

# La depressione breve ricorrente

---

M. AMORE, M. RICCI e G. GIORGETTI

---

*Estratto da* MINERVA PSICHIATRICA

Vol. 35, 1994

---

EDIZIONI MINERVA MEDICA - TORINO

## La depressione breve ricorrente

M. AMORE, M. RICCI e G. GIORGETTI

### Recurrent brief depression.

The initial conception of manic depressive illness by Kraepelin included short and mild depressive and hypomanic states in the nosologic category of affective illness. The concept of recurrent brief depression was further confirmed in recent community and general practise studies. The diagnostic criteria for recurrent brief depression requires the presence of at least five of nine depressive symptoms analogous to the symptoms of major depression, yet a duration of less than two weeks (in general 1 to 3 days), a recurrence of at least 12 times a year, and the evidence of work impairment. The 1-year prevalence in the general population is about 5% and the lifetime prevalence 16%. Recurrent brief depression may develop into major depression and viceversa in about the same percentage of cases. Patients with combined major and recurrent brief depression are more severely affected, have a higher suicide attempt rate, and have an increased frequency of treatment—seeking than patients with only one condition. Recurrent brief depression is typically characterized by monthly occurring short-lived depressive episodes, with an erratic, relapsing and chronic course and significant suicide risk. The duration of these episodes in clinical samples was of 3-5 days on average, with a medium number of episode a year of 20. The onset of episodes is sudden and patients progress rapidly

Pervenuto il 29 agosto 1994.  
Accettato il 15 settembre 1994.

Indirizzo per la richiesta di estratti: M. Amore - Via M. E. Lepido, 31 - 40132 Bologna.

*Università degli Studi di Bologna  
Istituto di Psichiatria «P. Ottonello»*

to the severe levels of depression. Resolution of the symptoms also tends to be rapid. The suddenness of the episodes may contribute to the relationship reported with suicidal behaviour. This is a disabling illness because of the frequency with which the episodes recur reported as erratic "irregularly regular". The other cardinal features of the illness are its greater severity, abruptness, unpredictability, brevity and recurrence of the episodes. The RBD is sometimes superimposed on a previous pattern of major depression (combined depression). It is significantly associated with somatic and psychiatric conditions including dysthymia, bipolar disorder, panic disorder, phobia, substance abuse and less frequently mania or hypomania. Although personality as a trait or disorder has not been formally measured in the reviewed literature, some interview provided sufficient data to yield indicators of personality. The retrospective data on characteristics of childhood and adolescence showed that subjects with a diagnosis of RBD clearly did not exhibit any of the early manifestations of sociopathy or deviant personality than MDD and control groups. The validity of RBD is demonstrated according to symptomatology, impairment, subjective distress, family history, and course. The validation criteria did not discriminate between RBD and MDD on any of clinical features. The tendency to assume that because episodes are very brief the illness is mild has to be resisted.

**The RBD is not a milder or minor form of affective disorders than major depression. It only differs from major depression in the duration of the episodes. The nature of the illness with its intermittent short bursts of quite severe depression makes it difficult to establish a strategy treatment. The episodes are too short to be able to assume efficacy with conventional antidepressant.**

Key words: **Depression, brief recurrent.**

I criteri operativi di diagnosi dei disturbi depressivi secondo il DSM-III-R<sup>1,2</sup>, DSM-IV<sup>3</sup> e ICD-X<sup>4</sup> comprendono, fra gli altri, il periodo di durata dei sintomi depressivi che debbono essere presenti per almeno due settimane affinché si possa porre la diagnosi di depressione maggiore. Adottando tale criterio temporale un alto numero di pazienti depressi non soddisfa i requisiti diagnostici per disturbo dell'umore, sfuggendo così ad una categorizzazione psichiatrica.

Infatti Angst, nel 1988<sup>5</sup>, in uno studio di follow-up sulla popolazione generale, ha dimostrato che solo il 50% dei pazienti giovani adulti trattati per depressione rientrava nei criteri nosografici di depressione maggiore o di distimia, mentre un consistente gruppo di soggetti, pur manifestando sintomi depressivi severi, non poteva essere incluso in alcuna categoria diagnostica, poiché i sintomi duravano meno di 2 settimane<sup>6</sup>.

Gli episodi depressivi che hanno una durata inferiore alle 2 settimane mostrano un alto grado di recurrence<sup>7</sup>; vengono perciò riuniti in un'entità nosografica distinta, la depressione breve ricorrente (DBR)<sup>6-9</sup>. Questa è caratterizzata da episodi depressivi molto brevi, di 2-4 giorni<sup>6-8</sup>, che iniziano bruscamente senza sintomi prodromici, si risolvono rapidamente<sup>9</sup>, presentano le medesime caratteristiche sintomatologiche degli episodi depressivi maggiori; talvolta si sovrappongono alla depressione maggiore (depressione combinata)<sup>6,10</sup>. Gli intervalli liberi di sintomi tra un episodio e l'altro sono mediamente di 15-18 giorni, oscillando tra 1 e 5 settimane. Il numero degli episodi è di circa venti all'anno<sup>11</sup>.

La gravità del disturbo è di grado moderato-

severo, ma l'elevato grado di recurrence conduce a severa disabilità.

Lo stesso Kraepelin, nel 1889<sup>12</sup>, aveva individuato all'interno della malattia maniaco-depressiva stati depressivi e ipomaniacali di breve durata.

Gregory nel 1915<sup>13</sup> e Bleuler nel 1924<sup>14</sup> riproposero la descrizione di episodi depressivi di breve durata, mentre Paskind nel 1929<sup>15</sup> isolò «attacchi di depressione che duravano da poche ore a pochi giorni, i cui sintomi sono esattamente identici a quelli degli attacchi più duraturi. Questi episodi brevi ed attenuati di malattia maniaco-depressiva — afferma Paskind — hanno ricevuto una scarsa attenzione nella letteratura perché in pratica tutti i testi e riviste sui disturbi mentali sono stati scritti da psichiatri che lavorano in ospedali e manicomi. Chi vede la maggior parte di questi pazienti sono il medico di famiglia e i neurologi».

Nel 1980, Clayton *et al.*<sup>16</sup> infine hanno segnalato depressioni di breve durata, definite «depressioni brevissime».

Gli studi che hanno documentato la depressione breve ricorrente sono di 4 tipi: su outpatients<sup>9,12</sup>, popolazione generale<sup>6,7,17-20</sup>, medicina di base<sup>21,22</sup> e sulle famiglie dei pazienti con depressione maggiore<sup>23</sup>.

La prevalenza di DBR oscilla tra il 5% e il 9,5% nel campione di Zurigo, composto da giovani adulti di età compresa tra 20 e 30 anni<sup>24</sup>, mentre è del 5,8% nei soggetti di 18-65 anni (tab. I),<sup>22,23</sup>. In questo ultimo campione il 16% della popolazione studiata aveva presentato almeno una volta nella vita un episodio di DBR. Dati simili (7,6%-9,9%) sono stati registrati in pazienti afferenti ai servizi della medicina di base (tab. II)<sup>22,23</sup>.

Una prevalenza di DBR nell'ultimo anno del 7,4% e una prevalenza lifetime del 14,7% di DBR in familiari di pazienti con DM (tab. II) è stata documentata da Maier<sup>22,23</sup>.

L'età d'insorgenza della DBR è compresa fra i 17-29 anni<sup>24</sup>.

Il rapporto tra i sessi di 1:1 per la sola DBR, si eleva fino a 3:5, colpendo maggiormente il sesso femminile, quando si considerano i probandi affetti da DM e DBR<sup>25</sup>.

TABELLA I. — Studi sulla popolazione generale (da Angst *et al.*, 1994).

Studio, anno	Pazienti	Intervista	Prevalenza di DBR	
			1-Anno	Lifetime
Angst <i>et al.</i> 1992	N = 428-591 Età (y) = 20-30	SPIKE	5,0-9,5	16,00
Maier, 1992 (Mainz) 1992	N = 317 Età (y) = 18-65	CIDI +	5,08	10,00

TABELLA II. — Studi dalla medicina di base (da Angst *et al.*, 1994).

Studio, anno	Pazienti	Intervista	Prevalenza della DBR		
			Casi	1-Anno	Lifetime
Lépine <i>et al.</i> 1992 (Paris)	N = 405 Età (y) = 18-65	CIDI +	73	9.09	
Maier, 1994 (Mainz)	N = 300 Età (y) = 18-65				
Studi sulla famiglia dei probandi con episodi di depressione maggiore Maier, 1992	N = 420	CIDI +	32	7.04	14.07

TABELLA III. — Criteri diagnostici per la depressione breve ricorrente (da Angst *et al.*, 1990).

- A) Disforia o perdita di interesse o di piacere
- B) Durata minore di 2 settimane
- C) Quattro dei seguenti sintomi:
  - a) diminuzione dell'appetito o significativa perdita di peso o aumento dell'appetito o aumento significativo del peso corporeo;
  - b) insonnia o ipersonnia;
  - c) agitazione o rallentamento psicomotorio;
  - d) marcata diminuzione di interesse o di piacere per tutte o quasi tutte le attività o riduzione della libido;
  - e) affaticabilità, mancanza di energia;
  - f) sentimenti di svalutazione, di inadeguatezza, di autoaccusa, di colpa sproporzionata rispetto ai dati di realtà;
  - g) ridotta capacità di concentrarsi, rallentamento del pensiero;
  - h) ricorrenti pensieri di morte, desiderio di esser morti propositi suicidi, tentativi di suicidio
- D) Impairment nelle usuali attività occupazionali
- E) 1-2 episodi al mese per almeno un anno (almeno 12 l'anno)

TABELLA IV. — Criteri diagnostici per la depressione breve ricorrente (da Montgomery e Montgomery *et al.*, 1989).*Depressione breve ricorrente*

- 1) Tre o più episodi depressivi brevi negli ultimi 3 mesi.
- 2) Pattern ricorrente di episodi brevi intermittenti di depressione nell'ultimo anno
- 3) Almeno 2 degli episodi nei precedenti 3 mesi devono soddisfare i criteri per la depressione maggiore in accordo al DSM-III R senza il criterio della durata di 2 o più settimane
- 4) Almeno 2 degli episodi negli ultimi 3 mesi dovrebbero essere di severità da moderata a severa
- 5) Nessun episodio di depressione maggiore di durata di 2 o più settimane negli ultimi 6 mesi  
Specificare se con o senza storia di depressione maggiore.

*Depressione combinata*

La depressione maggiore (durata di 2 o più settimane) si sovrappone talvolta ad un pattern precedente della durata di un anno di depressione breve intermittente; dopo la guarigione c'è un ritorno ad un pattern di depressione breve intermittente.

Secondo i criteri diagnostici individuati da Angst<sup>6 24 26</sup> il quadro clinico dell'episodio depressivo della DBR è caratterizzato dai sintomi riportati in tabella III.

I criteri diagnostici proposti da Montgo-

mery *et al.* nel 1989<sup>10</sup> (tab. IV) prevedono in aggiunta a quelli di Angst:

— almeno 2 degli episodi nei precedenti 2 mesi devono essere di grado moderato-severo soddisfacendo i criteri per la depres-

TABELLA V. — ICD-10: criteri sintomatologici della depressione breve ricorrente secondo l'ICD-X (da Angst *et al.*, 1994)

— Episodi brevi ricorrenti, che si sono verificati per circa una volta al mese durante l'anno precedente.

— Ciascun episodio depressivo è di durata inferiore alle due settimane (tipicamente di 2 o 3 giorni, con remissione completa) ma soddisfa i criteri sintomatologici per un episodio di livello lieve, medio o grave.

TABELLA VI. — Criteri di esclusione della DBR (dal DSM-IV).

*Criteri di ricerca per la depressione breve ricorrente*

A) I criteri, eccetto che sulla durata, sono simili a quelli per la depressione maggiore

B) I periodi depressivi relativi al criterio A durano almeno 2 giorni ma meno di 2 settimane

C) Gli episodi depressivi si verificano almeno una volta al mese per 12 mesi consecutivi e non sono associati al ciclo mestruale

D) Gli episodi depressivi causano distress clinicamente significativo o impairment sociale, lavorativo, o in altre aree di funzionamento

E) I sintomi non sono dovuti all'effetto fisiologico dovuto a sostanze (per esempio abuso di farmaci) o ad una patologia internistica (per esempio ipotiroidismo)

F) Non si sono verificati episodi di depressione maggiore e i criteri non soddisfano quelli della distimia

G) Non si sono verificati episodi maniacali, o ipomaniacali o misti e i criteri non sono quelli della ciclotimia. Nota: questa esclusione non si applica se gli episodi similmaniacale, -misto, o -maniacale sono indotti da sostanze

H) Il disturbo dell'umore non si deve verificare in corso di psicosi schizofrenica, schizofreniforme, schizoaffettivo, delirante o disturbo psicotico non altrimenti specificato

sione maggiore, secondo il sistema diagnostico del DSM-III-R, senza il criterio della durata di 2 o più settimane;

— nessun episodio di depressione maggiore di durata di 2 o più settimane negli ultimi 6 mesi.

L'ICD<sup>4</sup> contempla come entità distinta i criteri diagnostici della DBR (tab. V).

Il DSM-IV<sup>3</sup> pur conservando il criterio della durata di 2 settimane per la diagnosi di disturbo depressivo maggiore, riporta in appendice uno specifico trend di ricerca per «un sottotipo di depressione, la DBR, il cui aspetto

essenziale è la recurrence di brevi episodi depressivi identici per sintomatologia alla depressione maggiore, ma di durata inferiore alle due settimane (tab. VI)<sup>24</sup>.

*Personalità*

Valutazioni psicodiagnostiche hanno documentato attraverso l'uso del Freiburg Personality Inventory in soggetti con DBR una maggiore incidenza di «problemi emotivi» infantile-adolescenziali, «necroticismo», «conflitti psicologici», «aggressività» e, in minor misura, «estoversione» rispetto ai controlli<sup>24</sup>.

Il decorso della DBR è caratterizzato da disabilità progressiva.

Lo studio di Clayton *et al*<sup>25</sup> con follow-up di 7 anni sul campione di Zurigo ha rilevato che mentre il 29% dei probandi ha presentato altri episodi di DBR, il 53% non ha ricevuto ulteriori diagnosi di depressione; il 12% ha manifestato episodi di depressione maggiore; il 2% depressione combinata e infine il 4% tripla diagnosi (DBR + EDM + distimia 2%; DBR + EDM + depressione minore 2%)<sup>24 25</sup>.

*Comorbidity*

La mancanza di studi con ampio periodo di follow-up rende carenti i lavori sulla comorbidity della depressione breve ricorrente<sup>9 24</sup>.

Fra i disturbi psichiatrici ad essa associati sono riportati: depressione maggiore (DM), disturbo bipolare, distimia, disturbi di personalità, e, in misura minore, nevristenia, disturbo da ansia generalizzata (8,8%), disturbo da attacco di panico (5,8%), mania o ipomanie (2,8%), abuso di sostanze (6,6%), fobia (13,2%)<sup>6</sup>; anche le patologie associate hanno la caratteristica della ricorrenza (fig. 1)<sup>24</sup>.

*Depressione maggiore*

Spesso la DBR si associa a depressione maggiore<sup>24</sup>. Nel campione di 457 depressi maggiori seguiti da Angst in 10 anni di follow-up, il 36% soddisfaceva i criteri per la depressione breve ricorrente e il 34% con depressione breve ricorrente soddisfaceva i criteri per la depressione maggiore<sup>6 9</sup>.

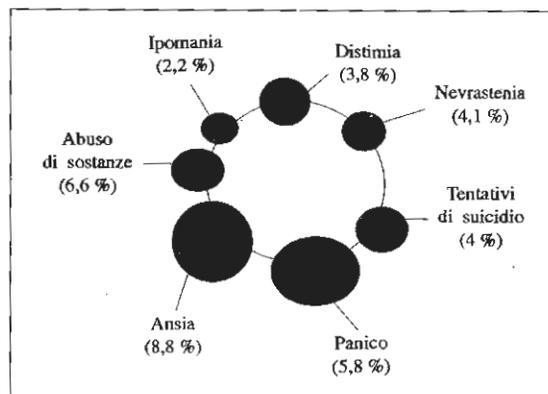


Fig. 1. — Depressione breve ricorrente. Comorbidità.

La sovrapposizione tra depressione maggiore e depressione breve ricorrente (depressione combinata) <sup>6 10</sup>, comporta una morbilità più elevata e un tasso di tentativi di suicidi maggiore rispetto alla depressione maggiore e alla depressione breve ricorrente considerate singolarmente <sup>6 24</sup>.

Le differenze tra DBR e DM consistono in un livello significativamente più elevato di depressione unipolare ricorrente nella storia personale dei depressi maggiori <sup>13</sup> e in un più elevato tasso di tentativi di suicidio nei soggetti con DBR rispetto ai pazienti con depressione maggiore <sup>5-11 27-29</sup>.

#### *Disturbo bipolare*

La clinica della depressione breve ricorrente con i suoi viraggi improvvisi dallo stato di benessere allo stato di malattia potrebbe far ipotizzare un disturbo ciclotimico o bipolare <sup>9</sup>; ma la ciclotimia si differenzia dalla depressione breve ricorrente, poiché l'umore torna eutimico dopo il periodo depressivo, senza virare verso l'euforia <sup>9</sup>. Rara è l'associazione della depressione breve ricorrente con l'ipomania o la mania <sup>6</sup>.

#### *Distimia*

Alcuni casi di depressione breve ricorrente vengono erroneamente classificati come distimia per carenze nella raccolta dell'anamnesi; un'indagine retrospettiva può fornire l'errata impressione clinica di un disturbo cro-

nico e non episodico, di severità più lieve e di durata prolungata nel tempo, ponendo in ombra le caratteristiche pregnanti della depressione breve ricorrente di improvvisa insorgenza e rapida risoluzione <sup>9</sup>.

#### *Disturbo di personalità borderline*

Alcune tra le caratteristiche, già descritte, degli episodi depressivi della depressione breve ricorrente sollevano il problema di una possibile comorbidità con il disturbo borderline di personalità <sup>9</sup>.

Le indagini anamnestiche sui pazienti con depressione breve ricorrente documentano solo elevati livelli di ansia in età infantile <sup>6</sup>.

Nel campione di Staner *et al.* <sup>27</sup> i pazienti con depressione breve ricorrente soddisfacevano i criteri di depressione intermittente, secondo il Research Diagnostic Criteria, diagnosi che esclude la «personalità labile», equivalente nell'RDC <sup>30</sup> del disturbo di personalità borderline.

La possibile sovrapposizione fra DBR e disturbi di personalità rimane un problema aperto per la scarsità di studi che valutano parallelamente sintomi affettivi, disturbi di personalità, risposta alla terapia e decorso.

#### *Comorbidità somatica*

Nella depressione breve ricorrente si registrano frequentemente disturbi gastrointestinali, cardio-circolatori e sessuali <sup>6</sup>.

#### *Correlati biologici*

Sul piano dei correlati biologici la depressione breve ricorrente si colloca in una posizione intermedia tra la depressione maggiore e i controlli sani <sup>27</sup>. Non è stata rilevata alcuna differenza statisticamente significativa tra depressione maggiore e depressione breve ricorrente sia per quanto riguarda il grado di risposta al DST non-suppression sia rispetto al test del TRH <sup>27 31 32</sup>; le risposte non-suppression del DST e la risposta TRH nella depressione breve ricorrente sono più frequenti rispetto ai soggetti sani <sup>31 32</sup>.

Il pattern del sonno si caratterizza per una latenza REM significativamente più ridotta ri-

spetto ai controlli<sup>33-37</sup>; l'accorciamento della latenza REM è correlato con le recurrence depressive<sup>33-37</sup>. Normale è invece il sonno a onde lente (SWS).

### Terapia

Problematica è la terapia farmacologica della depressione breve ricorrente, infatti la brevità dell'episodio e la sua rapida risoluzione rendono difficile il trattamento farmacologico dei singoli episodi.

La modalità più opportuna di trattamento per questo disturbo sembra essere la profilassi, in quanto gli AD attualmente in uso possiedono una latenza di azione tale da renderli inutilizzabili nella depressione breve ricorrente.

### Conclusioni

La depressione breve ricorrente si configura come un'entità clinica di gravità spesso severa, distinta dagli altri disturbi dell'umore, cui peraltro si può sovrapporre<sup>6 10 24</sup>.

Le caratteristiche salienti della depressione breve ricorrente sono:

- 1) l'esordio improvviso;
- 2) l'imprevedibilità e la brevità degli episodi;
- 3) il decorso caratterizzato da un numero annuo di episodi pari a 12-20, anch'essi ad insorgenza improvvisa e imprevedibile, con recurrence «irregolarmente regolari» secondo la definizione di Montgomery e Montgomery<sup>9</sup>;
- 4) la severità: la depressione è profonda, spesso più severa di quanto osservato nella depressione maggiore; il rischio suicidiario è elevato nelle fasi acute;
- 5) la comorbidity: la depressione breve ricorrente si associa a depressione maggiore (depressione combinata) e, talvolta, al disturbo di personalità borderline.

Oltreché dai dati clinici la categorizzazione nosografica della depressione breve ricorrente trae validità anche da:

- 1) la stabilità nel tempo: nello studio di Angst<sup>6 24</sup>, articolato in 10 anni di follow-up, i 2 gruppi di pazienti con depressione breve

TABELLA VII. — *Studi di follow-up: confronto DBR e DM (da Angst et al., 1990).*

Diagnosi nel 1979	Diagnosi al follow-up	N.	%
DBR (N = 34)	No depressione	15	44
	DBR	11	32
	DM o DBR + DM	8	24
DM (N = 20)	No depressione	40	8
	DM	6	30
	DBR o DBR + DM	6	30

ricorrente (DBR) e con depressione maggiore (DM) presentavano una condizione morbosa stabile (tab. VII);

- 2) soggetti con depressione breve ricorrente hanno familiarità per i disturbi affettivi analoghe alle depressioni maggiori;
- 3) l'impairment severo;
- 4) il distress soggettivo.

La depressione breve ricorrente merita quindi profonda attenzione da parte dei clinici poiché si tratta di un disturbo affettivo grave, spesso erroneamente sottovalutato, che se non viene colto in fase acuta può indurre un'impressione di non particolare significatività clinica; al contrario l'alto rischio di suicidio unito alla severità della sintomatologia e del decorso impongono un'attenta considerazione.

### Riassunto

La depressione breve ricorrente è caratterizzata da episodi di depressione severa, della durata di 3-5 giorni, in numero di circa 20 all'anno, ad esordio improvviso, imprevedibile, e irregolare. La DBR si può associare a depressione maggiore (depressione combinata), distimia, disturbo bipolare, disturbo d'ansia generalizzata, disturbo da attacchi di panico, mania o ipomania e abuso di sostanze. La brevità degli episodi rende problematica la strategia di trattamento.

La DBR si configura come malattia cronica, recidivante, invalidante e ad elevato rischio suicidiario.

Parole chiave: Depressione breve ricorrente.

### Bibliografia

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd ed. (DSM-III) Washington: American Psychiatric Association 1980.

2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd ed. (DSM-III-R), Washington: American Psychiatric Association, 1987.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. (DSM-III). Washington: American Psychiatric Association, 1994.
4. World Health Organisation. International Classification of Diseases. 10th revision (ICD-10). Geneva: World Health Organisation, 1993.
5. Angst J, Vollrath M, Koch R. New aspects on epidemiology of depression. In: Angst J, Woggon B, eds. Lofepamine in the treatment of depressive disorders. Review of the past 10 years and future prospects. International Symposium Organized by the Psychiatric University Hospital Zurich in Lugano. Vieweg-Verlag, Braunschweig, 1988:1-14.
6. Angst J, Merikangas K, Scheidegger P, Wicki W. Recurrent brief depression: a new subtype of affective disorder. *J Affect Dis* 1990;19:87-98.
7. Angst J, Dobler-Mikola A. The Zurich Study: a prospective epidemiological study of depressive neurotic and psychosomatic syndromes. IV. Recurrent and non-recurrent brief depression. *Eur Archs Psychiatr Neurol Sci* 1985;234:408-16.
8. Montgomery SA, Roy D, McAuley R *et al.* The prevention of recurrent suicidal acts. *Br J Clin Pharmacol* 1983;15:183S-8S.
9. Montgomery SA, Montgomery D. Features of recurrent brief depression. *Encephale*, 1992;XVIII:521-3.
10. Montgomery SA, Montgomery D, Baldwin D, Green M. Intermittent three day depressions and suicidal behaviour. *Neuropsychobiology* 1989;22:128-34.
11. Montgomery SA, Montgomery DB, Bulloch T. Brief unipolar depressions: is there a bipolar component? *Encephale* 1992;XVIII:41-3.
12. Kraepelin E. Manic-depressive insanity and paranoia. In: Barclay M, ed. trans. Eighth German Edition of the Text-Book of Psychiatry. Edinburgh, Scotland: E&S Livingstone, 1921;3/4.
13. Gregory MS. Transient attacks of manic depressive illness. *Medical Record* 1915;18:1040-4.
14. Bleuler E, Brill AA, trans. Textbook of Psychiatry. New York, NY: MacMillan, 1924.
15. Paskind HA. Brief attacks of manic-depressive. *Arch Neurol Psychiatry* 1929;22:123-34.
16. Clayton PJ, Marten S, Davis MA *et al.* Mood disorder in women professionals. *J Affect Disord* 1980;2:37-46.
17. Angst J, Dobler-Mikola A. The Zurich Study II: the continuum from normal to pathological depressive mood swings. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1984;234:21-9.
18. Angst J, Merikangas K, Scheidegger P, Wicki W. Recurrent brief depression: a new subtype of affective disorder. (Abstract). British Association for Psychopharmacology, Joint Annual Meeting, Abstracts 1989;33:9.
19. Angst J. Minor depression and recurrent brief depression. In: Akiskal HS, Cassano G, eds. Chronic depressions and their treatment. New York, NY: Guilford Press. In press.
20. Angst J. Recurrent brief psychiatry syndromes of depression, hypomania, neurasthenia and anxiety from an epidemiologic viewpoint. *Neurology Psychiatric Brain Research* 1992;1:5-12.
21. Lepine JP, Boyer P, Weiller E *et al.* Depressions breves recurrentes en medicine generale (Abstract). 18th Reunion Scientifique Association des Epidemiologistes de Langue Française, 1992.
22. Maier, Lichtermann. In: Angst J, Hochstrasser B. Recurrent brief depression: the Zurich Study. *J Clin Psychiatry* 1994;55(Suppl.4):3-9.
23. Maier. In: Angst J, Hochstrasser B. Recurrent Brief Depression: The Zurich Study. *J Clin Psychiatry* 1994;55(Suppl.4):3-9.
24. Angst J, Hochstrasser B. Recurrent Brief Depression: the Zurich Study. *J Clin Psychiatry* 1994;55(Suppl.4):3-9.
25. Clayton PJ, Ernst C, Angst J. Premorbid personality traits of men who develop unipolar or bipolar disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosc.* In press.
26. Angst J, Dobler-Mikola A. The Zurich Study: a prospective epidemiological study of depressive neurotic and psychosomatic syndromes. I. Problem and methodology. *Eur Archs Psychiatr Neurol Sci* 1984;234:13-20.
27. Staner L, De La Fuente JM, Kerkhofs M, Linkowski P, Mendlewicz J. Biological and clinical features of recurrent brief depression: a comparison with major depressed and healthy subjects. *J Affect Dis* 1992;26:241-6.
28. Montgomery SA, Montgomery D, Baldwin D, Green M. The duration, nature and recurrence rate of brief depressions. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat* 1990;14:729-735.
29. Angst J. Recurrent brief depression. A new concept of mild depression. In: Abstracts of the XVIth CINP Congress, Munich. *Psychopharmacology*, 1989;96(Suppl.):123.
30. Spitzer RL, Endicott J. Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:773-82.
31. Prange AJ, Garbutt JC, Loosen PT. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in affective disorders. In: Meltzer, ed. *Psychopharmacology, The Third Generation of Progress*. New York: Raven Press 1987:629-36.
32. Weiner MF. Age and cortisol suppression by dexametasone in normal subjects. *J Psych Res* 1989;23:163-8.
33. Giles DE, Jarret RB, Roffwarg HP, Rush AJ. Reduced rapid eye movement latency: a predictor of recurrence in depression. *Neuropsychopharmacology* 1978;1:33-49.
34. Reynolds CF, Perel JM, Frank E, Imber S, Kupfer DJ. Open trial maintenance nortryline in geriatric depression: survival analysis and preliminary data on the use of REM latency as a predictor of recurrence. *Psychopharm Bull* 1989;25:129-32.
35. Kupfer DJ, Frank E. EEG sleep changes in recurrent depression. In: Lerer B, Gershon S, eds. *New directions in affective disorders*. New York: Springer 1989:225-8.
36. Lauer CJ, Riemann D, Wiegand M, Berger M. From early to late adulthood changes in EEG sleep of depressed patients and healthy volunteers. *Psychiat Res* 1991;29:979-93.
37. Knowles BJ, McLean AW. Age-related changes in sleep in depressed and healthy subjects: a meta-analysis. *Neuropsychopharmac* 1990;3:257-9.