



# UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOBIOLOGIA E NEUROSCIENZE COGNITIVE

## LA VALUTAZIONE MOMENTANEA ECOLOGICA NEL DISTURBO BIPOLARE

**Relatore:**

*Chiar.mo Prof.* CARLO MARCHESI

**Controrelatore:**

*Chiar.mo Prof.* PAOLO OSSOLA

**Laureando:**  
FABIO MARRELLI

ANNO ACCADEMICO: 2017-2018

## INDICE

Abstract.....	3
1 Introduzione.....	6
1.1 Il disturbo Bipolare: epidemiologia e clinica.....	6
1.2 Trattamento del disturbo Bipolare e la psicoeducazione secondo Colom.....	8
1.3 Ecological momentary assessment (EMA) .....	10
1.4 Progetto SIMPLE.....	12
1.5 Obiettivi dello studio.....	15
2 Materiali e metodi.....	16
2.1 SIMPLE App.....	16
2.2 .1 Questionari.....	16
2.2.2 Circomplessi.....	20
2.3 Analisi statistiche.....	22
3 Risultati.....	24
3.1 Traduzione SIMPLE App.....	24
3.2 Validazione Circomplessi.....	24
4 Discussione.....	29
4.1 Andamento durante la settimana e differenza di genere.....	29
4.2 Limiti.....	30
4.3 Conclusioni e direzioni future.....	31
Bibliografia.....	32

## **Abstract**

### **Introduzione**

Il Disturbo Bipolare è una delle patologie gravi più frequenti, per la quale si è reso necessario strutturare un trattamento organizzato e modulare, in linea con evidenze scientifiche di provata efficacia.

Rispetto al passato, oggi si guarda al Disturbo Bipolare con un'attenzione diversa: non ci si limita più a considerare esclusivamente il lato biologico della malattia, ma si sottolinea l'importanza di un'attenta educazione del paziente e della sua famiglia, al fine di migliorare non solo la conoscenza del disturbo, ma anche le strategie necessarie per riconoscere e fronteggiare in maniera adeguata le diverse fasi della malattia.

E' stato dimostrato come la psicoeducazione nel Disturbo Bipolare migliori il decorso clinico, il che si traduce in una riduzione del numero dei ricoveri e delle ricadute. Inoltre, migliora la qualità assistenziale percepita dal paziente, elemento che a sua volta incide in senso positivo sull'alleanza terapeutica e sull'aderenza farmacologica.

Grazie alla crescita esponenziale della tecnologia e alla diffusione di smartphone, tablet e PC, la raccolta dei dati in tempo reale è diventata molto più semplice.

La valutazione momentanea ecologica è un metodo di acquisizione dei dati relativo al campionamento dell'esperienza, progettato per valutare i dati mentre gli eventi si verificano in tempo reale.

E' stato osservato che un frequente monitoraggio della sintomatologia del Disturbo bipolare, inclusi i sintomi prodromici, consentirebbe ai medici di attuare gli approcci terapeutici più consoni a seconda della situazione e nel modo più tempestivo possibile. Inoltre monitorare l'andamento dell'umore legato ai farmaci, nonché l'eventuale cambiamento dei farmaci, sono importanti per il trattamento.

Tra le varie App che consentono di monitorare i sintomi del disturbo bipolare, vi è SIMPLE.

Il progetto SIMPLE ha come obiettivo quello di studiare l'utilità dei dispositivi mobili nel follow-up di questi pazienti, fornendo loro uno strumento per la registrazione costante del loro umore, tramite messaggi psicoeducativi.

### **Obiettivi dello studio**

Il primo obiettivo è stato quello di tradurre dalla lingua Spagnola alla lingua italiana "SIMPLE e-mental health", un'applicazione che consente di monitorare lo stato d'animo del paziente tramite dei test giornalieri e settimanali.

Il secondo obiettivo riguarda la validazione di una nuova metodica per il monitoraggio dei disturbi dell'umore, tramite l'utilizzo di due circomplessi, dove ci siamo chiesti se l'utilizzo all'interno di una popolazione sana venga compreso e se possa essere utilizzato al posto dei questionari classici, riducendo i tempi e guadagnando in accuratezza.

### **Metodi**

La fase di reclutamento ha coinvolto 19 soggetti (26.3% maschi).

Durante la settimana di reclutamento, per due volte al giorno sono stati inviati i due circomplessi e i tre questionari (BDI-II, ASRM e STOQ) ai soggetti che hanno aderito.

L'invio degli strumenti di indagine avveniva giornalmente tramite Whatsapp.

### **Risultati**

Come atteso l'umore nei circomplessi correlava negativamente con BDI, STOQ e fattori estratti dalle scale psicodiagnostiche esploranti le funzioni vegetative (sonno ed appetito). Inaspettate invece erano le correlazioni positive tra i livelli di attivazione ed i fattori estratti inerenti l'affettività (Tristezza e pensiero, Felicità).

Per quanto riguarda la differenza di genere, maschi e femmine differivano in “attivazione”, “numero di pensieri” e “velocità di pensieri”, con una maggiore tendenza da parte del sesso maschile a variazioni negative di attivazione e numero di pensieri, probabilmente dovuto alla scarsa omogeneità nella distribuzione dei sessi all’interno del campione (netta predominanza del sesso femminile).

### **Conclusioni**

Uno dei punti di forza di questo lavoro è rappresentato dalla capacità di esplorazione delle diverse componenti sintomatologiche associate al disturbo bipolare, sul principio delle dimensioni psicopatologiche Kraepeliniane, supportando quindi la possibilità tramite misurazioni EMA di indagare le variazioni inerenti Umore, Ideazione e Psicomotricità con la medesima tecnica.

Sulla base di tali osservazioni, pensiamo che l’impiego delle misurazioni tramite l’utilizzo di circomplessi possa garantire un’adeguata esplorazione degli elementi sintomatologici del Disturbo Bipolare, sia nelle fasi intercritiche del disturbo, sia nell’identificazione di variazioni “sotto-soglia” utili nella previsione di prossime fasi episodiche di malattia, riducendo le tempistiche necessarie alla compilazione dei questionari con ripercussioni positive sulla compliance dei Pazienti.

## 1 Introduzione

### 1.1 Il disturbo Bipolare: epidemiologia e clinica

Il disturbo bipolare (DB) è un disturbo complesso cronico e recidivante, associato ad un alto tasso di mortalità e comorbidità (Müller-Oerlinghausen, Berghöfer & Bauer, 2002).

E' caratterizzato dall'alternanza di episodi depressivi, maniacali, ipomaniacali o misti, a cui solitamente seguono periodi di parziale o completa eutimia (Müller-Oerlinghausen, Berghöfer & Bauer, 2002).

La prevalenza del Disturbo Bipolare è compresa tra 1 e il 6% e non presenta differenze di diffusione tra i due sessi (Müller-Oerlinghausen, Berghöfer & Bauer, 2002).

Il disturbo bipolare comporta un alto tasso di disfunzionamento sociale che spesso perdura nonostante il trattamento farmacologico (Altshuler et al., 2009). La principale complicazione del disturbo è l'elevato tasso di mortalità che raggiunge il 20% dei soggetti affetti laddove un terzo dei pazienti ammette di aver tentato almeno una volta il suicidio (Altshuler et al., 2009) .

Emil Kraepelin, considerato il padre fondatore della psichiatria moderna, alla fine dell'ottocento individuò due grandi categorie diagnostiche per i disturbi mentali; la *psicosi maniaco depressiva*, che rappresenta non altro che i disturbi bipolari nella concezione moderna, e la *demenza precoce*, oggi meglio conosciuta come schizofrenia.

Nella descrizione di Kraepelin, sono tre i fattori principali ed essenziali della sindrome: umore depresso, inibizione ideativa e inibizione psicomotoria.

L'ipotesi che si possa trattare di fattori indipendenti l'uno dall'altro viene avvalorata dalla constatazione di stati misti, in cui le combinazioni delle tre componenti, sembrano essere presenti con le rispettive contropolari (Kraepelin, 1921).

Il disturbo bipolare viene anche descritto come uno spettro (Fiedorowicz et al., 2011; Phelps et al., 2008; Maser et Akiskal, 2002) di disturbi affettivi, che può includere episodi depressivi, maniacali, ipomaniacali, misti, alterazioni croniche, manifestazioni sottosoglia e atipiche.

Sempre più spesso la instabilità dell'umore, più che la presenza di fasi ben distinguibili, è vista come la alterazione nucleare di questo gruppo di disturbi (Holmes et al., 2011; Geddes & Miklowitz, 2013).

E' molto importante sottolineare come questi disturbi rappresentino un continuum che arriva a quelle che vengono considerate gravi alterazioni psichiatriche, con un elevato rischio suicidario, presenza più o meno ricorrente di sintomi psicotici (deliri, allucinazioni, disorganizzazione comportamentale), perdita progressiva di abilità, ridotto funzionamento sociale, tendenza alla deficitarietà (Holmes et al., 2011).

La fase maniacale nel disturbo bipolare è spesso contrassegnata da uno stato prodromico caratterizzato da sensazioni di malessere, tristezza, cefalea o da fasi di lieve esaltazioni dell'umore, che hanno durata variabile (da poche ore arrivando anche ad alcuni giorni).

Successivamente si concretizza quello che è il vero quadro maniacale, che è caratterizzato da euforia, accelerazione dei processi psichici, deliri di grandezza e di potenza, iperattività motoria (Maggini & Sarteschi, 1982). La fase depressiva inizia generalmente con prodromi a durata variabile, caratterizzati da insonnia o ipersonnia, riduzione dell'appetito e senso di malessere (Maggini & Sarteschi, 1982). Durante l'Episodio Depressivo prevalgono tristezza, incapacità di provare gioia per le cose che prima la suscitavano, sentimenti di autosvalutazione e inibizione psicomotoria (Maggini & Sarteschi, 1982).

Per quanto riguarda gli stati misti, invece, sono caratterizzati dalla presenza simultanea o dal rapido alternarsi di sintomi maniacali e depressivi (Maggini & Sarteschi, 1982). Questi possono rappresentare episodi a sé stanti o più frequentemente essere di transizioni tra due episodi di polarità opposta.

Gli attuali sistemi diagnostici quali il DSM-5 (APA, 2013) hanno separato la Depressione Maggiore ricorrente dal Disturbo Bipolare, togliendo quest'ultimo dai Disturbi dell'Umore e riconoscendo una maggior rilevanza degli aspetti di attivazione (Scott et al., 2015).

## **1.2 Trattamento del Disturbo Bipolare e la psicoeducazione secondo Colom**

Il trattamento del disturbo bipolare prevede l'integrazione di terapie psicofarmacologiche con livello di evidenza A, quali litio e terapie psicologiche che sembrano migliorarne il decorso.

Tra i vari interventi psicologici più efficaci sono risultati quelli ad impronta psicoeducativa in cui vengono amplificate le conoscenze del paziente e dei suoi caregivers in modo da prevenire un disturbo o ad assisterlo nella cura (Colom et al., 2016)

I progetti psicoeducativi possono essere individuali o di gruppo (Colom et al., 2016).

Il gruppo di psicoeducazione per pazienti affetti da disturbo bipolare, ha come obiettivo quello di fornire al paziente più informazioni possibili circa il proprio disturbo, come migliorare l'assunzione dei farmaci e come facilitare l'identificazione della comparsa di nuovi episodi e ampliando l'intervallo di tempo tra un episodio ed un altro (Colom & Eduard, 2016).

Tra i modelli più validi per trattare i soggetti con DB vi è la psicoeducazione secondo il Modello di Colom e Vieta [2006].

Questo programma viene condotto da figure che hanno seguito una formazione specifica e viene svolto settimanalmente ed è composto da 12 incontri per la durata complessiva di 3 mesi.

Il programma psicoeducativo è suddiviso in 5 moduli e vengono organizzati due gruppi ogni anno, ove ogni incontro ha la durata di un'ora e mezza (Colom & Eduard, 2016). Ogni volta che l'incontro giunge al termine al paziente viene consegnato del materiale psicoeducativo inerente agli argomenti discussi in quel dato giorno.

Il contenuto dei 5 moduli si divide in:

Modulo 1. Coscienza di malattia

- Che cos'è la malattia bipolare?
- Cause
- Sintomi, mania, ipomania, depressione ed episodi misti
- Decorso e prognosi

Modulo 2: Aderenza farmacologica



- Trattamento con stabilizzanti dell'umore, antimaniacali e antidepressivi
- Litio e valproato
- Gravidanza
- Rischi associati all'interruzione del trattamento

#### Modulo 3: Individuazione precoce di nuovi episodi

- Sostanze psicoattive: rischi nella malattia bipolare

#### Modulo 4: Individuazione precoce di nuovi episodi

- Individuazione precoce degli episodi maniacali, ipomaniacali, depressivi e misti
- Cosa fare e come comportarsi quando viene identificata una nuova fase?

#### Modulo 5 Regolarità dello stile di vita e gestione dello stress

- Stile di vita e regolarità
- Strategie di soluzione ai problemi
- Tecniche di controllo dello stress

La psicoeducazione per il disturbo bipolare ha come scopo quello di insegnare ai pazienti a gestire la propria malattia nel miglior modo possibile.

Il principale vantaggio di un trattamento psicoeducativo di gruppo di lunga durata, è il miglioramento della qualità assistenziale. I pazienti, infatti mostrano una migliore aderenza farmacologica ed un aumento delle capacità del soggetto di richiedere aiuto in situazioni complesse, tra cui l'ideazione suicidaria o i sintomi prodromici (Colom & Eduard, 2016).

Questo percorso va effettuato con il paziente stabilizzato in eutimia. E' comprensibile infatti come un paziente, per esempio in fase maniacale, possa essere deleterio per tutto il gruppo (Colom & Eduard, 2016).

### **1.3 Ecological momentary assessment (EMA)**

Grazie anche alla crescita esponenziale della tecnologia che è diventata alla portata di tutti attraverso smartphone, tablet e computer la raccolta dei dati in tempo reale è diventata molto più agevole. Questo approccio è definito valutazione momentanea ecologica, EMA (Aan Het Rot., 2012).

La valutazione momentanea ecologica (EMA) è un metodo di acquisizione dei dati relativo al campionamento dell'esperienza, progettato per valutare i dati mentre gli eventi si verificano in tempo reale (Schwartz et al., 2016). Oggi giorno la tecnologia è alla portata di tutti, la maggior parte delle persone possiede almeno uno smartphone e questo ha reso possibile questo monitoraggio a distanza, portando ad un miglioramento della raccolta dati sul campo

Le emozioni e i differenti comportamenti da parte del soggetto, possono essere quindi misurati nel momento in cui questi si verificano (Aan Het Rot., 2012).

Negli ultimi anni l'interesse per l'automonitoraggio dell'umore e del comportamento personale, è cresciuto notevolmente (Schwartz et al., 2016).

E' stato osservato che un frequente monitoraggio della sintomatologia del Disturbo bipolare, inclusi i sintomi prodromici, consentirebbe ai medici di attuare gli approcci terapeutici più consoni a seconda della situazione e nel modo più tempestivo possibile. Inoltre monitorare l'andamento dell'umore legato ai farmaci, nonché l'eventuale cambiamento dei farmaci, sono importanti per il trattamento (Schwartz et al., 2016).

Nei vari studi che sono stati svolti (Schwartz et al., 2016) è stato dimostrato che l'uso di EMA su un dispositivo smartphone è una modalità percorribile per la raccolta dei dati nel disturbo bipolare.

Generalmente i metodi tecnologici per l'acquisizione dei dati sono ben accettati, alcuni hanno mostrato una maggiore preferenza alla testistica cartacea (Schwartz & Shultz, 2016).

Nonostante alcuni scetticismi, i vari studi hanno ampiamente dimostrato l'appropriatezza dello strumento e l'esperienza positiva dei vari partecipanti con disturbo bipolare, quando viene utilizzata la tecnologia smartphone EMA.

Entrando più nello specifico, esistono fondamentalmente due tipi di App.

Le prime sono quelle che vanno a valutare l'umore del soggetto. Servono al monitoraggio personale e hanno una bassa sensibilità e riproducibilità (Schwartz & Shultz, 2016).

Le seconde, invece, sono quelle maggiormente strutturate e la maggior parte delle volte incorporano approcci terapeutici, alla luce del fatto che il self-management nei pazienti con disturbo bipolare è efficace (Schwartz et al., 2016).

Se le prime app erano volte alla misurazione e valutazione dei sintomi oggettivi.

Questi includevano questionari incentrati perlopiù sull'umore del soggetto che sono evolute da domande su scale likert a perlopiù visual analogue scale (VAS) (Schwartz & Shultz, 2016).

Al momento la maggior parte delle app in commercio per il disturbo bipolare tende a misurare l'umore, l'irritabilità e l'attivazione psicomotoria con l'utilizzo di VAS (Schwartz & Shultz, 2016).

Poiché il disturbo bipolare, come menzionato pocanzi non è unicamente un disturbo dell'umore ma anche della psicomotricità, già negli anni 90 alcuni studi provavano a misurarla con l'ausilio dell'actigrafo (Schwartz & Shultz, 2016).

La presenza di sensori sugli smartphone ha fatto sì che le più recenti app abbiano cercato di incorporare l'utilizzo di queste rilevazioni, al fine di ottenere delle misurazioni oggettive dell'attivazione.

In particolare le tre misurazioni oggettive più utilizzate sono:

- 1) Location via GPS e cell-tower. (Schwartz et al., 2016).
- 2) Physical activity via accelerometro. (Schwartz et al., 2016).
- 3) Social activity tramite il numero di messaggi e chiamate ricevute e inviate. (Schwartz et al., 2016).

Di recente a queste, si sono state aggiunte:

- 4) Analisi dei voice-pattern (e.g. speech analysis). (Schwartz et al., 2016).
- 5) Parametri di base come pressione e Heart rate Variability via wearable devices (Schwartz et al., 2016).

## 1.4 Progetto SIMPLE

Lo scopo del progetto SIMPLE è quello di sviluppare e convalidare un'applicazione per smartphone che consenta di monitorare sintomi e migliorare l'autogestione del disturbo bipolare, offrendo agli utilizzatori contenuti personalizzati di psicoeducazione, al fine di identificare i primi sintomi e prevenire ricadute e ricoveri (Wenze, Miller & Arney, 2013).

Il progetto SIMPLE mira proprio a studiare l'utilità dei dispositivi mobili nel follow-up di questi pazienti, fornendo loro uno strumento per la registrazione costante del loro umore, tramite messaggi psicoeducativi. Tutto questo grazie allo sviluppo di un'interfaccia semplice, che mira ad adattarsi alla normale attività quotidiana con la minima interferenza possibile.

Questo tipo di monitoraggio può aiutare i pazienti a migliorare la loro qualità di vita, prevenire le recidive, complicanze e ricoveri, tramite questo resoconto periodico dei sintomi.

Contemporaneamente a ciò, l'applicazione facilita il contatto con i servizi di assistenza psicologica, nel caso in cui risulti qualcosa di alterato nelle registrazioni del proprio stato d'animo, per esempio ideazioni suicidarie o nette deviazioni dalle misurazioni abituali.

L'applicazione offre la possibilità di monitorare lo stato d'animo tramite questi messaggi psicoeducativi adattati ad ogni condizione quotidiana, inoltre, consente simultaneamente l'assunzione di farmaci, la registrazione di eventi stressanti e molte altre funzioni (Wenze, Miller & Arney, 2013).

Tra i vari interventi psicoterapeutici, i programmi psicoeducativi si sono rivelati molto efficaci in termini di costi per aiutare i pazienti a riconoscere i primi segni e sintomi, oltreché adottare misure comportamentali per prevenire episodi conclamati che sono frequentemente associati a un'elevata morbilità e a più ricoveri ospedalieri. Il potenziale miglioramento dell'accessibilità all'assistenza sanitaria nei pazienti con disabilità o nei pazienti che vivono in aree rurali o in altre aree remote, nonché i costi inferiori rispetto agli interventi convenzionali, li rende un interessante complemento al trattamento standard (Palmier-Claus et al., 2013).

Sono molti i progetti che hanno tratto benefici da queste nuove tecnologie per il trattamento dei disturbi bipolari e psicotici utilizzando il monitoraggio online di segni e sintomi o programmi psicoeducativi basati sul web (Hidalgo Mazzei et al.,2015).

Hidalgo Mazzei e colleghi, hanno ipotizzato che, combinando un sistema di monitoraggio di segni e sintomi associata a programmi di psicoeducazione su misura all'interno di un App per smartphone possa essere efficace nel prevenire ricadute, tentativi di suicidio e consumo di risorse sanitarie nei pazienti bipolari migliorando la loro prognosi complessiva.

Il team ha deciso di sviluppare un'applicazione per smartphone con le seguenti caratteristiche: user-friendly, non stigmatizzante e abbastanza sensibile da rilevare i cambiamenti dell'umore per fornire un feedback psicoeducativo personalizzato basato su un manuale di trattamento del gruppo di psicoeducazione esistente (Hidalgo Mazzei et al.,2015) che è stato precedentemente testato dal Barcelona Bipolar Disorders Program (Musiat et al., 2014).

Sono inoltre state scelte 5 domande chiave quotidiane che bilanciano la sensibilità e la privacy, che devono essere risolte in pochi secondi con l'aiuto di un'interfaccia grafica animata (cioè umore, energia, tempo di sonno, irritabilità e aderenza al farmaco). Se il paziente risponde in maniera affermativa alla domanda che esplora l'ideazione suicidaria, viene inviato un messaggio e-mail automatico alla squadra di assistenza sanitaria mentale e inoltre viene offerta una chiamata immediata ai servizi di emergenza.

Se vengono rilevati cambiamenti dell'umore rilevanti mediante un algoritmo che prende in considerazione il punteggio medio della settimana precedente del test giornaliero, all'utente viene richiesto di rispondere a un secondo test più completo basato sui criteri del DSM-5 (Hidalgo Mazzei et al.,2015).

Altrimenti, se il soggetto è stabile durante le sue valutazioni giornaliere, è richiesto che questo test basato sul DSM5 venga risposto solo una volta alla settimana.

L'applicazione fornirà un feedback con un grafico che mostra i cambiamenti quotidiani dell'umore e l'utente sarà in grado di rivedere i risultati dei test precedenti. I messaggi psicoeducativi giornalieri personalizzati saranno inviati in base alla risposta del paziente.

## **1.5 Obiettivi dello studio**

Una caratteristica chiave del disturbo bipolare è l'instabilità dell'umore (Broom et al., 2015) che sembra persistere anche durante i periodi di eutimia; il monitoraggio ecologico tramite applicazioni per smartphone, permetterebbe una descrizione dettagliata dello stato d'animo del soggetto anche in queste fasi.

Il primo obiettivo di questo studio è quello di tradurre dalla lingua spagnola alla lingua italiana "SIMPLe e-mental health", un'applicazione che consente di monitorare lo stato d'animo del paziente tramite dei test giornalieri e settimanali.

Il secondo obiettivo riguarda la validazione di una nuova metodica per il monitoraggio dei disturbi dell'umore, dell'attivazione e del pensiero, come da modello tripartito del Disturbo Bipolare tramite l'utilizzo di due circomplessi.

Poiché uno studio ecologico utilizzando dei circomplessi non è mai stato fatto, ci siamo domandati se l'utilizzo all'interno di una popolazione sana venga compreso e se possa essere utilizzato al posto dei questionari classici, riducendo i tempi e guadagnando in accuratezza.

## **2. Materiali e metodi**

### **2.1 SIMPLe App**

Per quanto riguarda il primo obiettivo, ovvero la traduzione dell'App SIMPLe e del sito connesso (<https://simplebipolarproject.org/>). Per fare ciò sono state estratti diversi ordini di informazioni:

1- i comandi di base dell'app quali i tasti, le voci dell'indice etc.

2- Le informazioni legali circa la privacy e le responsabilità.

3- i consigli psicoeducativi (n=323) divisi in 6 blocchi tematici e inviati al soggetto in base alle risposte date al questionario psicopatologico.

4- il sito web diviso in schermata principale, test giornaliero, test settimanale, messaggi psicoeducativi, opzioni e configurazioni, registrazione degli eventi stressanti, simboli di riferimento, modulo di medicazione, modulo dei sintomi prodromici, domande frequenti (FAQ), novità del progetto SIMPLe, temi di aiuto in iOS e Android, stato attuale del progetto e Contatti.

### **2.2 Validazione Circomplessi**

Il campione è costituito da 19 soggetti. Essi sono stati adeguatamente informati circa lo scopo di tale studio e riguardo il trattamento dei dati da loro forniti. Non è stato richiesto nessun parere del comitato etico poiché i dati raccolti sono parte di un progetto pilota atto a calcolare la numerosità campionaria per gli studi successivi. Inoltre nessun dato sensibile del soggetto nonché informazioni che lo rendano identificabile sono stati utilizzati.

La fase di reclutamento e di somministrazione del materiale utilizzato, è durata 8 giorni settimana.

Durante questo periodo sono stati inviati ogni giorno per due volte al giorno i due circomplessi e i 3 questionari (unificati tramite il Survey di Google) ai soggetti che hanno aderito.

L'invio degli strumenti di indagine avveniva giornalmente tramite Whatsapp.



### 2.2.1 Questionari

Lo studio ha previsto la somministrazione dei seguenti questionari:

a) Beck Depression Inventory-II (BDI-II; Beck, Steer e Brown, 1996).

E' uno degli strumenti più utilizzati per la valutazione dei sintomi depressivi, sia nella popolazione psichiatrica che in quella normale (Balsamo & Saggino, 2014). E' composto da 21 item a scelta multipla. Questo test è adatto per misurare la gravità della depressione, sia negli adulti che negli adolescenti con età superiore ai 13 anni di età. Il BDI-II è stato costruito individuando i 21 sintomi caratteristici della depressione sulla base delle varie descrizioni che sono state fornite dai pazienti stessi. Questo strumento di misura si è dimostrato molto efficace nel discriminare pazienti affetti da depressione clinica, rispetto a pazienti psichiatrici non depressi, di conseguenza l'utilizzo di questo test è altamente consigliato per ottenere una misura della gravità dello stato depressivo (appetito, sonno, pessimismo ecc.).

Al soggetto è richiesto di scegliere per ognuno dei 21 item a disposizione, una tra le 4 possibili alternative che si avvicina maggiormente al proprio stato d'animo delle ultime due settimane (Beck, Steer & Brown, 2006). Per la misurazione bisogna sommare i punteggi ottenuti ai 21 item, dove ogni item ha un punteggio da 0 a 3. Per quanto riguarda le risposte "a" e "b" ottengono sempre lo stesso punteggio (ad esempio 1a e 1b valgono sempre 1).

I punteggi che vanno da 0 a 13 indicano un'assenza di contenuti depressivi; punteggi compresi tra 14-19: una depressione lieve; quelli tra il 20 e il 29 una depressione di grado moderato; mentre quelli tra il 30 e il 63 indicano una depressione di grado severo (Beck et al., 1996).

Dalla somministrazione del BDI si possono ricavare diversi tipi di informazione sullo stato depressivo, in particolare un punteggio riguardante le manifestazioni somatiche e affettive: in particolare aspetti che riguardano le alterazioni del sonno, pianto, agitazione, ecc.; un punteggio che

prende in considerazione i fattori cognitivi, nello specifico aspetti che riguardano l'autocritica, l'autostima, il senso di colpa, il pessimismo, ecc (Whisman et al., 2000).

#### b) Altman Self-Rating Mania Scale (ASRM)

L'Altman Self-Rating Mania Scale, anche conosciuto semplicemente come ASRM, è un breve questionario di autovalutazione composto da cinque items, che viene utilizzato per indagare la presenza e l'eventuale gravità dei sintomi maniacali e/o ipomanicali (Altman, et al., 1997).

Il questionario prende in considerazione cinque fattori principali, tra cui: Felicità, Sicurezza personale, Abitudini del sonno, Loquacità e Livello di attivazione.

Ognuno di questi cinque Items a sua volta è composto da cinque risposte a scelta multipla; il soggetto deve scegliere accuratamente quale di queste descrive meglio il modo in cui si sente. Il punteggio ASRM va da 5 a 25 con punteggi più alti che indicano una maggiore gravità dei sintomi maniacali (Keizer & Bertschy, 2010).

E' stato ideato per valutare la presenza e / o la gravità dei sintomi maniacali. La misura è completata dall'individuo prima della visita con il medico. Se l'individuo che riceve assistenza ha una capacità ridotta e non è in grado di completare il modulo (ad es. un individuo con demenza), un informatore esperto può completare la misura. Ogni item chiede all'individuo (o all'informatore) di valutare la gravità dei sintomi maniacali dell'individuo negli ultimi 7 giorni (Altman et al., 1997).

#### c) Subjective Thought Overactivation Questionnaire (STOQ)

La STOQ è un questionario composto da 9 items che riguarda i pensieri. Ogni item ha cinque livelli di risposta su una scala likert da 0 a 5 (Keizer & Bertschy, 2010).

Studi recenti (Ferrari et al., 2016) hanno sottolineato l'importanza di considerare la forma dei pensieri, al di là del loro contenuto, al fine di ottenere una migliore comprensione fenomenologica degli stati mentali nei disturbi dell'umore. L'esperienza soggettiva di iperattivazione del pensiero è una caratteristica importante dei disturbi dell'umore che potrebbe aiutare a identificare, tra i pazienti con un episodio depressivo, quelli che appartengono allo spettro bipolare (Ferrari et al., 2016)

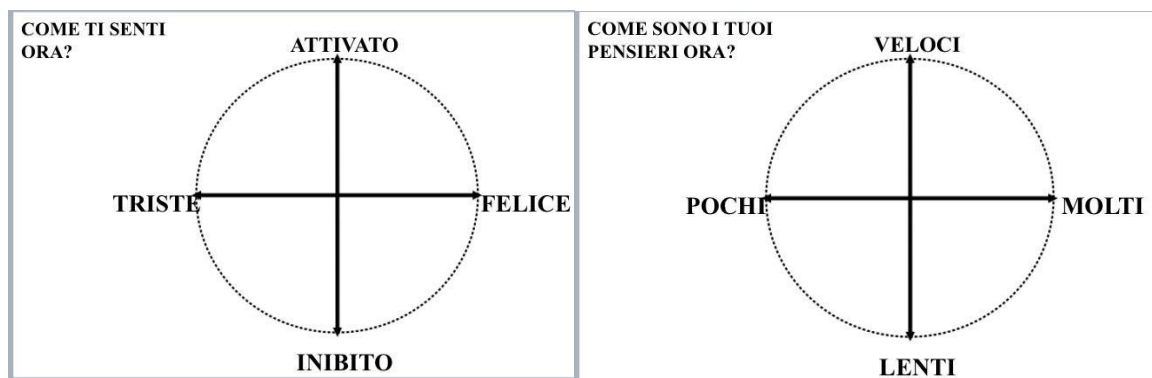
Il seguente questionario va a valutare solo le ultime 24 ore. Nel caso in cui i pensieri fossero cambiato in questo lasso di tempo, viene consigliato di descrivere come sono stati mediamente (Keizer & Bertschy, 2010).

### 2.2.2 Circomplessi

Un circomplesso è una struttura circolare bidimensionale in cui gli items adiacenti sono correlati tra di loro, mentre quelli che si trovano dalla parte opposta sono correlati negativamente. Tale struttura è divisa da due assi (uno verticale e uno orizzontale) ai cui estremi si collocano quattro dimensioni cardini.

In questo studio sono stati utilizzati due modelli: il circomplesso dell'ideazione [Figura 1a] ed il circomplesso dell'umore [Figura 1b]

Fig 1. Circomplessi



Nota. Figura 1a Circomplesso dell'umore con sui due assi cartesiani umore e attivazione; Figura 1b Circomplesso del pensiero con sui due assi cartesiani quantità e velocità.

Il primo circomplesso vuole indagare lo stato d'animo attuale del soggetto. Vediamo che l'asse delle ascisse rappresenta il livello di felicità o tristezza attuale, mentre l'asse delle ordinate indica il livello di attivazione.

Nel secondo circomplesso l'asse delle ascisse rappresenta la quantità dei pensieri che il soggetto ha durante il momento della compilazione, mentre l'asse delle ordinate indica la velocità con cui i pensieri si presentano. Di conseguenza se i miei pensieri sono tanti e si susseguono a velocità elevata, andrò a posizionarmi a metà del quadrante superiore destro.

Per cui se oggi mi sento triste e un po' inibito, andrò a posizionarmi a circa metà del quadrante inferiore sinistro.

Oppure può capitare che i pensieri che invadono la mia mente siano molti ma lenti, in questo caso andrò a posizionarmi nel quadrante inferiore di sinistra.

Dall'unione delle due dimensioni di base (gli assi dei circomplessi) siamo risaliti alle note psicopatologiche corrispondenti, secondo la psicopatologia classica come illustrato nella figura [Figura 2].



Nota. Figura 2 Note psicopatologiche identificate all'interno dei due circomplessi

Una volta ricevute le immagini dei circomplessi i soggetti, tramite l'opzione "modifica foto" di Whatsapp, dovevano selezionare all'interno di uno dei 4 quadranti il punto che meglio rappresentava quello che il circomplesso voleva valutare.

I questionari, invece sono stati compilati tramite Google Survey un link contenente i seguenti test: BDI-II, STOQ e ASRM che poi ho unito formando un questionario unico.

Il passo successivo consisteva nell'inviare questo link insieme ai circomplessi tramite Whatsapp.

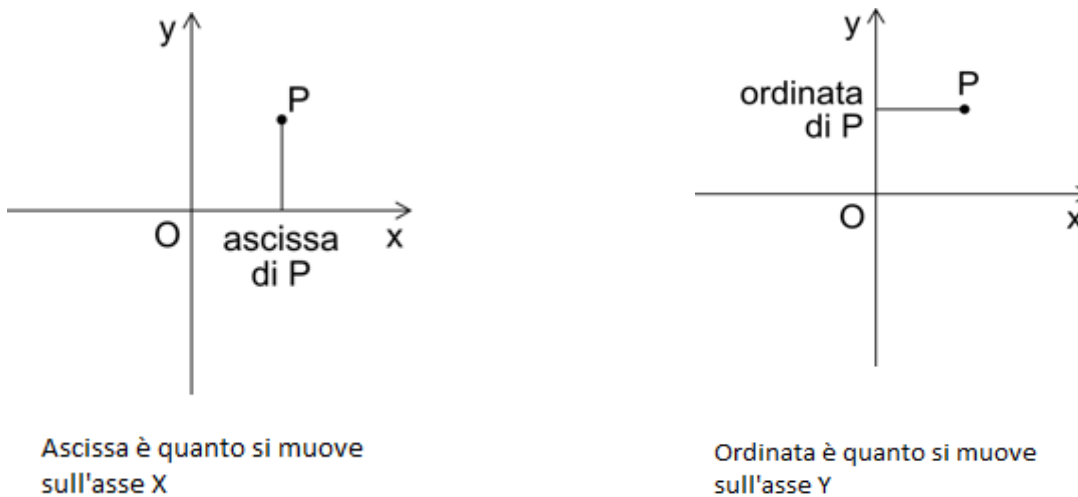
Il link, che rimandava alla suddetta survey, richiedeva l'email del soggetto (in modo che alla fine del periodo di somministrazione si sarebbe potuto risalire alle risposte individuali, tenendo traccia di ogni individuo), e poi procedere con la compilazione.

Il questionario era composto in totale da 35 items, di cui 21 facevano parte del BDI, 9 dello STOQ e 5 dell'ASRM.

### 2.3 Analisi Statistiche

Abbiamo innanzitutto calcolato per ogni circomplesso i valori di ascissa (umore e numero di pensieri) e ordinata (livelli di attivazione e velocità dei pensieri) come in un sistema di riferimento cartesiano (Figura 3).

Fig. 3 Calcolo dei valori per ogni punto del circomplesso



Nota: Rilevamento del punto individuato durante la misurazione sul piano cartesiano del circomplesso per le ascisse (a) e le ordinate (b).

Abbiamo poi valutato la normalità delle variabili in esame con il test Kolmogorov-Smirnov.

Le quattro variabili in esame, corrispondenti ad ascisse e ordinate dei due circomplessi, sono poi state messe in correlazione (Pearson o Spearman a seconda della distribuzione di cui sopra) con le variabili cliniche nell'intero campione.

Poiché le scale in esame indagavano dimensioni differenti da quelle esplorate dai circomplessi abbiamo eseguito un'analisi fattoriale esplorativa.

Una volta rispettati le KMO e i limiti di sfericità sono stati estratti 5 fattori sulla base dello scree plot con rotazione obliqua data la correlazione tra le variabili. I fattori sono poi stati salvati come variabili col metodo Anderson-Rubin che stima i coefficienti assicurando l'ortogonalità e produce

dei punteggi la cui media è 0, la deviazione standard è 1 e che non sono correlati. Ciò è stato fatto per evitare la collinearità nell'eventualità di doverli inserire in un glm (e.g. mixed model).

I punteggi ai circomplessi sono poi stati confrontati tra maschi e femmine e tra quelli del mattino e del pomeriggio con dei test appropriati (i.e. t-test o Mann-whitney). Laddove significative queste differenze sono state controllate con delle ANCOVA per le scale psicopatologiche correlate al fine di stabilire se le differenze tra i gruppi erano dipendenti dalla psicopatologia.

In un secondo momento abbiamo trasformato il database da long, in cui per ogni soggetto vi era una riga per ogni trial (i.e. 16 trial totali equamente divisi in mattina e sera per 8 giorni) a wide (i.e. una riga per ogni soggetto).

Sono quindi stati analizzati i suddetti dati con un ANOVA a misure ripetute per valutare l'andamento dei circomplessi durante la settimana sia tra i sessi che tra mattina e sera (i.e. fattori between)

### 3 Risultati

#### 3.1. Traduzione SIMPLE App

Uno dei primi passi svolti all'interno di questo lavoro, è stato quello di tradurre dalla lingua spagnola alla lingua italiana SIMPLE E-MENTAL HEALTH APP.

Come detto precedentemente, il progetto SIMPLE ha come obiettivo quello di monitorare e registrare l'umore dei soggetti che utilizzano l'applicazione.

Il tutto è possibile grazie alla chiara e semplice interfaccia grafica che rende l'esperienza di utilizzo, alla portata di tutti.

Attualmente SIMPLE app è disponibile solo in lingua spagnola, ma presto, poiché la traduzione è stata ultimata, verrà rilasciata anche nella versione in lingua italiana, consentendo l'estensione di questa piattaforma anche nel nostro paese.

#### 3.2. Validazione Circomplessi

Sono stati arruolati 19 soggetti (26.3% Maschi) che hanno completato 304 valutazioni.

Confrontando maschi e femmine questi differivano in livelli di attivazione ( $p < .001$ ), numero di idee ( $p = < .001$ ), velocità delle idee ( $p < .001$ ) [Tabella 1] mentre non vi erano differenze tra le compilazioni del mattino e del pomeriggio.

Tab. 1 Valori dei circomplessi divisi per genere

	Maschi (n=5)	Femmine (n=14)	U	P
Umore	media (deviazione standard)!	222	8689,000	,775
Livelli di attivazione	80	222	5042,500	,000
Numero idee	80	222	6518,500	,000
Velocità idee	80	222	6143,000	,000

Nota. Umore è l'ascissa del primo circomplesso, Livelli di attivazione è l'ordinata del primo circomplesso; Numero di idee è l'ascissa del secondo circomplesso, Velocità di idee è l'ordinata del secondo circomplesso.

I fattori estratti sono risultati 5 che sulla base del peso dei vari valori sono stati nominati: tristezza e pensieri, Aspetti cognitivi e del Sé, Felicità, Appetito e Sonno [Tabella 2].



Tab 2. Fattori estratti dall'analisi fattoriale delle scale cliniche

	Item	Scala	Fattore 1	Fattore 2	Fattore 3	Fattore 4	Fattore 5
			Tristezza e Pensieri	Aspetti cognitivi e del Sé	Felicità	Appetito	Sonno
Item 9 STOQ [qua metti la domanda o almeno l'argomento]	9	STOQ	.919				
Item 4 STOQ	4	STOQ	.916				
Item 2 STOQ	2	STOQ	.912				
Item 8 STOQ	8		.909				
Item 3 STOQ	..		.903				
Item 7 STOQ	..		.901	.341			
Item 6 STOQ			.887				
Item 1 STOQ			.879				
Item 5 STOQ			.877	.303			
Item 1 BDI			.875				
Item 9 BDI			.842				
Item 11 BDI			.804				
Item 12 BDI			.790	.391			
Item 6 BDI			.777	.493			
Item 4 BDI			.767	.487			
Item 14 BDI			.684	.601			
Item 17 BDI			.492	.455		.400	
Item 3 BDI				.861			
Item 10 BDI			.361	.799			
Item 8 BDI			.351	.791			
Item 5 BDI				.784			
Item 21 BDI			.562	.707			
Item 15 BDI			.379	.693			
Item 2 BDI			.443	.626			
Item 7 BDI			.526	.622			
Item 13 BDI			.549	.617			
Item 20 BDI			.407	.607			
Item 19 BDI			.365	.467		.300	
Item 1 ASRM					.838		
Item 2 ASRM					.802		
Item 5 ASRM					.570		
Item 4 ASRM					.363		
Item 18 BDI						.495	
Item 3 ASRM					.404		.671
Item 16 BDI			.325		.300		.388

Nota. STOQ= Subjective Thoughts Overactivation Questionnaire, BDI-II=....

I circomplessi correlavano con le scale e con le sottoscale estratte secondo la letteratura (i.e. per i BDI fattore cognitivo e fattore Somatico) (Whishman et al., 2000). [Tabella 3]

Tab 3. Correlazioni bivariate di Spearman tra le scale cliniche e i circomplessi

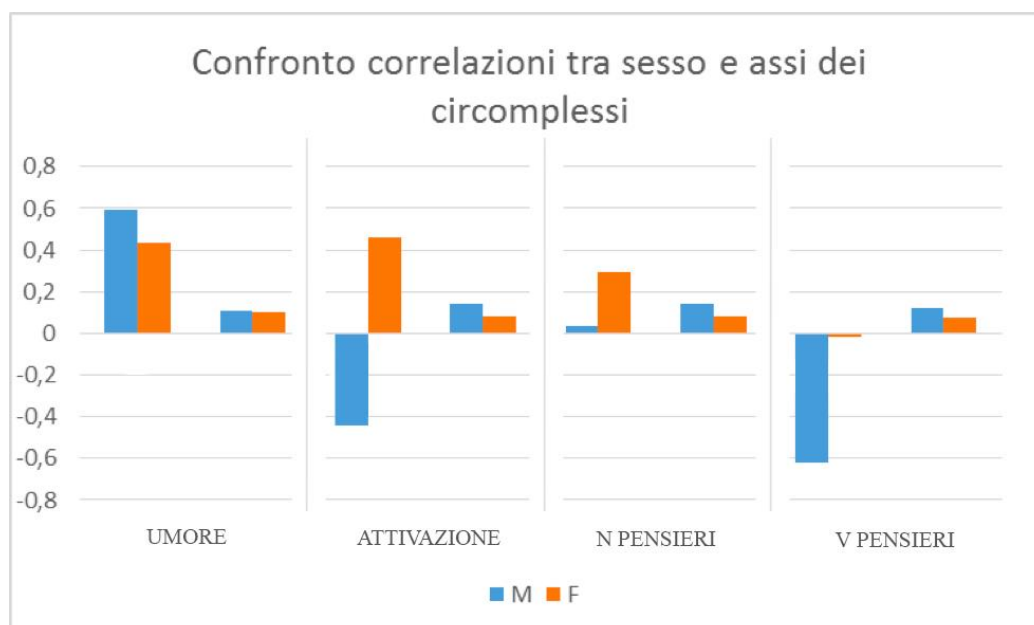
	circomplesso 1		circomplesso 2	
	Umore	Attivazione	Numero	Velocità
BDI-II total score	-.197**	.111	.140*	-.022
STOQ total	-.209**	.224**	.356**	.164**
ASRM total	.002	.197**	.045	.128*
Sottoscale BDI				
<i>BDI cognitive</i>	-.207**	.100	.164**	.016
<i>BDI somatic</i>	-.210**	.067	.153**	-.044
Fattori Estratti				
<i>Tristezza e Pensieri</i>	-.072	.245**	.332**	.197**
<i>Aspetti cognitivi e del Sé</i>	-.060	-.139*	-.057	-.295**
<i>Felicità</i>	.203**	.222**	.004	.107
<i>Appetito</i>	-.272**	.046	.176**	.130*
<i>Sonno</i>	-.118*	.056	-.019	.074

Nota. STOQ= Subjective Thoughts Overactivation Questionnaire, BDI-II=.... \*\*\*p<.01; \*\*p<.01:

\*p<.05

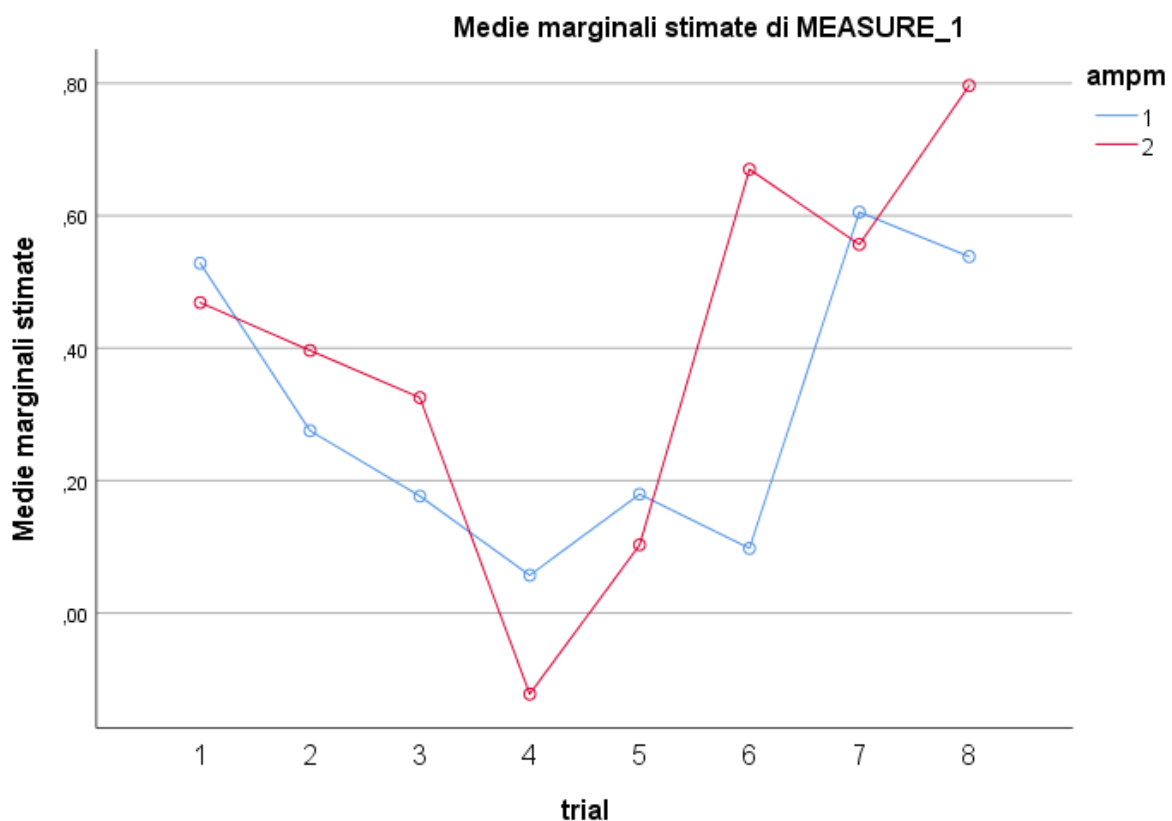
Abbiamo quindi controllato le differenze tra i generi, controllando per le scale ove la correlazione era significativa. La suddetta differenza rimaneva significativa per l'Attivazione e la Velocità dei pensieri [Figura 4].

Figura 4. [Grafico 1 con errore standard fatto con le medie stimate dell'ANCOVA]



All'analisi a misure ripetute, al circomplesso 1 non vi era un effetto delle valutazioni tra mattina e pomeriggio durante la settimana di valutazioni ( $F=.735$ ;  $p=.642$ ) ma il trend era per entrambi quadratico ( $F=4.699$ ;  $p=.046$ ). [Figura 5]

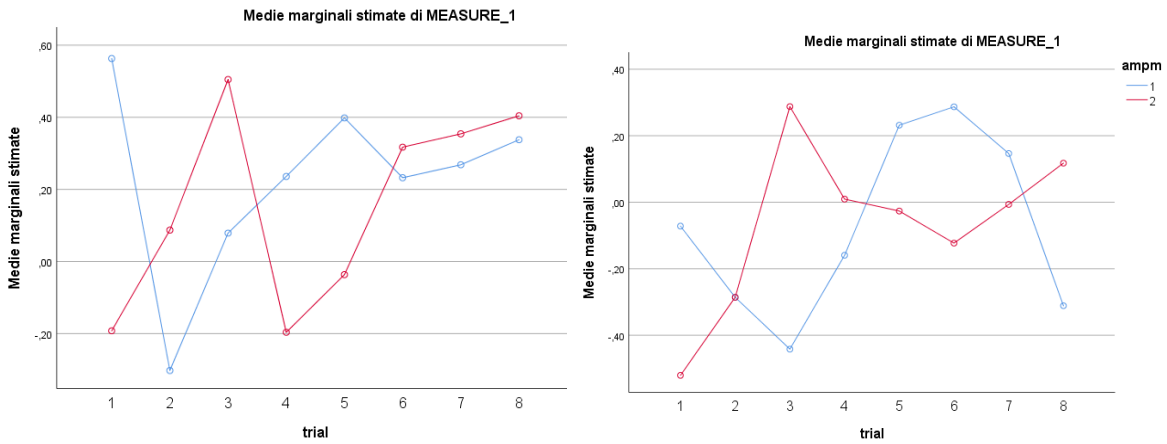
Fig 5. Andamento durante la settimana dell'ascissa (umore) del Circomplesso 1) divisi per mattina e pomeriggio



Nota. Blu=am, rosso=pm. 1=Sabato fino, 2 Domenica etc...

La differenza tra mattina e pomeriggio, invece era più pronunciata per la componente di attivazione ( $F=1.994$ ;  $p=.062$ ) e di velocità del pensiero ( $F=2.068$ ;  $p=.053$ ). [Figura 6]

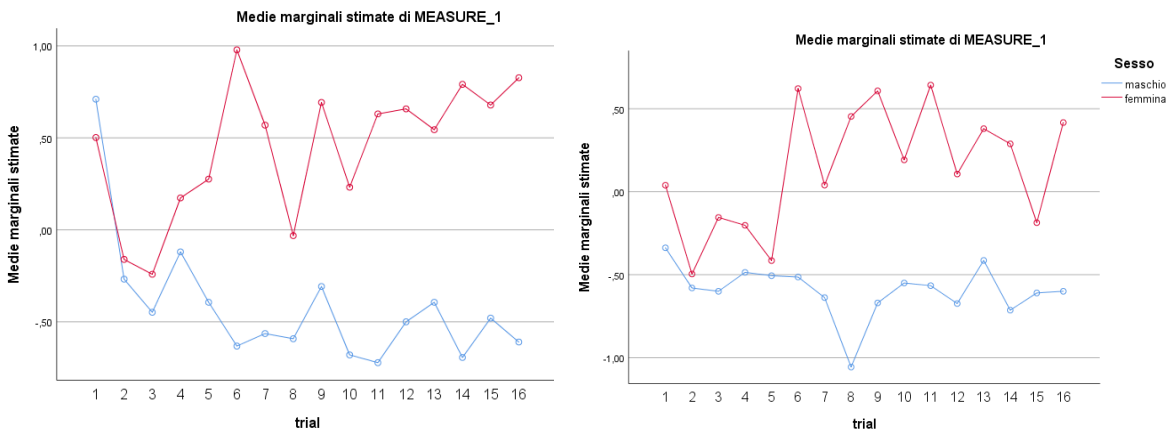
Fig 6. Andamento durante la settimana dell'ordinata (i.e. attivazione) del Circomplesso 1 e del circomplesso 2 (i.e. velocità dei pensieri) divisi per mattina e pomeriggio



Nota. Blu=am, rosso=pm. 1=Sabato fino, 2 Domenica etc... Sinistra attivazione, detrs velox...

Controllando per sesso, nuovamente vi era una differenza per attivazione ( $F=6.469$ ;  $p=.022$ ) e velocità dei pensieri ( $F=5.103$ ;  $p=.039$ ) con trend di interazione lineari (e.g. attivazione  $F=3.785$ ;  $p=.071$ ) [Figura 7]. In nessun caso vi era un'interazione a tre vie per tempo, momento della giornata e sesso.

Fig 7. Andamento durante la settimana dell'ordinata (i.e. attivazione) del Circomplesso 1 e del circomplesso 2 (i.e. velocità dei pensieri) divisi per sesso



Nota. Blu=am, rosso=pm. 1=Sabato fino, 2 Domenica etc... Sinistra attivazione, detrs velox...

## **4 Discussione**

In questo studio abbiamo prima tradotto l'app e poi valutato la validità dell'utilizzo di circomplessi con cui implementare l'app, al fine di ridurre il tempo nella compilazione del materiale impiegato nel monitoraggio, ed esplorare contemporaneamente, tramite la stessa metodica, le variazioni delle principali dimensioni psicopatologiche centrali nel disturbo bipolare.

Come atteso l'umore nei circomplessi correlava negativamente con BDI, STOQ e fattori estratti dalle scale psicodiagnostiche esploranti le funzioni vegetative (sonno ed appetito).

Inaspettate invece erano le correlazioni positive tra i livelli di attivazione ed i fattori estratti inerenti l'affettività (Tristezza e pensiero, Felicità); questo poteva esser dovuto alla scarsa specificità del termine utilizzato e dall'indipendenza sul piano psichico dalla direzione del movimento affettivo, potendo indicare ad esempio un aumento delle energie psicofisiche secondarie a condizioni di benessere/euforia, così come di elevazione dell'arousal in stati ansiosi (associato ad affettività negativa).

La correlazione positiva tra le variabili corrispondenti agli assi del secondo circomplesso (numero e velocità di pensiero) con le variazioni del fattore appetito estratto dalle scale psicodiagnostiche, potrebbero essere spiegate dalla scarsa specificità degli items stessi: ad esempio l'item 18 del BDI esplora le variazioni dell'appetito sia in termini di incremento che di riduzione, non permettendo quindi di valutare con precisione l'impatto dei processi ideativi.

### **4.1 Andamento durante la settimana e differenza di genere**

Sebbene è riconosciuto che i sintomi fluttuano durante la giornata noi non abbiamo trovato significative differenze tra valutazioni effettuate durante il mattino e durante il pomeriggio. Tale riscontro è verosimilmente secondario alla breve durata del monitoraggio, alla bassa numerosità campionaria e alla tipologia dei soggetti reclutati (controlli sani). E' verosimile che la somministrazione dei materiali per un periodo maggiore di tempo e/o in categorie di pazienti con

interessamento patologico della stabilità timica (Es. Disturbi dello spettro bipolare, Disturbo Borderline di Personalità) offrirebbe maggiore variabilità nelle misurazioni.

Nello stesso modo maschi e femmine differivano in “attivazione”, “numero di pensieri” e “velocità di pensieri”, con maggiore tendenza da parte del sesso maschile a variazioni negative di attivazione e numero di pensieri. Questo può essere dovuto alla scarsa omogeneità nella distribuzione dei sessi all’interno del campione (netta predominanza del sesso femminile) seppur possa essere una possibile direzione futura per l’utilizzo dei circomplessi, indagare possibili profili intergenere giustificanti variazioni temporali delle dimensioni esplorate (es. profili maggiormente “depressivi”?).

## **4.2 Limiti**

I limiti dello studio sono rappresentati in primo luogo dalla breve durata del monitoraggio, che in una popolazione di controllo non offre la possibilità di valutare significative modificazioni delle dimensioni psicopatologiche usate come parametri delle misurazioni. Per ridurre l’influenza di tale elemento, abbiamo utilizzato misurazioni multiple quotidiane, in maniera tale da poter cogliere, se presenti, anche modeste alterazioni dei parametri nell’arco del breve periodo di tempo. Nei pazienti Bipolari, questa strategia di monitoraggio potrebbe essere utile nell’osservare variazioni dei sintomi sotto-soglia, con possibili risvolti nei trattamenti interepisodici (Schwartz & Shultz, 2016).

In aggiunta, seppur i soggetti reclutati abbiano ricevuto informazioni ed istruzioni sulla compilazione del materiale, la corretta comprensione ed interpretazione dei circomplessi risulta difficile da garantire, in quanto soggettiva.

### **4.3 Conclusioni e direzioni future**

Una delle possibili direzioni future dello studio, per ovviare a tale condizionamento, potrebbe essere rappresentata dall'analisi statistica dei modelli misti, che offrirebbe una maggiore comprensione della stabilità in senso temporale delle misurazioni per lo stesso soggetto, indipendentemente dalla corretta interpretazione dei circomplessi, garantendo il confronto intraindividuale delle misurazioni nel tempo.

Un notevole punto di forza di questo lavoro è rappresentato dalla capacità di esplorazione delle diverse componenti sintomatologiche associate al disturbo bipolare, sul principio delle dimensioni psicopatologiche Kraepeliniane, supportando quindi la possibilità tramite misurazioni EMA di indagare le variazioni inerenti Umore, Ideazione e Psicomotricità con la medesima tecnica.

Sulla base di tali osservazioni, pensiamo che l'impiego delle misurazioni tramite l'utilizzo di circomplessi possa garantire un'adeguata esplorazione degli elementi sintomatologici del Disturbo Bipolare, sia nelle fasi intercritiche del disturbo, sia nell'identificazione di variazioni "sotto-soglia" utili nella previsione di prossime fasi episodiche di malattia, riducendo le tempistiche necessarie alla compilazione dei questionari con ripercussioni positive sulla compliance dei Pazienti.

## Bibliografia

Müller-Oerlinghausen B, Berghöfer A, Bauer M. Bipolar disorder. *Lancet* 2002

Post RM, Altshuler LL. Mood disorders: treatment of bipolar disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P (eds). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Vol I, Ninth Edition*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009

Maggini C., Sarteschi P., *Manuale di Psichiatria*, Monduzzi, 1982

Colom F, Eduard, *Manuale di psicoeducazione*, Giovanni Fioriti Editore, 2016

Aan Het Rot M, Hogenelst K, Schoevers RA. Mood disorders in everyday life: a systematic review of experience sampling and ecological momentary assessment studies. *Clin Psychol Rev.* (2012)

Schwartz S, Schultz S, Reider A, Saunders EFH. Daily mood monitoring of symptoms using smartphones in bi- polar disorder: A pilot study assessing the feasibility of ecological momentary assessment. *J Affect Disord.* 2016 Feb

Wenze S, Miller IW, Arney M. An ecological momentary intervention to improve treatment adherence in bipolar disorder: Feasibility, acceptability, and preliminary data. *Bipolar Disorders.* 2013;15(Suppl. 1):149.

Hidalgo-Mazzei, D., Mateu, A., Reinares, M., Undurraga, J., Bonnin Cdel, M., Sánchez-Moreno, J., ...Colom, F(2015). Self-monitoring and psychoeducation in bipolar patients with a smart-phone application (SIMPLe) project: design, development and studies protocols. *BMC Psychiatry.*

Balsamo M, Saggino A. *Test per l'assessment della depressione nel contesto italiano.* 2014

Beck A.T., Steer R.A., Brown G.K, *BDI – Beck depression inventory-II.* (2006)

EG Altman, D Hedeker, JL Peterson, JM Davis. *The Altman Self-Rating Mania Scale.* 42: *Biol Psychiatry* 948-955. 1997.

Keizer I. & Bertschy G. (2010), translation Ossola P. (2014)

Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories–IA and –II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality Assessment.* 1996;67:588–597. [PubMed]

Whisman M.A., Perez J.E., Ramel W. Factor structure of the Beck Depression Inventory—Second Edition (BDI-ii) in a student sample. (2000) [su *Journal\_of\_Clinical\_Psychology*]

Altman EG, Hedeker D, Peterson JL, Davis JM: *The Altman Self-Rating Mania Scale.* *Biological Psychiatry* 42:948-955, 1997.



Ferrari M, Ossola P, Lucarini V, Accardi V, De Panfilis C, Tonna M, Marchesi C. Thought overactivation as a marker of bipolar disorder. (2016).

Kraepelin, Emil (1921) Maniac-depressive insanity and Paranoia ISBN 0-405-07441-7

Aan Het Rot M, Hogenelst K, Schoevers RA. Mood disorders in everyday life: a systematic review of experience sampling and ecological momentary assessment studies. *Clin Psychol Rev.* 2012;32:510–523. [Pubmed]

Bauer M, Rasgon N, Grof P, Gyulai L, Glenn T, Whybrow PC. Does the use of an automated tool for self-reporting mood by patients with bipolar disorder bias the collected data? *MedGenMed.* 2005;7:21

Fiedorowicz J.G., Endicott M.S.J., Leon A.C., Solomon D.A., Keller M.B., Coryell W.H., (2011) “Development of Mania or Hypomania in the Course of Unipolar Major Depression” in Keller M. B. et al. (eds.), *Clinical Guide to Depression and Bipolar Disorder*, American Psychiatric Pub, Washington DC

Holmes E.A., DeRose C., Fairburn C.G., Wallace-Hadrill S.M.A., Bonsall M.B., Geddes J.R., Goodwin G.M. (2011) “Mood stability versus mood instability in bipolar disorder: A possible role for emotional mental imagery”, *Behaviour Research Therapy*, 49(10): 707–713

Broom M.R., Saunders K.E.A., Harrison, P.J., Marwaha S. Mood instability: Significance, definition and measurement. (2015)

Solhan MB, Trull TJ, Jahng S, Wood PK. Clinical assessment of affective instability: comparing EMA indices, questionnaire reports, and retrospective recall. *Psychol Assess* 2009; 21: 425–36.

Strejilevich SA, Martino DJ, Murru A, Teitelbaum J, Fassi G, Marengo E, et al. Mood instability and functional recovery in bipolar disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2013; 128: 194–202.

Palmier-Claus JE, Rogers A, Ainsworth J, Machin M, Barrowclough C, Laverly L, et al. Integrating mobile-phone based assessment for psychosis into people’s everyday lives and clinical care: a qualitative study. *BMC Psychiat.* 2013;13:34.

Parmanto B, Pramana G, Yu DX, Fairman AD, Dicianno BE, McCue MP. IMHere: a novel mHealth system for supporting self-care in management of complex and chronic conditions. *JMIR mhealth uhealth.* 2013;1:e10.

Musiat P, Goldstone P, Tarrier N. Understanding the acceptability of e-mental health—attitudes and expectations towards computerised self-help treatments for mental health problems. *BMC Psychiat.* 2014;14:109.

Hilty DM, Ferrer DC, Parish MB, Johnston B, Callahan EJ, Yellowlees PM. The effectiveness of telemental health: a 2013 review. *Telemed J E Health*. 2013;19:444–54.

Thompson WK, Gershon A, O'hara R, Bernert RA, Depp CA. The prediction of study-emergent suicidal ideation in bipolar disorder: a pilot study using ecological momentary assessment data. *Bipolar Disord*. 2014;16:669–677.

Sachs GS, Thase ME, Otto MW, Bauer M, Miklowitz D, Wisniewski SR, Lavori P, Lebowitz B, Rudorfer M, Frank E, Nierenberg AA, Fava M, Bowden C, Ketter T, Marangell L, Calabrese J, Kupfer D, Rosenbaum JF. Rationale, design, and methods of the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD) *Biol Psychiatry*. 2003;53:1028–1042.

Andover MS, et al. Self-mutilation and symptoms of depression, anxiety, and borderline personality disorder. *Suicide Life Threat Behav*. 2005;35(5):581–591