماران دوقطبی مبتلا به اختلالات مصرف مواد تا ۴ برابر بیشتر گزارش شده است (۳۲) ولی این میزان بسته به نوع مواد مصرفی و نوع اختلال اضطرابی متفاوت بود.

در مطالعات مختلف بین ابتلا به اختلال استرس پس از حادثه و وابستگی به کوکائین و ابتلا به اختلال اضطراب منتشر و وابستگی به الکل در بیماران دوقطبی ارتباط آماری معناداری مشاهده شده است ولی بین سایر اختلالات اضطرابی و وابستگی به الکل و یا کوکائین و سایر مواد رابطه‌ای دیده نشد (۱۷ و ۳۴-۳۲).

کلوزیج و همکاران نیز در مطالعه بر روی ۸۷ بیمار دوقطبی، بین اختلال استرس پس از حادثه و اختلالات مصرف کوکائین و آفتامین، ارتباط آماری معنادار گزارش کردند ولی بین اختلال استرس پس از حادثه و سایر اختلالات اضطرابی، با اختلالات مصرف الکل و سایر مواد، ارتباطی مشاهده نکردند (۱۸). همچنین گودوین و همکاران با مطالعه ۳۳ بیمار مبتلا به اختلال دوقطبی گزارش کردند که در بیماران مبتلا به اختلال هول (پانیک)، شیوع اختلالات مصرف کوکائین، داروهای آرامبخش، خواب‌آور و محرک‌ها بیشتر دیده می‌شود که البته (احتمالاً به‌علت حجم نمونه کم) این تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نبود (۳۵). در همه این مطالعات، حجم نمونه بیماران مصرف‌کننده اپیوئید بسیار ناچیز بوده است که می‌تواند علت عدم مشاهده ارتباط بین مصرف اپیوئید و اختلالات اضطرابی در آن‌ها باشد. در توجیه این مشاهدات چند فرضیه مطرح شده: یکی مصرف مواد به‌منظور خوددرمانی است که این فرضیه توجیه‌کننده مصرف مواد محرک در اختلالات اضطرابی نیست چرا که این مواد می‌توانند منجر به تشدید علائم اضطرابی بیماران شوند. همچنین مارمانی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که بیماران مبتلا به اختلالات دوقطبی، مصرف مواد را حتی بعد از کاهش تأثیر آن‌ها بر علائمشان ادامه

References

- Grant BF, Stinson FS, Hasin DS, Dawson DA, Chou SP, Ruan WJ, et al. 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. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66: 1205-15.
- Kessler RC, Rubiow SR, Holmes C, Abelson JM, Zhao S. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med*. 1997;27(5):1079-89.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Co morbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic. *JAMA*. 1990;264(19):2511-18.
- Sloan KL, Kivlahan D, Saxon AJ. Detecting bipolar disorder among treatment-seeking substance abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2000; 26(1): 13-23.
- Ravelli A, Bijl RV. Comorbiditeit van psychiatrische re-examined: is there a bipolar connection? *Journal of Psychiatric Research*. 1996;33:53-61
- Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord*. 1998;50(2):143-51.
- Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, et al. Anxiety disorder co morbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BP). *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 2222-9.
- Emilien G, Septien L, Brisard C, Corruble E, Bourin M. Bipolar disorder: How far are we from a rigorous definition and effective management? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007; 31(5):975-96.
- Young LT, Cooke RG, Robb JC, Levitt AJ, Joffe RT. Anxious and non-anxious bipolar disorder. *J Affect Disord*. 1993;29(1):49-52.
- Salloum IM, Thase ME. Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2000; 2(3 Pt 2):269-80.
- Weiss RD. Treating patients with bipolar disorder and substance dependence: Lessons learned. *J Subst Abuse Treat*. 2004;27(4):307-12.
- Boylan KR, Bieling PJ, Marriott M, Begin H, Young LT, Mac-Queen GM. Impact of comorbid anxiety disorders on outcome in a cohort of patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65(8):1106-13.
- Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disord*. 2002;68(1):1-23.
- Simon NM, Smoller JW, Fava M, Sachs G, Racette SR, Perlis R, et al. Comparing anxiety disorders and anxiety-related traits in bipolar disorder and unipolar. *J Psychiatr Res*. 2003; 37(3): 187-192
- Bauer MS, Altshuler L, Evans DR, Beresford T, Williford WO, Hauger R. Prevalence and distinct correlates of anxiety, substance, and combined co morbidity in a multi-site public sector sample with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2005;85(3):301-15.
- Levander E, Frye MA, McElroy S, Suppes T, Grunze H, Nolen WA, et al. Alcoholism and anxiety in bipolar illness: differential lifetime anxiety comorbidity in bipolar I women with and without alcoholism. *J Affect Disord*. 2007;101(1-3):211-17.
- Frye MA, Altshuler LL, McElroy SL, Suppes T, Keck PE, Denicoff K, et al. Gender differences in prevalence, risk, and clinical correlates of alcoholism co morbidity in bipolar disorder. *Am J Psychiatr*. 2003; 160(5): 883-9.
- Kolodziej ME, Griffin ML, Najavits LM, Otto MW, Greenfield SF, Weiss RD. Anxiety disorders among patients with co-occurring bipolar and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2005;80(2):251-7.
- Hosseini SH, Zarghami M, Mousavi SA, Nateghi GR, Masoudzadeh A. [Comorbidity of substance abuse in psychiatric outpatients of Zare clinic of Sari (Persian)]. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2009;18(67):67-74.
- Shekarian M. [Evaluation of prevalence of substance dependency in psychiatric patients (Persian)]. Dissertation in psychiatry. Tehran: Tehran University of Medical Sciences. 2007;101.
- Sharifi V, Assadi SM, Mohammadi MR, Amini H, Kaviani H, Semnani Y, et al. A Persian translation of the Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition: psychometric properties. *Compr Psychiatry*. 2009;50(1):86-91.
- McIntyre R, Kennedy S, Bagby RM, Bakish D. Assessing full remission. *J Psychiatry Neurosci*. 2002;27(4):235-9.
- Shabani A, Taheri A, Azadforouz S, Najd Abbasi C, Mousavi Z, Zangeneh K, et al. [Bipolar disorder patients follow-up (BDPF): methods and materials (Persian)]. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2010;15(3):229-34.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*. 1978;133:429-35.
- Barekatin M, Tavakoli M, Molavi H, Maroufi M, Salehi M. [Standardization, reliability and validity of the Young Mania Rating Scale (Persian)]. *Psychology*. 2007;11(2):150-66.

26. Levin FR, Hennessy G. Bipolar disorder and substance abuse. *Biol Psychiatry*. 2004;56(10):738-48.
27. Cheng AT, Chen TH, Chen CC, Jenkins R. Psychological and psychiatric risk factors for suicide. Case-control psychological autopsy study. *Br J Psychiatry*. 2000;177(4):360-5.
28. Tondo L, Baldessarini RJ, Hennen J, Minnai GP, Salis P, Scamonatti L, et al. Suicide attempts in major affective disorder patients with comorbid substance use disorders. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(2):63-9.
29. Mazza M, Mandelli L, Di Nicola M, Hamic D, Catalano V, Tedeschi D, et al. Clinical features, response to treatment and functional outcome of bipolar disorder patients with and without co-occurring substance use disorder: 1- year follow-up. *J Affect Disord*. 2009;115(1-2):27-35.
30. Salloum IM, Thase ME. Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2000; 2(3 Pt 2):269-80.
31. Singh J, Mattoo SK, Sharan P, Basu D. Quality of life and its correlates in patients with dual diagnosis of bipolar affective disorder and substance dependence. *Bipolar Disord*. 2005; 7(2):187-91.
32. Sonne SC, Brady KT, Morton AW. Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Dis*. 1994;182(6):349-52.
33. Joshua D, Mitchell E, Sherwood BA, Rush J. Comorbid disorders in patients with bipolar disorder and concomitant substance dependence. *J Affect Disord*. 2007;102(1-3):281-7.
34. Weiss RD, Kolodziej ME, Griffin ML, Najavits LM, Jacobson LM, Greenfield SF. Substance use and perceived symptom improvement among patients with bipolar disorder and substance Dependence. *J Affect Disord*. 2004;79(1-3):279-83.
35. Goodwin RD, Stayner DA, Chinman MJ, Wu P, Tebes JK, Davidson L. The relationship between anxiety and substance use disorders among individuals with severe affective disorder. *Compr Psychiatry*. 2002; 43(4): 245-252.
36. Maremmani I, Perugi G, Pacini M, Akiskal HS. Toward a unitary perspective on the bipolar spectrum and substance abuse: opiate addiction as a paradigm. *J Affect Disord*. 2006(1-3); 93:1-12.
37. Sadock BJ, Sadock VA. *Comprehensive of psychiatry behavioral Sciences/ clinical psychiatry*. 9th ed. Philadelphia: Williams Wilkins. 2009;1661.