



KLİNİK ÇALIŞMA / ORIGINAL ARTICLE

Migren hastalarında bipolar yelpaze bozukluklarının yaygınlığı

Prevalence of bipolar spectrum disorders in migraine patients

Barış Önen ÜNSALVER,¹ Alper EVRENSEL,¹ Mehmet Kerem DOKSAT²

Özet

Amaç: Migren ve duygudurum bozuklukları arasındaki komorbidite uzun zamandan beri bilinmektedir. Çoğu çalışma migren ve major depresyon arasındaki bağlantıya odaklanırken, sınırlı sayıda çalışma migren ve bipolar spektrum bozuklukları arasındaki özgül ilişkiye dikkat çekmiştir. Bu çalışmada, özelleşmiş bir baş ağrısı polikliniğine başvuran migren hastaları arasında bipolar bozukluk yaygınlığını araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Örneklem, bir tıp fakültesi baş ağrısı polikliniğine başvuran 78 ardışık migrenli hastadan oluşturulmuştur. Migren tanısı için Uluslararası Baş Ağrısı Derneği kriterleri kullanılmıştır. Duygudurum bozuklukları tanısı DSM-IV Eksen 1 bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme formu (SCID-I) ile konulmuştur. Bipolar yelpaze tanımı, Akiskal'in tanımladığı duygulanım huylarını (siklotimik, hipertimik, irritable ve depresif) içerecek şekilde genişletilmiştir.

Bulgular: Örneklem %10.3'ünü (n=8) bipolar yelpaze içerisindeki olgular oluşturmuştur. On bir hasta (%14.1) unipolar depresyon ve 7 hasta (%9) distimik bozukluk tanısı almıştır. Olguların %41'inde (n=32) bir duygulanım huyu tespit edilmiştir. Migren tanılı bireylerde bipolar bozukluğun daha sık görüldüğüne işaret eden önceki bulguları destekler tarzda migrenli hastalar arasında bipolar bozukluk yüksek oranda görülmüştür.

Sonuç: Duygulanım huylarının genel nüfustan daha yüksek oranda görülmüş olması, duygudurum bozukluklarının eşik altı görünümlerini temsil ettiği, migren ve bipolar bozukluk için ortak bir patofizyolojik temel olabileceği yönünde değerlendirilebilir. Dolayısıyla, migren ve bipolar bozukluğun komorbid olduğu hastalar, duygudurum bozukluklarına yönelik ileri çalışmalarda daha homojen bir alt grubu temsil edebilir.

Anahtar sözcükler: Bipolar bozukluk; bipolar yelpaze; migren.

Summary

Objectives: Comorbidity of migraine and mood disorders has long been recognized. Most of the studies have focused on the relationship between migraine and major depression with only few studies suggesting a special association between migraine and bipolar spectrum disorders. We aimed to evaluate the prevalence of bipolar disorder in migraine patients in a specialized headache outpatient clinic.

Methods: The sample consisted of 78 consecutive patients with migraine headache presenting to the specialized headache outpatient clinic in a Medical Faculty. Migraine diagnosis was established with the International Headache Society's criteria for migraine. Patients were evaluated with Structured Clinical Interview for DSM-IV for mood disorders. Bipolar spectrum definition was broadened with the presence of Akiskal's criteria for affective temperaments (cyclothymic, hyperthymic, irritable, and depressive).

Results: Patients in the bipolar spectrum comprised 10.3% (n=8) of the sample. 11 patients (14.1%) had a diagnosis of unipolar depression and 7 patients (9%) had a diagnosis of dysthymic disorder. 41% of the patients (n=32) had an affective temperament. Bipolar disorder was observed with increased frequency in this migraine sufferer population, supporting previous findings of increased prevalence of bipolar disorders in patients with migraine.

Conclusion: Increased frequency of affective temperaments might be considered in the context of a common pathophysiological background for migraine and bipolar disorders where these temperaments are sub-threshold presentations of mood disorders. Therefore, the definition of patients with comorbid migraine and bipolar disorder may serve as a more homogenic subgroup of mood disorders for further studies.

Keywords: Bipolar disorder; bipolar spectrum; migraine.

¹Üsküdar Üniversitesi İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Psikoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Beykent Üniversitesi, Psikoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹Department of Psychology, Üsküdar University Faculty of Humanities and Social Sciences, Istanbul, Turkey

²Department of Psychology, Beykent University, Istanbul, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 20.01.2018 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 11.09.2018 Online yayımlanma tarihi (Available online date) 28.10.2018

İletişim (Correspondence): Dr. Barış Önen Ünsalver, Üsküdar Üniversitesi, NPFeneryolu Tıp Merkezi, Ahmet Mithat Efendi Cad., No: 17, Kalamış 34726, İstanbul, Turkey. Tel (Phone): +90 - 216 - 418 15 00 e-posta (e-mail): onenunsalver@gmail.com

© 2018 Türk Algoloji Derneği

Giriş

Migren, toplumun önemli bir kısmını etkileyen ve ağrı sırasında işlevsellikte önemli derecede bozulmaya neden olabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Migren atağının bir parçası olarak veya prodrom döneminde gözlenen, depresyon, öfori, irritabilite, anksiyete, hiperaktivite, dikkat güçlüğü, anoreksi veya iştah artışı gibi duygudurum ve davranış değişiklikleri, her zaman için klinisyenlerin ve araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Son 20–25 sene içerisinde biriken epidemiyolojik veriler, migren ve psikiyatrik rahatsızlıklar arasında, rastlantının ötesinde klinik bir bağlantı olduğuna dikkat çekmektedir. Migreni olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, migrenli hastalardaki hayat boyu duygudurum bozuklukları sıklığı daha fazladır.^[1,2]

Doksat, migren ve bipolar bozukluk arasındaki görüngüsel farkın zamansal olduğunu, ancak, ultra hızlı döngülü bipolar bozuklukta bu farkın bile azaldığını vurgulamıştır (Tablo 1).^[3] Migren^[4,5] ve duygudurum bozukluklarının^[6,7] etiolojisinde, her iki durum için ortak olarak paylaşılan bir patofizyolojik düzenek ve ortak veya benzer nörokimyasal anormalliklerin varlığına yönelik varsayımlar önerilmektedir.^[2,4,8] Nitekim hem migren^[9] hem de duygudurum bozukluklarının^[10] patogenezinde monoamin sistemlerindeki değişikliklerin yer aldığı düşünülerek migrenin önleyici tedavisinde kullanılan serotonin seçici geri alım engelleyicileri (SSGE) ve lityum gibi duygudurum dengeleyicilerin faydalı oldukları gösterilmiştir.^[11] Endicott,^[12] Fasmer^[1] ve Oedegaard^[13] gibi araştırmacılar, bipolar 2 (BP-II) bozukluğun, bipolar 1 (BP-I) bozukluk'tan belirgin olarak daha yüksek oranda migrene eşlik ettiğine dikkat çekmişlerdir. Migren ve bipolar 2 bozukluk arasındaki ilişkinin farklı olduğu ve BP-I ile BP-II'nin farklı iki nozolojik durumu temsil ediyor

olabileceği öne sürülmüştür. Oedegaard ve Fasmer^[13] migrenle komorbid unipolar depresyonun da, aslında bipolarite yelpazesi içerisinde değerlendirilebileceğini, migren ve komorbid depresyonun temeldeki aynı bozukluğun farklı fenotipik ifadeleri olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bipolar duygulanım bozukluğu (BDB) olgularında migrenin daha sık görüldüğü ve bu olgularda duygudurum bozukluğu seyrinin daha kötü olduğuna dair birçok yayın mevcuttur.^[14–16]

Psikiyatrik rahatsızlıkların patofizyolojisine yönelik bilgilerin yetersizliği nedeniyle öncelikle görüngüsellik, hastalık seyri, tedaviye verilen yanıtlar ve ailevi yığılım gibi bilgiler kullanılarak bir tanı sistemi inşa edilmektedir. Psikiyatrik tanımlarla ilgili araştırmalar, tanı ölçütlerinin özgülüğünü daha da arttırmaya yönelmiştir. Tanı gruplarının daha homojen olması, tedaviyi ve bu rahatsızlıkların patofizyolojisine yönelik araştırmaları kolaylaştıracaktır. Bu bağlamda, migren ve majör depresyon veya migren ve bipolar yelpaze komorbiditesinin homojen bir tanı grubuna örnek teşkil ettiği düşünülebilir. Migren gibi toplumda sık görülen ve kolay tanınabilen bir durum, klinik araştırmalarda, migren ve duygudurum bozukluğu belirtileriyle belirlenen bir sendromun tanımlanmasında faydalı bir belirteç olabilir. Bilindiği gibi psikiyatrik hastalıkları olan olgular ilk olarak ağrı kliniklerine başvurabilirler ve bu sebeple psikiyatrik hasta popülasyonuna ağrı kliniklerinden ulaşılabilir.^[17] Bu bilgilerden yola çıkarak, bipolar yelpaze tanısı huy özelliklerini de içerecek biçimde genişletilerek yelpazenin silik (soft) ucundaki olguların migrenle ne oranda birliktelik gösterdiklerini belirlemek amaçlanmıştır. Ülkemizde Bipolar bozukluk ve migren arasındaki ilişki az sayıda çalışmada incelenmiştir, bu sebeple araştırmamızın epidemiyolojik literatüre de katkı sağlaması amaçlanmıştır.

Tablo 1. Bipolar bozukluk ve migren arasında görüngüsel benzerlikler

	Migren	Bipolar bozukluk
Prodrom	Var (irritabilite veya disfori)	Genellikle var (irritabilite, disfori, veya depresyon)
Aura	Genellikle var (her türlü duygudurum değişikliği)	Genellikle var (her türlü duygudurum değişikliği)
Nöbet	Var	Var
Postdrom	Var (depresyon, disfori, yorgunluk)	Var (depresyon, disfori, yorgunluk)
Premenstrüel kötüleşme	Var	Var
Süre	Saatler, günler	Günler, aylar

Gereç ve Yöntem

Örnekleme: Bir Üniversite Hastanesi Nöroloji Kliniği Baş Ağrısı Polikliniği'ne başvuran ve Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society, IHS, 2004) kriterlerine göre migren tipi baş ağrısı tanısı alan ardışık hastalardan 25–70 yaş arasındaki 78 kişi çalışma örneklemini oluşturmuştur. Çalışmaya kabul edilen bireyler çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş ve yazılı onamları alınmıştır. Çalışma yerel etik kurul onayı almıştır ve Helsinki Bildirgesi'ne uygundur.

Sosyodemografik özellikler, migrenle ilgili özellikler, duygudurum bozukluklarıyla ilgili özellikler, tıbbi özgeçmiş, tıbbi soygeçmiş, alışkanlıklar, ailedeki psikiyatrik hastalık ve migren öyküsü sorgulanmıştır.

Uygulama: Baş Ağrısı Polikliniği sorumlu hekimi tarafından migren tanısı konulan hastalarla görüşülmüştür. Olgu rapor formu doldurulduktan sonra SCID-1 (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders) uygulanmıştır. SCID-1, eksen 1 tanılarının konması için geliştirilen yapılandırılmış klinik görüşme formudur. Geçerlik ve güvenilirliği Çorapçıoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmış olan Türkçe çevirisi kullanılmıştır.^[18] Bipolar yelpaze tanımı, duygulanım huylarını içerecek şekilde genişletilmiştir. Hipertimik, iritabl ve depresif (eşik altı distimik) huy tanısı Akiskal ve Mallya'nın^[19] ölçütlerine göre, siklotimik huy tanısı ise Akiskal ve Akiskal'ın^[20] ölçütlerine göre konmuştur. Sayılan özelliklerden en az beşinin bulunması gerekliliği aranmıştır.

Hipertimik huy ölçütleri: Erken başlangıç (21 yaşından önce), nadiren araya giren ötimiyle birlikte aralıklı eşik altı hipomanik özellikler, az uyuma alışkanlığı (<6 saat/gün, hafta sonları da dâhil), yadsımının çok fazla kullanılması ve Schneiderian hipomanik kişilik özellikleri (İritabl, neşeli, aşırı iyimser veya coşkulu, saf, kendine fazla güvenen, övünge, abartılı, gösterişli, gayretli, çok plan yapan, tedbirsiz ve bitmez tükenmez bir itkiyle koştururan, aşırı konuşkan) şeklinde tanımlanmıştır.^[19]

Depresif (Eşik Altı Distimik) huy ölçütleri: Erken başlangıç (21 yaşından önce), başka bir duruma ikincil olmayan aralıklı, düşük şiddette depresyon, çok uyuma alışkanlığı (>9 saat/gün), derin derin düşünme, anhedoni ve psikomotor enerji azlığına meyil (hepsi sabah saatlerinde daha belirgin) ve Schneiderian depresif kişilik özellikleri (ümitsiz, kötümser,

neşesiz veya eğlenmeyen, sessiz, pasif ve kararsız, şüpheci, aşırı eleştiren veya şikâyet eden, derin derin düşünen ve endişelenen, vicdanlı, kendi kendini disipline eden, kendini eleştiren, kendini cezalandıran, kendini küçülten, başarısızlıkları, yetersizlikleri ve olumsuz olaylar hakkında aşırı kafa yoran) şeklinde tanımlanmıştır.^[19]

İritabl huy ölçütleri: Erken başlangıç (21 yaşından önce), nadiren ötimik, çoğunlukla karamsar (iritabl ve çabuk kızma), derin düşüncelere dalmaya eğilim, aşırı eleştiren ve şikâyet eden, aksi şakalar yapan, istenmediği halde sokulup sıkıntı veren, disforik şekilde yerinde duramama, itkisellik (impulsivity) şeklinde tanımlanmıştır.^[19]

Siklotimik huy ölçütleri: Erken başlangıç (21 yaşından önce), nadiren ötiminin olduğu sık ve kısa döngüler, bir fazdan diğerine öznel (letarjiye karşın ötoni, kötümserliğe karşın iyimserlik, zihinsel konfüzyona karşılık keskinleşmiş ve yaratıcı düşünce, düşük kendine güvene karşılık aşırı kendine güven arasında değişen benlik saygısı) ve davranışsal (azalmış sözel dışavuruma karşılık çok konuşma, hipersomniye karşılık uyku ihtiyacının artması, nedensiz sulu gözlülüğe karşılık aşırı şakacılık, kendini soyutlamaya karşılık sınırsız insan arama, üretkenlikte belirgin değişkenlik) görünüm arasında ani geçişlerin olduğu iki dönemli hastalık şeklinde tanımlanmıştır.^[17]

İstatistiksel Yöntem

Tüm veriler analiz için SPSS 11.0 (Statistical Package for the Social Sciences for Windows) paket programına yüklenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için frekans dağılımları hesaplanmıştır. Duygudurum bozukluğu tanıları ile huy özellikleri tanıları için olgu sayılarının azlığı nedeniyle gruplar arası karşılaştırmalı istatistiksel analiz yapılamamıştır. Duygudurum bozukluğu tanı grupları (majör depresyon, distimik bozukluk, bipolar 1 bozukluk, bipolar 2 bozukluk ve siklotimik bozukluk) birleştirilerek 26 olgunun bulunduğu tek bir duygudurum bozukluğu grubu elde edilmiştir. Duygudurum bozukluğu saptananlar (n=26) ile saptanmayanlar (n=52) arasında istatistiksel anlamlılık aranmıştır. Niteliksel veriler arası ilişkiler ki-kare testi ile araştırılmıştır. Yanılma düzeyi olarak $\alpha=0.05$ seçilmiş ve bu değere eşit ya da küçük p değerleri için "istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu" yorumu yapılmıştır.

Bulgular

Örnekleme, 66 kadın (%84.6) ve 12 erkek (%15.4) hastadan oluşmuştur. Yaş ortalaması 37.76+11.36'dır. Hastaların 57'sinin evli (%73.1), 16'sının bekâr (%20.5), 3'ünün boşanmış (%3.8) ve 2'sinin dul (%2.6) olduğu bulunmuştur. Olguların sosyodemografik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Yirmi altı kişi (%33.4) herhangi bir duygudurum bozukluğu tanısı almıştır. Duygudurum bozukluğu başlangıç yaşı ortalama 28.18+10.83 bulunmuştur. 11 hasta (%14.1) majör depresyon, 7 hasta (%9) distimik bozukluk, 2 hasta (%2.6) bipolar 1 bozukluk, 5 hasta (%6.4) bipolar 2 bozukluk ve 1 hasta (%1.3) siklotimik bozukluk tanı ölçütlerini karşılamıştır (Tablo 3). 23 kişinin (%29.5) birinci dereceden akrabalarında psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmuştur. 11 kişinin (%14.1) geçmişte ve 7 kişinin (%9) yakın zamanda intihar fikri veya girişimleri olduğu saptanmıştır. Yakın zamanda intihar fikri veya girişimi olan 1 hasta ve geçmişte intihar fikri veya girişimi olan 5 hastanın herhangi bir duygudurum bozukluğu tanısını karşılamadığı belirlenmiştir. Majör depresyon tanısı alan 11 kişiden 8'i, distimik bozukluk tanısı alan 7 kişiden 2'si, bipolar 2 bozukluk tanısı alan 5 kişiden 4'ü ve hiçbir duygudurum bozukluğu tanısı almayan 10 kişi olmak üzere toplam 24 kişi, geçmişte depresyon tanısıyla antidepresan tedavi almıştır.

Bipolar 2 bozukluk tanısı alan 4 kişi ve bipolar 1 bozukluk tanısı alan 1 kişide ilk atağın depresyon olduğu saptanmıştır. Bipolar 1 bozukluk belirlenen hastaların ikisinde de, hastanın hatırlayabildiği en az iki depresif atak kaydedilmiştir. Bipolar 2 bozukluk grubundaki hastaların beşinde de, hastanın hatırlayabildiği en az iki depresif atak kaydedilmiştir. Bipolar 1 bozukluk ve bipolar 2 bozukluk tanısı alan birer hastada depresyon nedeniyle antidepresan tedavi almaktayken manik ve hipomanik kayma yaşandığı belirlenmiştir.

Çalışmamızdaki 78 hastadan 40'ının (%51.3), en az 1 aydır antidepresan tedavi (6 kişide antidepresan dozunda amitriptilin) almakta olduğu kaydedilmiştir. Bu 40 kişiden 14'ünün (%17.9) bir duygudurum bozukluğu tanısını karşıladığı, ancak bu 14 kişiden 4'üne psikiyatrik sebepler yerine migren tedavisi amacıyla antidepresan başlandığı belirlenmiştir. 4 kişi (%5.12) anksiyete bozukluğu nedeniyle antidepresan tedavi almaktadır. Geri kalan 14 kişinin de migren tedavisi için antidepresan tedavi almakta olduğu belirlenmiştir. 54 hasta (%69.2) duygudurumda mevsimsel bir değişiklik tariflemeyenken, 24 hasta (%29.8) duygudurumda mevsimsel değişiklik tarif ediyordu. 28 kişide (%35.9) nikotin, 2 kişide (%2.6) alkol kötüye kullanımı saptanmıştır.

Tablo 2. Olguların sosyodemografik özellikleri

Sosyodemografik özellik	Sayı	%
Cinsiyet		
Kadın	66	84.6
Erkek	12	15.4
Yaş aralığı		
18-24	13	16.7
25-34	13	16.7
35-44	30	38.5
44-54	16	20.5
55-65	6	7.7
Medeni durum		
Bekâr	16	20.5
Evli	57	73.1
Boşanmış	3	3.8
Dul	2	2.6
İş durumu		
Memur	13	16.7
İşçi	5	6.4
Serbest	7	9.0
Emekli	4	5.1
Ev kadını	32	41.0
Öğrenci	8	10.3
İşsiz	9	11.5
Ekonomik durum		
Kötü	7	9.0
Orta	46	59.0
İyi	25	32.1

Tablo 3. Duygudurum bozukluğu tanılarının dağılımı

Duygudurum bozukluğu	Sayı	%
Majör depresyon	11 (10 kadın, 1 erkek)	14.1
Distimik bozukluk	7 (5 kadın, 2 erkek)	9
Bipolar 1 bozukluk	2 (2 kadın)	2.6
Bipolar 2 bozukluk	5 (4 kadın, 1 erkek)	6.4
Siklotimik bozukluk	1 (1 kadın)	1.3
Toplam	26 (22 kadın, 4 erkek)	33.4

resan tedavi almaktadır. Geri kalan 14 kişinin de migren tedavisi için antidepresan tedavi almakta olduğu belirlenmiştir. 54 hasta (%69.2) duygudurumda mevsimsel bir değişiklik tariflemeyenken, 24 hasta (%29.8) duygudurumda mevsimsel değişiklik tarif ediyordu. 28 kişide (%35.9) nikotin, 2 kişide (%2.6) alkol kötüye kullanımı saptanmıştır.

Tablo 4. Migren özelliklerine göre tanı gruplarının karşılaştırması

	DDB var (26)		DDB yok (52)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Aura durumu					
Yok	13	50	29	55	0.630
Var	13	50	23	45	
Ağrının yerleşimi					
Sıklıkla sağ	8	30	13	25	0.253
Sıklıkla sol	10	40	13	25	
Her iki taraf	8	30	26	50	
Gündelik işlerini sürdürebilme					
Sürdürebiliyor	15	58	37	71	0.234
Sürdüremiyor	11	42	15	29	
Ailede migren öyküsü					
Var	15	58	36	69	0.313
Yok	11	42	16	31	
Ailede psikiyatrik öykü					
Var	11	42	12	23	0.079
Yok	15	58	40	77	

DDB: Duygudurum bozukluğu.

Tablo 5. Huy özellikleri dağılımı

Huy özellikleri	Sayı	%
Hipertimik huy	3 (2 kadın, 1 erkek)	3.8
Siklotimik huy	9 (7 kadın, 2 erkek)	11.5
Depresif huy	16 (15 kadın, 1 erkek)	20.5
İrritabl huy	4 (4 kadın)	5.1
Toplam	32 (28 kadın, 4 erkek)	40.9

Duygudurum bozukluğu ile migren özelliklerinin (migrenin auralı veya aurasız olması, ağrının hemisferik yerleşimi, ağrı sırasında gündelik hayatın etkilenmesi, ailede migren öyküsü ve ailede psikiyatrik öykü) arasındaki ilişki ki-kare testiyle incelendiğinde gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. (Tablo 4)

3 hastada (%3.8) hipertimik, 9 hastada (%11.5) siklotimik, 16 hastada (%21.8) depresif ve 4 hastada (%5.1) iritabl huy ölçütleriyle uyumlu huy özellikleri saptanmıştır. 45 kişide herhangi bir huy özelliği belirlenmemiştir. Huy özelliklerinin sayısal dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir. Huy tanılarının migren özelliklerine göre sayısal dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Gerek duygudurum bozukluğu alt gruplarındaki olgu sayısının, gerekse de her bir duygulanım huyu için ölçütleri karşılayan olgu sayılarının düşüklüğü, migreni olan bireylerde duygudurum bozukluğu tanıları ve duygulanım huyları arasındaki ilişkinin istatistiksel sorgulanmasına engel olmuştur.

Tartışma

Bir Üniversite Hastanesi Nöroloji Kliniği Baş Ağrısı Polikliniği'ne başvuran migren tanılı hastalarda Bipolar yelpaze bozuklukları yaygınlığının araştırıldığı bu çalışmada varsayımımıza uygun olarak migren olgularında Bipolar yelpaze bozuklukları tanı oranı genel nüfustakinden daha yüksek bulunmuştur. Örnekleminizdeki, kadın/erkek oranı=5.5/1'dir (%84.6 kadın). Bu oran Türkiye'de yürütülmüş olan migren sıklığına dair önceki iki çalışmadaki cinsiyet oranlarına (sırasıyla %86,2 ve %78,4) yakın durmaktadır.^[21,22] Benbir ver arkadaşları İğdır Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne 1 yıl boyunca başvuran 4951 baş ağrı yakınması olan hastanın baş ağrısı özellikleri ve alt tiplerini belirlemişlerdir. Önceki çalışmalardan farklı olarak bu çalışmadaki yetişkin yaş grubundaki katılımcıların %10,50'si aurasız migren tanılı erkek ve %6,8'i aurasız migren tanılı kadından oluşmuştur.^[23] Kadın-

Tablo 6. Migren özellikleri ile huy özelliklerinin dağılımı

	İrritable huy (4)	Hipertimik huy (3)	Siklotimik huy (9)	Depresif huy (16)	Huy yok (45)
Migren başlangıç yaşı (ortalama yıl)	24.8	35.0	18.0	30.88	23.56
Auralı migren	2	1	1	9	18
Aurasız migren	2	2	8	7	29
Migren lokalizasyonu					
Sağ	0	1	2	6	12
Sol	1	0	3	6	13
Her iki taraf	3	3	4	4	30
Sıklık					
>1/hafta	1	1	4	7	10
<1/hafta, >1/ay	1	2	4	8	24
<1/ay	2	0	1	1	11
Ağrı sırasında gündelik hayatın etkilenmesi					
Rahatlıkla sürdürüyor	1	0	3	4	14
Güçle de olsa sürdürüyor	1	2	1	8	18
Sürdüremiyor	2	1	5	4	14
Ailede migren öyküsü	4	2	7	12	26
Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü	2	1	4	4	12
Akraba evliliği	1	2	2	3	3
Yakın zamanda intihar girişimi/fikri	0	1	0	1	5
Geçmişte intihar girişimi/fikri	0	0	2	1	8

larda en yüksek migren sıklığı 20–30 yaş aralığında, erkeklerde ise 40–30 yaş aralığında bulunmuştur. Türkiye’de klinik ortamda yürütülmüş diğer çalışmalarda yaş ortalamaları sırasıyla 35+9.8, 32.4+10.2 ve 37.76+11.36 olarak bulunmuştur.^[21,22,24]

Çalışmamızda, bipolar 1, bipolar 2 ve siklotimik bozukluk tanılı olgular, önceki çalışmalardaki bipolar oranlarına yakın biçimde tüm örneklem %10.3’ünü oluşturmuştur. Merikangas ve arkadaşlarının^[25] saha çalışmasında, migrenlilerdeki 1 yıllık bipolar yelpaze sıklığı %8.8, Breslau ve arkadaşlarının^[8] benzer bir saha çalışmasında migrenlilerdeki hayat boyu manik epizod sıklığı %4.7 ve bipolar 2 bozukluk sıklığı %3.9, Robbins ve Ludmer’in^[26] klinik çalışmasında hayat boyu bipolar yelpaze sıklığı %8.6 bulunmuştur. Kıvılcım ve arkadaşlarının yakın tarihli çalışmasında ise 120 migren olgusundan %19.2’si (n=23) BAB tanısı almıştır.^[27]

Olgu sayısının yetersizliğine rağmen, önceki çalışmalara yakın bir oran bulunmuş olması, elde ettiğimiz bu sonucun anlamlı olduğunu düşündürmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü’nün 2011 tarihli Bipolar yelpazenin 12 aylık prevalans çalışmasında BP-I %0.4, BP-II %0.3, Eşik altı BP %0.8 ve Bipolar spektrum bozuklukları %1.5 sıklıkta bulunmuştur.^[28] Dolayısıyla, bu üç çalışma ve bizim çalışmamızın sonuçları, migrenlilerde, genel nüfustan daha yüksek oranda bipolar bozukluk görüldüğüne işaret etmektedir.

Türkiye’de yapılan bir çalışmada 12 aylık depresyon ve distimik bozukluk sıklığı sırasıyla %4 ve %1.6 bulunurken^[29] Erzurum’da üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir tarama çalışmasında ise, depresyon ve distimik bozukluğun hayat boyu sıklığı sırasıyla %8 ve %4 bulunmuştur.^[29] Ülkemizde Bipolar yelpaze bozukluklarının sıklığına dair Binbay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, İzmir kent merkezinde DSM-IV tanı kriterlerine göre psikotik özellikli depresyon ve BP-I yaygınlığı %0.92 olarak bildirilmiştir.^[30] Bu veriler, çalışmamızda bulunan majör depresyon (%14.1) ve distimik bozukluk (%9) oranlarının, Türk toplumunun genelinden yüksek olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgu migrenli olgularda duygudurum bozukluklarının toplumun genelinden daha sık görüldüğü bilgi-

sini desteklemektedir. Klinik ortamlarda yürütülmüş, 40 ile 500 olgu arasında değişen büyüklükteki çalışmalardan elde edilen sonuçlar, migrenli hastalarda depresyonun nokta sıklığının %11.9–57 ve hayat boyu sıklığının ise %3.8–54.3 arasında değiştiğini göstermiştir.^[11] Migrenlilerde hayat boyu depresyon oranları iki saha çalışmasında sırasıyla %26.6 ve %40.7 bulunmuştur.^[8,31] Zürih kohortunda ise 1 yıllık depresyon oranı %14.7 bulunmuştur.^[25] Türk toplumunda migrenlilerde hayat boyu depresyon oranı %32.51 olarak saptanmıştır.^[32] Atasoy ve arkadaşları süregelen migren ağrılı 55 hastanın %10,9'unda depresyon ve %20'sinde distimi saptamıştır.^[33] Semiz ve arkadaşlarının çalışmasında ise Sivas Üniversitesi öğrencileri arasında migren tanısı alan 221 olguda depresyon sıklığı %10.1 bulunmuştur.^[34] Çalışmamızdaki %14.1 depresyon sıklığı, bu klinik çalışmalarla uyumludur.

Çalışmada örneklemin neredeyse yarıya yakınında (%41.0) bir duygulanım huyu saptanmıştır. En yüksek oranda depresif huy (16 hasta, %20.5) ve siklotimik huy (9 hasta, %11.5) gözlenmiştir. Depresif huyun genel toplumda görülme oranları %3.6 ve %3.1 arasında değişmektedir.^[35,36] Depresyon hastaları arasında depresif huya normal nüfustan daha yüksek oranlarda rastlandığı ve depresif huyun depresyonla ilintili olduğu ve ayrıca hipertimik huyun birincil olarak maniyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[37] BP-I bozukluk tanılı hastalar ve akrabaları huy özellikleri yönünden değerlendirildiklerinde, siklotimik huy oranları düşük çıkarken, hipertimik huy, diğer duygulanım huylarından daha yüksek oranlarda bulunmuştur.^[36] Öte yandan, Akiskal, siklotimik huyun bipolarite ile en bağlantılı duygulanım huyu olduğunu bildirmiştir.^[38] Siklotimik huy ise iki farklı çalışmada genel nüfusta %6.3 ve %1.7 oranlarında bulunmuştur.^[35,36] Çalışmamızdaki siklotimik huy oranının, bu iki değerin belirgin olarak üstünde bulunmuş olması, siklotiminin bipolariteyle (özellikle BP-II) yakın ilişkisinin bir yansıması olabilir. Duygulanım huylarının bipolar yelpazesi ile süreklilik gösterdiği, dolayısıyla duygudurumdaki oynaklığı yansıttığı söylenebilir.^[39] Fornaro ve ark. çalışmasında bu bulgu desteklenecek biçimde migrenli olgularda siklotimik huy sıklığı %45 bulunmuştur.^[16]

Çalışmamızda bipolar gruplara benzer biçimde duygulanım huylarının yüksek oranda görülmüş olması,

duygudurumda oynaklık ve baş ağrıları gibi dönemsel durumlar olarak görülen migren ve duygudurum bozukluklarının ortak bir etyopatogenetik temeli paylaşıyor olabileceğini düşündürmüştür. Migrenle duygulanım huylarının bağlantısından bahseden önceki çalışmalarda, bir duygudurum bozukluğu tanısı almış olan hasta grupları arasında duygulanım huylarına bakılmıştır ve bu nedenle duygulanım huylarının bu hastalara eşlik etmesi beklenebilir bir bulgudur. Robbins ve Ludmer, migrenli hastalarda hipertimik ve siklotimik duygulanım huylarına bakmış olmakla birlikte, sadece başka türlü adlandırılmayan bipolar grubuna giren olguların oranını vermiştir.^[26] Oysa bizim çalışmamızın farklılığı, birincil olarak migren tanısı alan bir grupta dört duygulanım huyuna bakılmış olmasıdır.

Duygulanım huylarının duygudurum bozukluklarının gelişimine zemin hazırlayıp hazırlamadıkları, duygudurum atağının seyrini etkileyip etkilemedikleri, duygudurum atağının ataklar arası veya tortu duygudurum belirtileri olup olmadıkları araştırılmaktadır. Oedegaard ve Fasmer'in araştırmasında unipolar duygudurum bozukluğu ve migrenin komorbid olduğu grupta, 63 hastanın 12'sinde depresif huy ve 13'ünde siklotimik huy tesbit edilirken, migrenin eşlik etmediği unipolar grupta depresif ve siklotimik huy özelliği bulunan hastaların sayısı belirgin düşük olacak şekilde sırasıyla 3 ve 4'dür.^[13] Yani, migrenle komorbid duygudurum bozukluklarında duygulanım huyları da daha sık görülüyor gibi durmaktadır. Bu bulgu bir yandan, duygulanım huylarının bipolar spektrumu içerisindeki konumlarıyla ilişkili olabilir. Duygulanım huylarının daha sık görülüyor olması, migren ve duygulanım huylarının paylaştıkları ortak bir etyopatogenetik etmenin var olabileceğine işaret edebilir. Belli bir duygulanım huyu, migren gelişimine zemin hazırlıyor olabilir. Nitekim Cloninger'ın tarif ettiği psikobiyolojik karakter boyutları ve migren arasında bir bağlantı olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.^[40] Cloninger'ın tarif ettiği kişiliğin psikobiyolojik modelinde karakter boyutlarının (yenilik arayışı, zarardan kaçınma ve ödül bağımlılığı) her biri farklı nörotransmitter sistemleriyle (sırasıyla; dopaminerjik, serotonerjik ve noradrenerjik) ilgilidir ve psikoz ve duygudurum bozukluklarının eşik altı sendrom biçimleri veya bu durumlara yatkınlık yaratabildikleri önerilmiştir. Başka bir deyişle, bu karakter boyutlarından birinin varlığı, migren gelişiminin

zeminini hazırlıyor olabilir. İleri bir çalışmada, duygulanım huyları, karakter özellikleri ve migrenle psikiyatrik komorbidite birlikte ele alınarak, altta yatan psikobiyojik düzenek daha iyi anlaşılabilir.^[41]

Duygudurum bozukluğu tanısının migrenin tuttuğu tarafla ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Bipolar bozukluk sol hemisferle, unipolar depresyon ise sağ hemisfer işlev bozukluğuyla ilişkilidir. Migrenle komorbid bipolar 2 bozukluk hastalarında migren ağrılarının anlamlı olarak daha yüksek oranda sağ tarafı, migrenle komorbid unipolar bozukluk hastalarında ise migren ağrılarının anlamlı olarak daha yüksek oranda sol tarafı tuttuğu gösterilmiştir.^[13] Bizim çalışmamızda ise, ağrının tuttuğu taraf ve duygudurum bozukluğu tanısı arasında bir bağlantı bulunmamıştır.

Birinci dereceden akrabalarda migren öyküsü, psikiyatrik öykü ve akraba evliliği sorgulanarak, duygudurum bozukluğu bulunan hastalar için ayırt edici ailevi bir bulgunun varlığını araştırmak hedeflenmiştir. Önceki çalışmalarda da, migren ve duygudurum bozukluğu komorbiditesinin altında genetik bir etmenin yatmadığını ima eden sonuçlar elde edilmiştir.^[4,25] Oedegaard ve Fasmer duygudurum bozukluğuyla komorbid migreni olan hastalar ve migreni olmayan hastaları karşılaştırdıklarında, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü oranları açısından gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığını bulmuşlardır.^[13] Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla uyumlu olacak şekilde, duygudurum bozukluğunun komorbid olduğu ve olmadığı grupları ailede psikiyatrik öykü oranları açısından karşılaştırdığımızda gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.079$). Ancak, ailede psikiyatrik öykü bulunan 23 kişiden 11'inde (%47.82), yani neredeyse yarıya yakınında bir duygudurum bozukluğu tanısı bulunmuştur. Buradan yola çıkarak, ailede psikiyatrik hastalık hikâyesinin migrenli hastalarda duygudurum bozukluğu ihtimalini arttırıyor olduğu öne sürülebilir.

Örneklemeimizdeki duygudurum bozukluğu ve duygudurum huyu saptanan olguların azlığının ileri istatistiksel analizler yapmaya olanak vermemiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Sonuçların, istatistiksel anlam taşımaması, olgu sayısının düşüklüğüyle bağlantılıdır. Çalışmanın klinik ortamda yürütülmüş olması, sonuçların topluma genelleştirilmesini en-

gellemiştir. Özelleşmiş baş ağrısı kliniklerine başvuran hastalar toplumu yansıtamaz, çünkü baş ağrısı yakınması olan çoğu kişi, tedavi arayışına girmemektedir. Dolayısıyla, burada elde ettiğimiz verilerin bir kısmı, tedavi arama davranışının altında yatan sebeplerle de ilintili olabilir. Çalışmamızın kesitsel özelliği ve doğrudan hastadan alınan bilgiye dayanması nedeniyle, bu araştırmanın bulgularıyla duygulanım huyları ve migren arasında bir bağlantı olduğu söylenemez. Ancak, migren kliniğinin seyri, duygulanım huyları ve duygudurum dönemlerinin seyrinin birlikte takip edildiği ileri yönelik çalışmalarla bu ilişkiler incelenebilir. Çalışmamızda duygulanım huylarının tespitinde Türkçe geçerlilik güvenilirliği yapılmış olan TEMPS-A ölçeğinin kullanılmamış olması ve bunun yerine birebir tüm kriterlerin 1. araştırmacı tarafından yüzyüze görüşmede sorulmuş olması bir yanlılık oluşturmuş olabilir. Örneklemin migren tedavisinde sıklıkla tercih edilen farmakolojik müdahalelerden olan şimdiki ve geçmişteki antidepresan ve duygudurum düzenleyici ilaç kullanımlarının sorgulanmamış olması ilaçların duygudurum ataklarını tetikleyici ya da önleyici etkisini yorumlamayı engellemiştir. Zira, antidepresanlar BAB'da duygudurum ataklarını tetiklerken, duygudurum düzenleyiciler ataklardan koruyucudur.

Sonuç

Migren tanılı bireylerde bipolar bozukluğun daha sık görüldüğüne işaret eden önceki bulguları destekler tarzda migrenli hastalar arasında bipolar bozukluk yüksek oranda görülmüştür. Duygulanım huylarının genel nüfustan daha yüksek oranda görülmüş olması, duygudurum bozukluklarının eşik altı görünümelerini temsil ettiği, migren ve bipolar bozukluk için ortak bir patofizyolojik temel olabileceği yönünde değerlendirilebilir. Dolayısıyla, migren ve bipolar bozukluğun komorbid olduğu hastalar, duygudurum bozukluklarına yönelik ileri çalışmalarda daha homojen bir alt grubu temsil edebilir.

Gelecek çalışmalarda, migren ve bipolar bozukluğun birlikte görüldüğü örneklemeler içerisinde migren ataklarıyla bağlantılı psikiyatrik kötüleşmeler, her iki hastalığı hedefleyen özgül ilaçların kullanımında tedaviye yanıt ve prognoz, paylaşılan patofizyolojinin altında yatan düzenekleri izah etmek için aile ve genetik çalışmalar ile biyolojik tedavi hedefleri araştırılmalıdır.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Kaynaklar

1. Fasmer OB. The prevalence of migraine in patients with bipolar and unipolar affective disorders. *Cephalalgia* 2001;21(9):894–9. [CrossRef]
2. Zarcone D, Corbetta S. Shared mechanisms of epilepsy, migraine and affective disorders. *Neurol Sci* 2017;38:73–76. [CrossRef]
3. Doksat MK. Ağrı ve Psikiyatri. 2nd. Bursa: Psikiyatri ve Sanat Yayınevi; 2003. p.121–36.
4. Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1993;27(2):197–210. [CrossRef]
5. Gardner K. The genetic basis of migraine: how much do we know? *Can J Neurol Sci* 1999;26 Suppl 3:S37–43. [CrossRef]
6. Mahmood T, Silverstone T. Serotonin and bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001;66(1):1–11. [CrossRef]
7. Franchini L, Bongiorno F, Dotoli D, Rainero I, Pinessi L, Smeraldi E. Migraine headache and mood disorders: a descriptive study in an outpatient psychiatric population. *J Affect Disord* 2004;81(2):157–60. [CrossRef]
8. Breslau N, Merikangas K, Bowden CL. Comorbidity of migraine and major affective disorders. *Neurology* 1994;44:S17–22.
9. Mahmood T, Silverstone T, Connor R, Herbison P. Sumatriptan challenge in bipolar patients with and without migraine: a neuroendocrine study of 5-HT_{1D} receptor function. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17(1):33–6. [CrossRef]
10. Shiah IS, Ko HC, Lee JF, Lu RB. Platelet 5-HT and plasma MHPG levels in patients with bipolar I and bipolar II depressions and normal controls. *J Affect Disord* 1999;52(1-3):101–10. [CrossRef]
11. Low NC, Du Fort GG, Cervantes P. Prevalence, clinical correlates, and treatment of migraine in bipolar disorder. *Headache* 2003;43(9):940–9. [CrossRef]
12. Endicott NA. Psychophysiological correlates of 'bipolarity'. *J Affect Disord* 1989;17(1):47–56. [CrossRef]
13. Oedegaard KJ, Fasmer OB. Is migraine in unipolar depressed patients a bipolar spectrum trait? *J Affect Disord* 2005;84(2-3):233–42. [CrossRef]
14. Ortiz A, Cervantes P, Zlotnik G, van de Velde C, Slaney C, Garnham J, et al. Cross-prevalence of migraine and bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010;12(4):397–403. [CrossRef]
15. Brietzke E, Moreira CL, Duarte SV, Nery FG, Kapczinski F, Miranda Scippa A, et al. Impact of comorbid migraine on the clinical course of bipolar disorder. *Compr Psychiatry* 2012;53(6):809–12. [CrossRef]
16. Fornaro M, De Berardis D, De Pasquale C, Indelicato L, Pollice R, Valchera A, et al. Prevalence and clinical features associated to bipolar disorder-migraine comorbidity: a systematic review. *Compr Psychiatry* 2015;56:1–16. [CrossRef]
17. Elbi Mete HE, Noyan A, Önen Sertöz Ö. Ağrının psikososyal yönü. *Ağrı* 2006;18(1):20–5.
18. Çorapçoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. SCID'in Türkiye İçin Uyarılma ve Güvenirlilik Çalışması. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1999.
19. Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the "soft" bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull* 1987;23(1):68–73.
20. Akiskal HS, Akiskal K. Cyclothymic, hyperthymic and depressive temperaments as subaffective variants of mood disorders. In: Tasman A, Riba MB, editors. Annual review of psychiatry. 11st. Washington: American Psychiatric Press; 1992. p. 43–62.
21. Ertaş M, Siva A, Dalkara T, Uzuner N, Dora B, Inan L, et al.; Turkish MIDAS group. Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache* 2004;44(8):786–93. [CrossRef]
22. Aygül R, Deniz O, Koçak N, Orhan A, Ulvi H. The clinical properties of a migrainous population in eastern Turkey-Erzurum. *South Med J* 2005;98(1):23–7. [CrossRef]
23. Benbir G, Karadeniz D, Gökse B. Türkiye'nin doğu ve kırsal kesiminde yaşa ve cinsiyete göre baş ağrısı özellikleri ve alt tipleri. *AĞRI* 2012;24:145–52. [CrossRef]
24. Uludag A, Sahin EM, Cevizci S, Batu B, Guzey O, Petricli U, et al. Migraine Prevalence and Related Factors in Western Anatolia Migraine Prevalence. *TJFMPC* 2015;9:16–22.
25. Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich cohort study of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(9):849–53. [CrossRef]
26. Robbins L, Ludmer C. The Bipolar Spectrum in Migraine Patients. *Am J Pain Manage* 2000;10:167–70.
27. Kivilcim Y, Altintas M, Domac FM, Erzincan E, Gülec H. Screening for bipolar disorder among migraineurs: the impact of migraine-bipolar disorder comorbidity on disease characteristics. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017;13:631–641.
28. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68(3):241–51. [CrossRef]
29. Kırpınar İ. Mood (Duygudurum) bozuklukları epidemiyolojisi. In: Doğan O, editor. Psikiyatrik Epidemiyoloji. İzmir: Ege Psikiyatri Yayınları; 2002. p. 35–40.
30. Binbay T, Alptekin K, Elbi H, Zağlı N, Drukker M, Aksu Tanık F, et al. Lifetime prevalence and correlates of schizophrenia and disorders with psychotic symptoms in the general population of Izmir, Turkey [Article in Turkish]. *Turk Psikiyatri Derg* 2012;23(3):149–60.
31. Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Lucia VC, Welch KM. Headache and major depression: is the association specific to migraine? *Neurology* 2000;54(2):308–13.
32. Kececi H, Dener S, Analan E. Co-morbidity of migraine and major depression in the Turkish population. *Cephalalgia* 2003;23(4):271–5. [CrossRef]
33. Atasoy N, Atasoy HT, Ünal A, Konuk N, Atik L. Süregen günlük baş ağrısında psikiyatrik komorbidite. *Klinik Psikiyatri* 2004;7:26–31.
34. Semiz M, Şentürk IA, Balaban H, Yağız AK, Kavakçı Ö. Pre-

- valence of migraine and co-morbid psychiatric disorders among students of Cumhuriyet University. *J Headache Pain* 2013;14:34. [\[CrossRef\]](#)
35. Placidi GF, Signoretta S, Liguori A, Gervasi R, Maremmani I, Akiskal HS. The semi-structured affective temperament interview (TEMPS-I). Reliability and psychometric properties in 1010 14-26-year old students. *J Affect Disord* 1998;47(1-3):1-10. [\[CrossRef\]](#)
36. Vahip S, Kesebir S, Alkan M, Yazici O, Akiskal KK, Akiskal HS. Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A. *J Affect Disord* 2005;85(1-2):113-25. [\[CrossRef\]](#)
37. Akdeniz F, Kesebir S, Vahip S, Gönül AS. Is there a relationship between mood disorders and affective temperaments? [Article in Turkish] *Turk Psikiyatri Derg* 2004;15(3):183-90.
38. Akiskal HS. Validating 'hard' and 'soft' phenotypes within the bipolar spectrum: continuity or discontinuity? *J Affect Disord* 2003;73(1-2):1-5. [\[CrossRef\]](#)
39. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller H, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* 2000;59 Suppl 1:5-30. [\[CrossRef\]](#)
40. Boz C, Velioglu S, Ozmenoglu M, Sayar K, Alioglu Z, Yalman B, et al. Temperament and character profiles of patients with tension-type headache and migraine. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004;58(5):536-43. [\[CrossRef\]](#)
41. Sayin A, Aslan S. The relationship between mood disorders and temperament, character and personality [Article in Turkish]. *Turk Psikiyatri Derg* 2005;16(4):276-83.