

Araştırma / Original article

İlk atak majör depresyon tanısı konan hastalarda bipolariteyi öngörebilir miyiz? Bir pilot çalışma

Sinem GÖNENLİ TOKER,¹ K. Oğuz KARAMUSTAFALIOĞLU²

ÖZ

Giriş: Bipolar bozukluk sık görülen bir psikiyatrik bozukluk olmasına rağmen tanısı çoğunlukla atlanabilmektedir. Özellikle depresif ve hipomanik ataklarda yanlış tanı sıktır. Bu çalışmada poliklinikte majör depresyon tanısı konulmuş hastalarda Hipomani Soru Listesi-32 (HSL-32) kullanılarak tanısı atlanmış olası bipolar hastaları saptamayı amaçladık. Bu çalışmada ayrıca HSL-32'nin bipolarite/unipolarite lehine ayırt edici belirli maddeleri olup olmadığını görmeyi amaçladık ve ileride yapılacak geniş ölçekli çok merkezli bir çalışmanın pilot çalışması olarak planladık.

Yöntem: Çalışmaya psikiyatri polikliniğine ilk başvurusunda majör depresyon tanısı koyulan 100 hasta alındı ve HSL-32 uygulandı. HSL-32 kesme puanı 14 olarak kabul edilerek hastalar bipolar ve unipolar olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup arasında 'evet' yanıtı verilen soruların dağılımı incelendi. **Bulgular:** HSL-32'den 52 hasta 14'ün üzerinde puan aldı ve bipolar grup olarak değerlendirildi. Bipolar ve unipolar grup arasında sosyodemografik değişkenler açısından anlamlı ilişki saptanmadı. İki grup ölçek sorularına verdikleri yanıtlara göre karşılaştırıldığında bipolar grupta özgüven artışı, enerji artışı, psikomotor aktivasyon, amaca yönelik aktivite artışı, konuşkanlık artışı, yaratıcılık ve duygudurum yüksekliğini içeren sorulara 'evet' yanıtı verme oranı unipolar gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu. **Tartışma:** Çalışmamıza katılan hastalarda bipolarite oranı %52 olarak hesaplandı. Literatürde daha düşük oranlar ve bizim bulduğumuz orana yakın yüksek oranlar vardır. Bu yüksek oranlara göre, HSL-32 bipolar bozukluk sıklığını belirlemede oldukça duyarlı olmakla birlikte, yeterince özgül olmayan bir tarama aracıdır. Özellikle bipolar I bozukluğu bipolar II bozukluk ve yineleyici majör depresif bozukluktan ayırt etmek gerektiğinde daha yüksek bir kesme puanına gerek duyulabileceği söylenebilir. Bipolar grupta HSL-32'nin özgüven artışı, enerji artışı, psikomotor aktivasyon, amaca yönelik aktivite artışı, konuşkanlık artışı, yaratıcılık ve duygudurum yüksekliğini içeren sorularına evet yanıtı verme oranı unipolar gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu sonuç klinik pratikte bipolarite şüphesi olan depresif hastaların muayenesinde özellikle bu alanlara odaklanılmasının faydalı olacağı bipolarite açısından ipucu olabileceği şeklinde yorumlanabilir. (Anadolu Psikiyatri Derg 2016; 17(1):12-17)

Anahtar sözcükler: Bipolar bozukluk, hipomani, majör depresyon

Can we predict bipolarity among patients diagnosed as major depression first episode? A pilot study

ABSTRACT

Objective: Bipolar disorder is a common psychiatric disorder, although the diagnosis is often delayed until. Especially depressed and hypomanic episodes misdiagnosis are very frequent. We aimed in this study, patients with the major depression, detect possible diagnosis of bipolar disorder to using Hypomania Checklist-32 (HCL-32). This study we also aimed to see whether certain HCL-32 items in favor of distinguishing bipolar disorder, we planned this study as a pilot study for a future large-scale multicenter study. **Methods:** This study included 100 patients who

¹ Yrd. Doç. Dr., Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri ABD, İstanbul

² Üsküdar Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

Yazışma Adresi / Correspondence address:

Yrd. Doç. Dr., Sinem GÖNENLİ TOKER Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri ABD TEM Avrupa Otoyolu Göztepe Çıkışı

No.1, Bağcılar 34214 İstanbul, Türkiye

E-mail: sgonenli@hotmail.com

Geliş tarihi: 15.12.2014, Kabul tarihi: 28.01.2015, doi: 10.5455/apd.180134

Anatolian Journal of Psychiatry 2016; 17:12-17

diagnosed as major depressive disorder according the DSM-IV in first admission and patients were asked to complete the HSL-32. HSL-32 cut-off score of 14 was considered to be bipolar and unipolar patients were divided into two groups. **Results:** 52 patients took more than 14 on HCL-32 and these patients were evaluated as bipolar group. There were no differences about sociodemographic variables between groups. Answers of the two groups were compared according to the HCL-32; bipolar group had significantly higher rate of answering 'yes' to following question; the increase in self-esteem, increased energy, psychomotor activation, goal-oriented activity, increased talkativeness, creativity and elevated mood. **Conclusions:** We found 52% bipolarity rate of our study group. There are lower and similar rates are exist in the literature. By looking at these high rates, HCL-32 is quite sensitive in determining the incidence of bipolar disorder, but not specific enough to say that a screening tool. Especially bipolar I disorder, bipolar II disorder and recurrent major depressive disorder necessary to distinguish said to be needed at a higher cut-off points. Bipolar group had significantly higher rate of answering 'yes' to certain questions; so in depressed patients with suspected clinical practice examination bipolarity putting more focus on these areas would be beneficial, especially in terms of bipolarity can be interpreted as the tip. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2016; 17(1):12-17)

Keywords: bipolar disorder, hypomania, major depression

GİRİŞ

Bipolar bozukluk yineleyen depresif, manik/hipomanik ve/veya karma ataklarla karakterize kronik bir bozukluktur.¹ Yaşam boyu yaygınlığı Amerika, Avrupa ve Asya'daki 11 ülkede yapılan ve 61.392 erişkin hastayı içeren büyük ölçekli bir çalışmada %4.8 olarak bildirilmiştir.² Görece yüksek yaygınlık oranına rağmen doğru tanı çoğunlukla tatmin edici şekilde konulamamaktadır. Bozukluk manik ve hipomanik ataklarla karakterize olmakla birlikte, klinik uygulamada hastaların çoğunda manik belirtilerden çok, depresif belirtilerle karşılaşmaktadır. Birçok bipolar bozukluk hastasında depresif atak ilk duygudurum sendromu olarak ortaya çıkmakta ve ilk manik atağın ortaya çıkışına kadar birçok depresif atak yinelemektedir. Bu durum bipolar bozukluk hastalarının, özellikle bipolar II bozukluğun majör depresif bozukluk olarak değerlendirilmesine ve depresif dönem boyunca yanlış ve yetersiz tedavi edilmesine yol açmaktadır.³⁻⁸ Birçok olguda tanı geçmiş manik (veya hipomanik) belirtilere yönelik dikkatli klinik değerlendirmeye konulabilmekte ve doğru tanıya çoğunlukla uzun süre sonra gecikmeli olarak ulaşılabilir. ^{9,10} Yakın tarihli çalışmalarda bipolar bozukluk tanısının 8-10 yıl veya daha fazla gecikmeli olarak konulduğu bildirilmiştir.^{3,11} Baethge ve arkadaşları, bozukluğun başlangıcından koruyucu tedavinin başlanmasına kadar geçen sürenin ortalama 10 yıl olduğunu bildirmiştir.^{12,13}

Klinik uygulamada depresif belirtilerle görülen bir hastanın geçmiş duygudurum ataklarına ilişkin öyküsü çok dikkatli alınmış olsa da, bazen bipolar bozukluk tanısı atlanabilmektedir. Buna kimi zaman depresif hastanın kendini 'her zaman' depresif hissettiğini söylemesi ve o sıradaki duygudurumunun etkisiyle geçmiş yükselme veya irritabilite dönemlerini görmezden gelmesi de

neden olabilmektedir.^{11,14} Ek olarak depresif belirtiler ayırıcı tanı açısından güvenilir belirtiler de değildir. Aşırı uyuma, karbohidrat açlığı, ters vegetatif belirtiler ve kişilerarası ilişkilerde duyarlılık gibi atipik depresif belirtiler majör depresif bozukluğun sık görülen belirtileri olmakla birlikte, bipolar II depresyonda da sık bildirilmiştir.¹⁵⁻¹⁷ Bazı yazarlar depresyon sırasında görülen irritabilitenin bipolar bozukluk için bir belirteç olduğunu bildirmiş olsa da,¹⁸ bu belirti bipolar bozukluk tanısı koydurmak için yetersizdir. Benzer şekilde psikotik belirtiler de bipolar bozuklukta majör depresyona göre daha sık görülmektedir, ancak bu bozukluğa özgü olmaktan uzaktır.¹⁹

Bipolar bozukluklar unipolar bozukluklardan farklı olarak daima yineleyen, bu nedenle uzun dönem koruyucu tedaviye gerek duyulan bozukluklardır.²⁰ Özellikle tedavi edilmemiş manik dönemler çok ciddi olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenlerle bipolar bozuklukların doğru tanısının konulması, bipolar depresyonla unipolar depresyonun ayırt edilmesi birçok açıdan önemlidir.

Hipomani genellikle hastalar tarafından patolojik olarak yorumlanmayan ve kendiliğinden doktora gitmelerine neden olmayan bir sendromdur.²¹ Birçok hipomanik ve bazı manik ataklar çok hafif bir hastalık duygusu ve algısına neden olduklarından, hastalar bu dönemlerde psikiyatrik tedavi arayışına girmezler. Bu yüzden bipolar bozuklukların tanısı sıklıkla geriye dönük değerlendirilmeyle hastanın geçmiş manik veya hipomanik dönemlerinin araştırılmasıyla konulur. Hipomani Soru Listesi-32 (HSL-32) klinisyene DSM-IV ölçütlerine göre majör depresyon tanısı konulmuş hastalarda bipolar bozukluk-II veya diğer bipolar spektrum bozukluklarının tanısını koymasına yardımcı olan bir ölçektir. Bipolar ve unipolardepresyonu ayırt etme gücünün yüksek

olduğu bildirilmiştir.²² Ancak bipolar ve unipolar hastalar arasında ölçeğin belli sorularına daha fazla 'evet' yanıtı verme eğilimi olup olmadığı, dolayısıyla belirli soruların bipolarite açısından daha uyarıcı olup olmadığı bilinmemektedir.

Bu çalışmayı bir sonraki basamağında Türkiye'nin çeşitli kentlerinde yapılacak geniş ölçekli bir çalışmanın pilot çalışması olarak tasarladık. Poliklinikte majör depresyon tanısı konulmuş hastalarda HSL-32 kullanılarak tanısı atlanmış olası bipolar bozuklukları saptamayı ve özellikle bu ölçeğin belli maddelerinde bipolar ve unipolar hastalarda kümelenme oluşup oluşmadığını; bipolar hastalarda daha fazla işaretlenip bipolarite açısından belirteç olma özelliğinin olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM

Çalışmaya Haziran 2012-Ağustos 2012 tarihleri arasında psikiyatri polikliniğine başvuran ve ilk başvurusunda DSM-IV'e göre majör depresif bozukluk tanısı konulan, en az ilkokul mezunu, çalışmanın amacını anlayıp onay verebilen 100 ardışık hasta alındı. Daha önce psikiyatri başvurusu veya psikiyatrik hastalık öyküsü olan hastalar ile depresyonu tıbbi bir hastalığa ikincil olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların sosyodemografik bilgileri bu amaçla hazırlanmış bir forma poliklinik görüşmesinde kaydedildi. Majör depresyon tanısı poliklinik muayenesi sırasında yarı-yapılandırılmış görüşme ile DSM-IV ölçütlerine göre konuldu.

Majör depresyon tanısı konulan hastalara görüşmenin sonunda HSL-32 verilerek doldurmaları istendi. HSL-32, Angst ve arkadaşları tarafından hipomani tanısındaki güçlüğü gidermek için geliştirilmiştir.²² Özbildirime dayalı bir ölçektir ve klinisyene DSM-IV ölçütlerine göre majör depresyon tanısı konulmuş hastalarda bipolar bozukluk-II veya diğer bipolar spektrum bozukluklarının tanısını koymasına yardımcı olması amaçlanmıştır. Bipolar ve unipolar depresyonu ayırt etme gücünün yüksek olduğu bildirilmiştir.²² Duyarlılık ve özgüllüğü birçok çalışmada gösterilmiştir.²³⁻²⁸ Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Aydemir ve arkadaşları tarafından 2011 yılında yapılmış ve iç tutarlılık analizinde Cronbach alfa katsayısı 0.914 ve madde-toplam puan korelasyon katsayıları 0.235-0.743 arasında bulunmuştur.²⁹

Ölçek sekiz soru başlığından oluşur; ilk iki soru özbildirime dayalı olarak genel durumu değerlendirme amaçlıdır. Üçüncü sorunun altında 32 sorudan oluşan ve evet/hayır diye yanıtlanması

beklenen manik/hipomanik soru listesi bulunmaktadır. Duygudurum belirtilerinin dördüncü soruda yaşam üzerine etkisi, beşinci soruda diğer insanlar üzerine etkisi, altıncı soruda ise süresi sorgulanmaktadır. Yedinci soruda böyle duygudurum dönemlerinin olup olmadığı ve sekizinci soruda ise yılın kaç gününde böyle hissettiği sorulmaktadır. Ölçeğin asıl puanlaması üçüncü sorudaki 32 maddeden elde edilen puanların toplanmasıdır. Buna göre evet 1, hayır 0 olarak puanlanır ve ölçeğin toplam puanı 0 ile 32 arasında değişir. HSL-32'nin kesme puanı, bipolar ve unipolar hastaları ayırt etmedeki duyarlılık ve özgüllüğünün en iyi olduğu saptanan, 14 olarak kabul edildi.^{22,25} Hastalar buna göre bipolar ve unipolar olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup arasında 'evet' yanıtı verilen soruların dağılımı incelendi.

Çalışmanın verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 13.0 programı kullanılarak incelenmiştir. Sayısal değerler ortalama ve standart sapma, sıklık ile ilgili değerler ise yüzde olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında t-testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare kullanılmıştır. Yaşın psikiyatrik ek tanı sıklığına etkisi Spearman korelasyon analizi ile yapılmıştır. Anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 100 hastanın 82'si kadın, 18'i erkekti. Ortalama yaş 29.9 ± 8.1 yıldır. Hastaların 54'ü evli, 34'ü bekar, 10'u boşanmış ve ikisi duldu. İstatistiksel analizde çok küçük hücreler hataya yol açacağından boşanmış ve dul hastalar bekar hasta grubuna katıldı. Hastaların çoğunluğu ilköğretim mezunu ve çalışmıyordu. İki hasta emekli, iki hasta öğrenciydi; bu hastalar istatistiksel analizde çalışmayan hasta grubuna katıldı. Çalışmaya alınan hastaların çoğunluğunun eşlik eden genel tıbbi bir hastalığı (GTD) ve psikiyatrik bozukluklar açısından aile yükü yoktu. Hastaların sosyodemografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

HSL-32'de 14'ün üzerinde puan alan 52 hastanın 42'si kadın, 10'u erkekti ve cinsiyetler arasında HSL-32 puanları açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.73$). HSL-32'den 14'ün üzerinde puan alan 52 hastanın 21'i bekar, 25'i evli, beşi boşanmış, biri duldu. Evli ve bekar hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.21$).

İlköğretim mezunu 55 hastanın 31'i HSL-32'den 14'ün altında puan alırken, 24'ü 15 ve üzerinde

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Sayı	%
Yaş (Ort.±SS)	29.9 ± 8.1	
Cinsiyet		
Kadın	82	82
Erkek	18	18
Medeni durum		
Bekar	34	34
Evli	54	54
Boşanmış	10	10
Dul	2	2
Eğitim durumu		
İlköğretim	55	55
Lise	26	26
Üniversite	19	19
Sosyal durum		
Çalışıyor	30	30
Çalışmıyor	66	66
Emekli	2	2
Öğrenci	2	2
Genel tıbbi durum		
Yok	86	86
Var	14	14
Aile yükü		
Yok	89	89
Var	11	11

Tablo 2. HSL-32'ye göre 14'ün altında ve üzerinde puan alan hastaların sosyodemografik verileri

	HSL-32≤14 (s=48)	HSL-32≥15 (s=52)	p
Cinsiyet			0.73
Kadın	40	42	
Erkek	8	10	
Medeni durum			0.21
Bekar	19	27	
Evli	29	25	
Eğitim			0.14
İlköğretim	31	24	
Lise	11	15	
Üniversite	6	13	
Sosyal durum			0.29
Çalışmıyor	36	34	
Çalışıyor	12	18	
Genel tıbbi durum			0.67
Yok	42	44	
Var	6	8	
Aile yükü			0.14
Yok	45	44	
Var	3	8	

HSL-32: Hipomani Soru Listesi-32

puan aldı. Lise mezunu 26 hastanın 11'i HSL-32'den 14'ün altında puan alırken, 15'i 15 ve üzerinde puan aldı. Üniversite mezunu 19 hastanın altısı HSL-32'den 14'ün altında, 13'ü üstünde puan aldı. Eğitim durumu ile HSL-32 puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.14$).

HSL-32 puanı 14'ün altında olan hastalarla 15 ve üzerinde olan hastalar arasında çalışma durumu, genel tıbbi durum varlığı ve ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü açısından anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 2).

İki grup ölçek sorularına verdikleri yanıtlara göre karşılaştırıldığında bipolar grubun özgüven artışı, enerji artışı, psikomotor aktivasyon, amaca yönelik aktivite artışı, konuşkanlık artışı, yaratıcılık ve duygudurum yüksekliğini içeren 2, 3, 4, 12, 18, 20, 24 ve 28 numaralı sorulara en fazla evet yanıtı verdikleri görüldü. Bipolar grupta en fazla evet yanıtı verilen sorular ve bu sorulara evet yanıtı verme oranı Tablo 3'te gösterilmiştir. İki grup bu sorulara evet yanıtı verme açısından karşılaştırıldığında, aralarındaki fark anlamlı ($p=0.001$) bulundu. En az evet yanıtı verilen sorular iki grupta da hızlı araba kullanma, libido artışı ile alkol ve madde kullanımını içeren 7, 16, 31 ve 32 numaralı sorular oldu.

TARTIŞMA

Bu çalışmada polikliniğe depresif yakınmalarla gelen ve majör depresif bozukluk tanısı konulan hastalara Hipomani Soru Listesi-32 verilerek altta yatan olası bipolar bozukluk oranının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Kesme puanı daha önceki çalışmalarda özgüllük ve duyarlılığın en yüksek olarak bildirildiği 14 kabul edildiğinde, hastaların %52'si bipolar bozukluk, %48'i unipolar depresyon olarak değerlendirilmiştir.³⁰ Bu oran daha önce Polonya'da yapılan geniş ölçekli bir çalışmada %37.5 olarak bulunmuştur.¹⁹ Bscor ve arkadaşları Almanya'da 250 hastalık bir majör depresyon grubunda çeşitli tanı araçları ve klinik yargıya göre bipolar bozukluk oranını araştırmışlardır. Bu çalışmada en yüksek bipolar bozukluk oranının HSL-32 kullanıldığında bulunduğu bildirilmiştir. Altta yatan bipolar bozukluk oranı HSL-32 kullanıldığında %58.7, DSM-IV ölçütleri kullanıldığında %11.6 ve klinisyenin yargısına göre karar verildiğinde %18.4 olarak bulunmuştur.³¹ İtalya'da DSM-IV ölçütlerine göre majör depresif atak tanısı konulan 563 hastada yapılan bir çalışmada, HSL-32 kesme puanı 14 kabul edilerek bakıldığında bipolar bozukluk oranı %26.1 ola-

Tablo 3. Bipolar grupta en fazla evet yanıtı verilen sorular ve oranları

Soru	Sayı	%
Daha enerjik ve aktif hissedirim	42	80.8
Daha fazla kendime güvenliyim	47	90.4
İşimden daha fazla hoşlanırım	43	82.7
Daha fazla fikirlerim olur, daha yaratıcıyım	43	82.7
Daha fazla konuşurum	45	86.5
Konuşurken daha fazla şakalar veya kelime oyunları yaparım	46	88.5
Her şeyi daha hızlı ve/veya kolay yaparım	43	82.7
Duygudurumum daha yüksek, daha iyimserdir	46	88.5

rak bildirmiştir.²³ Bulunan bu yüksek bipolarite oranlarına bakarak Forty ve arkadaşları bipolar I bozukluk ve yineleyici majör depresif bozukluğu ayırt etmede HSL-32 kesme puanını 20 olarak kabul etmenin daha uygun olabileceğini önermiş ve bu kesme puanıyla örneklem gruplarında bipolar bozukluk oranını %17.2 olarak bildirmişlerdir.²³

Bizim örneklem grubumuzda bipolar bozukluk oranı oldukça yüksek bulundu. HSL-32 bipolar bozukluk oranını belirlemede oldukça duyarlı olmakla birlikte, yeterince özgül olmayan bir tarama aracıdır. Özellikle bipolar I bozukluğu bipolar II bozukluk ve yineleyici majör depresif bozukluk-tan ayırt etmek gerektiğinde daha yüksek bir kesme puanına gerek duyulabilir.

Her iki grupta en az evet yanıtı verilen sorular aynıydı ve bu sorular hızlı araba kullanımı, alkol-madde kullanımı, ajitasyon ve libido artışını içe-

ren sorulardı. Bu sonuç örneklem grubumuzun düşük sosyoekonomik gelir grubundan oluşu ve geleneksel ahlaksal değer yargılarına sahip sosyokültürel yapısıyla uyumlu bulundu. Bipolar grubun özgüven artışı, enerji artışı, psikomotor aktivasyon, amaca yönelik aktivite artışı, konuşkanlık artışı, yaratıcılık ve duygudurum yüksekliğini içeren 2, 3, 4, 12, 18, 20, 24 ve 28 numaralı sorulara evet yanıtı verme oranı unipolar gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu sonuç klinik pratikte bipolarite şüphesi olan depresif hastaların muayenesinde özellikle sekiz sorudan oluşan ve farklılık gösteren bu alt gruba odaklanılmasının faydalı olacağı ve bipolarite açısından ipucu olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Ancak bu bulgular çok daha geniş ölçekli çalışmalarla desteklenmelidir. Yaptığımız bu çalışmanın sonuçları, planladığımız geniş ölçekli çalışmanın pilot çalışması olarak geçerli bir ilk adım olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Bourgeois M. Importance of DSM IV (APA) and ICD-10 (WHO) in diagnosis and treatment of mood disorders. *Encephale* 1995; 21:47-52.
2. 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; 68:241-251.
3. APA. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Bipolar Disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2001; 159:1-50.
4. Hirschfeld RM, Vornik LA. Recognition and diagnosis of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(Suppl. 15):5-9.
5. Ghaemi SN, Boiman EE, Goodwin FK. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:804-808.
6. Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. 'Cade's disease' and beyond: misdiagnosis, antidepressant use and proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry* 2002; 47: 125-134.
7. Hantouche EG, Akiskal HS, Lancrenon S, Allilaire JF, Sechter D, Azorin JM, et al. Systematic clinical methodology for validating bipolar-II disorder: data in mid-stream from French national multi-site study (EPIDEP). *J Affect Disord* 1998; 50:163-173.
8. Angst J, Azorin JM, Bowden CL, Perugi G, Vieta E, Gamma A, et al. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with major depressive episode: the BRIDGE Study. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68:791-798.
9. Brieger P. Bipolar affective disorders. Part I: diagnosis, epidemiology and course. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2007; 75:673-682.
10. Slama F. Epidemiology of bipolar disorders. *Rev Prat* 2005; 55(Suppl.5):481-485.

11. Solomon DA, Leon AC, Maser JD, Truman CJ, Coryell W, Endicott J, et al. Distinguishing bipolar major depression from unipolar major depression with the screening assessment of depression-polarity (SAD-P). *J Clin Psychiatry* 2006; 67(Suppl.3):434-442.
12. Baethge C, Smolka MN, Gruschka P, Berghofer A, Schlattmann P, Bauer M, et al. Does prophylaxis-delay in bipolar disorder influence outcome? Results from a long-term study of 147 patients. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107:260-267.
13. Baethge C, Tondo L, Bratti IM, Bschor T, Bauer M, Viguera AC, et al. Prophylaxis latency and outcome in bipolar disorders. *Can J Psychiatry* 2003; 48:449-457.
14. Berk M, Dodd S, Callaly P, Berk L, Fitzgerald P, de Castella AR, et al. History of illness prior to a diagnosis of bipolar disorder or schizoaffective disorder. *J Affect Disord* 2007; 103(Suppl.1-3):181-186.
15. Akiskal HS, Benazzi F. Atypical depression: a variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? *J Affect Disord* 2005; 84:209-217.
16. Akiskal HS, Benazzi F. Continuous distribution of atypical depressive symptoms between major depressive and bipolar II disorders: dose-response relationship with bipolar family history. *Psychopathol* 2008; 41(Suppl.1):39-42.
17. Thase ME. Bipolar depression: diagnostic and treatment considerations. *Dev Psychopathol* 2006; 18(Suppl.4):1213-1230.
18. Benazzi F, Akiskal H. Irritable-hostile depression: further validation as a bipolar depressive mixed state. *J Affect Disord* 2005; 84(Suppl.2-3):197-207.
19. Rybakowski JK, Suwalska A, Lojko D, Rymaszewska J, Kiejna A. Types of depression more frequent in bipolar than in unipolar affective illness: results of the Polish DEP-BI study. *Psychopathol* 2007; 40(3):153-158.
20. Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord* 2003; 73(Suppl.1-2):123-131.
21. Suppes T, Leverich GS, Keck PE, Nolen WA, Denicoff KD, Altshuler LL, et al. The Stanley foundation Bipolar Treatment outcome Network II. Demographics and illness characteristic of the first 261 patients. *J Affect Disord* 2001; 67:45-49.
22. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD, et al. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord* 2005; 88:217-233.
23. Forty L, Smith D, Jones I, Caesar S, Fraser C, Gordon-Smith K, et al. Identifying hypomanic features in major depressive disorder using the Hypomania Checklist (HCL-32). *J Affect Disord* 2009; 114:68-73.
24. Wu YS, Angst J, Ou CS, Chen HC, Lu RB. Validation of the Chinese version of the Hipomania Checklist (HCL-32) as an instrument for detecting hypo(mania) in patients with mood disorders. *J Affect Disord* 2008; 106:133-143.
25. Vieta E, Sanches-Moreno J, Bulbena A, Chamorro L, Ramos JL, Artal J, et al. Cross validation with the mood disorder questionnaire (MDQ) of an instrument for detection of hipomania in Spanish: The 32 item Hipomania Symptom Check list (HCL-32). *J Affect Disord* 2007; 101:43-55.
26. Carta MG, Hardoy MC, Cadeddu M, Murru A, Campus A, Morosini PL, et al. The accuracy of the italian version of the Hipomania Checklist (HCL-32) for the screening of bipolar disorders and comparison with the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) in clinical sample. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2006; 8:2.
27. Soares OT, Hupfeld Moreno D, De Moura EC, Angst J, Moreno RA. Reliability and validity of a Brazilian version of the Hypomania Checklist (HCL-32) compared to the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *Rev Bras Psychiatry* 2010; 32:416-423.
28. Yang HC, Yuan CM, Liu TB, Li LJ, Peng HJ, Liao CP, et al. Validity of the 32 item Hipomania Checklist (HCL-32) in clinical sample with mood disorders in China. *BMC Psychiatry* 2011; 11:84-89.
29. Aydemir Ö, Akkaya C, Altınbaş K, Kora K, Dikici DS, Akdeniz F, ve ark. Hipomani Soru Listesi-32-Yenilenmiş Türkçe sürümünün güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. 47.Ulusal Psikiyatri Kongresi Kongre Bildiri Kitapçığı s.71, 2011, Antalya, Türkiye.
30. Vieta E, Angst J, Reed C, Bertsch J, Haro JM. Predictors of switching from mania to depression in a large observational study across Europe (EMBLEM). *Affect Disord* 2009; 118:1-3.
31. Rybakowski JK, Dudek D, Pawlowski T, Lojko D, Siwek M, Kiejna A. Use of the hypomania checklist-32 and the mood disorder questionnaire for detecting bipolarity in 1051 patients with major depressive disorder. *Eur Psychiatry* 2012; 27(Suppl.8):577-581.