

Bipolar Bozukluk Tip I ile Tip II'nin Depresyon Atakları Arasındaki Farklılıklar

Differences between Depression Episodes of Bipolar Disorder I and II

Sermin Kesebir, Leman İnanç , Gönül Yıldırım

ÖZET

Fieve ve Dunner 1975'te, belirgin yeti yitimine neden olacak ya da hastaneye yatışı gerektirecek kadar şiddetli olmayan ve psikotik özellikler bulundurmayan hipomanik dönemleri maniden ayırt ederek, manik ve depresif ataklarla tanımlı bipolar bozukluk tip I ve hipomanik ve depresif ataklarla tanımlı bipolar bozukluk tip II'yi birbirinden ayırdılar. Bipolar bozukluk I ile II'nin depresif ataklarının birbirine benzer olduğu öne sürülmüştür. Bipolar II'nin bipolar I'in ya da unipolar bozukluğun bir varyantı mı olduğu, bipolar I ile unipolar bozukluk arasındaki süreklilikte bir yerde mi olduğu yoksa ayrı bir bozukluk mu olduğu halen tartışılmaktadır. Bipolar bozukluğun alt tiplerinin depresif atak karakterinde ve gidiş özelliklerinde bazı benzerlikler bulunmakla birlikte, ayırıcı tanı ve tedavide yararlı olabilecek bazı farklılıklar vardır. Bu yazının amacı bu farklılıkları gözden geçirmektir..

Anahtar Sözcükler: Bipolar bozukluk, bipolar depresyon, depresif atak.

ABSTRACT

In 1975 Fieve and Dunner made the distinction between hypomania and mania as hypomania does not usually cause social and occupational impairment and hospitalization is not needed, moreover patients do not experience psychosis. Bipolar disorder type I is defined by the presence of manic and depressive episodes and differs from Bipolar disorder type II characterized with hypomanic and depressive episodes. Bipolar disorder type I and II do not differ in their depressive episodes. It is still point of contention whether bipolar type II is a variant of bipolar disorder type I or is positioned on the spectrum between bipolar type I and unipolar disorder. Even there are some similarities in characteristics of depressive episodes and outcome features of different bipolar disorder subtypes, there are differences that can be useful in differential diagnosis and treatment. This paper aims to focus on those differences

between bipolar disorder type I and II.

Keywords: Bipolar disorder, bipolar depression, depressive episode.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar, unipolar ve bipolar depresyon ayırımına yönelik pek çok kanıt sunmuştur.[1,2] Bipolar bozukluk tip I (BPB I) ve tip II (BPB II) depresyon ayırımı ise, görece daha az bilgi sahibi olduğumuz bir alandır. BPB II, BPB I ile karşılaştırıldığında, daha depresif bir fenomenoloji ön plana çıkmaktadır.[3] Bunun altında yatan nedenlere ve bipolar tip 1 ve tip 2 depresyon ayırımına yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu yazının amacı, bipolar tip 1 ve tip 2 depresif atakları arasındaki olası farklılıkları incelemektir.

Tanılandırma

BPB II'nin BPB I'in ya da unipolar bozukluğun bir varyantı mı olduğu, BPB I ile unipolar bozukluk arasındaki süreklilikte bir yerde mi olduğu yoksa ayrı bir bozukluk mu olduğu halen tartışılmakta iken ayrı bir bozukluk olarak kabul edilmesi gerektiğine ilişkin veriler iki kaynaktan toplanmaktadır. Aile çalışmaları BPB II sıklığının, BPB II tanılı olguların yakınlarında BPB I ve unipolar bozukluk tanılı olguların yakınlarında olduğundan daha sık olduğunu göstermiştir.[4] İkinci olarak, BPB I, II ve unipolar bozukluk tanılarının uzunlamasına izlemde görece olarak kararlılık göstermektedir.[5] Diğer taraftan her ne kadar BPB II tanılı olguların yakınlarında BPB I oranı, BPB I tanılı olguların yakınlarındakinden düşükse de, unipolar olguların yakınlarındakinden yüksektir.[4] Buna ek olarak BPB II tanılı olguların bir kısmı manik atak geliştirse de, bu durum unipolar olgulardakinden daha sıktır.[5] Yine BPB II'nin kadınlarda daha yaygın olması ve depresif atakların daha baskın olması nedeniyle de BPB II, unipolar bozuklukla benzeşmektedir.[6]

Fieve ve Dunner 1975'te, belirgin yeti yitimine neden olacak ya da hastaneye yatışı gerektirecek kadar şiddetli olmayan ve psikotik özellikler bulundurmeyen hipomanik dönemleri maniden ayırt ederek, manik ve depresif ataklarla tanımlı BPB I ve hipomanik ve depresif ataklarla tanımlı BPB II'yi birbirinden ayırt ettiler.[1] DSM-IV hipomaniyi en az dört gün sürmesi, işlevsellikte net bir değişim olması ve duygudurum ile işlevsellikteki değişimin başkaları tarafından gözlemlenebilir olması şartı ile tanımlamıştır. Bazı yazarlar ise hipomani için dört günlük sürenin uzun, 1-2 günün yeterli olduğu görüşündedirler.[2] BPB I ile BPB II depresif ataklarının birbirleriyle benzer olduğu öngörülmüştür.

Klinik Özellikler

Uzunlamasına Gidişte:

BPB II'nin başlangıç yaşı BPB I'den geç dönemlerde, sıklıkla 30 yaş civarındadır.[5] BPB I'de aynı iken, BPB II'de kadın cinsiyet lehine değişen cinsiyet oranları, dizinde tekrarlanagelen bir bulgudur.[7] Bir diğer bulgu ise, BPB tip II tanılı olgularda, tanı alana dek geçen sürenin, tip I tanılı olgulardan daha uzun oluşudur.[8]

Çocukluk çağı travması, ilk hastalık dönemi öncesi stres kaynağının olması, premenstrüel sendrom, doğum sonrası başlangıç sıklığı iki grup arasında farklı değildir. İlk atak tipi BPB tip I ve II tanılı olgularda şimdiki depresif atağın şiddeti ve süresi farklı değildir.[8,9] Diğer taraftan her iki çalışmada benzer şekilde, depresif atak sıklığı BPB tip II tanılı olgularda daha yüksek bulunmuştur. Buna göre, BPB tip II tanılı olguların depresyonda geçirdikleri sürenin BPB tip I tanılı olgulardan daha uzun olduğu sonucuna varılabilir. Mantere ve arkadaşları [3] BPB tip II ve ilk atak tipinin depresyonda geçirilen süreyi öngördüğünü saptamışlardır.

Kesebir ve arkadaşlarının [9] çalışmasında ise ilk atak tipi iki grup arasında farklı bulunmamıştır. Buna ek olarak, BPB tip II tanılı olgularda daha yüksek bulunan depresif atak sıklığı benzer koruyucu tedavi ve tedaviye uyum oranları eşliğindedir. BPB II'de daha yüksek bulunan depresif atak sıklığı ile birlikte, depresif atak içerisindeki işlevsellikleri yönünden de BPB II tanılı olgular, BPB I tanılı olgulardan kötü bulunmuştur.[9] Atipik belirtiler gösteren alttipin BPB II tanılı olgularda, BPB I'de olduğundan daha sık izlendiği Brugue ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir.[10] Bu çalışmada melankolik özellikler gösteren alttip ve psikotik bulgu BPB I tanılı grupta daha sıktır. Özkıyım girişimi, özkıyım düşünceleri ve umutsuzluk duygusu iki grup arasında farklılık göstermemektedir.

Bir metanalizde BPB I ve II bipolar olgular arasında, hem akut atak hem sürdürüm tedavisi sırasında antidepresanla ortaya çıkan kaymalar, BPB II tanılı olgular arasında, BPB I tanılı olgularakinin yarısı kadar bulunmuştur.[11] Buna ek olarak BPB II tanılı olguların bir kısmı manik atak geliştirse de, bu durum unipolar olgulardakinden daha sıktır.[5]

Hızlı döngülülüğü BPB II'de daha sık ve daha az bildiren çalışma sonuçları dizinde bir aradadır.[3] Mevsimsel gidiş BPB II depresyonda daha sık bildirilmiştir.[5] Kesebir ve arkadaşlarının çalışmasında BPB II'de BPB I depresyondan farklı bulunan, daha yaygın olarak gözlenen ani başlangıç oranları

olmuştur.[9] Depresif atağın başlama hızı Hegerl ve arkadaşları tarafından unipolar ve bipolar depresyon ayırımına yönelik bir belirteç olarak ileri sürülmüştür.[12] Kesebir ve arkadaşlarına göre ise BPB II tanılı olgular arasındaki ani başlangıç oranları BPB I tanılı olgulardakinin iki katından fazladır.[9] Aynı çalışmada, ani başlangıç depresif atak içerisindeki tüm depresif belirtilerin bir hafta içerisinde ortaya çıkması şeklinde tanımlanmıştır.

Depresif Atak Sırasında

Kesebir ve arkadaşlarının BPB I ve II tanılı olguları depresif atak sırasında karşılaştıran çalışmalarında, BPB II tanılı depresif olgular Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin (HDDÖ) duygudurum, suçluluk duygusu, özkıyım, genel bedensel belirtiler ve bedensel anksiyete itemlerinden daha yüksek puanlar almışlardır.[9] Duygudurum, suçluluk duygusu ve özkıyım maddelerinden alınan yüksek puanlar ağır şiddette bir depresyonun göstergesidir. Suçluluk düşünceleri ve özkıyım düşüncesinin BPB II depresyonda BPB I depresyonda olduğundan sık gözlendiği bildirilmiştir.[13] Perlis ve arkadaşları BPB II'de ruminatif doğadaki suçluluk ve özkıyım düşüncelerinin depresif ataklar arası dönemde de sürdüğü üzerinde durmuşlardır.[14] Suçluluk ve özkıyım düşüncelerinin sürekliliğine karşılık, Valtonen ve arkadaşlarının çalışmalarında özkıyım girişimi ve umutsuzluk duygusu BPB I ve II depresif olgular arasında fark göstermemiştir.[15]

BPB II'de genel bedensel belirtilerden alınan yüksek puanların ağırlık hissi ve enerji ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. BPB'ta psikik ve bedensel anksiyete herhangi bir anksiyete bozukluğu eştanısı olmaksızın depresif ataklar sırasında hastalar tarafından tarif edilmektedir.[16] Sözkonusu anksiyete düzeyinin uzun süreli izlemde depresif atak hakimiyetinin bir işareti sayılabileceği söylenmiştir.[17] Daha şiddetli olduğu gözlenen genel bedensel belirtiler ve bedensel anksiyete, BPB II depresyonda daha sık izlenen ajite ve retarde fenomenolojiden sorumlu olabilir. Nitekim depresif karma ataklar BPB II'de yaygın olarak bildirilmiştir.[8] HDDÖ'de tanımlanan vegetatif belirtiler atipik belirtilerle uyumlu olmadığı için BPB II depresyon fenomenolojisinin bu profile yansımadağı düşünülebilir.

Kadın cinsiyetine özgü olmak üzere Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği ve Golombok Rust Cinsel Doyum Ölçeği'nden alınan puanlar BPB II depresyon grubunda daha yüksektir.[9-18] Bu durum BPB II tanılı kadınlarda cinsel işlev bozukluğunun daha şiddetli yaşandığına işaret etmektedir. Süreğen psikiyatrik bozukluklarda kadınların erkeklerden daha kötü cinsel işlev sergile-

dikleri bilinmektedir.[19] Unipolar ve bipolar olgular arasında cinsel istekteki azalmanın unipolar olgularda daha belirgin olduğu bildirilmiştir.[20] BPB I ve II tanılı olgular arasında ise fertilitenin BPB I tanılı olgularda daha az olduğu gösterilmiştir.[21] BPB II tanılı kadın olgularda daha şiddetli yaşandığını gösterilen cinsel işlev bozukluğu, genel bedensel belirtiler ve bedensel anksiyete ile ilişkili olabilir. BPB II tanılı olgularda cinsel işlev bozukluğunun bir nedeni de, lamotrijin ve serotoninerjik antidepresanlar gibi serotonin geri alım inhibitörünü yapan ilaçların daha sık kullanımına ikincil yan etkiler olabilir.

Eştanı

BPB I, II ve unipolar bozukluk tanılı olgular arasında birinci ve ikinci eksen eştanılarını araştıran bir çalışmada Mantere ve arkadaşları DSM IV'e göre eksen I eştanısının BPB'ta tanıdan çok hastalık dönemi ile ilişkili olduğu vurgulamışlardır.[22] Kesebir ve arkadaşları depresif atak sırasında dürtü kontrol bozukluğu eştanı sıklığının BPB II tanılı olgular arasında, BPB I tanılı olgulardan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.[9] Tamam ve arkadaşları BPB I tanılı olgularda depresif atak sayısı, özkıyım girişimi ve alkol ve madde kullanımını dürtü kontrol bozukluğu eştanısı için risk etkeni olarak bildirmişlerdir.[23] Depresif atak sıklığının daha yüksek bulunduğu, öyküdeki ve şimdiki alkol ve madde kullanımının daha sık olduğu BPB II tanılı olgularda, dürtü kontrol bozukluğu eştanısının da BPB I tanılı olgulardan daha sık bulunması sürpriz olmayacaktır

Siklotimik mizaç puanları, BPB II tanılı olgularda, BPB I tanılı olgularda olduğundan yüksek bulunmuştur.[9] Olumsuz duygusallığı düzenleme yeteneğinin azlığı ve buna bağlı hızlı duygudurum değişiklikleri ile karakterli bu yapı, BPB II tanılı olgulara rengini vermektedir. Siklotimik mizacın öyküdeki ve şimdiki alkol ve madde kullanım sıklığı üzerine bir etkisi olup olmadığı önemli bir sorudur. Nitekim hem öyküdeki hem de şimdiki depresif atak sırasında alkol ve madde kullanımı BPB II tanılı olgularda BPB I tanılı olgulardan daha sık bulunmaktadır.[9] BPB ve alkol ve madde kullanım bozukluğu birlikteliğinde, siklotimik mizacın bir yatkınlık belirleyici olduğu ileri sürülmüştür.[24] Yakın tarihli bir çalışmada ise, siklotimik mizaç yönünden, bipolar olgular unipolar olgulardan ayrışırken, tip I ve II bipolar olgular arasında fark göstermemiştir.[25]

Duygudurum oynaklığı ve duygudurum değişikliklerinin tepkisel doğası BPB II görüngüsünün çekirdek özelliğidir.[26] Yaşam boyu dürtüsellik ise, bir yatkınlık belirleyici (trait) olarak BPB II tanılı olgularda %41.1 oranında

bildirilmiş ve hipomanik atak sayısı ile güçlü bir ilişki gösterdiği vurgulanmıştır.[27] BPB II'de yüksek oranlarda bildirilen borderline kişilik bozukluğu eştanısı bu iki durumu etkileyen ve şiddetini arttıran bir değişkendir.[28,29] BPB II ve borderline kişilik bozukluğu görüngüleri ortak bir yapı üzerinde şekillenmektedir. Perugi ve arkadaşları kişilerarası ilişkilerde duyarlılığın tepkisel duyguduruma damgasını vurduğu, atipik depresyonların da bu siklotimik mizaç yapısı üzerinde durduğunu ileri sürmüşlerdir.[30]

Kesebir ve arkadaşlarının çalışmasında BPB II tanılı olgularda eksen III'de birlikte en sık görülen bedensel hastalık eştanıları tiroid patolojileri, alerjik durumlar ve migrendir.[9] BPB'ta lityum kullanımından bağımsız tiroid işlev bozukluğu %9.2 oranında bildirilmiş, bu işlev bozukluğunun cinsiyet, hastalık süresi, atak sayısı, hızlı döngülülük ile farklılaşmadığı, tek farkın BPB II tanılı olgularda artan sıklığı olduğu belirtilmiştir.[31]

TRH'ya TSH yanıtındaki artışın BPB II'ye özgü bir biyolojik gösterge olabileceği ileri sürülmüştür. Buradan yola çıkarak tasarladıkları çalışmalarında, Szuba ve arkadaşları TRH uyarımı sonrası hızlı antidepresan yanıtı yönünden BPB I ve II tanılı olgular arasında fark olmadığını bildirmişlerdir.[32] Mevsimsel olarak ortaya çıkan alerjik hastalıklar ile duygudurum bozukluklarının alevlenme ve özkıyım riski arasında bir birliktelik ileri sürülmüştür.[33] Unipolar, BPB I ve II tanılı olgulardan oluşan bir örnekleme alerjen duyarlı olan ve olmayan olgular arasında mevsimsel bir atak ve özkıyım girişimi yönünden fark bulunmamıştır. Oodegaard ve Fosmer çalışmalarında bipolar hastaların migren eştanısı sıklığı yönünden unipolar hastalardan farklılaştığını göstermişlerdir.[34] Ortiz ve arkadaşları ise BPB II'deki migren eştanısının, BPB I'dekininki iki katı sıklıkta olduğunu bildirmişlerdir.[35]

Tedavi

Kesebir ve arkadaşlarının çalışmasında koruyucu tedavi gören BPB I ve II tanılı olguların sıklığı benzer biçimde %80 ve üzerindedir.[9] Bu çalışmada tedavi uyumunun istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte BPB II tanılı olgularda daha iyi olduğu ileri sürülmüştür. BPB II' de antidepresanların depresif atak dışında kullanımı ile ilgili yeterli bilgiye sahip değiliz. Manik kaymanın BPB II'de daha az gözlemlendiği bilgisine karşılık dürtü kontrol bozukluğu eştanısının sıklığının, seçilmiş olgularda kullanımlarını öngördüğü söylenebilir.

Sonuç

BPB II depresyonun bazı belrigin özellikleri vardır. BPB I depresyon ile ayırıcı tanıya gidilebilecek bu karakteristiklerin, yeni geliştirilecek ya da uyarlama gerektiren klinik tanı ve ölçüm araçlarında temsil edilme ihtiyacı büyüktür. İkinci olarak koruyucu tedavi ve antidepresanların depresif atak dışında kullanımını ayrıntılı biçimde ele alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Fieve RR, Dunner DL. Unipolar and bipolar affective states, in the nature and the treatment of depression (Eds FF Flach, SS Draghi):145-160. New York, Wiley, 1975.
2. 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; 59:5-30.
3. Mantere O, Suominen K, Valtonen HM et al. Differences in outcome of DSM-IV bipolar I and II disorders. *Bipolar Disord* 2008; 10:413-425.
4. Coryell W. Bipolar II disorder: a progress report. *J Affect Disord* 1996; 41:159-162.
5. Coryell W, Endicott J, Maser JD. Longterm stability of polarity distinctions in the affective disorders. *Am J Psychiatry* 1995; 152:385-390.
6. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Maser J, Rice JA et al. The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: a clinical spectrum or distinct disorders? *J Affect Disord* 2003; 73:19-32.
7. Kessing LV. Gender differences in the phenomenology of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004; 6:421-425.
8. Mantere O, Suominen K, Leppamaki S, Valtonen H, Arvilommi P, Isometsa E. The clinical characteristics of DSM-IV bipolar I and II disorders: baseline findings from the Jorvi Bipolar Study . *Bipolar Disord* 2004; 6:395-405.
9. Kesebir S, Bayrak A, Ünübol B, Turan Ç, Ünal A, Çakır S. Are depressive episodes of bipolar disorder I and II different? *Bipolar Disord* 2012; 14(Suppl 1):S89
10. Brugue E, Colom F, Sanchez-Moreno J, Cruz N, Vieta E. Depression subtypes in bipolar I and II disorders. *Psychopathology* 2008; 41:111-114.
11. Bond DJ, Noronha MM, Kauer-Sant'Anna M, Lam RW, Yatham LN. Antidepressant associated mood elevations in bipolar II disorder compared with bipolar I disorder and major depressive disorder: a systematic review and metanalysis. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:1589-1601.
12. Hegerl U, Bottner AC, Merql R, Holschmidt-Taschner B, Seemüller F, Scheunemann W et al. Speed of onset of depressive episodes: a clinical criterion helpful for seperating uni from bipolar disorders. *Neuropsychiatr* 2008; 22:92-99.
13. Baek JH, Park DY, Choi J, Kim JS, Choi JS, Ha K et al. Differences between bipolar I and bipolar II disorders in clinical features, comorbidity, and family history. *J Affect Disord* 2011; 131:59-67.

14. Perlis RH, Ostacher MJ, Uher R, Nierenberg AA, Casamassima F, Kansky C et al. Stability of symptoms across major depressive episodes in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2009; 11(Suppl 8):867-875.
15. Valtonen HM, Suominen K, Haukka J, Mantere O, Leppamaki S, Arvilommi P et al. Differences in incidence of suicide attempts during phases of bipolar I and II disorders. *Bipolar Disord* 2008; 10:588-596.
16. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Rössler W. Does psychomotor agitation in major depressive episodes indicate bipolarity? evidence from the Zurich Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 259:55-63.
17. Coryell W, Solomon DA, Fiedorowicz JG, Endicott J, Schettler PJ, Judd LL. Anxiety and outcome in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2009; 166:1238-1243.
18. Daş TC, Öztan N, Kabakçı E. Golombok Rust Cinsel Doyum Ölçeğinin standardizasyon çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 1993; 4:83-88.
19. Raja M, Azzoni A. Sexual behaviour and problems among patients with severe chronic psychosis. *Eur Psychiatry* 2003; 18:70-76.
20. Gurpequi M, Casanova J, Cervera S. Clinical and neuroendocrine profiles of endogenous unipolar and bipolar depression. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 320:30-37.
21. Tondo L, Lepri B, Baldessarini RJ. Reproduction among 1975 Sardinian women and men diagnosed with major mood disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 123:283-289.
22. Mantere O, Melartin TK, Suominen K, Rytala HJ, Valtonen HM, Arvilommi P et al. Differences in Axis I and II comorbidity between bipolar I and II disorders and major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:584-593.
23. Karakus G, Tamam L. Impulse control disorder comorbidity among patients with bipolar I disorder. *Compr Psychiatry* 2011; 52(4):378-385.
24. Kesebir S, Şimşek Y, Kalyoncu ÖA. İki uçlu bozukluk ve madde kullanım bozukluğu: siklotimik mizaç yatkınlık belirleyici midir? *Bağımlılık Dergisi* 2007; 8(3):127-132.
25. İbiloğlu AO, Çayköylü A. Bipolar-I, bipolar-II ve majör depresif bozuklukta ayrışan sosyodemografik, klinik ve mizaç özellikleri. *Türk Psikiyatri Derg* 2011; 22:159-165.
26. Perugi G, Akiskal HS. The soft bipolar spectrum redefined: focus on the cyclothymic, anxious-sensitive, impulse-dyscontrol, and binge-eating connection in bipolar II and related conditions. *Psychiatr Clin North Am* 2002; 25:713-737.
27. Benazzi F. Impulsivity in bipolar-II disorder: trait, state, or both? *Eur Psychiatry* 2007; 22:472-478.
28. Swann AC, Moeller FG, Steinberg JL, Schneider L, Barratt ES, Dougherty DM. Manic symptoms and impulsivity during bipolar depressive episodes. *Bipolar Disord* 2007; 9:206-212.
29. Carpiello B, Lai L, Pirarba S, Sardu C, Pinna F. Impulsivity and aggressiveness in bipolar disorder with co-morbid borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 2011; 188:40-44.
30. Perugi G, Fornaro M, Akiskal HS. Are atypical depression, borderline personality disorder and bipolar II disorder overlapping manifestations of a common cyclothymic diathesis? *World Psychiatry* 2011; 10:45-51.
31. Valle J, Ayuso-Gutierrez JL, Abril A, Ayuso-Mateos JL. Evaluation of thyroid function in lithium-naïve bipolar patients. *Eur Psychiatry* 1999; 14:341-345.

32. Szuba MP, Amsterdam JD, Fernando AT 3rd, Gary KA, Whybrow PC, Winokur A. Rapid antidepressant response after nocturnal TRH administration in patients with bipolar type I and bipolar type II major depression. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25:325-330.
33. Postolache TT, Roberts DW, Langenberg P, Muravitskaja O, Stiller JW, Hamilton RG et al. Allergen specific IgE, number and timing of past suicide attempts, and instability in patients with recurrent mood disorders. *Int J Child Health Hum Dev* 2008; 1:297-304.
34. Oedegaard KJ, Fasmer OB. Is migraine in unipolar depressed patients a bipolar spectrum trait? *J Affect Disord* 2005; 84:233-242.
35. 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; 12:397-403.

Sermin Kesebir, Doç. Dr., Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul; **Leman İnanç**, Dr., Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul; **Gönül Yıldırım**, Dr., Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

Yazışma Adresi/Correspondence: Sermin Kesebir, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Turkey.

E-mail: serminkesebir@hotmail.com

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

The authors reported no conflict of interest related to this article.

Çevrimiçi adresi / Available online at: www.cappsy.org/archives/vol5/no3/

Çevrimiçi yayım / Published online 03 Eylül/September 03, 2013; doi:10.5455/cap.20130519
