

UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË  
FAKULTETI I MJEKËSISË  
DEPARTAMENTI I NEUROSHKENCËS

## **DISERTACION**

**Për Marrjen e Gradës Shkencore**

**DOKTOR**

**VLERËSIMI FENOMENOLOGJIK I PREDIKTORËVE DHE  
FAKTORËVE TË RISKUT PËRFSHIRË DEPRESIONIN MIKS  
NË ÇRREGULLIMET BIPOLARE ME CIKLIM TË SHPEJTË**

**Kandidati**

**Anila Kazoferi-Dyrma**

**Udhëheqësi Shkencor**

**Prof. Asc. Dr. Valbona Alikaj**

**TIRANË 2024**

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË  
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË  
FAKULTETI I MJEKËSISË**



**UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË**

## **DISERTACION**

*I PARAQITUR NGA*

**Znj. Anila Kazaferi-Dyrma**

**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE**

**DOKTOR**

**SPECIALITETI: PSIKIATRI**

**TEMA: VLERËSIMI FENOMENOLOGJIK I PREDIKTORËVE DHE FAKTORËVE TË RISKUT PËRFSHIRË DEPRESIONIN MIKS NË ÇRREGULLIMET BIPOLARE ME CIKLIM TË SHPEJTË**

**MBROHET NË DATË: ...../.....2024 PARA JURISË:**

- |                            |                  |
|----------------------------|------------------|
| 1. Prof. Ariel Çomo        | KRYETAR          |
| 2. Prof. Asc. Anita Pilika | ANËTAR (OPONENT) |
| 3. Prof. Sokrat Meksi      | ANËTAR (OPONENT) |
| 4. Prof. Asc. Edmond Zaimi | ANËTAR           |
| 5. Prof. Asc. Arben Lloja  | ANËTAR           |

## Parathënie

Çrregullimi bipolar karakterizohet nga episode të humorit që janë pothuajse gjithmonë të përsëritura.

Pacientët që përjetojnë të paktën katër episode gjatë një periudhe 12-mujore, klasifikohen në Manualin Diagnostik dhe Statistikor të Çrregullimeve Mendore të Shoqatës Amerikane të Psikiatrisë, Botimi i Pestë, Rishikimi i Tekstit (DSM-5-TR) si "ciklim i shpejtë".

Termi u përdor për herë të parë në vitin 1974 për të përshkruar pacientët bipolarë që nuk reagonin ndaj litiumit.

Ashpërsia dhe kohëzgjatja e episodeve, shenjat dhe përfundimi i sëmundjes ndryshojnë në mënyrë të konsiderueshme. Format më të ashpra të sëmundjes bipolare janë më të vështira për tu trajtuar dhe niveli i vetëvrasjeve është i lartë.

Është e vështirë për klinikistët për të identifikuar pacientët me risk të lartë në një stad të hershëm dhe për të parashikuar riskun e përkeqësimit të sëmundjes në të ardhmen. Gjithashtu, është e nevojshme individualizimi i trajtimit në përshtatje me simptomat e sëmundjes.

Ky studim u krye për të hulumtuar rëndësinë e prediktorëve të ndryshme në dekursin afatgjatë të sëmundjes bipolare me ciklim të shpejtë.

Identifikimi sa mëi hershëm i faktorëve të modifikueshëm dhe të pamodifikueshëm të riskut për ciklim të shpejtë dhe trajtimi sipas protokolleve për të reduktuar nivelin e ciklimit të shpejtë dhe pasojat e tij, socio-ekonomike dhe kostot spitalore.

Shpresojmë që ky studim të japë ndihmësen e tij në diagnostikimin e hershëm dhe menaxhimin adekuat të kësaj sëmundjeje.

## **Falenderim**

Për realizimin e kësaj teme një falenderim i veçantë shkon për udhëheqësit e mi Prof. Dr. Anastas Suli dhe Prof. Asc. Dr. Valbona Alikaj për mbështetjen, përkrahjen dhe këshillat e tyre në të gjitha etapat e studimit.

Gjithashtu falenderoj familjen time dhe koleget për ndihmën, mbështetjen dhe inkurajimin e vazhdueshëm që më kanë dhënë deri në finalizimin me sukses të këtij projekti shkencor.

## **Shkurtesa**

BD            Bipolar Disorder

RC            Rapid Cycling

MDQ         Mood Disorder Questionnaire

OCD         Obsessive-compulsive disorder

GAD         General anxiety Disorder

PTSD        Post Traumatic Stress Disorder

DSM         The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

## Përmbajtja

I HYRJE.....	12
1.1 Historiku.....	12
1.2 Çrregullimi Bipolar BD.....	13
1.2.1 Vështrim i përgjithshëm .....	13
2.0 Spektri Bipolar .....	14
2.1 Rëndësia e diagnostikimit të hershëm të BD .....	15
3.0 Diagnoza e dyfishtë (Dual diagnosis) .....	16
4.0 Klasifikimi i çrregullimeve Bipolare.....	17
4.1 Çrregullimi Bipolar I (BDI) .....	17
4.2 Epidemiologjia eBD II .....	18
5.0 Suicidaliteti sipas BD I dhe BD II.....	19
5.1 Faktorët e riskut të vetëvrasjes në çrregullimin bipolar .....	20
6.0 Vlerësimi diagnostik dhe tiparet klinike .....	22
6.1 Ciklotimia.....	22
6.2 Hipomania .....	23
6.2.1 Cili është definicioni korrekt i hipomanisë?.....	23
6.3 Gjendjet Mikse .....	23
7.0 Tiparet atipike dhe mikse të depresionit.....	24
8.0 DSM IV vs DSM V vs DSM VR .....	24
9.0 Etiologjia .....	26
10.0 Faktorët Genetikë .....	26
11.0 Shtatzania dhe faktorët perinatalë .....	26
12.0 Historiku i hipotezave neurobiologjike të BD.....	27
13.0 Çrregullimet në neurotransmetuesit .....	27
14.0 Faktorët endokrinë.....	28
15.0 Teoria Neurodegenerative .....	28
16.0 Teoria Psikodinamike .....	28
17.0 Teoria e sjelljes (behavioral) .....	29
18.0 Teoria Konjitive.....	29
19.0 Teoria e ngjarjeve stresante .....	29
20.0 Epidemiologjia e BD.....	29
20.1 Socio demografia.....	29
21.0 Ciklimi i shpejtë (RC) .....	30
21.1 Përkufizimi .....	30
21.2 Epidemiologjia .....	31
21.3 Sociodemografia.....	31
21.4 Patogjeneza e RC .....	32

21.4.1 Gjenetika.....	32
21.4.2 Sëmundjet endokrine .....	32
21.5 Faktorët psiko-socialë .....	33
21.6 Antidepresivët.....	33
22.0 Komorbiditeti i çrregullimit bipolar .....	34
23.0 Teoria e vazhdimësisë së shprehjes emocionale.....	34
24.0 Roli i çrregullimeve të personalitetit dhe komorbiditeti në dekursinë BD .....	35
24.1 Çrregullimet e Personalitetit.....	35
24.2 Diagnoza Diferenciale e RC me çrregullimin e personalitetit Kufitar (Borderline).....	36
25.0 Komorbiditeti me të tjera çrregullime mendore .....	36
25.1 Çrregullimi i stresit pas traumas (PTSD) në BD.....	36
25.2 Çrregullimi obsesivo kompulsiv .....	37
26.0 ADHD dhe bipolariteti .....	37
27.0 Kriteret Diagnostike Të Hipomanisë (DSM IV-TR).....	38
28.0 Kriteret Diagnostike Të Episodit Depresiv Madhor (DSM-IV-TR).....	39
29.0 Kriteret Diagnostike të Episodit Maniakal.....	40
29.1 Kriteret diagnostike për një episod të përzier.....	40
II METODOLOGJIA .....	42
2.1 Qëllimi.....	42
2.2 Objektivat .....	42
2.3 Materiali dhe metoda.....	43
2.4 Metodologjia e analizës statistikore .....	45
III REZULTATE.....	46
IV DISKUTIM.....	88
V PËRFUNDIME .....	94
VI REKOMANDIME.....	95
VII SHTOJCA .....	96
VII BIBLIOGRAFIA.....	105

## Lista e tabelave

Tabela 3. 1 Karakteristikat demografike të pacientëve.....	46
Tabela 3. 2 Karakteristikat klinike të pacientëve .....	47
Tabela 3. 3 Incidenca e Ciklimit të shpejtë sipas viteve të ndjekjes .....	49
Tabela 3. 4 Gjinia dhe frekuenca e ciklimit të shpejtë sipas tipit të s. Bipolare .....	50
Tabela 3. 5 Krahasimi i moshës së fillimit tek pacientët me dhe pa ciklim të shpejtë sipas S. Bipolare.....	52
Tabela 3. 6 Krahasimi i gjinisë dhe moshës së fillimit tek pacientët me ciklim të shpejtë sipas S. Bipolare.....	53
Tabela 3. 7 Ndjekja gjatë studimit. Karakteristikat klinike për totalin e pacientëve .....	55
Tabela 3. 8 Frekuenca e Depresionit miks .....	59
Tabela 3. 9 Elementët e Depresionit miks .....	59
Tabela 3. 10 Episodi i I-rë paraprirës i RC .....	61
Tabela 3. 11 Llojet e Episodeve RC dhe episodi mbizotërues sipas tipit të S. Bipolare.....	63
Tabela 3. 12 Karakteristikat klinike për totalin e pacientëve.....	65
Tabela 3. 13 Karakteristikat demografike sipas ciklimit të shpejtë .....	68
Tabela 3. 14 Karakteristikat klinike sipas ciklimit të shpejtë .....	70
Tabela 3. 15 Frekuenca depresionit miks sipas ciklimit të shpejtë.....	74
Tabela 3. 16 Episodi I-rë paraprirës i RC .....	75
Tabela 3. 17 Risku relativ për ciklim të shpejtë për variablat klinike ndërmjet BD I dhe BD II .	76
Tabela 3. 18 Episodet në studim tek pacientët me ciklim të shpejtë sipas karakteristikave klinike .....	78
Tabela 3. 19 Karakteristikat klinike sipas ciklimit të shpejtë .....	79
Tabela 3. 20 Terapia si kombinim dhe sipas BD- I dhe BDII- te ciklimi i shpejtë dhe jo ciklimi i shpejtë .....	82
Tabela 3. 21 Faktorët e Riskut për Ciklim të shpejtë. Analiza Multivariate e Regresionit Logjistik .....	85



## Lista e figurave

Figura 3. 1 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë.....	46
Figura 3. 2 Shpërndarja e rasteve sipas grupmoshës .....	47
Figura 3. 3 Moshë mesatare e fillimit të sëmundjes sipas gjinisë.....	48
Figura 3. 4 Tipi i sëmundjes Bipolare.....	48
Figura 3. 5 Karakteristikat klinike .....	49
Figura 3. 6 Incidenca e Ciklimit të shpejtë sipas viteve të ndjekjes .....	49
Figura 3. 7 Substancat e përdorura .....	50
Figura 3. 8 Tipi i S. Bipolare sipas gjinisë.....	51
Figura 3. 9 Frekuenca e ciklimit të shpejtë sipas tipit të s. Bipolare .....	51
Figura 3. 10 Krahasimi i moshës së fillimit tek pacientët me dhe pa ciklim të shpejtë sipas S. Bipolare.....	52
Figura 3. 11 Krahasimi i gjinisë tek pacientët me ciklim të shpejtë sipas S. Bipolare .....	53
Figura 3. 12 Krahasimi i moshës së fillimit tek pacientët me ciklim të shpejtë sipas s. Bipolare .....	54
Figura 3. 13 Episodi I në studim.....	56
Figura 3. 14 Ndjekja gjatë studimit.....	56
Figura 3. 15 Mënyra e tentativës suicidale .....	57
Figura 3. 16 Lloji i komprbiditetit psikiatrik .....	58
Figura 3. 17 Lloji i çrregullimeve të ankthit dhe të personalitetit .....	58
Figura 3. 18 Frekuenca e Depresionit miks .....	59
Figura 3. 19 Elementët e Depresionit miks.....	60
Figura 3. 20 Episodi i I-rë paraprirës i RC.....	61
Figura 3. 21 Llojet e Episodeve RC.....	62
Figura 3. 22 Episodi mbizotërues .....	62
Figura 3. 23 Llojet e Episodeve RCsipas tipit të S. Bipolare .....	63
Figura 3. 24 Episodi mbizotërues sipas tipit të S. Bipolare .....	64
Figura 3. 25 Frekuenca e sëmundjeve të tjera dhe stresoreve.....	66
Figura 3. 26 Lloji i sëmundjeve, nr. i shtrimeve dhe i vizitave .....	66
Figura 3. 27 Administrimi i Antidepresantëve, Stab. humori dhe Neuroleptikëve.....	67
Figura 3. 28 Lloji i Antidepresantëve, të Stab. Humori dhe Neuroleptikëve.....	67
Figura 3. 29 Karakteristikat demografike sipas ciklimit të shpejtë .....	69
Figura 3. 30 Krahasimi i moshës mesatare të pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë .....	69
Figura 3. 31 Karakteristikat klinike sipas ciklimit të shpejtë.....	71
Figura 3. 32 Moshë mesatare e fillimit të sëmundjes Bipolare tek pacientët me dhe pa ciklim të shpejtë .....	72
Figura 3. 33 Krahasimi i numrit median të episodeve në studim të pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë .....	73
Figura 3. 34 Numri median i tentativave suicidale tek pacientët me dhe pa ciklim të shpejtë.....	74
Figura 3. 35 Frekuenca depresionit miks sipas ciklimit të shpejtë .....	75

Figura 3. 36 Episodi I-rë paraprirës i RC.....	75
Figura 3. 37 Risku relativ për ciklim të shpejtë për variablat klinike ndërmjet BD I dhe BD II..	77
Figura 3. 38 Episodet në studim tek pacientët me ciklim të shpejtë sipas karakteristikave klinike .....	78
Figura 3. 39 Karakteristikat klinike sipas ciklimit të shpejtë.....	80
Figura 3. 40 Krahasimi i numrit median tështrimeve të pacientët me dhe pa ciklim të shpejtë...	81
Figura 3. 41 Krahasimi i numrit median të vizitave të pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë ..	81
Figura 3. 42 Terapia sipas BDI dhe BD II- te ciklimi i shpejtë dhe jo ciklimi i shpejtë.....	83
Figura 3. 43 Terapia si kombinim sipas BDI dhe BD II- te ciklimi i shpejtë dhe jo ciklimi i shpejtë .....	84
Figura 3. 44 Faktorët e Riskut për Ciklim të shpejtë. Analiza Multivariate e Regresionit Logjistik .....	86

## Abstrakt

**Hyrje:** Çrregullimi bipolar karakterizohet nga episode të humorit që janë pothuajse gjithmonë të përsëritura. Pacientët që përjetojnë të paktën katër episode gjatë një periudhe 12-mujore, klasifikohen në Manualin Diagnostik dhe Statistikor të Çrregullimeve Mendore të Shoqatës Amerikane të Psikiatrisë, Botimi i Pestë, Rishikimi i Tekstit (DSM-5-TR) si "ciklim i shpejtë".

**Qëllimi:** Të vlerësojë prediktorët, fenomenologjinë dhe faktorët e riskut, përfshirë depresionin miks në ciklimin e shpejtë.

**Materiali dhe metoda:** Studimi është i tipit cross-sectional prospektiv i kryer në periudhën 2010-2015. Pacientët e përfshirë në studim janë pacientë që plotësojnë kriteret e DSM-IV Tr, për Çrregullim Bipolar I dhe II, meshkuj dhe femra, mbi 18 vjeç. Të gjithë janë diagnostikuar nga mjekë të shërbimit të Psikiatrisë, dhe ndiqen nga Qendra Komunitare e Shëndetit Mendor nr 2, të paktën prej 5 vitesh dhe u ndoqën për 5 vite. U përfshin në studim 125 pacientë dhe e përfunduan studimin (ndjekjen 5 vjeçare) 112 pacientë.

**Rezultate:** 64 (57.1%) femra dhe 48 (42.9%) meshkuj. Mbizotëron S. Bipolare I në 74.1% krahasuar me S. Bipolare II me 25.9%. Prevalenca e Depresionit miks është 32.1% Prevalenca e ciklimit të shpejtë është 36.6% Ciklimi i shpejtë mbizotëron tek femrat ( $p < 0.01$ ), pacientët me ciklim të shpejtë kanë moshë më të re të fillimit të sëmundjes bipolare ( $p < 0.01$ ), numri i episodeve ( $p < 0.01$ ) numri i shtrimeve ( $p < 0.01$ ) dhe i vizitave ( $p < 0.01$ ) është më i lartë tek këta pacientë. Depresioni miks, tentativat suicidale, herediteti suicidal, komorbiditeti psikiatrik, frekuenca e stresoreve dhe mjekimi me antidepressantë mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë. Faktorë sinjifikante dhe të pavarur të riskut për Ciklim të shpejtë rezultuan: gjinia/femrat AOR = 9.02 95%CI 1.1501 to 70.7418 ( $= 0.03$ ), numri total i episodeve BD AOR 1.37 95%CI 1.1208 to 1.6783 ( $p = 0.002$ ), prania e Depresionit miks AOR = 9.02 95%CI 1.1501 to 70.7418 ( $= 0.03$ ), prania e Stresorëve AOR = 12.81 95%CI 1.9024 to 86.2836 ( $p = 0.008$ ), përdorimi i antidepressantëve ( $p = 0.05$ )

**Perfundim:** Identifikimi sa më i hershëm i faktorëve të modifikueshëm dhe të pamodifikueshëm të riskut për ciklim të shpejtë dhe trajtimi sipas protokolleve për të reduktuar nivelin e ciklimit të shpejtë dhe pasojat e tij, socio-ekonomike dhe kostot spitalore.

**Fjale kyç:** çrregullim bipolar, ciklim i shpejtë, depression miks, stresorë

## I HYRJE

I parë si Çrregullim episodik, ku vlerësohen episodet dhe targeti janë simptomat e episodeve, Çrregullimet Bipolare në të vërtetë përballin te klinicisti e pacienti një sëmundje kronike ku përfshirja e shumë sistemeve është gati rregull. Në dritën e evidencave të reja dekursi i Çrregullimeve Bipolare shoqërohet jo vetëm me komorbiditet të lartë psikiatrik, por edhe me rritje të mortaliteti prej sëmundjeve të përgjithshme mjekësore rrjedhë e fenotipit apo politerapisë gati të detyrueshme në këta pacientë (1).

Duke qenë se episodet e sëmundjes kanë severitet dhe kohëzgjatje të ndryshme, rrjedhojat afatgjata të sëmundjes ndryshojnë në mënyrë të konsiderueshme. Format e rënda të çrregullimit bipolar janë të vështira për tu trajtuar dhe pasoja më e rëndë e tyre është suicide, i cili ka një shkallë të lartë në këtë grup. Për klinicistët vazhdon të jetë e vështirë të identifikojë pacient me risk të lartë që në fazat e hershme të sëmundjes dhe të parashikojë riskun për përkeqësim në të ardhmen (2). Trajtimi duhet të jetë i individualizuar duke marrë parasysh dekursin dhe simptomat e sëmundjes. Ishte qëllim i këtij studimi të hetonte rëndësinë e prediktorëve të ndryshëm për dekursin afatgjatë të çrregullimit bipolar.

### 1.1 Historiku

Rrugëtimi fillon me Aretaeus i Cappadocia, rreth 150 vjet pas lindjes së Krishtit. Ai përdori dy terma të sëmundjes, të cilat sot i konsiderojmë si mania (M) dhe melankolia (m). Aretaeus nuk konsideroi alternimet e M dhe m si sëmundje të ndara. Merita e tij ishte, se melankolinë e quante si fillim dhe pjesë të manisë. Rrugëtimi vazhdon me Parisin si qendra e edukimit të botës që hodhi konceptet e plota mbi çrregullimin bipolar në vitet 1880, si një entitet i ndarë mes dy sëmundjeve. Beteja u zhvendos në Gjermani për dekadat që pasuan me, Karl Kahlbaun (1882), një emër shumë i madh në historinë e psikiatrisë gjermane (3). Më pas erdhi tërmeti i madh i nozologjisë gjermane; Emil Krepelin (1899) dhe klasifikimi i tij historik i sëmundjeve psikiatrike, bazat e të cilës kanë qëndrueshmëri pak a shumë deri në ditët tona (4). Klasifikimi bazohet në kursin, rrjedhën dhe në përfundimin e konceptit real të sëmundjes maniako- depressive, si një sëmundje me kurs të dallgëzuar më shumë, sesa një shkarje tatëpjetë e parikthyeshme, siç ndodh në psikozat kronike, të cilat Krepelin i quajti ‘Dementia prekoks’. Krepelin, për këtë përkufizim, është hetuesi i parë i M dhe m në karakteristikën e një parimi nozologjik të quajtur kurs klinik. Krepelin formuloi atë, që ne sot e konsiderojmë konceptin e *spektrit të sëmundjes bipolare*.

Gjatë viteve 1940-1950, Leonhard vazhdoi rrugën e studimeve për psikozat ciklike dhe të herëpashershme. Leonhard studioi “klasifikimin e psikozave endogjene” dhe ndarjet përfundimtare se çfarë ne quajmë çrregullim afektiv bipolar nga ‘depression i thjeshtë (i pastër)’. Julius Angst (5) dhe Carlo Perris (6), në studime të ndara njëri nga tjetri, përshtatën një qasje specifike të Leonhard: krahasimin e pacientëve me depression bipolar dhe unipolar duke shkaktuar debate se ato janë dy entitete të ndara nozologjike. Ata krijuan modelin e përdorimit të lirshëm të termave depression bipolar dhe depression unipolar, duke sugjeruar ekzistencën e një dallimi thelbësor të entitetit.

Çrregullimi bipolar është çrregullim i humorit që përfshin të paktën një episod manie. Megjithëse termi i përket 50 viteve të fundit, simptomat janë njohur prej shekujsh (7). Kategorizimi i BD si

sëmundje është bërë së pari nga psikiatri Jean-Pierre Falret në 1851. Ai e quajti sëmundjen “folie circulaire,” për shkak të episodeve paniakale dhe depressive, të ndara nga interval pa simptoma (8). Në 1854, psikiatri Jules Baillarger përdori termin sëmundja maniako-melankolike, por të dy, sikundër gjithë komuniteti psikiatrik i kohës e konsideronte këtë sëmundje si “dëshpëruese, e tmerrshme, e pakurueshme” (9).

Në vitin 1970, evoluimi i çrregullimit bipolar u bë një prioritet amerikan më shumë sesa një histori gjermane. Me gjithë përpjekjet në këto dy dekada, për të qartësuar simptomat klinike, por dhe ridiagnostikimet, lanë të papërcaktuara shumë gjendje afektive, që ndodheshin në mes përcaktimeve unipolare dhe bipolare. Akiskal në vitin 1977, propozoi spektrin ciklotimibipolaritet dhe Klerman e pasuroi konceptin spektral me klasifikimin e gravitetit nga depresioni në mani (10). Megjithatë ekzistojnë edhe konceptet e dekadave të fundit nga Kasper, Angst, Montgomery, Parker mbi konceptin e spektrit bipolar.

### **Evolucioni historik i Konceptit të çrregullimit bipolar**

150 AD	Areteo	Melankolia- Mania
1854	Falret /Baillarger	Sëmundja ciklike dhe dopio
1867	Griesinger	Turbullimi mendor unitar
1882	Kahlbaum	Ciklotimia
1899	Kraepelin	Psikoza Maniako Depressive
1960	Angst, Perris, Winokur	Dallimet Unipolar/Bipolar
1976	Dunner et al	Bipolar II
1976	Mendels	Depresioni Pseudounipolar
1978	Pope et Lipinski	Simptomat skizofrenike në psikozën maniako depressive
1983	Akiskal	Spektri Bipolar
1990	Goodwin et Jamison	Sëmundja maniako depressive

## **1.2 Çrregullimi Bipolar BD**

### **1.2.1 Vështrim i përgjithshëm**

Në fillim të shekullit XIX komuniteti psikiatrik fillon përpjekjet për unifikim dhe klasifikim të çrregullimeve të humorit, dhe ky është moment kur sëmundja quhet Maniako-depressive. Ky emër ngeli i tillë deri në vitin 1980, kur ndryshohet në çrregullim bipolar. Edhe pse emri ndryshoi me kohën, simptomatika mbeti e njëjtë. Pacientët bipolarë kanë rekurenca të gjendjeve emocionale ekstreme që ndodhin në periudha të ndara të përkufizuara si Episode humori (7).

Thelbi i simptomave të manisë që mund të ketë pacienti janë hiperaktiviteti motor, pagjumësi, zemërimi ekstrem, hiperseksualiteti, irritabiliteti, mungesa e kontrollit të impulsive, mungesa e përqendrimit, të menduar i shtuar dhe sjellje e pakujdesur (11). Edhe pse mekanizmi biologjik me

të cilin ndodh mania nuk është i njohur, ka teori që mbështetsin teorinë hiperaktivitetit të receptorëve të dopaminës, protein kinazës dhe inozitol monofosfatizës në tru (12,13).

Episodet depressive karakterizohen nga një kohëzgjatje më e madhe e të ndjerit i dëshpëruar dhe i pashpresë, me humbje të interesit për aktivitet të pëlqyeshme më parë, lodhje, mungesë përqendrimi dhe vështirësi për të kujtuar, vështirësi për të marrë vendime, rritje ose ulje e oreksit dhe gjumit, si edhe ide ose përpjekje suicidal. (APA, 2013).

*Pacientë bipolar dallohen nga njëri-tjetri në frekuencën se sa shpesh i kanë episode e manisë apo humorit*

Ciklimi i shpejtë është termi që përdoret për pacientët që kanë katër episode humorit në vit, që zgjasin të paktën 2 javë (APA, 2013).

Pacientët të diagnostikuar si bipolar në moshë të re, kanë incidencë më të lartë për të patur ciklim të shpejtë, sikundër femrat afektohen më shpesh se meshkujt (14-16). Sipas Stiles, krahasimi i pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë, ata me ciklim të shpejtë kanë më shumë episode manie, incidencë më të lartë të abuzimit fizik/seksual në fëmijëri, dhe ka më shumë mundësi të kenë histori të abuzimit me droga (17).

## 2.0 Spektri Bipolar

Sipas DSM-IV-TR, çrregullimet e humorit përfshihen në tri grupe të mëdha:

- a) çrregullimet e spektrit unipolar,
- b) çrregullimet e spektrit bipolar dhe
- c) çrregullimet e paklasifikuara gjetiu.

Por klinikistët mendojnë se këtu nuk janë përmbledhur të gjitha çrregullimet e humorit, mbasi në praktikën klinike ndeshen shumë pacientë, të cilët mund të kenë një çrregullim humorit që nuk përshihen në kategoritë klasike të këtyre çrregullimeve. Prandaj klasifikimet ndërkombëtare të dekadave të fundit krijuan për çrregullimet e humorit rubrikën të veçantë: “të paklasifikuara gjetiu” ose “NOS”. Kjo është një nëndarje e madhe ku përfshihen shumë pacientë.

Të dhënat e literaturës tregojnë gjithnjë e më shumë se ata i përkasin “spektrit bipolar” në përgjithësi, e në veçanti, njërës prej disa kategorive suplementare të mëposhtme të propozuara nga ekspertë të ndryshëm (18).

Ka dy forma të çrregullimeve të humorit, të cilat konsiderohen shpesh si “jo krejtësisht bipolare”. Çrregullim bipolar 1/4 (ose 0.25) emërtohet një formë e paqëndrueshme e depresionit unipolar që përgjigjet në mënyrë jo të njëjlojtë ndaj barnave antidepressive (nganjëherë dominohet shpejt por jo vazhdimisht), e cila shoqërohet edhe me humor mbi normë, por që nuk mund të konsiderohet çrregullim i vërtetë bipolar. Ndërsa çrregullimi bipolar 1/2 (0.5) mund të përshkruhet si një tip çrregullimi “skizobipolar”, të quajtur nganjëherë edhe çrregullim skizoafektiv, në të cilin kombinohen simptomat pozitive të psikozës me episode maniakale, hipomaniakale dhe depressive. Pacientët që zhvillojnë episod maniakal ose hipomaniakal, të shkaktuar nga përdorimi i antidepressivëve gjatë mjekimit të episodeve depressive, konsidrohen nganjëherë me çrregullim bipolar III. Por, sipas DSM-IV-ës, hipomania ose mania e shkaktuar nga përdorimi i barnave antidepressive diagnostikohet si “çrregullim humorit nga abuzimi me substanca”. Shumë ekspertë

nuk janë dakord me këtë emërtim. Ata mendojnë se pacientë të tillë kanë qenë me çrregullim të spektrit bipolar, prandaj duhen diagnostikuar me bipolar III deri sa të shfaqin spontanisht ose pa antidepressivë një episod maniakal ose hipomaniakal. Kurse termi bipolar III½ shfrytëzohet për të emërtuar një tip çrregullimi bipolar të shoqëruar nga abuzimi me substanca (19).

Disa prej këtyre pacientëve mund të shfrytëzojnë përdorimin e substancave për të “vetëmjekuar” episodet depressive, pra, që të ngrejë humorin, por paraprakisht gjithnjë duhet të vlerësohen nëse është ndeshur ndonjëherë tek ata hipomania apo mania në mungesë të abuzimit me substanca. Me çrregullimi bipolar IV diagnostikohen pacientët me temperament hipertimik që shfaqin episode depressive. Temperamenti është i qëndrueshëm për vite me radhë, por papritur mund të shfaqet një gjëndje e rëndë depressive. Pavarësisht se nuk kemi të bëjmë me një çrregullim bipolar të vërtetë, pacientë të tillë mund të përgjigjen më mirë ndaj terapisë me stabilizues humorit.

Gjatë çrregullimit bipolar V ka kombinim të episodeve depressive me simptoma hipomaniakale, të cilat ndeshen gjatë episodit depresiv madhor, por nuk formojnë episode hipomaniakale të dallueshme. Ato klasifikohen vetëm si hipomani ose vetëm si me simptoma të pakta apo të buta maniakale. Këta pacientë nuk mund të konsiderohen me episod të plotë mikst (shfaqja e njëkohshme dhe e të plotë e depresionit dhe manisë), por me tablo klinike mikste, sepse simptomat nuk përmbushin plotësisht kriteret për episod maniakal (20).

Çrregullimi bipolar VI konsiderohet ndryshe edhe “bipolariteti në kuadrin e demencës”. Paqendrueshmëria e humorit këtu fillon në moshë të vonë dhe pasohet nga vemendja e dëmtuar, irritabiliteti, aktiviteti i reduktuar dhe gjumi me ndërprerje. Në fillim tabloja klinike gabimisht mund të duket si demencë ose si depresion unipolar e të rekomandohet mjekim me barna antidepressive. Por ajo mund të jetë pasojë e ekzacerbimit nga mjekimi me antidepressivë dhe të përgjigjet më mirë ndaj mjekimit me stabilizues humorit e me antipsikotikë atipikë. Përfundimisht, të dhënat tregojnë se brenda spektrit bipolar mund të përshkruhen edhe më shumë tipe të tjera të çrregullimeve të humorit.

Diskutime të tilla mund të vazhdojnë edhe në të ardhmen, por e rëndësishme është të mendohet vazhdimisht se, jo të gjithë pacientët me depresion kanë çrregullim depresiv madhor, që kërkon mjekim me monoterapi antidepressive, dhe se ka shumë gjëndje çrregullimesh të humorit brenda spektrit bipolar apo përtej çrregullimit bipolar I (21).

## **2.1 Rëndësia e diagnostikimit të hershëm të BD**

BD është një çrregullim progresiv neurobiologjik i trurit. Në USA 5,5 milion individë vuajnë nga kjo sëmundje(22), si edhe një nga shkaqet madhore të paaftësisë në botë (23).

BD shpesh keqdiagnostikohet si Depresion madhor, pasi pacientët kanë më shpesh episode depressive se episode me humor të lartë (hipomani dhe mani) (24,25).Pikërisht kjo është një nga arsyet madhore pse vetëm 20% e pacientëve bipolar diagnostikohen në mënyrë korrekte gjatë 5 viteve të para, pas fillimit të trajtimit prej mëse një viti nga episodi i parë. Studimet kanë vlerësuar

se koha që i duhet një pacienti me BD për tu diagnostikuar sii tillë dhe të fillojë trajtimin e duhur sipas protokolleve të trajtimit është 5-10 vjet (26).

Diagnostikimi i saktë i BD është detyrim, pasi trajtimi i çrregullimit depresiv madhor (çrregullimi i cili diagnostikohet i pari) ka një protokoll tërësisht të ndryshëm, duke përfshirë një përqendrim të simptomave bipolare, pasi antidepressantët janë linja e parë e trajtimit për Depresionin ndërkohë që janë stabilizuesit e humorit dhe Antipsikotikët për BD, dhe sii tillë pacienti me BD i trajtuar si DM ka risk të shtuar për përqendrim të dekursit, përqendrim të funksionimit social, shtim të hospitalizimeve dhe përpjekjeve suicidal (27).

Pa trajtimin e duhur sipas disa studiveve, një në pesë pacientë me BD kryejnë suicide (28). Si një sëmundje kronike me shkallë të lartë sëmundshmërie, BD është shkaku i gjashtë në botë për paaftësinë psikosociale morbiditetin dhe suicidin (29).

Sëmundjet e shumta komorbide që bashkëshoqërojnë BD të tilla si obeziteti, duhanpirja, sëmundjet e zemrës dhe jeta sedentare, bëjnë që jetgjatësia e njerëzve që vuajnë nga BD të 7-10 vjet më e ulët se ata pa BD (30).

Shkaku kryesor pse pacientët BD keqdiagnostikohen është mosraportimi i simptomatikës maniakale (31). Të ndjerë të turpëruar prej simptomave hiper të manisë, ata ia fshehin mjekut (32). Të vetstigmatizuar për diagnozën psikiatrike nuk kërkojnë ndihmë mjeksore (33). Stigma shoqërore dhe mungesa e edukimit, apo vetedukimi për BD çojnë në mosmarrjen e trajtimit në kohën e duhur apo në mënyrën e duhur.

Edhe pse ka mekanizma për të zbuluar këto simptoma të manisë, edhe te pacientët që nuk paraqiten me simptoma manie para klinikistit. Përdorimi i këtyre instrumentave është i domosdoshëm, të tillë si Mood Disorder Questionnaire (MDQ) and the Hypomanic Checklist-32 (HCL-32) (34). The MDQ (Appendix B) and HCL-32 (Appendix C) në mënyrë specifike zbulojnë simptoma të manisë, histories familjare apo nivelin e dëmtimit të funksionimit, pa detektimin e të cilave simptomat e manisë ngelken të pazbuluara (35).

Ndërkohë, sipas perspectives së pacienti, hipomania është një përvojë e kënaqshme dhe productive sidomos në fillim të episodit, dhe si e tillë me qëllim nuk raportohet nga pacientët me frikën se do ta humbasin këtë energji prej përdorimit të stabilizuesit të (36) që tregojnë pse nuk raportohen këto simptoma.

Komplianca me trajtimin është një tjetër problem në trajtimin e BD. Shkalla e ulët e komliancës rrjedh në faktin se besojnë se nuk kanë nevojë për trajtim, apo për shkak të efekteve anësore të padëshirueshme që kanë stabilizuesit e humorit apo antipsikotikët atipikë (37). Megjithatë mungojnë studime të plota nga perspektiva e pacientit për të shpjeguar shqetësime specifike për trajtimin që marrin si edhe kërkime se sitë kesh një diagnose BD impakton jetën e përditshme të pacientit dhe mirëqënien e tij (38).

### **3.0 Diagnoza e dyfishtë (Dual diagnosis)**

Ky është term që përdoret kur pacientët BD kanë edhe Abuzim me substanca. Pacientët që vuajnë nga një nga format e abuzimit me substancë kanë pesë deri gjashtë herë më shumë mundësi të kenë histori te popullata e zakonshme (39). Evidenzca të qëndrueshme tregojnë se 60% e



pacientë me Abuzim me Alkolin kanë BD. Studiues të ndryshëm kanë gjetur se pacientët që kanë BD dhe çrregullim të përdorimit të alkoolit, kanë fillësë të hershme të çrregullimit të humorit dhe kanë më shumë sjellje suicidal se pacientët Bd pa Abuzim me Alkol (40). Kur pacientët janë në kohën e influencës së substancave në kohën e diagnostifikimit, është më e vështirë për tu diagnostikuar në mënyrë korrekte, pasi është e pamundur për të kuptuar nëse simptomat e sjelljes janë product i përdorimit të substancës, apo nënkuptojnë një çrregullim bipolar (41).

## **4.0 Klasifikimi i çrregullimeve Bipolare**

### **4.1 Çrregullimi Bipolar I (BDI)**

Ndërsa psikopatologjia e hipomanisë përshkruhet që prej shekullit të19-të, definicioni për Çrregullimin Bipolar II për herë të parë jepet nga Dunner dhe bashkëpunëtorë në vitin 1976. Megjithatë Çrregullimi Bipolar II (BDII) nuk njihet zyrtarisht si entitet diagnostik deri në mbërritjen e DSM-IV-s në vitin 1994 (42).

Në kriteret diagnostike ai përfshin një çrregullim ku episodet depressive ndërpritën prej të paktën një episodi hipomanie, jo tëshkaktuar nga përdorimi i antidepressivëve. Koncepti trikotomik i çrregullimeve të humorit-bipolar I, bipolar II dhe depressioni madhor unipolar është mbështetur nga studime që kanë gjetur model të dallueshëm simptomash dhe herediteti për çrregullimin bipolar II. Studimet biokimike dhe imazherike që kanë studjuar në mënyrë të ndarë subjektet bipolarë I dhe II, kanë gjetur diferenca në këto grupe, dukëmbështetur faktin se çrregullimi bipolar II është një entitet diagnostik diskret.

Me gjithë përfshirjen si në DSM-IV dhe në ICD, diagnoza duket se është enënpërdorur. Duket se arsyeja për këtë është se eksperiencia e pacientit për hipomaninë është ego-sintonike dhe këto eksperiencia mund të moshoqërohen me shqetësim subjektiv. Sipas DSM-IV-ës hipomania dallohet nga mania sepse ajo nuk prezanton psikozë, nuk kërkon hospitalizim dhe nuk shkakton dëmtime të rëndësishme të funksionimit (43).

Akiskal e b.p. vënë re se episodi i hipomanisë ka mundësi të “humbasë”, sidomos nëse ndodh në pacientë me depresion atipik, duke vënë re se pacientët bipolar II janë më të prirur se ata me depresion unipolar për të patur depresione atipike (44). Dështimi për njohjen e çrregullimit bipolar II nuk është rezultat i instabilitetit fenomenologjik, përkundrazi, ai është diagnostikisht stabil.

Numri i episodeve depressive në çrregullimin bipolar është një prediktor më i fuqishëm i funksionimit psikosocial se mania. Studimet tregojnë se pacientët bipolar II kanë episode më frekvente depressive se ata bipolar I. Një tjetër tipar klinik që në mënyrë konsistente diferencon pacientët bipolar II, nga ata bipolar I, apo depresiv unipolar, është risku për suicid, i cili duket i rritur në këtë grup. Në një studim recent Rihmer përmbledhi rezultatet e studimeve ku shkallë prevalencës së përpjekjeve suicidale u analizua në mënyrë të ndarë për pacientët bipolar I, II dhe unipolarë (45). Risku për suicid ishte më i lartë për depresionin bipolar. Risku ishte në mënyrë të rëndësishme më i lartë te ata me çrregullim bipolar II (24% e pacientëve bipolarë II kishin patur idesuicidale, apo kishin bërë përpjekje suicidale, krahasuar me 17% të atyre bipolar I).

Edhe në studimet me suicid të kryer, viktimat bipolar II ishin tëkrahaseshëm me ata unipolar. Duke qenë se çrregullimi bipolar II ka njëprevalencë mjaft më të ulët se depresioni unipolar në popullatë, këto tëdhëna tregojnë qartë riskun e rritur për suicid ndërmjet pacientëve bipolarII. Shkalla e komorbiditetit është një tjetër aspekt që dallon çrregulliminbipolar II.Ekziston nevoja e një trajtimi akut dhe mbajtës që të ketë target simptomatdepressive të çrregullimit bipolar.Depresioni predominon përgjatë dekursittë çrregullimit bipolar I dhe II, duke ndodhur më shumë se 3 herë sesimptomat maniakale e hipomaniakale në çrregullimin bipolar I dhe thujse40 herë më shpesh se hipomania në çrregullimin bipolar II. Pacientët nëmënyrë të përsëritshme i atribuojnë simptomave depressive dëmtimin efunksionimit të tyre në punë, jetën familjare e sociale.

#### 4.2 Epidemiologjia e BD II

Studimet epidemiologjike recente raportojnë diferenca të konsiderueshme të shkallëssë prevalencës së Çrregullimit Bipolar II, krahasuar me studimet e vjetra, duke sjellëshkallë prevalence prej afërsisht 1 % deri mbi 5 % (46).Studimi i Zyrihut është një ndër studimet më të rëndësishme epidemiologjike përÇrregullimin Bipolar II, i cili përfshin një popullatë prej 600 pacientësh të ndjekur nëmënyrë prospektive nga 6 intervistues, prej vitit 1976 deri më 1999(8,11). Studimi iZyrihut vlerësoi prevalencën e çrregullimeve të humorit duke përdorur tre klasifikime tëndryshme për Çrregullimin Bipolar II (BD II): kriteret e DSM-IV; hard BD II (në të cilënnuk kishte periudhë minimale për hipomaninë, ku kërkoheshin të paktën 3 nga 7simptomat e DSM-IV, hiperaktiviteti u përfshi si një kriter i mundshëm dhe ndryshimet esjelljes ishin të observueshme nga të tjerët) dhe soft BD II (çdo simptomë hipomanie).Shkalla e BD II duke përdorur kriteret e DSM-IV, hard dhe soft BD II ishte respektivisht1.7%, 5.3% dhe5.7%; prevalenca e kombinuar e BD II ishte 11%. Rrjedhimishtprevalenca e depresionit madhor ndryshoi në varësi të kriterëve të bipolaritetit që upërdorën; kështu e vlerësuar fillimisht me 21.3% (sipas kriterëve të DSM-IV-ës), ajo uzvogëlua në 17.1% dhe 11.4%, respektivisht nga përdorimi i kriterëve hard dhe softpër BD II (47).

Studimi i Zyrihut sugjeron se BD II, sidomos nëse pranohen kriteret më pak strikte përhipomaninë, përgjithësisht keqdiagnostikohet me Çrregullimin Depresiv Madhor. Nëmënyrë të ngjashme një studim multicentrik Francez i 250 pacientëve me EpisodDepresiv Madhor gjeti gjatë depistimit sistematik për hipomani (duke përdorur njëchecklist për hipomaninë) se shkalla e BD II u rrit nga 21.7% në fillim të studimit në39.8%(48).

Në një tjetër studim 11 vjeçar prospektiv, të 559 pacientëve të diagnostikuar më parë me çrregullim depresiv, 48.6% e tyre u konvertuan në BD II. Karakteristikat e atyre qëu konvertuannë BD II ishin(49):

- fillimi i episodit të parë në moshë të hershme me shumë rekurenca,
- shkallë e lartë e abuzimit me substanca dhe alkool,
- sjellja minore antisociale,
- shkallë e lartë e prishjes së marrëdhënieve sociale (martesa,shkolla, puna),

Ndryshe nga BD I , ku raporti meshkuj/femra është neutral, në BD II preken më shumë femrat. Studimet e stratifikuara epidemiologjike për prevalencën sipas moshës, e rrit atë në 9.3% për moshat e reja (18-24 vjeç).

BD II krahasuar me BD I ka tendencë më të madhe për të qenë me ciklime të shpejta. Krahasuar me burrat, gratë janë më të predispozuara për ciklime të shpejta. Kjo i atribuohet përdorimit më të madh të antidepressantëve, funksionit të ndryshëm të tiroides, si edhe hormoneve seksuale. Nga ana tjetër episodet depresive në BD II, janë më të gjata.

## **5.0 Suicidaliteti sipas BD I dhe BD II**

Studimet kanë treguar që ngarkesa e sëmundjes bipolare është e lidhur me vetëvrasjen (50). Studiuesit vlerësojnë se midis 25% dhe 60% e individëve me çrregullim bipolar do të tentojnë vetëvrasje të paktën një herë në jetën e tyre dhe midis 4% dhe 19% do të kryejnë vetëvrasje (51). Pjesa më e madhe e asaj që dimë për rrezikun e vetëvrasjes në çrregullimin bipolar është nga hulumtimi në të cilin kampioni përbëhet kryesisht nga individë me çrregullim bipolar I (BPI) (52). Në studimet që përfshijnë individë me çrregullim bipolar II (BDII), studiuesit rrallë i konsiderojnë rezultatet e BPII veçmas (53).

Prevalenca e tentativave për vetëvrasje (SA) në BDII, veçanërisht në krahasim me prevalencën në BPI, është një çështje e nënstuduar dhe e diskutueshme me rezultate të papërcaktuara qartë (54).

Historikisht, studiuesit dhe klinikistët supozuan gjerësisht se BDII ishte një version fenotipik më i butë dhe i paplotë ose i zbutur i BDI (8, 9). Prandaj, mund të supozohet se individët me BPII do të ishin në rrezik më të ulët të vetëvrasjes sesa individët me BPI. Megjithatë, studiuesit po dokumentojnë gjithnjë e më shumë se sëmundshmëria e lidhur me BDII është të paktën e krahasueshme dhe potencialisht më e lartë se barra e dokumentuar e sëmundjes e lidhur me BDI (55). BDII mund të jetë një formë më e butë e BDI në lidhje me simptomat dhe episodet maniake - sepse, sipas përkufizimit, individët që vuajnë nga çrregullimi nuk përjetojnë kurrë episode të manisë - por mund të jetë një fenotip më malinj në lidhje me barrën e sëmundjes (56).

Në ndryshim nga individët me BDI, individët me BDII mund të përjetojnë më shumë kronizëm, një kurs sëmundjeje që ndjek një model më të dallueshëm sezonal (57), një probabilitet më të ulët për t'u rikthyer në një nivel funksioni premorbid midis episodeve, nivele më të larta ciklimit të shpejtë, periudha më të shkurtra 'mirë' dhe dëmtim më i madh nga simptomat depresive (10) dhe simptomat e nënpragut (58). Për më tepër, duket se një numër i konsiderueshëm individësh me BDII përjetojnë korrelacione të ndryshme klinike të rrezikut të vetëvrasjes, të paktën aq shpesh sa individët me BDI.

Këto përfshijnë:

- (i) dëmtim dhe ndërprerje në funksionimin social dhe profesional;
- (ii) vetëfajësimi dhe pashpresa gjatë depresionit;
- (iii) impulsiviteti i gjendjes dhe tipareve (16, 19, 21-23);
- (iv) depresione të përsëritura, të vazhdueshme dhe të rënda;
- (v) çrregullime shoqëruese të abuzimit me substanca;
- (vi) çrregullimet shoqëruese të ankthit;
- (vii) gjendje të përziera subsindromale;
- (viii) ide vetëvrasëse dhe
- (ix) trajtimi i papërshtatshëm për shkak të nëndiagnozës ose diagnozës së gabuar.

Nëse sëmundshmëria e BDII është të paktën e krahasueshme me barrën e dokumentuar të sëmundjes të lidhur me BDI, dhe nëse BDII shoqërohet me korrelacione klinike të rrezikut të vetëvrasjes aq shpesh sa BDI, atëherë do të priteshin nivele të krahasueshme të tentativës për vetëvrasje në nëntipet bipolare. Megjithatë, rezultatet e deritanishme kanë qenë të përziera.

Për shembull, Tondo et al. (60) zbuluan se historia gjatë gjithë jetës së SA ishte dukshëm më e lartë midis individëve me BDII krahasuar me individët me BDI (21.9% kundrejt 15.9%, respektivisht), por Coryell et al. (61) gjetën nivele dukshëm më të larta midis individëve me BDI sesa midis individëve me BPII (41.2% kundrejt 17.6%, respektivisht).

Studimet e vetëvrasjes dhe çrregullimit bipolar ndryshojnë në mënyrë dramatike në dizajn dhe metodologji, dhe dallimet metodologjike midis studimeve mund të shpjegojnë mungesën e marrëveshjes midis vlerësimeve të vetëvrasjeve (62).

Këto përfshijnë variancën në hartimin e studimit, mënyrën në të cilën një kampion përzgjidhet dhe përcaktohet, metodat dhe kriteret diagnostikuese dhe metodat për identifikimin e SA (63).

Për më tepër, këto studime janë thelbësisht sfiduese, veçanërisht kur mbledhja e të dhënave përfshin shumë dekada, me gjasat e larta të zhvillimit të praktikave klinike, diagnostike dhe kërkimore që kontribuojnë në efekte të konsiderueshme të grupit (64).

Për më tepër, disa studiuues ndryshojnë në masën në të cilën ata kontrollojnë për konvertimet nga diagnozat e indeksit të çrregullimit unipolar në BPI ose BPII, duke rezultuar në mospërputhje diagnostike midis studimeve.

## **5.1 Faktorët e riskut të vetëvrasjes në çrregullimin bipolar**

Ekzistojnë disa qasje për të klasifikuar faktorët e rrezikut për vetëvrasje në BD. Një nga sistemet më të zakonshme i ndan faktorët e rrezikut në ata proksimalë dhe distalë, ku faktorët proksimalë (ose precipitues) janë afër sjelljes vetëvrasëse në kohë, ndërsa faktorët distalë

konsiderohen më tepër si tipare ose predispozita dhe, në përputhje me rrethanat, ata janë të qëndrueshëm (65).

Klasifikime të tjera caktojnë faktorët e rrezikut të vetëvrasjes në kategori konceptuale (p.sh., faktorët e rrezikut të lidhur me komponentët gjenetikë ose sociodemografikë ose karakteristikat e sëmundjes ose ngjarjet e jetës).

Bazuar në sfonde të ndryshme konceptuale u konceptuan modele komplekse për përshkrimin e të gjithë procesit të vetëvrasjes (p.sh., modeli diatezë-stres, modeli i vetëvrasjes bipolare, teoria ndërpersonale e vetëvrasjes, modeli i teorisë me tre hapa ose "neurokognitive" e përpunuar së fundmi. modeli i vetëvrasjes në kontekstin e çrregullimeve bipolare") (66).

Për sa i përket historisë klinike, tentativat e mëparshme për vetëvrasje konsiderohen si një nga parashikuesit e vetëm më të fuqishëm të tentativave të ardhshme dhe vdekjes për vetëvrasje. Periudha menjëherë pas daljes nga spitali mund të karakterizohet nga nivele jashtëzakonisht të larta të vetëvrasjes. Ky zbulim tërheq vëmendjen për rëndësinë e shmangies së daljes të parakohshme nga spitali dhe ndjekjeve të papërshtatshme.

Përveç kësaj, rreziku i vetëvrasjes rritet gjatë periudhës menjëherë pas shtrimit në spital. Numri i shpeshhtë dhe/ose i madh i shtrimeve të mëparshme në spital shoqërohen gjithashtu me rrezik të shtuar të sjelljes vetëdëmtuese vetëvrasëse. Moshë e hershme në fillim shoqërohet gjithashtu me vetëvrasje në BD.

Vitet e para pas diagnozës përfaqësojnë një periudhë me rrezik të lartë për vetëvrasje. Komorbiditeti me çrregullime të tjera psikiatrike, varësi nga substancat apo sëmundje të rënda somatike gjithashtu rrisin rrezikun e të gjitha formave të sjelljes vetëvrasëse. Kursi i ciklimit të shpejtë dhe polariteti mbizotërues depresiv gjatë episodit paraprak shoqërohen gjithashtu me rreziqe më të larta të sjelljes vetë-shkatërruese.

Një nga përcaktuesit më të rëndësishëm të sjelljes vetëvrasëse në BD është lloji/polariteti i episodit/gjendjes aktuale të humorit: episodet e pastra depressive madhore dhe gjendjet e përziera bartin rrezikun më të lartë, ndërsa sjellja vetëvrasëse është rrallë e pranishme në maninë (euforike), hipomaninë dhe gjatë periudhave eutimike. Megjithatë, disa rezultate të fundit treguan se nuk ka rrezik të rritur të sjelljes vetëvrasëse gjatë gjendjes së përzier mbi rrezikun që i atribuohet komponentit të tij depresiv. Për më tepër, këto studime sugjerojnë se shpeshherë rritja së rrezikut të vetëvrasjes që lidhet me të paturit e gjendjeve të mëparshme të përziera nuk është pasojë e vetë gjendjes së përzier, por mund t'i atribuohet një kursi mbizotërues të çrregullimit nga depresioni. Kohëzgjatja më e gjatë e sëmundjes së patrajtuar (d.m.th., vonesa e gjatë nga fillimi i simptomave afektive deri në fillimin e trajtimit) shoqërohet gjithashtu me rreziqe më të larta të sjelljes vetëvrasëse. Sa i përket faktorëve sociodemografikë, gjinia mashkullore është një faktor rreziku për vetëvrasje, ndërsa, sipas disa rezultateve, gjinia femërore është faktor rreziku për tentative (67).

Këto dallime gjinore janë të ngjashme – por më të dobëta – me ato të vëzhguara në popullatën e përgjithshme; në përputhje me rrethanat, në këtë popullatë me rrezik të lartë, gjinia nuk duket të

jetë një parashikues domethënës për sjelljen vetëvrasëse). Vetëvrasja është gjithashtu më e shpeshtë tek ata subjekte bipolare që janë të divorcuar, të pamartuar ose me prindër të vetëm ose që jetojnë në izolim social.

Mosha është një faktor tjetër i rëndësishëm sociodemografik: Subjektet BD nën 35 vjeç dhe mbi 75 vjeç janë në rrezik më të lartë për t'u përfshirë në sjellje të lidhura me vetëvrasjen.

Problemet profesionale dhe papunësia gjithashtu kontribuojnë në nivele të larta të vetëvrasjes. Vështirësitë në historinë personale dhe stresorët akute, të tilla si përjetimi i abuzimit seksual ose fizik dhe humbja e prindërve në fëmijëri ose humbje, shkelja e ligjit/bindjet penale dhe fatkeqësitë financiare janë gjithashtu nxitës të rëndësishëm të vetëvrasjes (68).

Disa attribute të personalitetit, për shembull tipare impulsive/agresive, dëshpërimi dhe pesimizmi gjithashtu rrisin rrezikun e vetëvrasjes.

Disa lloje të temperamenteve afektive (në radhë të parë ciklotimic) janë demonstruar gjithashtu të jenë të lidhura me sjellje më të shpeshta vetëvrasëse në BD.

Historia familjare e akteve vetëvrasëse dhe/ose çrregullime të mëdha të humorit janë gjithashtu faktorë të fortë rreziku për vetëvrasje të subjektet me BD.

Disa rezultate sugjerojnë gjithashtu se të jetuarit në vende gjeografike ku ka dallime të mëdha në izolimin diellor midis dimrit dhe verës (d.m.th., pranë poleve) mund të shoqërohet me rrezik të shtuar të tentativës për vetëvrasje te pacientët me BD-I (69).

## **6.0 Vlerësimi diagnostik dhe tiparet klinike**

Nëndiagnostikimi dhe keqdiagnostikimi i BD II është një problem urgjent i cili së fundmika fituar më shumë vëmendje. Sipas DSM-IV-ës kriteret diagnostike për BD II kërkojnë prezencën ose historinë e një apo më shumë Episodeve Depresiv Madhor të shoqëruara me prezencën apo historinë e të paktën një Episodi Hipomanie. Vënia e diagnozës shpesh varet nga nxjerrja në pah e historisë së hipomanisë, e cila ashtu sishumë studiues kanë treguar (70) nuk është aq luajale sa shpresuan autorët e DSM-IV-ës.

Në nëndiagnostikimin dhe keqdiagnostikimin e BD II implikohen mendimi i pacientit përeksperiencën e sëmundjes; paaftësia klinike për të vlerësuar bipolaritetin; tiparet e pastra të sëmundjes duke përfshirë këtu dhe nivelin e lartë të komorbiditetit.

## **6.1 Ciklotimia**

Ciklotimia si concept për herë të parë merr udhë nga publikimi i Ewald Hecker në 1877, që e përshkruan atë si ndryshim periodik i depresionit dhe eksalimit. Në 1899, Kreapelin e pranonatë, ciklotiminë, si një formë të lehtë të çrregullimit bipolar, ndërkohë që Kretchmer e quan temperament. Shneider e shihte ciklotiminë si një gjendje të sëmundjes dhe vetëm në DSM III Ciklotimia përfshihet më në fund si çrregullim i humorit (71).

## 6.2 Hipomania

### 6.2.1 Cili është definicioni korrekt i hipomanisë?

Megjithëse ICD-10 dhe DSM-IV janë përgjithsisht sinkron për simptomat thelbësore të manisë, kanë një ndryshim të rëndësishëm në kriteret e diagnozës së hipomanisë. Në ICD-10, ajo konsiderohet si një shkallë më pak e ashpër e manisë që zgjat “disa ditë” dhe shkakton “interferenca të konsiderueshme në punë dhe aktivitetin social”. Në kontrast, DSM-IV referon se hipomania ndodh “pa disfunkcion të rëndësishëm okupacional e social” (duke çuar në një diagnozë të çrregullimit bipolar II). Mania në DSM-IV i referohet çdo rritje persistente të humorit, që zgjat më shumë se një javë dhe shkakton dëmtime të funksionimit (duke çuar në diagnozën e çrregullimit bipolar I). Kështu shumë pacientë me Hipomani sipas ICD-10, në fakt plotësojnë kriteret e DSM-IV për Mani (72).

Vështirësia klinike në njohjen e hipomanisë mund të lidhet me një nga kriteret esencialetë definicionit të saj në DSM-IV, që, ndryshimet e gjendjeve të humorit, ndryshe nga mania, nuk janë aq të rënda sa të shkaktojnë dëmtime të rëndësishme të funksionimit social apo okupacional (simptomat psikotike dhe hospitalizimi duhet të mungojnë). Për më tepër është vënë re se gjendja e hipomanisë, në disa raste është produktive, dhe nuk dëmton funksionin, duke u shprehur si ego-sintonike dhe jo shqetësuese. Duke patur një natyrë më pak shqetësuese dhe elementë pozitivë të mundshëm, insight-i për hipomaninë si pjesë e një procesi sëmundjeje, është mjaft më i kufizuar se në mani.

Në fakt, raportohet se pjestarët e familjes i identifikojnë këto simptoma dy herë mëshpesh se pacientët (47% kundrejt 22%) (2,46). Sipas disa studimeve rrjedhojat sociale të observuara nga të tjerët si: ndryshime të dukshme nga sjellja e zakonshme, janë kritere të detyrueshme për një diagnozë të saktë të hipomanisë (73).

Temperamentet zakonisht të paqëndrueshëm, të cilat mbeten prezente edhe përgjatë episodeve depressive, janë treguar si një prediktor specifik për konvertimin nga një çrregullim unipolar në BD II.

Pikpamja tradicionale e Hipomanisë si një gjendje predominuese euforie sfidohet ngastudimet recente (74). Disa nga simptomat bazë të hipomanisë janë më të zakonshme se të tjerat. P.sh. “shtimi i aktivitetit” dhe “shtimi i energjisë” janë thujse universale, ndërkohë që “shtimi i të folurit” është një simptomë që z; vetëm një të katërtën e prezantimeve të Hipomanisë.

## 6.3 Gjendjet Mikse

Gjendjet mikes i kanë fillesat e tyre të përshkruara sit ë tilla nkg Krapelin në 1886, i cili përshkruan gjashtë gjendje të tilla të ndryshme, përfshirë maninë depressive ose anksoxe; depresionin me axhitim apo eksitim, maninë me stupor dhe maninë me varfëri në mendime; depresionin me fluturim ideor si edhe maninë e frenuar, të cilën e prezanton me dy nënndarje, tranzitore dhe autonome.

Akiskal dhe Pinto kanë sygjerruar se përzjerja e simptomave të manisë dhe depresionit me ciklotiminë, hipertiminë dhe temperamentin depresiv, krijojnë gjendje të ndryshme mikes (75). Sipas këtyre autorëve, simptoma më e zakonshme hipomaniakale e gjetur në depression është irritabiliteti, shpejtimi i mendimeve, distraktibiliteti, axhitimi psikomotor dhe presioni në të folur. Ndërkohë, ata konkludojnë se ka një lidhje të ngushtë mes çrregullimit Bipolar II (BD II) dhe gjendjeve depressive mikes dhe mes ciklotimisë dhe temperamentit ciklotimik.

### Koncepti i gjendjeve mikse sipas Krepelin në praktik;n bashkëkohore

Tipi i gjendjes Mikse	Humori	Mendimi	Aktiviteti fizik
Mania anksiozo depressive	↓	↑	↑
Depresion me axhitim	↓	↓	↑
Depresion me fuga ideorum	↓	↑	↓

### 7.0 Tiparet atipike dhe mikse të depresionit

Në 1913, Krepelin përshkruan tre fushat bazë të mani/hipomanisë dhe depresionit:eksitemi ose inhibimi i humorit, të menduarit dhe sjelljes. Ai nuk vendosi asnjë prioritet mes tyre, por gjendjet me “aktivitet të rritur” pra hiperaktiviteti, ishin “tipari më strikt” i hipomanisë (76). Kështu, në dritën e Krepelinit, mund të ketë gjendje manie edhe pa humor të ngritur sinë gjendjet mikes “depression ose mani anksioze”. Shoqërizimi mes instabilitetit temperamental dhe çrregullimit bipolar II arsyetohet me raportimet se gjendjet mikse depressive (depression me simptoma hipomanie konkurente) dhe simptomat e një depresioni atipik sugjerojnë një diagnozë të çrregullimit bipolar II. Në një studim të 140 pacientëve që prezantuan episod depresiv atipik, 64.2% u diagnostikuan më vonë me BD II. Çrregullimi i afektit ose labiliteti, shoqërizimi me një prezantim here –herë erratik gjatë episodeve depressive p.sh. hiperenergja, mund tëshpjegojë pse shumë nga këta pacientë diagnostikohen me çrregullime të personalitetit, kryesisht B (histrionik, borderline, narcistik) (77).

### 8.0 DSM IV vs DSM V vs DSM VR

Janë bërë ndryshime të kriterëve B për çrregullimin bipolar I dhe C për çrregullimin bipolar II në DSM V : “ Ndodhia e episodit maniakal dhe episodit depresiv madhor, nuk mund të jetë pjesë e një çrregullimi skizoafektiv, skizofrenisë, çrregullimit skizofreniform, çrregullimit deluzional apo tjetër specifikuar apo i paspecifikuar të spektrumit skizofrenik apo çrregullimi psikotik” është ndryshim i rëndësishëm përse i përket të njëjtit kriter në DSM IV “ Episodi i humorit nuk mund të



jetëpjesë e çrregullimit skizoafektiv, apo ti mbivendoset skizofrenisë, çrregullimit skizoafektiv, çrregullimit delusional apo çrregullimit psikotik NOS” (78).

Versioni në DSM IV kishte për qëllim që mes episodit të humorit që ishte pjesë e çrregullimit skizoafektiv dhe ato konkurente me çrregullimet psikotiketë tjera. Diferencimi nevojitej sepse përkufizimi kur një episode humorii përkiste çrregullimit skizoafektiv është relativisht i qëndrueshëm- duke qenëse episodet e humorit janë pjesë e kriterëve diagnostike :” Një periudhë e pandërprerë e semundjes gjatë së cilës një episode madhor humorit (depresiv ose maniacal) konkuron me kriteret A të Skizofrenisë” dhe “ Simptomat që plotësojnë kriteret për një për episode madhor humorit janë present përgjatë fazes active dhe reziduale të sëmundjes” Gjithsesi nuk është shumë e qartë se si mund këto episode mund të shpjegohen më mirë” me tjetër çrregullim psikotik si i kërkojnë kriteret e DSM V, duke qenë se veç çrregullimit skizoafektiv, nuk ka çrregullim tjetër psikotik që të përfshijë episode e humorit në përkufizimin e tij.

Për këtë arsye, DSM V -TRi ka ndryshuar si vijon: “Për çrregullimin bipolar I “B. Të paktën një episode maniacal nuk mund të shpjegohet nga çrregullimi skizoafektiv, apo ti mbivendoset skizofrenisë, çrregullimit skizofreniform, çrregullimit deluzional apo tjetër specifikuar apo i paspecifikuar të spektrumit skizofrenik apo çrregullimi psikotik”

Për çrregullimin Bipolar II “ C. Të paktën një episode hypomania apo të paktën një episode depresiv nuk mund të shpjegohen më mirë nga çrregullimi skizoafektiv, apo ti mbivendoset skizofrenisë, çrregullimit skizofreniform, çrregullimit deluzional apo tjetër specifikuar apo i paspecifikuar të spektrumit skizofrenik apo çrregullimi psikotik”

Në DSM V vetëm kur episode e manisë janë psikotike mund të përdoret specifika Humorpërputhës/johumorpërputhës (79).

Ndryshimet në severitetin e episodit në DSM V ( i lehtë, i moderuar, i rëndë), kanë kuptim vetëm për episodin actual depresiv madhor: I lehtë, pak apo asnjë nga simptomat për të plotësuar kriterin diagnostic janë present, intensiteti i simptomave është shqetësues por i menaxhueshëm dhe rezultati i simptomave është i lehtë në dëmtimin social dhe okupacional. I Moderuar: Numri, intensiteti i simptomave dhe/ose dëmtimi i funksionimit janë mes i lehtë dhe i rëndë. I rëndë: Numri i simptomave është shumë më tepër se aq sa nevojiten për diagnozën, intensiteti është seriozisht shqetësues dhe i pamënaxhueshëm dhe simptomat ndërhyjnë në mënyrë të rëndësishme në funksionimin social dhe okupacional. Megjithatë këto nuk kanë kuptim për episode e manisë, pasi është e pamundur që një episode manie të konsiderohet i lehtë, ndërkohë që për shkak të përkufizimit të tij episodi maniacal duhet të shkaktojë dëmtim të rëndësishëm të funksionimit ( Kriteri C). Për rrjedhojë, specificiteti që ka qenë aplikuar në DSM IV për episode e manisë (marrë nga DSM IV) i janë shtuar në DSM V TR.I lehtë: Kriteria simptomash minimale plotësohen për episodin maniacal. I moderuar> Rritje shumë e rëndësishme e aktivitetit, apo dëmtim i gjykimit. I rëndë:Kërkohet pothuajse mbikqyrje e vazhdueshme për të parandaluar dëmtimin fizik për vete apo të tjerët (80).

## 9.0 Etiologjia

Për çrregullimet bipolar është e pranuar natyra komplekse e etiologjisë së tyre, si një kombinim i faktorëve genetikë, socialë dhe të mjedisit. Shumë studime kanë vërtetuar dhe mbështetur predispozicionin e faktorit genetik, sikundër po aq dhe ngjarjet stresante në jetë, (81)

## 10.0 Faktorët Genetikë

Studimi epidemiologjik i Lichtenstain et al në Suedi ka treguar se të afërmit e pacientëve bipolar, sikundër fëmijët e adoptuar nga këta pacientë kanë një shkallë të lartë për të vuajtur nga Skizofrenia dhe çrregullimet bipolar. Binjakët monozigotë kanë një shkallë konkordance 40% - 45% kundrejt 4,5%-5,6 % të dizigotëve për çrregullimin bipolar, si edhe risku i sëmundjes të të afërmit e shkallës së parë është 10 herë më i rritur se në popullatën e përgjithshme (83). Trashëgimia është vlerësuar deri në 93% duke e bërë çrregullimin bipolar si sëmundjen më të trashëgueshme ndër sëmundjet e tilla. Megjithëse këto të dhëna mbështesin riskun familjar, është ende e vështirë që të gjendet dhe identifikohet një gen individual për çrregullimin bipolar. Ndërtimi i caktuar genetik i qelizës, organizmit, individit (genotipi), kombinuar me faktorët mjedisorë, formojnë karakteristikat e observueshme të një individi, të tilla si aftësitë, sjellja apo tiparet (fenotipi). Në genetikën psikiatrike është e nevojshme të gjenden simptoma të sjelljes brenda një fenotipi të qëndrueshëm me lidje genetike (endofenotipi) (84). Ky endofenotip duhet të plotësojë pesë kritere:

- a) të shoqërohet në popullatë me sëmundjen:
  - b) të jetë i trashëgueshëm:
  - c) të jetë i pavarur (të jetë te individi pavarësisht nëse sëmundja është apo jo active)
  - d) Brenda familjes sëmundja dhe fenotipi nuk janë të ndara,
  - e) endofenotipi i gjetur në pjestarët e familjes të afektuar gjendet edhe te ata pjestarë familje të paafektuar nga sëmundje më shumë se në popullatën e përgjithshme.
- Megjithë studimet e shumta në këtë fushë, është e vështirë të gjendet një gen kandidat si shkak i çrregullimit bipolar, për shkak të diversitetit dhe kompleksitetit që ka sëmundja, sikundër dhe pse genetika kalon edhe në sëmundje të tjera psikiatrike. Provat nga këto studime tregojnë se roli genetik në çrregullimet bipolare ka forma të shumta (85).

## 11.0 Shtatëzania dhe faktorët perinatalë

Në një numër të madh investigimesh tregohet lidhja mes komplikacioneve obstetrike, structures anormale të trurit dhe fillimit të hershëm të Skizofrenisë. Megjithatë pak studime ka për lidhjen mes BD dhe hipoksisë fetale, ato tregojnë se pacientët bipolar kanë një shkallë të lartë të komplikacioneve të lindjes dhe fillim në moshë të hershme të BD.

**Studimet Linkage:** Shumë studime të tilla tregojnë implikimin e shumë regjioneve të ndryshëm kromozomal në zhvillimin e çrregullimit bipolar. BD, sidomos a ii tipit I, ka një component të rëndësishëm genetic ANK3, CACNA1C, dhe CLOCK genes (86). Provat që tregojnë një rol gjenetik në çrregullimin bipolar kanë disa forma.

## 12.0 Historiku i hipotezave neurobiologjike të BD

Gjatë gjithë kohës që janë bërë përpjekjet për të klasifikuar sëmundjet mendore, paralelisht janë bërë përpjekje për të kuptuar origjinën biologjike të tyre. Vetë Hipokrati, shek 4-5 P.E.S. shkruante se truri është vendi i mendjes” *Nga askund tjetër, veç trurit vjen gëzimi, kënaqësia, e qeshura dhe sported, dhimbja zia, të qarët*”.

Koncepti modern i biologjisë në sëmundjet mendore fillon në periudhën e Rilindjes, kunë shek. XVI Paracelsus përshkruan kompleksin modern të karakteristikave të trashëgueshme të këtyre sëmundjeve, nga observime ku “trashëgohet nga prindër që mund ose jo të jenë të sëmurë, por mund të ndodhë që edhe pse të dy prindët të jenë të sëmurë të lindin fëmijë të shëndetshëm”. Bashkëkohësi i Paracelsusit, Weyer, formuloi për të parën herë një shpjegim neurobiologjik për depresionin. Për pacientët melankolikë ai kishte këtë qëndrim “Do ta njihni se gjithë kjo ndjenjë e tyre është e privuar, për shkak të humorit melankolik që kanë të shpërndarë në tru”.

Sistemi nervor filloi të kuptohej më mirë në shek. XIX. Eksperimentet e Vulpian konkludonin se gjendrat adrenale sintetizojnë një substance të panjohur që qarkullon në trup, e cila nga Oliver dhe Schäfer do të zbulohet se shkaktonte rritje të tensionit arterial. Implikimi terapeutik i këtij zbulimi do sillte zbulimin e **Adrenalinës** nga Takamine në vitin 1901, e cila pasoi për 30 vjet në kërkimin e substancave me strukture apo veti të ngjashme, duke çuar në zbulimin e **dopaminës** dhe **serotoninës**(87).

Në mes të shek XX u kuptua se të tillë komponentë (neurotransmetuesit) kanë efekt klinik në qelizat e sistemit nervor, duke u lidhur me receptorë në qelizat target që sillte një fluks elektrik në membrane qelizore. Nga ky progress në neuroshkencë fillon era e psikofarmakologjisë.

Në vitin 1940, Letargjia që pasonte pas marrjes së litiumit të derrat, solli nga Cade studimin e efektit të tij te 19 pacientë (10 me mani, 6 me demencia prekoks dhe 3 me depression) duke gjetur se litiumi trajtonte eksitim të pacientët me mani, por pa efekt të halucinacionet, deluzionet apo depresioni. Po në këtë periudhë raportohet antipsikotiku i parë Klorpromazina, dhe IMAO-t si antidepressantët e parë efektivë (88).

Ishin këto observime farmakologjike, dhe vazhdojnë të jenë, evidence se secila diagnozë ka një bazë unike neurobiologjike.

## 13.0 Çrregullimet në neurotransmetuesit

Ndryshimet në metabolizmin e neurotransmetuesve (serotonin, noradrenaline, dopamine) si edhe sensitivitetit apoapo numrit të receptorëve të tyre janë të rëndësishëm për çrregullimet e humrit Te pacientët depressive gjendet hipoaktivitet i këtyre tresistemeve me mbi-rregullimand, pra hipersensitivitet të receptorëve të tyre. Reduktimi i përqendrimit të serotoninins në disa pjesë të trurit shoqërohet me humbje të kënaqësisë dhe gëzimit, çrregullim të gjumit dhe pesimizëm në pacientët depressive. Ulja e përqendrimit të noradrenalinës në hipokamp dhe hipotalamus sjell shfaqjen e simptomave fizike të depresionit (anoreksia, humbja e libidos dhe energjisë), ulje të

aktivitetit të sistemit neurovegjetativ, ndërkohë që ulja e niveleve të dopaminës në ganglionet bazale sjell frenimin psikomotor. Disfunksionimi i sistemit autonom reflektohet në mbi rregullimin e receptorëve  $\alpha$  dhe  $\beta$ , sikundër është gjetur edhe Çrregullim në veprimin e Acidit Gamma-Aminobutyric (GABA) dhe glutamatit. Në episode e manisë janë gjetur rritje të aktivitetit të katekolaminave dhe opioideve endogjene and endogenous opioids (89).

#### **14.0 Faktorët endokrinë.**

Pacientët që vuajnë nga çrregullimi bipolar shpesh kanë zgjerim të gl. Pituitare dhe adrenale (surenale) me rritje të nivelit të kortizolit në gjak, urine dhe lëngun cerebrospinal. Njerëzit që vuajnë nga çrregullimi bipolar shpesh kanë gjëndren e hipofizës dhe gjëndrën mbiveshkore të zmadhuar me nivele të larta të kortizolit në plazmë, urinë dhe lëngun cerebrospinal. Përgjigjia e kortizolit ndaj ACTH është e ekzagjeruar, sikundër sekretimi i CRH i shtuar (90). Shtimi i përqendrimit të kortizolit passjell rritje të transmetimit të glutamatit ndaj stresit, të cilat çojnë në ulje të sekretimit të Faktorit Neurotrofik Trunor (BDNF), roli i të cilit është të parandalojë procesin e apoptozës, të formojë sinapse të reja dhe të mbështesë neuroplasticitetin, pra në mungesë të tij (BDNF) shkaktohet deteriorim i trurit. Roli i tij është të parandalojë apoptozën, të formojë sinapse të reja dhe të mbështesë neuroplasticitetin, kështu që në mungesë të tij, ato çojnë në përkeqësim të trurit (91).

#### **15.0 Teoria Neurodegenerative**

Kjo teori mbështetet në analizat e rezonanca magnetike të pacientëve bipolar, të cilat tregojnë reduktim të volumit të përgjithshëm të trurit dhe lobit prefrontal, me rritje të ventrikujve lateralë cerebralë dhe globit palidus. Shkalla e ndryshimeve varet nga mosha e pacientit kohëzgjatja e vuajtjes nga çrregullimi bipolar (92). Analiza funksionale gjithashtu tregon se ka rritje të aktivitetit metabolic në Talamus (Magnetic resonance imaging studies in bipolar disorder and schizophrenia (93).

#### **16.0 Teoria Psikodinamike**

Sipas Freud, depresioni është i lidhur me procesin e paplotë të Zisë që ndjek humbjen. Pacienti i drejton ndjenjat negative që vijnë nga humbja nga vetja, në vend që t'ia drejtoj objektit të humbur. Depresioni përfaqëson regresionin në fazën orale të zhvillimit psikoseksual, në të cilin pacienti kërkon ngrohtësi dhe kujdes, dhe dëshpërimisht është një kërkesë për dashuri. Po sipas kësaj teorie, Mania ndodh si përgjigje ndaj Depresionit në sensing e mohimit të varësisë nga objekti. Nëpërmjet mekanizmit të mohimit që prezanton individi për të shmangur përgjegjësinë dhe për të reduktuar depresionin (94).

## **17.0 Teoria e sjelljes (behavioral)**

Sipas kësaj teorie zhvillimi i depresionit në disa individë spjegohet me mungesën e aftësive sociale. Për shkak të mungesës së këtyre aftësive ata nuk zhvillojnë marrëdhënie ndërpersonale dhe sjellja e tyre shkon në reagime negative nga ambjenti, të cilat ndërkohë sjellin izolim të mëtejshëm si edhe përkeqësim të depresionit (95).

## **18.0 Teoria Konjitive**

Sipas Beck depresioni zhvillohet nga të menduarit negative dhe konceptimi si një individ e perception veten mëkatar, të braktisur, jo të përshtatshëm dhe krijon ndjenja të zisë, dëshpërimit, vetmisë dhe fajit. Në këtë mënyrë ndodh një triadë karakteristike konjitive, Të menduar negative për veten, të ardhmen dhe botën, e cila sjell zhvillimin e simptomave të depresionit. Megjithatë Seligman e spjegon zhvillimin e depresionit me teorinë e të mësuarit të pashpresë, sipas së cilës individi ndihet i paashpresë ndaj situatave të pakëndshme, më pas i merr këto ndjesi dhe i zgjat ato duke interferuar në funksionim, duke çuar së fundmi në shfaqjen e simptomave depressive (96, 97).

## **19.0 Teoria e ngjarjeve stresante**

Është e njohur dhe e provuar lidhja mes ngjarjeve stresante dhe episodit të pare depresiv. Kjo është e shpjeguar edhe nga ngjarjeve të jetës, e cila tregon se sëmundja zhvillohet në dështojnë të përshtatshme në rrethanat e reja të jetës. Sëmundja mund të zhvillohet menjëherë pas këtyre ngjarjeve ose më vonë (98).

## **20.0 Epidemiologjia e BD**

Prevalenca BD e vlerësuar në formën e saj klasike maniako depressive (BD I) është rreth 1%. Megjithatë, diagnoza e çrregullimit BDII ka një shkallë më të lartë prevalence duke u raportuar së bashku me një shkallë që shkon deri në 5%

### **20.1 Socio demografia**

Në çrregullimin bipolar raporti mes gjinive (për të gjitha nëntipet e BD) është afërsisht 1:1. Në pacientët BD II, dhe nënpopullatat special (Mani mikes/disforike, episode depressive mikes, depresionin dimëror, depresionin bipolar me tipare atipike dhe ciklimin e shpejtë BD) femrat janë më të shumta.

Nëse çrregullimi bipolar shikohet si një spectrum, atëherë trendi bëhet i qartë. Sa më i lartë komponenti depresiv, aq më e lartë është përqindja e femrave në këtë raport. Për rrjedhojë, në rastet e rralla të manisë unipolare (Episod maniacal pa asnjë episode depresiv), raporti është më i lartë për meshkujt.

## 21.0 Ciklimi i shpejtë (RC)

BD është sfidë e sistemit shëndetësor për shkak të kronicitetit, episodeve dhe sëmundjve rekurente (99). Megjithëse ka konsensus për sa i përket klasifikimit të përgjithshëm diagnostik dhe karakteristikave të episodeve, përkohshmëria e këtyre episodeve është e vështirë të specifikohet, pasi dekursi i tij rrallë është qartë, tipik apo simetrik (100). Bleuler në 1911 dhe pas 10 vjetësh edhe Kraepelin u përpoqën të përkufizonin paraqitjen klinike dhe lidhjen mes dekursit dhe kohëzgjatjes së episodeve të humorit dhe prognozën (101). Në fillimet e viteve 70 u konstatua një përkeqësim profilaktik prej litiumit te pacientët me frekuencë të lartë të episodeve afektive akute, dhe që atëherëkoncepti i Ciklimit të shpejtë (RC) u përkufizua si prezencë e katër a më shumë episodeve në vit (101), përkufizim i cili si specifikë e dekursit mbetet ende i vlefshëm.

### 21.1 Përkufizimi

Sipas DSM-5-TR kriteret diagnostike janë:

- Të paktën 4 episode humori në një periudhë 12 mujore.
- Episodet plotësojnë kriteret diagnostike për simptomat dhe kohëzgjatjen për Depresion madhor, mani ose hipomani; Episodet që ndodhin si pjesë e ciklimit të shpejtë nuk janë të ndryshëm nga ata që ndodhin te pacientët jo me ciklim të shpejtë. Episodet e humorit që ndodhin si pasojë e intoksikimit nga substancat (kokainë, kortikosteroide) ose nga një sëmundje e përgjithshme nuk llogariten si pjesë e ciklimit të shpejtë.
- Episodet e humorit mund të ndodhin në çfarëdo kombinimi.
- Episodet janë të ndara nga:
  - Një periudhë remisioni të pjesshëm ose të plotë për të paktën 2 muaj, ose këmbehen me një episode të polit të kundërt. Mania dhe hipomania përkufizohen si episode të të njëjtit pol, kështu që këmbimi episodik llogaritet si një nga këta dy episode me episode depresiv. Në këtë rast, koha për episode me pole të ndryshme mund të jetë më e shkurtër se dy muaj. Në disa raste ky këmbim mund të ndodhë papritur.

Edhe pse DSM-5-TR nuk përfshin përkufizim për remission të pjesshëm, është marrë e mirëqenë që përkufizimi i tij i përket stabilizimit të pacientit si edhe përmirësim i rëndësishëm në numrin, intensitetin dhe frekuencën e simptomave psikotike dhe të humorit (103).

Pacientët që manifestojnë gjendje humori të shkurtra, pa kohëzgjatjen për tu klasifikuar si episode humori, janë klasifikuar si çrregullime të tjera humori, të cilave nuk u bashkangjitet specifikimi i ciklimit të shpejtë. Në këto raste këto gjendje përshkruhen në prezantimet e rastit si “ultra-rapidcycling,” në të cilat pacienti kalon nga periudha mani /hipomanie, në depression apo eutimi, dhe secila nga këto gjendje zgjat rreth 24 orë.

“Ultradian cycling” konsiston në kalim në gjendje të ndryshme humori ( që zgjasin disa orë) brenda një dite.

Këto gjendje humori nuk plotësojnë kriteret sipas DSM-5-TR për episode humori.

Kur këto episode humori që plotësojnë kriteret simptomatike, por jo kohëzgjatjen për tu klasifikuar si episode humori mund të llogariteshin sitë tilla, atëherë do të kishte më shumë pacientë bipolarë RC.

## 21.2 Epidemiologjia

Prevalenca e jetës e ciklimit të shpejtë te pacientët BD, mund të shkojë deri në 32% (100), por ende ai është pak i njohur për mekanizmin patofiziologjik të tij (104).

Pacientët RC kanë shkallë më të lartë disabiliteti dhe funksionim të përgjithshëm më të keq se ata jo me ciklim të shpejtë (105).

## 21.3 Sociodemografia

- *Mosha* – Pacientët me ciklim të shpejtë kanë moshë më të hershme të fillimit të sëmundjes bipolar, krahasuar me ata që nuk bëjnë ciklim të shpejtë (8).

- *Gjinia* – Nuk është e qartë ndodh njësoj te femrat dhe meshkujt, apo më shpesh te femrat:

- Bazuar në një studim cross-national, ciklimi i shpejtë afekton njësoj të dyja gjinitë në popullatën e përgjithshme, gjetje që përkon me prevalencë e jetës së BD, ku çrregullimi bipolar është afërsisht i njëjtë në të dyja gjinitë (5).

- Por, Studimet në popullatën bipolar tregojnë se në popullatën bipolar ka një predominim të ndodhisë së RC te gjinia femër. Meta analiza e 16 studimeve klinike me 3394 pacientë bipolar (përfshi 929 me RC) gjeti një prevalencë lehtësisht më të lartë te femrat, sikundër dhe studime të mëpasshme (106).

•Faktorë të tjerë – Neglizhenca gjatë fëmijërisë, sikundër divorci i prindërve janë më të zakonshme te RC në popullatën e përgjithshme krahasuar me individët joRC(107).

## 21.4 Patogjeneza e RC

Patogjeneza e ciklinit të shpejtë të çrregullimit bipolar është e panjohur

### 21.4.1 Gjenetika

– Megjithëse ka tregues se ekziston faktori genetic për bipolaritetin, mungon suporti se ecuria me ciklim të shpejtë është e trashëgueshme.

Një meta-analizë e katër studimeve për histori familjare (693 pacientë bipolar, përfshi 146me RC) gjeti se ciklimi i shpejtë nuk ndodh në familje;Edhe studimet linkage nuk kanë identifikuar ndonjë gen specific të lidhur me ciklimin e shpejtë (108).

### 21.4.2 Sëmundjet endokrine

#### •Diabeti

– Ekziston mundësia që Diabeti përfshihet në patogjenezën e disa rasteve me ciklim të shpejtë Një studim prospektiv me pacientë bipolar me Diabet të tipit 2 (n = 26) and euglycemic bipolarë (n = 56), gjeti se Ciklimi i shpejtë ndodh më shumë te pacientë me Diabet tip 2 sesa te ata pa diabet(39%kundrejt 18%) (109).

#### •Hypothyroidismi

- Hipotiroidizmi nuk duket të shkaktojë çrregullim bipolar me ciklim të shpejtë. Një meta-analizë e gjashtë studimeve (275 pacientë bipolarë, duke përfshirë 121 me ciklim të shpejtë) zbuloi se hipotiroidizmi ishte i pranishëm në një numër të krahasueshëm te pacientëve me ciklim të shpejtë dhe pa ciklim të shpejtë (110).

#### •Neurobiologjia

– Edhe pse ende nuk janë gjetur biomarkers specific për ciklimin e shpejtë të çrregullimit bipolar, janë identifikuar korrelacione biologjike të ndryshëm, megjithëse ende nuk është e qartënese këto të dhëna prezantojnë një shkak (etiologji) apo janë sekela të çrregullimit, duke qenë se studimet janë bërë me grupe pacientësh që plotësonin ndërkohë kriteret për ciklim të shpejtë të çrregullimit bipolar.

Studimet neuroimazherike kanë gjetur korrelacione për ciklimin e shpejtë. Imazhet e rezonancës magnetike (MRI) kanë treguar se ka një ulje të rëndësishme të korteksit prefrontal ventricular, krahasuar me pacintët pa ciklim të shpejtë dhe grupin e kontrollit.



Edhe struktura të tjera trunore janë në mënyrë të rëndësishme të reduktuara te pacientët me ciklim të shpejtë, krahasuar me subjektet e shëndetshme, të tilla si korteksi prefrontal medial orbital, cingulate anterior, Insula dhe parahipokampusi (111).

## 21.5 Faktorët psikosocialë

–Keqtrajtimi në fëmijëri shoqërohet me ecuri me ciklim të shpejtë te pacientët bipolarë. Meta analiza e tetë studimeve (>3000 pacientë bipolarë) gjeti se risku për ciklim të shpejtë është më i lartë te pacientët me keqtrajtim në fëmijëri, të tilla si keqtrajtim fizik dhe seksual, abuzim emocional, neglizhencë apo familje me konflikte, krahasuar me pacientët pa një histori të tillë (odds ratio 1.9, 95% CI 1.5-2.5) (112).

## 21.6 Antidepresivët

Pak studime observuese kanë treguar se antidepresivët. Megjithëse disa autoritete mendojnë se ilaçet kundër depresionit (veçanërisht triciklikët) mund të shkaktojnë dhe zgjasin çrregullimin bipolar të ciklizmit të shpejtë, kjo nuk është vërtetuar dhe mbetet një pikë diskutimi, për shkak të provave të kufizuara me cilësi të ulët që janë në dispozicion. Disa studime të ardhshme vëzhguese kanë gjetur një lidhje midis ilaçet kundër depresionit dhe ciklizmit të shpejtë; si shembull, studimi i Programit të Rritjes Sistematike të Trajtimit për Çrregullimin Bipolar (STEP-BD) ndoqi 1191 pacientë bipolarë për deri në një vit dhe zbuloi se ciklizmi i shpejtë ndodhte gati katër herë më shpesh te pacientët që merrnin antidepresantë krahasuar me pacientët që nuk merrnin (113). Përveç kësaj, një studim prospektiv krahasoi 159 pacientë me ciklim të shpejtë me 567 pacientë me ciklim jo të shpejtë dhe zbuloi se trajtimi me medikamentet antidepresive u shoqërua me nervozizëm më të madh dhe rezistencë ndaj trajtimit te pacientët me ciklim të shpejtë (114). Në të kundërt, studime të tjera hedhin poshtë lidhjen midis antidepresantëve dhe shfaqjes së ciklizmit të shpejtë; në një studim që ndoqi 345 pacientë bipolarë për një mesatare prej 14 vitesh, antidepresantët nuk u shoqëruan me fillimin e ciklizmit të shpejtë dhe zgjidhja e ciklizmit të shpejtë nuk u shoqërua me ndërprerjen e antidepresantëve. Në kundërshtim me idenë se antidepresantët precipitojnë ciklizmin e shpejtë, është sugjeruar se janë episodet e shpeshta të depresionit madhor ato që shoqërohen me ciklim të shpejtë (si dhe administrimin e një antidepresivi) (115).

Dëshmi të tërthorta shtesë sugjerojnë se antidepresantët ndihmës mund të mos shkaktojnë ose përkeqësojnë ciklizmin e shpejtë dhe janë të sigurta për t'u përdorur në shumë pacientë me ciklim të shpejtë. Të dyja afatshkurtëra (p.sh., ≤6 muaj) dhe afatgjata (>6 muaj) (13) provat e rastësishme kanë gjetur se medikamentet kundër depresionit nuk rrisin shkallën e kalimit nga depresioni madhor në mani/hipomani. Përderisa pacientët nuk kalojnë nga një pol në tjetrin, ata mund të mos jenë në rrezik të shtuar perciklizmit të shpejtë (116).

Nga pikëpamja klinike pacientë me ciklim të shpejtë kanë një fillim më të hershëm të çrregullimit bipolar (117) kanë numër më të lartë të episodeve dhe hospitalizimit (118), përgjigje më të keqe terapeutike (119), politerapi afatgjatë për të ruajtur remisoinin klinik (120),risk më të lartë për suicid dhe përpjekje suicidale (121).

Megjithatë ciklimi i shpejtë është i përkohshëm në një numër të lartë pacientësh, prandaj gjithmonë ka qenë e vështirë për të gjetur korelacionet klinike (122).

Hypothyroidismi, femrat dhe përdorimi i antidepressantëve në mënyrë të përsëritur është shoqëruar me ciklimin e shpejtë, por në studime me grupe të vegjël (123).

## **22.0 Komorbiditeti i çrregullimit bipolar**

Komorbiditeti klinik përkufizohet si : *dy a më shumë çrregullime që ndodhin njëkohësisht dhe në mënyrë të pavarur nga një- tjetra, dhe si të tilla mund të influencojnë ose jo trajtimin dhe dekursin e njëra-tjetrës* (124).

Merikangas et al, raportojnë bashkëshoqërimin e çrregullimeve psikiatrike te 9282 pacientë të spektrumit bipolar duke gjetur se 92.3% plotësojnë kriteret për të paktën një sëmundje komorbide, 70.1% për dy a më shumë çrregullime psikiatrike bashkëshoqëruese, nga të cilat çrregullimet e ankthit (74.9%), çrregullimet e kontrollit të impulsive (62.8%) dhe abuzimi me substanca(42.3%) (125). Këto rezultate janë mbështetur edhe nga studime të tjerapër popullatën bipolar I dhe II,nga ku është raportuar edhe një shkallë e lartë e pranisë së çrregullimeve të personalitetit (126).

Përgjithësisht, prania e komorbiditetit psikiatrik te pacientët BD shoqërohet me një dekurs më të rëndë të sëmundjes bipolare (127).

Prania e çrregullimeve të ankthit te pacientët BD, ka marrë vëmendje për shkallën e lartë të pranisë së saj edhe në popullatat jo klinike (128).

Studimet e fundit përpiqen të gjejnë lidhjen e mundshme mes pranisë së çrregullimeve të ankthit dhe pranisë së çrregullimeve bipolar, të cilat kanë çuar në konceptimin e këtyre eksperiencave si të ndara dhe komorbide.

## **23.0 Teoria e vazhdimësisë sëshprehjes emocionale**

Kjo teori është propozuar për shkak të lidhjes mes ankthit dhe bipolaritetit, të cilat shihen si continuum dhe nuk janë domosdoshmërisht të ndarë. Të menduar si tipare transdiagnostike të të njëjtit çrregullim, ku ankthi është pjesë integrale e zhvillimit dhe dhe paqëndrueshmërisë së humorit, karakteristikë e BD, kjo të kthen në konceptimin e vjetër të sëmundjes maniako depressive, ku ankthi konceptohej si simptomë e çrregullimit bipolar, i lidhur me atë që konsiderohej “energji negative” gjatë manisë dhe “axhitimit” të depresioni (129).

Prania e simptomave të përbashkëta të të dy kategorive, të tilla si problemet me gjumin, impulsiviteti, irritabiliteti, zemërimi, mund të jenë tregues i një etiologjie të përbashkët. Po kështu, faktorë risku si traumat në fëmijëri apo gjatë jetës, mbështetja e varfër sociale, të ardhurat

ekonomike të ulta, janë të njëjta për të dyja kategoritë, si çrregullimet e ankthit dhe bipolarin (130), duke mbështetur faktin se deri diku proceset psikologjike pas shfaqjes së tyre mund të jenë të njëjta. Shqetësimi ansioz i vazhdueshëm është konsideruar fillimisht si tipar i Ankthit të Përgjithësuar (GAD), por studimet kanë treguar se ai është pjesë edhe e të tjera nozologjive të ankthit, të depresionit unipolar dhe çrregullimit bipolar, edhe kur GAD është përjashtuar (131). Ruminacioni i mendimeve gjendet gjithashtu në OCD, BD, MDD dhe GAD. Ashtu sikundër BD, edhe çrregullimet e ankthit mund të kenë dekurs me episode, OCD dhe Ataku i Panikut, (132).

## 24.0 Roli i çrregullimeve të personalitetit dhe komorbiditeti në dekursine BD

### 24.1 Çrregullimet e Personalitetit

Prania e çrregullimit të personalitetit Borderline dhe abuzimit me substance te pacientët bipolar shoqërohet me përgjigje jo të mirë ndaj trajtimit, por të dhënat e studimve janë kontradiktore.

Çrregullimet e personalitetit mund të jenë shkak i adherencës jo të mirë me trajtimin, që sjell për pasojë ecuri jo të mirë të sëmundjes bipolare, sikundër edhe vetëparanoja e tij mund të influencojë dekursin e sëmundjes.

Megjithëse është sygjeruar se Personaliteti Borderline i përket spektrit bipolar, duke qenë se kanë disa faktorë të përbashkët etiologjikë, mbështetja për të qenë në spektrum është e pamjaftueshme (133).

Çrregullimi bipolar		Personaliteti borderline
	Tipare të përbashkëta	
eufori	ankth	Armiqësor
hipersomni	depresion	Disosacion
Ulje e nevojës për gjumë	irritabilitet	Frikë nga braktisja
	impulsivitet	Paqëndrueshmëri të imazhit të vetes
	Sjellje me risk të lartë	Të ndjerit bosh
	Agresivitet Luhatje humori Faj Paranojë Ndjenjë të ulët vetëvlerësimi Të menduar suicidal Sjellje vetëdëmtuese	Violence fizike Tentative suicidale

## **24.2 Diagnoza Diferenciale e RC me çrregullimin e personalitetit Kufitar (Borderline)**

Psikopatologjia e ciklimit të shpejtë të pacientëve bipolarë çrregullimit bipolar të ciklimit të shpejtë mbivendoset me atë të çrregullimit të personalitetit kufitar. Për më tepër, të dy çrregullimet shpesh ndodhin në të njëjtin pacient (134). Mbivendosja midis çrregullimit bipolar të ciklimit të shpejtë dhe çrregullimit të personalitetit kufitar përfshin ndërrime të shpejta midis ngritjes së humorit (mania ose hipomania) dhe depresionit të madh që mund të ndodhë në ciklimin e shpejtë; këto ndërrime mund të ngjajnë me qëndrueshmërinë e humorit që ndodh në çrregullimin e personalitetit kufitar. Megjithatë, paqëndrueshmëria afektive e pacientëve në kufi është përgjithësisht një reagim ndaj nxitësve mjedisorë, si p.sh. refuzimi ose dështimi i perceptuar, gjë që zakonisht nuk ndodh në pacientët me ciklim të shpejtë. Përveç kësaj, pacientët borderline karakterizohen nga disforia episodike, nervozizmi ose ankthi, në vend të rritjes së humorit. Çrregullimi i personalitetit borderline karakterizohet gjithashtu nga marrëdhënie të paqëndrueshme dhe intensive ndërpersonale, çrregullime të identitetit (imazh i paqëndrueshëm për veten ose ndjenjë e vetvetes), ndjenja kronike të zbrazëtisë dhe përpjekje të furishme për të shmangur braktisjen; këto tipare nuk janë karakteristike për çrregullimin bipolar me ciklim të shpejtë (135).

## **25.0 Komorbiditeti me të tjera çrregullime mendore**

Është vlerësuar se përgjatë jetës, pacientët bipolar në rreth 65% të tyre kanë komorbiditet një tjetër çrregullim mendor, më të shpeshtë një nga çrregullimet e ankthit, ndjekur nga abuzimi me substance (136).

Bashkëshoqërimi i çrregullimit bipolar me çrregullimet e ankthit sjell dekurs më sever, sikundër edhe dëmtim më të rëndësishëm të marrëdhënieve sociale, ndërkohë që ata me komorbiditet abuzim me substancë tregojnë rezistencë ndaj trajtimit dhe kanë shkallë më lartë suicidaliteti (137).

## **25.1 Çrregullimi i stresit pas traumas (PTSD) në BD**

Pacientët bipolarë kanë risk të shtuar për të përjetuar ngjarje traumatike. Kjo i atribuohet sjelljes gjatë episodeve maniakale ose traumave të fëmijërisë. Si rrjedhojë raportohet se prania e PTSD te pacientët bipolar është rreth 16%-39% për BDI (138).

Ndërkohë femrat që vuajnë nga çrregullimi BD I dhe II ka dy herë më shumë gjasa të kenë PTSD si komorbiditet se meshkujt (20.9% vs. 10.6% in the STEP-BD study), e njëjta gjetje raportohet afërsisht edhe për popullatën e përgjithshme (139).

Ngjarjet traumatike që vijnë prej episodeve të hipomanisë apo manisë, mund të indukojnë simptoma të çrregullimit posttraumatik. Studimet e fundit tregojnë se historia për psikotraumë mund të jetë e lidhur me etiologjinë dhe dekursin e çrregullimit bipolar. Kështu, psikotraumat me impakt të lartë, si p.sh. abuzimi seksual shoqërohet me prognozë jotë mirë të dekursit bipolar (140). Megjithatë pak dihet mbi impaktin klinik të PTSD te pacientët bipolarë.

## 25.2 Çrregullimi obsesivo kompulsiv

Çrregullimi obsesivo kompulsiv (OCD), është një çrregullim neuropsikiatrik, me baza të forta genetike i cili gjendet në popullatën e përgjithshme 1–3% (141). OCD karakterizohet kryesisht nga sjellje përsëritëse, mendime, imazhe dhe impulse intrusive të quajtura obsesione, si edhe sjellje ritualistike të përsëritshme të quajtura kompulsione (142,143). Një pjesë e konsiderueshme e pacientëve OCD kanë dekurs klinik episodik (144) të ngjashëm me atë të çrregullimit bipolar. Ekziston, sipas studimeve, një shkallë e lartë e komorbiditetit mes këtyre dy çrregullimeve, ku raportohet se rreth 12–23% e pacientëve OCD, kanë gjithashtu edhe çrregullim Bipolar (145, 146). D'Ambrosio et al. në studimin e tyre tregojnë se ciklotimia është dominante te pacientët OCD në 54% (147).

Sipas tezës së Feinstein, komorbiditeti është bashkëekzistenca e kritereve diagnostike të dy a më shumë çrregullimeve te i njëjti individ, por lidhja mes OCD dhe çrregullimit bipolar shkon përtej këtij përkufizimi.

Bashkëndodhia e simptomave të këtyre çrregullimeve tërhoqi vëmendjen klinike, dhe studime të mëpasme treguan se BD dhe OCD shoqërohen shpesh edhe me çrregullime të tilla si PTSD, çrregullimet e të ngrënit, çrregullimin e Panikut, Agarofobinë, fillim të hershëm të sëmundjes si edhe episode të shumta depressive (148).

Përveç kësaj, çrregullimet e mëdha psikiatrike janë shumë dobësuese, siç janë shfaqur në çrregullimin depresiv madhor (MDD), diagnoza dhe trajtimi i hershëm mund të zvogëlojnë ndjeshëm rezultatet e pafavorshme duke përfshirë paaftësinë e çrregullimit. Kështu, identifikimi i rrugëve drejt tyre është thelbësor për trajtimin e hershëm dhe në kohë. Për më tepër, provat sugjerojnë një shkallë të lartë të bashkëtrashëgimisë së dy çrregullimeve. Për shembull, familjet e pacientëve me OCD kanë një normë më të lartë të prevalencës së BD sesa kontrollet dhe pacientët me BD me histori familjare të çrregullimeve të humorit kishin një prevalencë dukshëm më të lartë gjatë gjithë jetës së OCD. Për më tepër, të kesh OCD raportohet të rrisë rrezikun e BD 13-fish më shumë sesa të mos kesh OCD (149).

## 26.0 ADHD dhe bipolariteti

Në 1981, për herë të parë është folur për lidhjen mes hiperaktivitetit në fëmijëri dhe sëmundjes maniako depressive. Një studim në familje tregoi se çrregullimet e humorit ishin më të zakonshme te proband ADHD se në popullatën e zakonshme (150).

Studimet epidemiologjike dhe klinike te fëmijët dhe adoleshentët me çrregullim bipolar, tregojnë një prevalencë të komorbiditetit me ADHD në 85% te fëmijët dhe 50% te adoleshentët (151). Studimet familjare tregojnë se çrregullimet bipolar dhe ADHD trashëgohen së bashku dhe se ADHD/Bipolar është një formë e veçantë e ADHD (152). Birmaher et al, në studimin e tij gjeti se fëmijët me prindër që vuajnë nga çrregullimi bipolar, kanë risk të shtuar për ADHD si edhe nivel

më të rritur nënpragu për simptoma maniakale dhe depressive se fëmijët nga prindër pa këtë çrregullim (153).

Shkalla e zhvillimit të BD në prepubertet dhe adoleshencën e hershme në fëmijët me ADHD është vlerësuar 28 % (154).

ADHD është vlerësuar në studim prospektiv, si faktor risku për kalimin e episodeve unipolarë në bipolar te të rinjtë (155).

Vlerësimi i parë i shoqërizimit të ADHD me BD në popullatën e rritur është vlerësuar për herë të parë nga Nierenberg et al në 2005, dhe u vlerësua 9,5%. Studime të mëvonshme për prevalence e të gjitha formave të ADHD te pacientët bipolar është vlerësuar 15,9%-20,2% (156)

Sipas përkufizimit diagnostik të çrregullimit bipolar ai është “një çrregullim i nivelit apo intensitetit të humorit, ku humorit ka një ecuri të vetën, të ndarë nga ngjarjet e jetës së personit dhe është jashtë vullnetit të tij për ta kontrolluar”.

Është gjetur se rreth 20% e pacientëve që vuajnë nga ADHD vuajnë edhe nga një nga çrregullimet e spektrit bipolar.

Megjithë rëndësinë klinike përse i përket dekursit jotë mirë, pranisë më të shumtë të episodeve të humorit, remisioneve të pakta, pranisë së ecurisë me ciklim të shpejtë dhe mundësisë për të patur më shumë çrregullime ankthi, PTSD dhe abuzim me substance (157), këta pacientë nuk u përfshinë në këtë studim për shkak të bias dhe jo mundësisë për tu dokumentuar.

## **27.0 Kriteret Diagnostike Të Hipomanisë (DSM IV-TR)**

1. Një periudhë e dallueshme dhe persistente humori të ngritur, ekspansiv, ose të irritueshëm, që zgjat të paktën 4 ditë, dhe që është qartësisht ndryshe nga humoritjo depresiv i zakonshëm.

2. Gjatë periudhës së çrregullimit të humorit, tre (ose më shumë) nga simptomat e mëposhtme janë persistente, (katër nëse humori është vetëm i irritueshëm), dhe janë prezente në një shkallë të rëndësishme:

1. vetëvlerësim i shprehur ose madhështi

2. ulje e nevojës për gjumë (ndihet i shplodhur pas 3 orëve gjumë)

3. më fjalëshumë se zakonisht ose presion në të folur

4. fluturim idesh, ose përvojë subjektive se mendimet janë shtuar

5. distraktibilitet (vëmendje që tërhiqet lehtësisht nga stimuj të jashtëm tëparëndësishëm)

6. rritje të aktiviteteve të qëllimshme ( në shkollë, punë, seksuale oseshoqërore), ose axhitacion psikomotor

7. pjesëmarrje në aktivitete kënaqësish që kanë potencial të lartërrjedhojash të dhimbshme (shpenzime të tepruara në blerje tëpanevojshme, marrëdhënie seksuale diskrete, ose investime biznesi).

3. Episodi shoqërohet me ndryshime joekuivoqe të funksionimit, që është jokarakteristik jashtë simptomatikës.

4. Episodi shoqërohet me ndryshime të humorit dhe funksionimit që janë tëobservueshme nga të tjerët.
5. Episodi nuk është aq sever sa të shkaktojë ndryshime të rëndësishme të funksionimit okupacional ose social, ose të kërkojë hospitalizim, dhe nuk ka tiparepsikotike.
6. Simptomat nuk janë pasojë direkte e efekteve fiziologjike të përdorimit tësubstancave (abuzimi me droga, medikamenteve ose trajtimit), apo e një sëmundjetë përgjithshme, p.sh. Hipertiroidizmit (158).

## **28.0 Kriteret Diagnostike Të Episodit Depresiv Madhor (DSM-IV-TR)**

1. Katër (ose më shumë) nga simptomat e mëposhtme janë prezente gjatë një periudhedy javore dhe prezantojnë ndryshim të funksionimit të mëparshëm; të paktën një ngasimptomat është (1) ose (2).

1) humor depresiv, shumicën e ditëve, thujse çdo ditë, të treguar si nga raportimisubjektiv (ndjenjë trishtimi ose zbrazëtime), ose i observuar nga të tjerët(të qara).

Në fëmijë dhe adoleshentë humori mund të jetë i irritueshëm.

2) rënie e dukshme interesash ose kënaqësish në gjithshka, ose thujse në të gjithaaktivitetet në pjesën më të madhe të ditës, thujse çdo ditë (subjektive ose e observuarnga të tjerët),

3) humbje në peshë pa mbajtur dietë, ose shtim në peshë( ndryshim më i madh se 5% i peshës së trupit brenda një muaji) shtim ose rënie e oreksit thujse çdo ditë,

4) pagjumësi ose shtim i gjumit thujse çdo ditë,

5)axhitim psikomotor ose frenim thujse çdo ditë(e observuar nga të tjerët ose subjektive),

6) ndjenjë humbjeje ose faji e shprehur dhe e papërshtatshme (e cila mund të jetëdeluzionale) gjatë gjithë ditëve (jo keqardhje ose faj rreth të qenit i sëmurë),

7) ulje e aftësisë për tu menduar,përqëndruar ose pavendosmëri (subjektive ose observuar nga të tjerët),

8) mendime rekurente rreth vdekjes (jo frikë nga vdekja), ideacion suicidal rekurent panjë plan specifik, ose përpjekje sucidale, ose një plan specifik për të kryer sucid,

2. Simptomat nuk plotësojnë kriteret për një episod miks.

3. Simptomat shkaktojnë shqetësim të rëndësishëm klinik, ose dëmtim të funksionimitsocial, okupacional apo sferash të tjera të rëndësishme,

4. Simptomat nuk janë shkaktuar nga efekti fiziologjik direkt i substancave (abuzim medroga, mjekimi) ose nga një sëmundje e përgjithshme (p.sh. hipertiroidizëm),

5. Simptomat nuk i përkasin Zisë Patologjike, kur, pas humbjes së një njeriu të dashur,simptomat persistojnë për më shumë se 2 muaj ose janë të karakterizuara nga një dëmtimi rëndësishëm funksional, preokupim morbid rreth hubjes, ideacion suicidal, simptomapsikotike ose frenim psikomotor (159).

## 29.0 Kriteret Diagnostike të Episodit Maniakal

A. Një periudhë e dallueshme e humorit të ngritur në mënyrë jonormale dhe të vazhdueshme, ekspansive ose nervozitet, që zgjat të paktën 1 javë (ose çdo kohëzgjatje nëse shtrimi në spital është i nevojshëm).

B. Gjatë periudhës së shqetësimit të humorit, tre (ose më shumë) nga simptomat e mëposhtme persistojnë (katër nëse humori është vetëm i irrituar) dhe kanë qenë të pranishme në një shkallë të konsiderueshme:

- 1) Vetëvlerësimi i shtuar ose madhështi,
- 2) Zvogëlimi i nevojës për gjumë (p.sh., ndihet i shplodhur pas vetëm 3 orë gjumë),
- 3) Më shumë llafazan se zakonisht ose presion për të vazhduar të flasë,
- 4) Fluturim i ideve ose përvoja subjektive që mendimet janë në garë,
- 5) Shpërqendrimi (d.m.th., vëmendja tërhiqet shumë lehtë nga stimujt e jashtëm të parëndësishëm),
- 6) Rritja e aktiviteteve të qëllimshme (shoqërore, në punë ose shkollë, ose seksualisht) ose axhitacion psikomotor,
- 7) Përfshirje e tepruar në aktivitete të kënaqshme me potencial të lartë për pasoja të dhimbshme (p.sh. përfshirja në zbavitje të pakufizuara të blerjeve, pakujdesi seksuale ose investime të pamenduar biznesi) (160).

C. Simptomat nuk plotësojnë kriteret për një episod të përzier.

D. Çrregullimi i humorit

- 1) është mjaft i rëndë për të shkaktuar dëmtime të theksuara në funksionimin profesional, aktivitetet e zakonshme shoqërore ose marrëdhëniet me të tjerët,
- 2) kërkon shtrimin në spital për të parandaluar dëmtimin e vetes ose të tjerëve, ose
- 3) ka tipare psikotike.

E. Simptomat nuk janë shkaktuar nga efekteve të drejtpërdrejta fiziologjike të një substance (p.sh., abuzimi me droga, medikamentet ose trajtim tjetër) ose nga një gjendje e përgjithshme mjekësore (p.sh., hipertiroidizmi).

Përshtatur nga DSM-IV-TR; Episodet e ngjashme me maninë që shkaktohen qartë nga trajtimi antidepressiv somatik (p.sh., mjekimi, ECT, terapia me dritë) nuk duhet të llogariten si diagnozë e çrregullimit bipolar I.

## 29.1 Kriteret diagnostike për një episod të përzier

A. Kriteret plotësohen si për një episod maniakal ashtu edhe për një episod depresiv madhor (përveç kohëzgjatjes) pothuajse çdo ditë gjatë të paktën një periudhe 1-javore.



B. Çrregullimi i humorit

- 1) është mjaft i rëndë për të shkaktuar dëmtime të theksuara në funksionimin profesional, aktivitetet e zakonshme shoqërore ose marrëdhëniet me të tjerët,
- 2) kërkon shtrimin në spital për të parandaluar dëmtimin e vetes ose të tjerëve, ose
- 3) ka tipare psikotike.

C. Simptomat nuk janë për shkak të efekteve fiziologjike të drejtpërdrejta të një substance (p.sh., drogave, një mjekimi ose trajtimi tjetër) ose prej një gjendje të përgjithshme mjekësore (p.sh., hipertiroidizmi) (161).

## **II METODOLOGJIA**

### **2.1 Qëllimi**

Të vlerësojë prediktorët, fenomenologjinë dhe faktorët e riskut, përfshirë depresionin mikse në ciklimin e shpejtë.

### **2.2 Objektivat**

Objektivi kryesor

Të studiojë incidencën e Ciklimit të shpejtë tek pacientët bipolarë, si forma me disabilitetin më të lartë e këtyre çrregullimeve.

Objektiva të tjera

Të identifikojë prediktorët e modifikueshëm dhe të pamodifikueshëm përgjatë një ndjekjeje tre vjeçare të episodeve depresive me natyrë mikse dhe dekursit me ciklim të shpejtë, të pacientëve BD I dhe BD II.

Të identifikojë shkallën e riskut të përdorimit të antidepressantëve në ciklimin e shpejtë.

Të vlerësojë faktorët e riskut të ciklimit të shpejtë të çrregullimeve bipolare nëpërmjet krahasimit të pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë nëpërmjet perspektivës kategorike e dimensionale.

## 2.3 Materiali dhe metoda

Studimi është i tipit longitudinal prospektiv i kryer në periudhën 2010-2015.

Pacientët e përfshirë në studim janë pacientë që plotësojnë kriteret e DSM-IV TR, për Çrregullim Bipolar I dhe II, meshkuj dhe femra, mbi 18 vjeç. Të gjithë janë diagnostikuar nga mjekë të shërbimit të Psikiatrisë, dhe ndiqen nga Qendra Komunitare e Shëndetit Mendor nr. 2, të paktën prej 5 vitesh dhe u ndoqën për 5 vite.

U përfshin në studim 125 pacientë dhe e përfunduan studimin (ndjekjen 5 vjeçare) 112 pacientë.

Vlerësimi për hyrjen në studim dhe matja e shkallës së përmirësimit, u bë nëpërmjet këtyre instrumentëve matës:

1. Shkalla e Hamiltonit për depresionin (HAM-D) (shtojca),
2. Shkalla e matjes së manisë (MRS-Y) (shtojca),
3. Kriteret e DSM IV TR për episode e humorit,
4. Kriteret e DSM IV TR për çrregullimet e personalitetit, çrregullimet e ankthit, PTSD dhe OCD,
5. Remisioni u vlerësua sipas kriterëve të Chengappa për çrregullimet bipolar, kur  $HAMD \leq 7$  dhe  $MRS \leq 7$  (ku elementët e iritabilitetit, të folurit, përmbajtjes së mendimit dhe sjelljes destructive, janë 2 ose më pak).
6. Kriteret e DSM IV TR për ciklimin e shpejtë.

❖ Kriteret përfshirës dhe përjashtues

Në studim janë përfshirë pacientë

- Pacientë të dy gjinive me moshë më të madhe se 18 vjeç,
- Pacientë që plotësojnë kriteret diagnostike për BD I ose BD II sipas DSM IV TR,
- Pacientë në remission në momentin e përfshirjes në studim,
- Pacientë pa ecuri të ciklimit të shpejtë para përfshirjes në studim,
- Pacientë pa sëmundje komorbide autoimmune.

Përrjashtohen nga studimi pacientët:

- Pacientët me Dg të çrrgullimit Skizoafektiv,
- Që nuk plotësuan ndjekjen 5 vjeçare të studimit,
- Që kryen vepra penale gjatë kohës së studimit, duke ndërprerë trajtimin nga mjeku i tyre kurues,
- Pacientë me çrrgullim humori të paspecificuar.

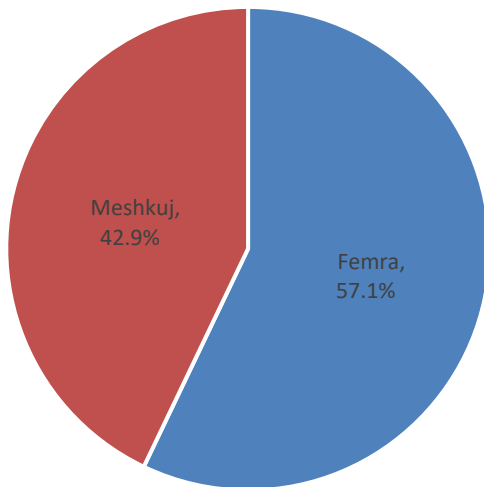
## 2.4 Metodologjia e analizës statistikore

- Informacionet klinike dhe demografike u regjistruan në mënyrë prospektive në databazën e mbledhjes së informacionit të para formatuar. I gjithë informacioni u kontrollua dhe u kodua manualisht, më pas u hodh në kompjuter. Informacioni numerik i nxjerrë nga studimi u analizua sipas analizës statistikore me programin SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versioni 20. Për të testuar shpërndarjen e variablave të vazhduar është përdorur testi Kolmogorov-Smirnov. Është paraqitur statistika deskriptive e variablave të vazhduar të cilët janë përmbledhur si mesatare dhe deviacion standard (SD) dhe medianë dhe rang interkuartilor (IQR).
- Variablat kategorike janë paraqitur si frekuencë absolute dhe përqindje. Është përdorur testi hi-katror për krahasimin e proporcioneve ndërmjet variablave kategorike.
- Është përdorur testi i studentit t dhe për krahasimin e mesatareve të variablave të vazhduar.
- Është përdorur analiza e riskut relativ (RR) për ciklim të shpejtë.
- Është përdorur analiza e regresionit logjistik multivariat për vlerësimin e faktorëve të riskut për ciklim të shpejtë.
- Sinjifikanca statistikore është përcaktuar për  $p \leq 0.05$ . Testet statistikore janë të dyanshme.

### III REZULTATE

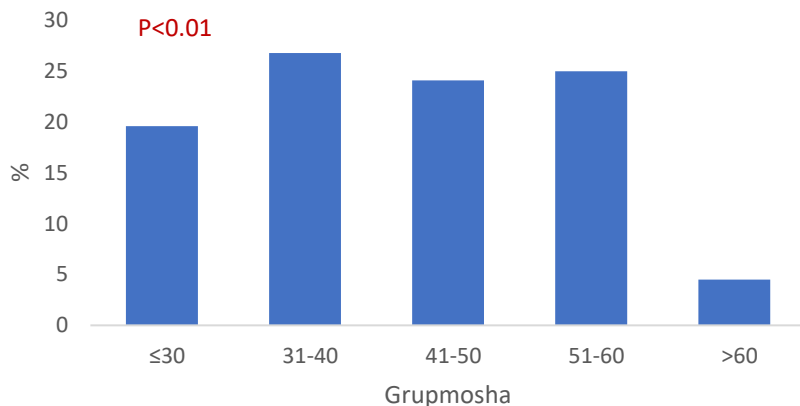
**Tabela 3. 1** Karakteristikat demografike të pacientëve

Variablat	N	%	P
Gjinia			0.1
Femra	64	57.1	
Meshkuj	48	42.9	
Mosha M SD), rangu	42.1 ( $\pm$ 11.2)	23-64	
Grupmosha			0.01
$\leq$ 30	22	19.6	
31-40	30	26.8	
41-50	27	24.1	
51-60	28	25.0	
>60	5	4.5	



**Figura 3. 1** Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë

Në studim morën pjesë 112 pacientë ngatë cilët 64 (57.1%) femra dhe 48 (42.9%) meshkuj, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.1$ ). Mosha mesatare e pacientëve është 42.1 ( $\pm$ 11.2) vjeç që varion nga 23 vjeç deri në 64 vjeç.

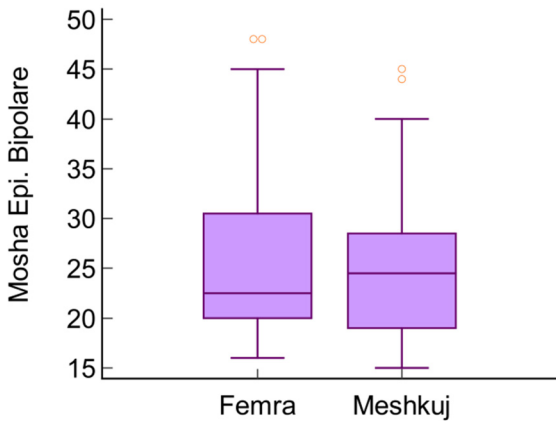


**Figura 3. 2 Shpërndarja e rasteve sipas grupmoshës**

Vërehet pothuajse një shpërndarje e njëjtë e rasteve nga mosha 31 deri ne 60 vjeç. Në grupmoshën ≤30 vjeç janë 19.6% e rasteve, ne grupmoshën 31-40 (26.8%), 41-50 (24.1%) 51-60 (25%) dhe >60 (4.5%) e rasteve, ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre (p=0.01).

**Tabela 3. 2 Karakteristikat klinike të pacientëve**

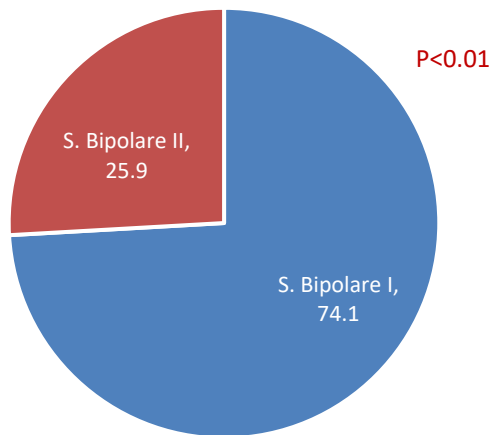
Variablat	N	%	P
M. e fillimit të sëmundjes M (SD)			
Femra	26.2	8.8	0.5
Meshkuj	25.1	7.3	
Tipi i S. Bipolare			<0.01
I	83	74.1	
II	29	25.9	
Hereditet			0.8
Jo	57	50.9	
Po	55	49.1	
Varësi			<0.01
Jo	72	64.3	
Po	40	35.7	
Substancat			<0.01
Alkool	21	52.5	
Alkool, droga	1	2.5	
BZD	14	35.0	
Droga	2	5.0	
Substanca të tjera	2	5.0	
Ciklim i shpejtë			<0.01
Jo	71	63.4	
Po	41	36.6	
Nr. Total episodeve Me (IQR), rang	9 (8.0)	3-34	



**Figura 3. 3 Moshë mesatare e fillimit të sëmundjes sipas gjinisë**

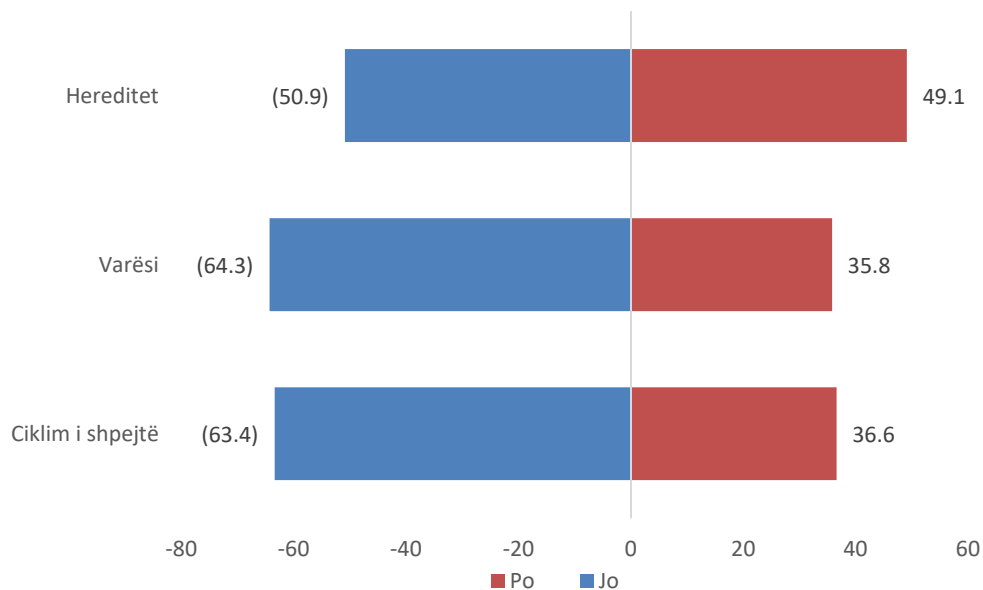
Moshë e fillimit të sëmundjes është pothuajse e njëjtë sipër meshkujt ashtu edhe për femrat. Moshë mesatare e fillimit të sëmundjes tek femrat është 26.2 ( $\pm 8.8$ ) vjeç ndërsa tek meshkujt është 25.1 ( $\pm 7.3$ ) vjeç, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.5$ ).

Mbizotëron S. Bipolare I në 74.1% të rasteve me ndryshim sinjifikant me S. Bipolare II me 25.9% të rasteve ( $p<0.01$ ).



**Figura 3. 4 Tipi i sëmundjes Bipolare**



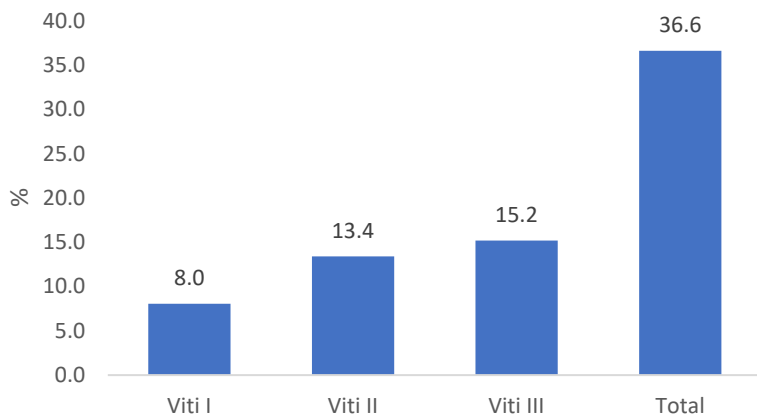


**Figura 3. 5 Karakteristikat klinike**

Hereditet kanë 49.1% e pacientëve ndërsa 50.9% e tyre nuk kanë, ( $p=0.8$ ). Varësi nga substancat kanë 35.7% e pacientëve ndërsa shumica e tyre (64.3%) nuk kanë varësi ( $p<0.01$ ). Me ciklim të shpejtë janë 41 (36.6%) e pacientëve në fund të ndjekjes tre vjeçare.

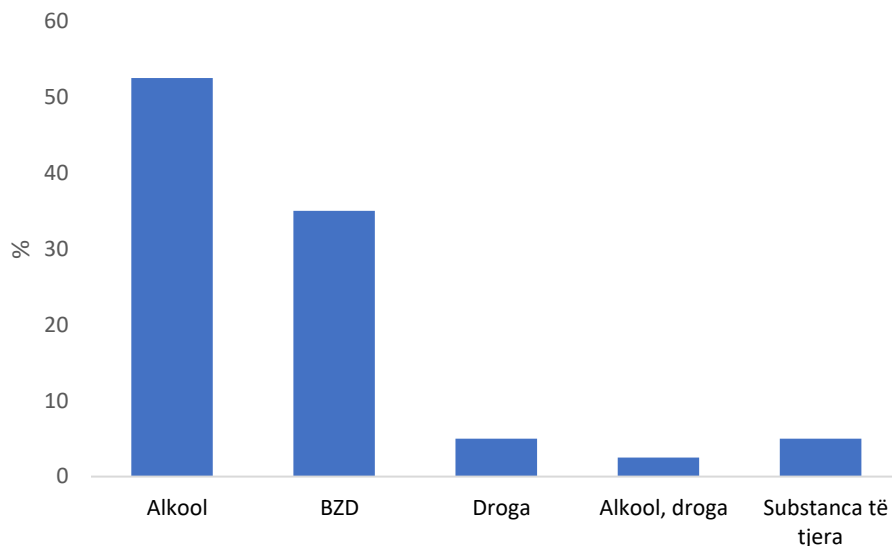
**Tabela 3. 3 Incidenca e Ciklimit të shpejtë sipas viteve të ndjekjes**

Viti i ndjekjes	Raste	Incidenca (%)
Viti I	9	8.0
Viti II	15	13.4
Viti III	17	15.2
Total	41	36.6



**Figura 3. 6 Incidenca e Ciklimit të shpejtë sipas viteve të ndjekjes**

Incidenca në vitin e I të ndjekjes është 8%, në vitin e II të ndjekjes është 13.4%, në vitin e III është 15.2%, në total në fund të periudhës tre-vjecare të ndjekjes incidenca është 36.6%.



**Figura 3. 7 Substancat e përdorura**

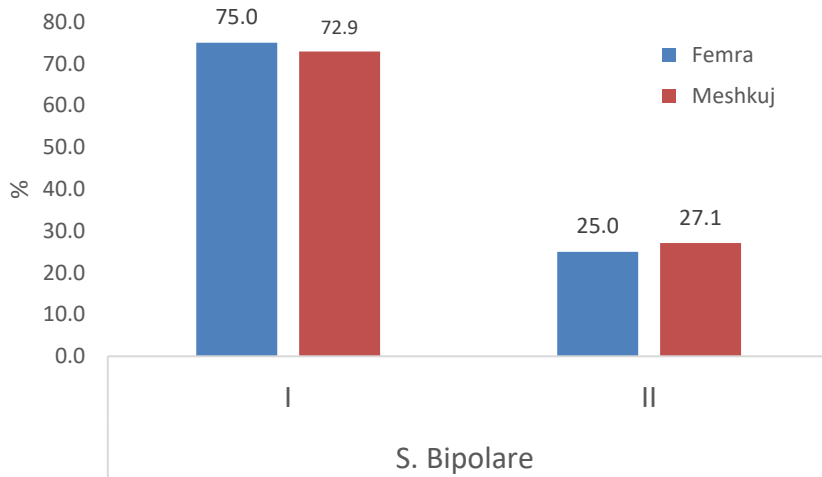
Nga substancat e varësisë mbizotëron alkooli (52.5%), BZD (35%), Droga (5%), alkool dhe droga (2.5%) dhe substanca të tjera (5%).

Numri median i episodave totale është 9 (8.0) që varion nga 3 – 34 episode.

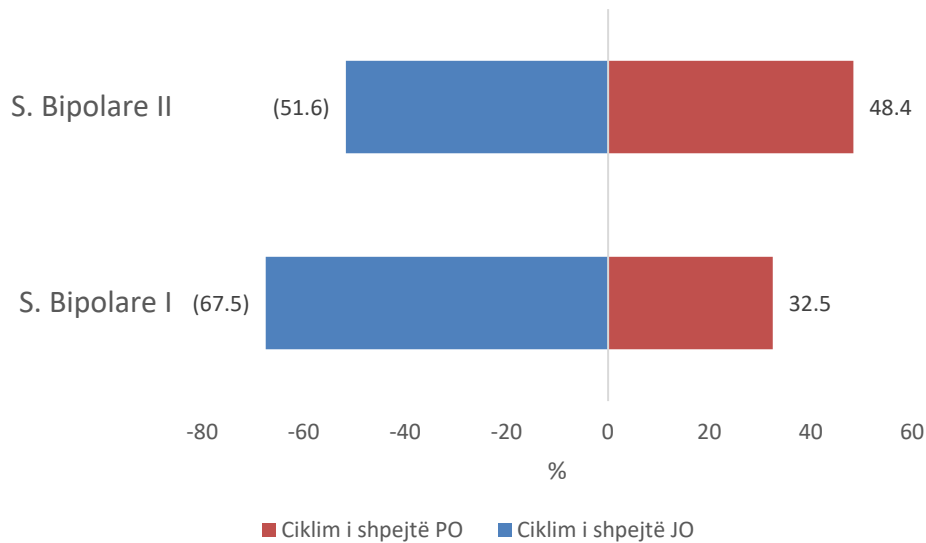
**Tabela 3. 4 Gjinia dhe frekuenca e ciklinit të shpejtë sipas tipit të s. Bipolare**

Variablat	S. Bipolare n (%)		P
	I	II	
Gjinia			0.8
Femra	48 (75.0)	16 (25.0)	
Meshkuj	35 (72.9)	13 (27.1)	
Ciklim i shpejtë			0.1
Jo	56 (67.5)	15 (51.6)	
Po	27 (32.5)	14 (48.4)	

U gjet një shpërndarje pothuajse e njëjtë e tipit të sëmundjes bipolare sipas gjinisë. Me S. Bipolare I janë 75% e femrave dhe 72.9% e meshkujve, ndërsa me S. Bipolare II janë 25% e femrave dhe 27.1% e meshkujve, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre (p=0.8).



**Figura 3. 8 Tipi i S. Bipolare sipas gjinisë**

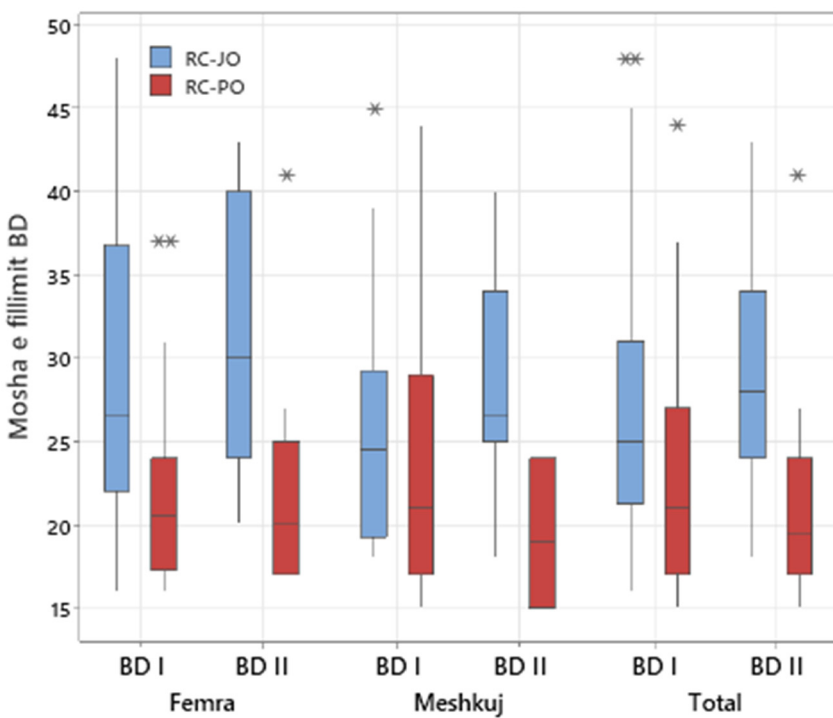


**Figura 3. 9 Frekuenca e ciklimit të shpejtë sipas tipit të s. Bipolare**

Me ciklim të shpejtë janë 27 (32.5%) e pacientëve me S. Bipolare I dhe 14 (48.4%) e pacientëve me S. Bipolare II, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.1$ ).

**Tabela 3. 5** Krahasimi i moshës se fillimit tek pacientët me dhe pa ciklim të shpejtë sipas S. Bipolare

BD	RC-JO M (SD)	RC-PO M (SD)	P
BD I			
Total (F,M)	27.3 (±8.3)	22.7 (±7.4)	<b>0.01</b>
Femra	29.2 (±9.3)	22.1 (±6.5)	<b>&lt;0.01</b>
Meshkuj	25.3 (±6.7)	24.9 (±9.8)	0.9
BD II			
Total (F,M)	29.4 (±7.5)	21.4 (±6.7)	<b>&lt;0.01</b>
Femra	30.32 (±8.5)	22.6 (±7.7)	<b>0.03</b>
Meshkuj	29.1 (±7.3)	19.4 (±4.5)	<b>0.02</b>

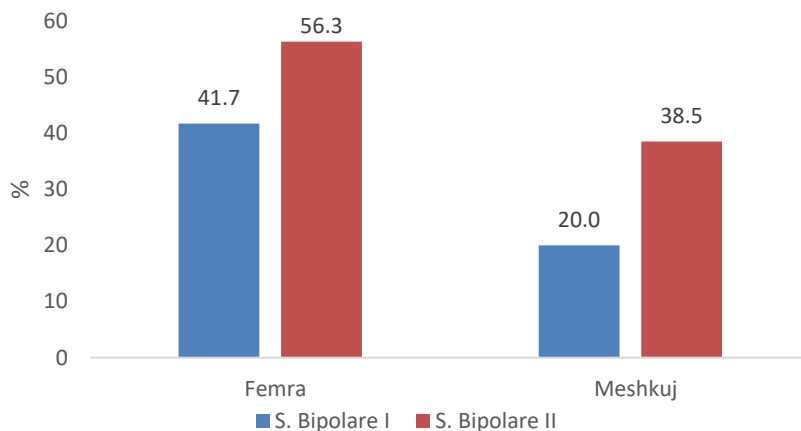


**Figura 3. 10** Krahasimi i moshës së fillimit tek pacientët me dhe pa ciklim të shpejtë sipas S. Bipolare

Siç duket edhe në grafikun e mësipërm moshë e fillimit të sëmundjes tek pacientët me ciklim të shpejtë është më e ulët si tek BD I ashtu edhe tek BD II, si për totalin e pacientëve ashtu edhe sipas gjinisë, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, përveç meshkujve tek BD I.

**Tabela 3. 6** Krahasimi i gjinisë dhe moshës së fillimit tek pacientët me ciklim të shpejtë sipas S. Bipolare

Variablat	S. Bipolare I	S. Bipolare II	P
Ginia, n (%)			
Femra	20 (41.7)	9 (56.3)	0.3
Meshkuj	7 (20.0)	5 (38.5)	0.2
Mosha e fillimit, M (SD)			
Total (F,M)	22.8 (±7.4)	21.4 (±6.7)	0.5
Femra	22.1 (±6.5)	22.6 (±7.7)	0.8
Meshkuj	24.9 (±9.8)	19.4 (±4.5)	0.2



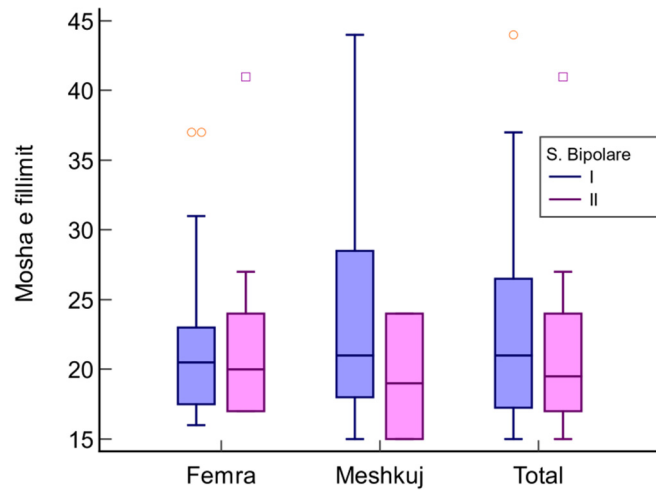
**Figura 3. 11** Krahasimi i gjinisë tek pacientët me ciklim të shpejtë sipas S. Bipolare

Me ciklim të shpejtë janë 20 (41.7%) nga totali i 48 femrave me S. Bipolare I dhe 9 (56.3%) nga 16 femrat me s. Bipolare II.

Risku relativ për ciklim të shpejtë është 1.3 herë më i lartë tek femrat me S. Bipolare II, megjithëse pa ndryshim sinjifikant (RR=1.3 95%CI 0.78 – 2.23 p=0.3).

Me ciklim të shpejtë janë 7 (20%) nga totali i 35 meshkujve me S. Bipolare I dhe 5 (38.5%) nga 13 meshkujt me s. Bipolare II.

Risku relativ për ciklim të shpejtë është 1.9 herë më i lartë tek meshkujt me S. Bipolare II, megjithëse pa ndryshim sinjifikant (RR=1.9 95%CI 0.74 – 4.99 p=0.2).



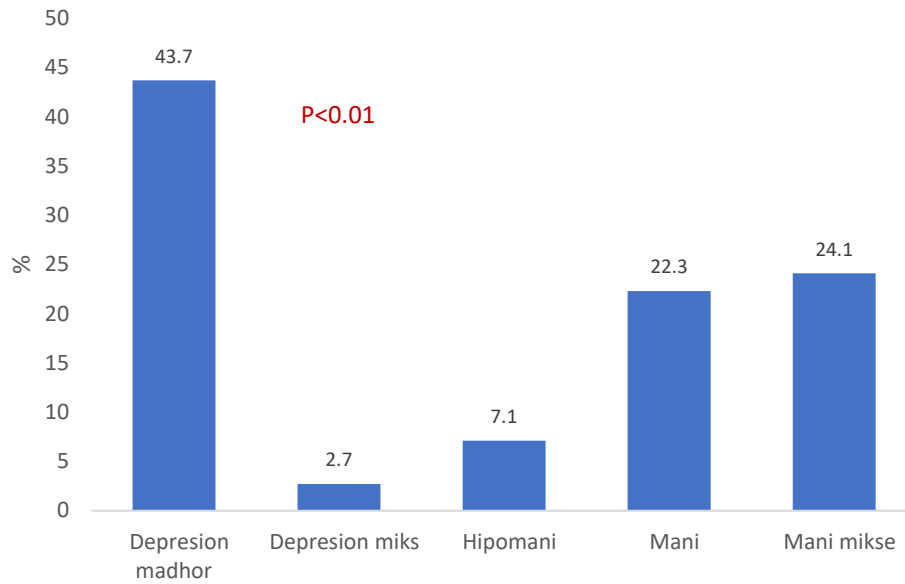
**Figura 3. 12** Krahasimi i moshës së fillimit tek pacientët me ciklim të shpejtë sipas s. Bipolare

Tek pacientët me ciklim të shpejtë nuk u gjet ndryshim sinjifikant i moshës së fillimit të sëmundjes sipas gjinisë dhe sipas tipit të S. Bipolare.

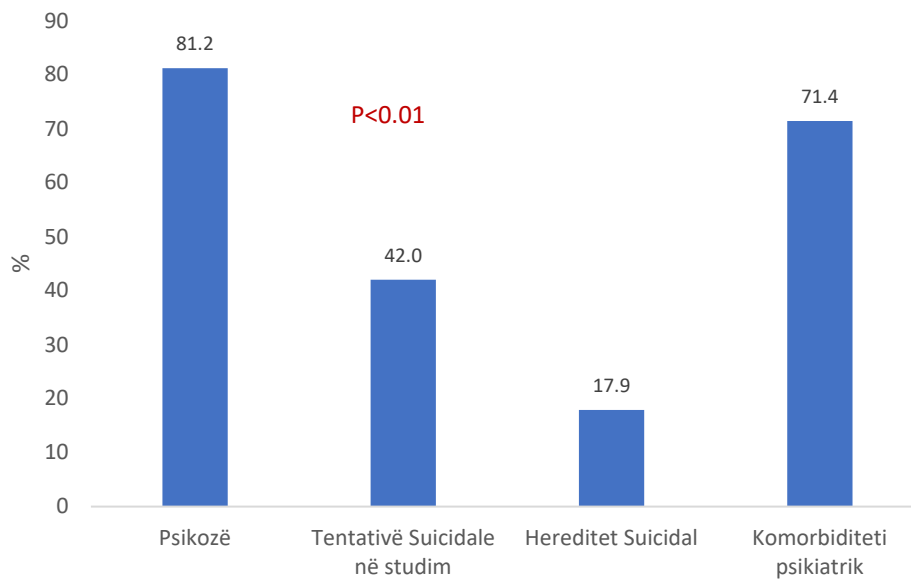
**Tabela 3. 7 Ndjekja gjatë studimit. Karakteristikat klinike për totalin e pacientëve**

Variablat	N	%
Nr. Episode, studim Me (IQR), rang	3 (2.4)	1-10
Episodi I në studim <sup>†</sup>		
Depresion madhor	49	43.7
Depresion mik	3	2.7
Hipomani	8	7.1
Mani	25	22.3
Mani mikse	27	24.1
Psikozë <sup>†</sup>	91	81.2
Tentativë Suicidale në studim	47	42.0
Nr. Tentativave Me (IQR), rang	1 (1.0)	0-7
Mënyra e tentativës <sup>†</sup>		
Barna	21	44.7
Hedhje	5	10.6
Helm	2	4.3
Mbytje	2	4.3
Prerje	8	17.0
Strangulacion	9	19.1
Hereditet Suicidal	20	17.9
Komorbiditeti psikiatrik <sup>†</sup>	80	71.4
Llojet e komorbiditetit		
Çrregullime ankthi	43	38.4
Çrregullime personaliteti	37	33.0
Lloji i çrregullimeve të ankthit <sup>†</sup>		
GAD	22	19.6
OCD	5	4.5
Panik	9	8.0
PTSD	7	6.2
Lloji i çrregullimeve të personalitetit <sup>†</sup>		
Borderline	18	48.6
Histrionik	12	32.4
Narcistik	5	13.5
Varur	2	5.4

<sup>†</sup>ndryshim sinjifikant



**Figura 3. 13 Episodi I në studim**



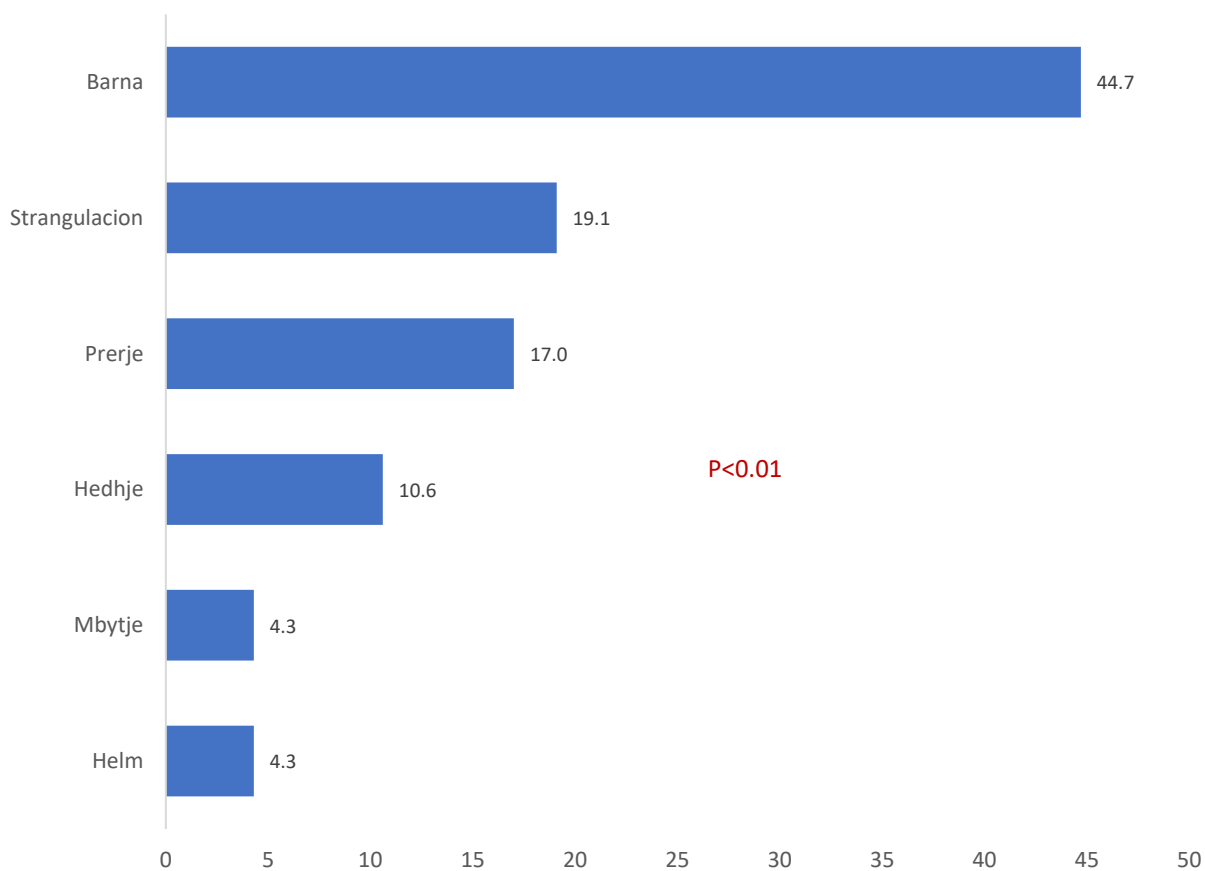
**Figura 3. 14 Ndjekja gjatë studimit**

Numri median i episodeve në studim gjatë ndjekjes është 3 (2.4) që varion nga 1-10 episode.



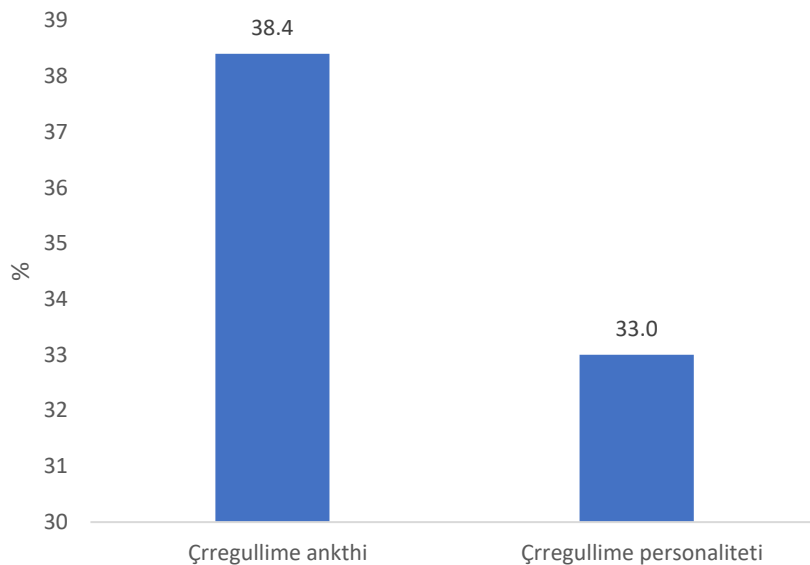
Mbizotëron Depresioni madhor (3.7%) ndjekur nga Mani mikse (24.1%), Mani (22.3%), Hipomani (7%) he Depresioni miks (2.7%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).

Psikozë kanë manifestuar 81.2% epacientëve ( $p<0.01$ ), tentativë suidale gjatë studimit kanë manifestuar 42% e pacientëve. Numri median i tentativave është 1 (1.0) që varion nga 0-7 tentativa. Risku për të bërë tentativë suidale është 2 herë më i lartë tek pacientët që kanë ankth krahasuar me pacientët që nuk kanë ankth me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $RR=2.095\%CI\ 1.29 - 3.05$ ).



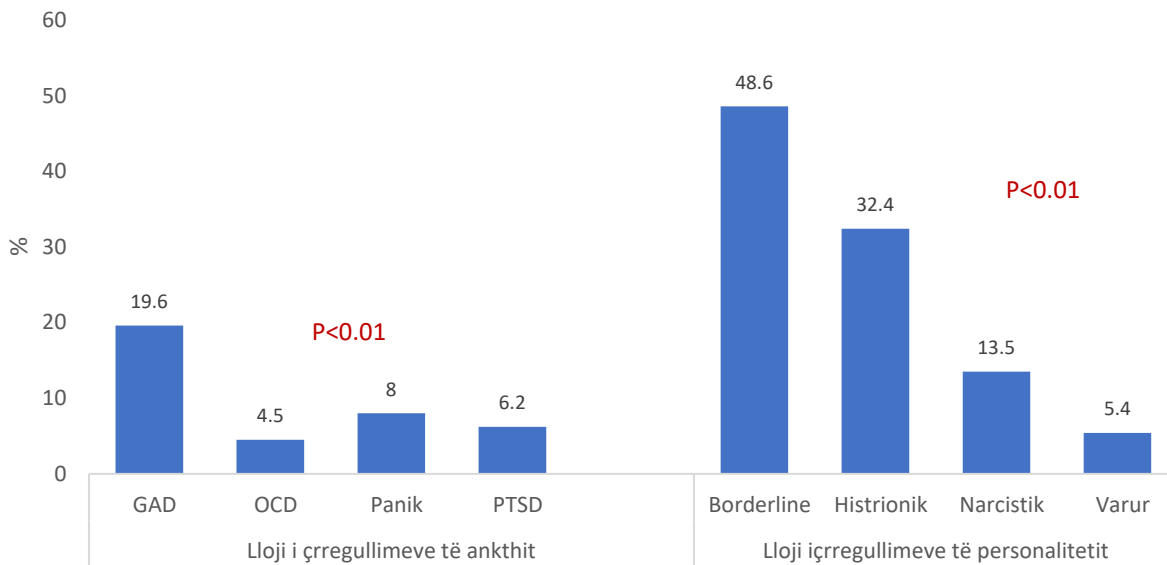
**Figura 3. 15 Mënyra e tentativës suidale**

Nga mënyrat e tentativës mbizotërojnë barnat (44.7%), ndjekur nga strangulacion (19.1%), prerje (17%), hedhje (10.6%), dhe helm dhe mbytje me përkatesisht (4.3%) të rasteve ( $p<0.01$ ).



**Figura 3. 16 Lloji i komprbiditetit psikiatrik**

Hereditet suicidal kanë (17.9%) e pacientëve, komorbiditet psikiatrik kanë shumica e pacientëve (71.4%) ngatë cilët 38.4% kanë çrregullime ankthi dhe 33% çrregullim të personalitetit.



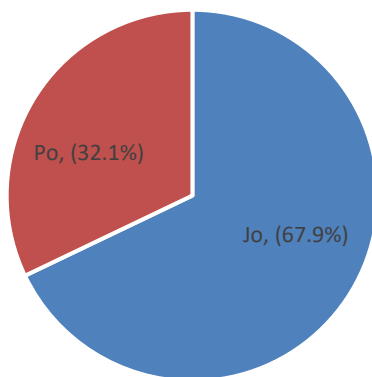
**Figura 3. 17 Lloji çrregullimeve të ankthit dhe të personalitetit**

Nga lloji çrregullimeve të ankthit mbizotëron GAD (19.6%), paniku (8%), PTSD (6.2%) dhe OCD (4.5%) ( $p < 0.01$ ).

Nga çrregullimet e personalitetit mbizotëron Borderline (48.6%), Histrionik (32.4%), Narcistik (13.5%) dhe i Varur (5.4%) ( $p < 0.01$ ).

**Tabela 3. 8 Frekuenca e Depresionit miks**

Variablat	N	%
Depresion miks		
Jo	76	67.9
Po	36	32.1

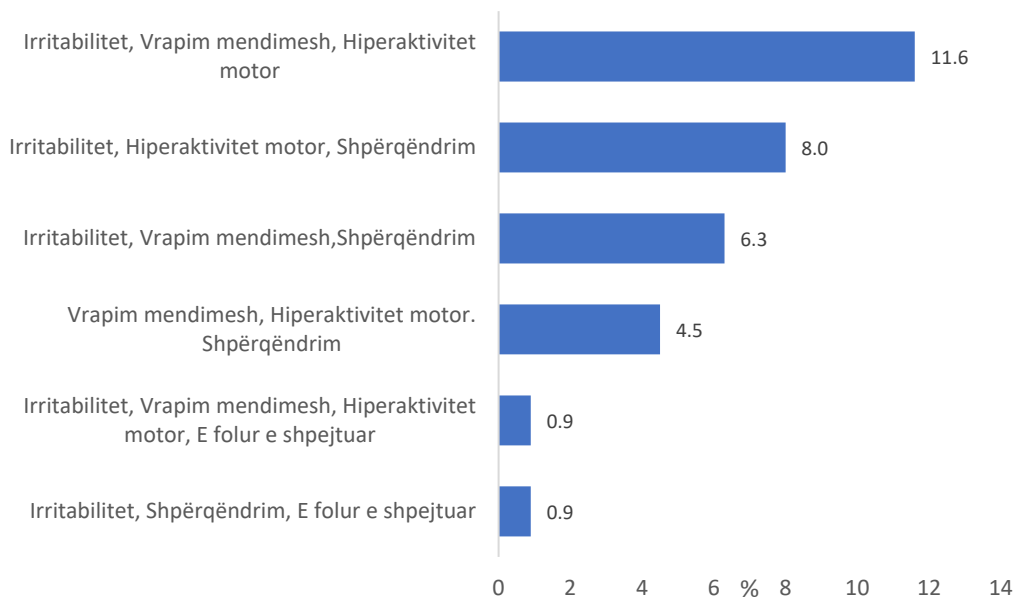


**Figura 3. 18 Frekuenca e Depresionit miks**

**Tabela 3. 9 Elementët e Depresionit miks**

1	2	3	4	5	N	%
Irritabilitet	Vrapim mendimesh				28	25.0
Irritabilitet	Vrapim mendimesh	Hiperaktivitet motor			13	11.6
	Vrapim mendimesh	Hiperaktivitet motor	Shpërqëndrim		5	4.5
Irritabilitet	Vrapim mendimesh		Shpërqëndrim		7	6.3
Irritabilitet			Shpërqëndrim	E folur e shpejtuar	1	0.9
Irritabilitet	Vrapim mendimesh	Hiperaktivitet motor		E folur e shpejtuar	1	0.9
Irritabilitet		Hiperaktivitet motor	Shpërqëndrim		9	8.0

36 pacientë ose 32.1% e tyre kanë manifestuar depression miks gjatë periudhës së studimit ndërsa 67.9% nuk kanë manifestuar.



**Figura 3. 19 Elementët e Depresionit miks**

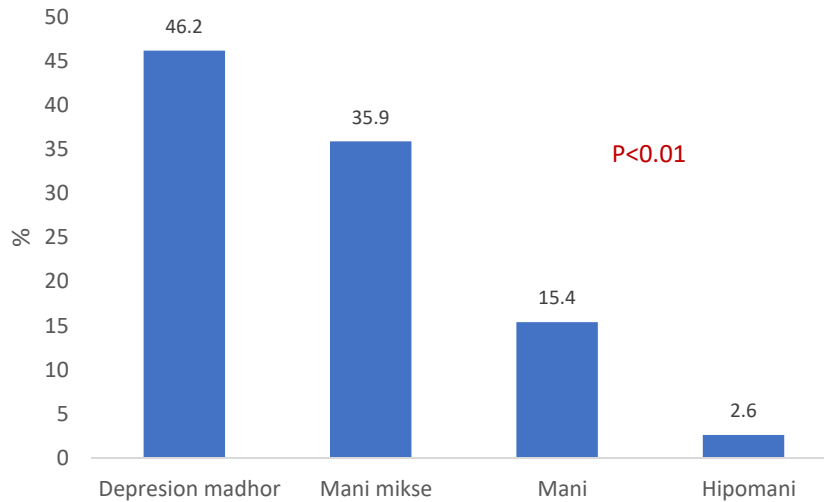
Nga elementet e depresionit miks që plotësojnë kriterin e 3 ose më shumë simptomave mbizotëron kombinimi:

- Irritabilitet, Vrapim mendimesh, Hiperaktivitet motor (11.6%)
- Irritabilitet, Hiperaktivitet motor, Shpërqëndrim (8%)
- Irritabilitet, Vrapim mendimesh, Shpërqëndrim (6.3%)
- Vrapim mendimesh, Hiperaktivitet motor, Shpërqëndrim (4.5%)
- Irritabilitet, Shpërqëndrim, E folur e shpejtuar (0.9%)
- Irritabilitet, Hiperaktivitet motor, Shpërqëndrim (0.9%)

**Tabela 3. 10 Episodi i I-rë paraprirës i RC**

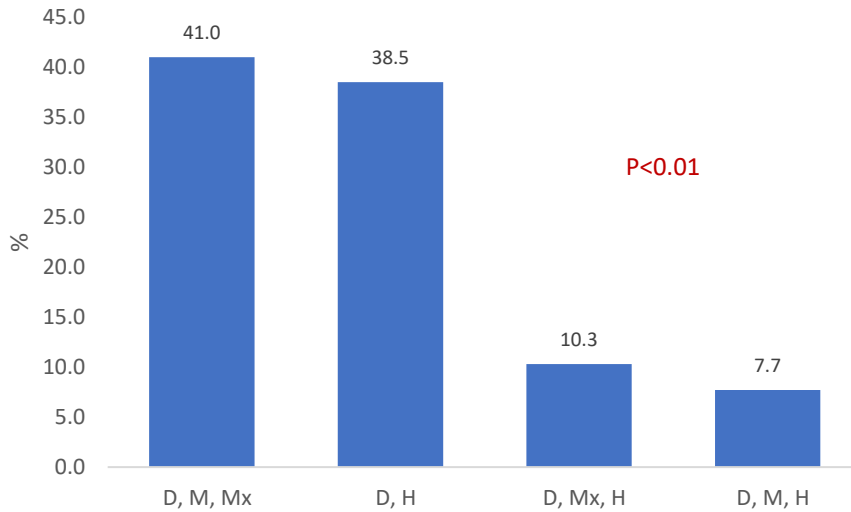
Variablat	N	%
Episodi I-rë paraprirës i RC <sup>†</sup>		
Depresion madhor	18	46.2
Mani mikse	14	35.9
Mani	6	15.4
Hipomani	1	2.6
Llojet e Episodeve Rc <sup>†</sup>		
D, M, Mx	16	41.0
D, H	15	38.5
D, Mx, H	4	10.3
D,M, H	3	7.7
D, M, H, Mx	1	2.6
Episodi mbizotërues <sup>†</sup>		
Depresion	37	94.9
Mani mikse	17	43.6
Hipomani	13	33.3
Mani	13	33.3

<sup>†</sup>Ndryshim sinjifikant



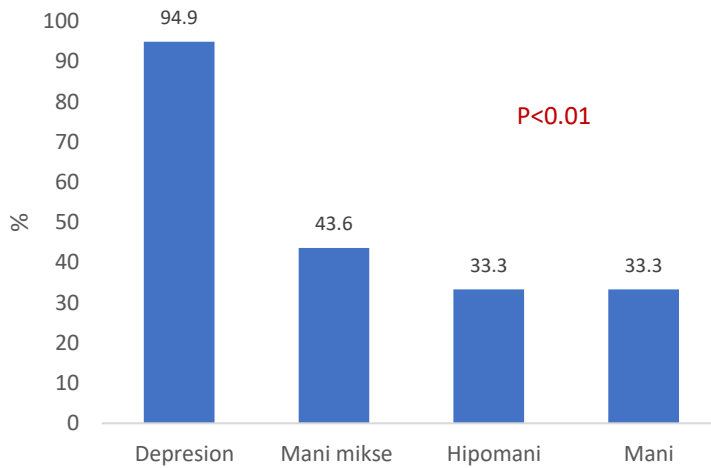
**Figura 3. 20 Episodi i I-rë paraprirës i RC**

Episodi i I-rë paraprirës i RCu manifestua me: depression madhor (46.2%), mani mikse (35.9%), mani (15.4%) dhe hipomani (2.6%), ( $p < 0.01$ ).



**Figura 3. 21 Llojet e Episodeve RC**

Nga kombinimet e episodeve mbizotëron D, M, Mx (41%), ndjekur nga D, H (38.5%), D, Mx, H (10.3%), D, M, H (7.7%) dhe D, M, H, Mx (2.6%), ( $p<0.01$ ).

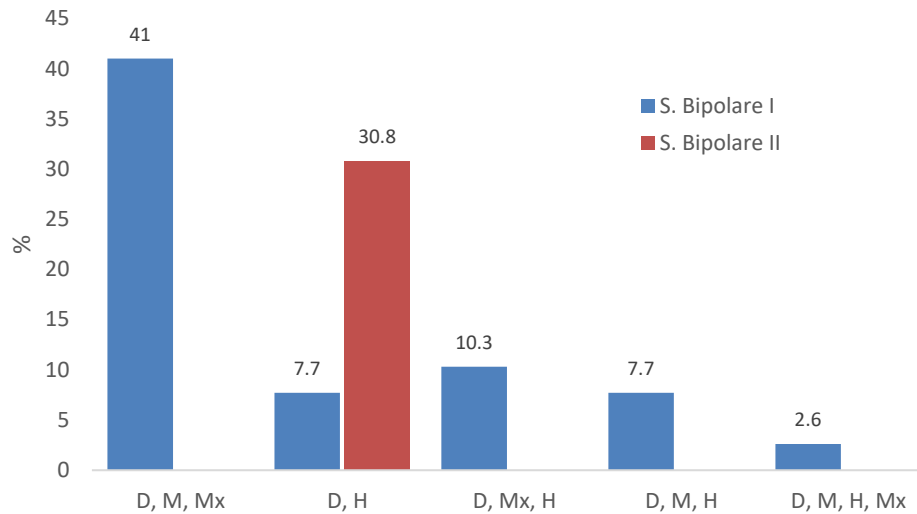


**Figura 3. 22 Episodi mbizotërues**

Episodi mbizotërues është Depresioni (94.9%) ndjekur nga Mani mikse (43.6%), Hipomani (33.3%) dhe Mani (33.3%) ( $p<0.01$ ).

**Tabela 3. 11 Llojet e Episodeve RC dhe episodi mbizotërues sipas tipit të S. Bipolare**

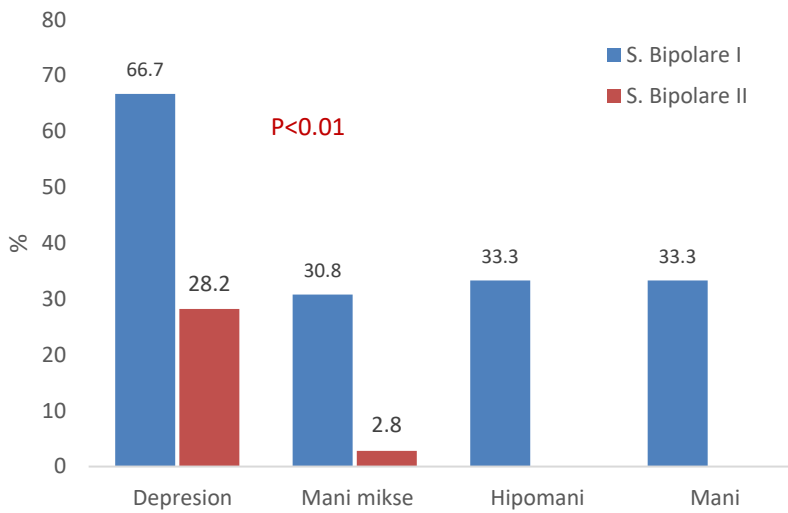
Variablat	S. Bipolare I		S. Bipolare II		P
Llojet e Episodeve RC <sup>†</sup>					<b>&lt;0.01</b>
D, M, Mx	16	41.0			
D, H	3	7.7	12	30.8	
D, Mx, H	4	10.3			
D, M, H	3	7.7			
D, M, H, Mx	1	2.6			
Episodi mbizotërues <sup>†</sup>					<b>0.02</b>
Depresion	26	66.7	11	28.2	
Mani mikse	12	30.8	5	2.8	
Hipomani	13	33.3			
Mani	13	33.3			



**Figura 3. 23 Llojet e Episodeve RC sipas tipit të S. Bipolare**

Në total u vërejtën 39 episode RC. Në S. Bipolare I mbizotërojnë D, M, Mx (41%) të rasteve, ndjekur nga D, Mx, H (10.3%), D, H dhe D, M, H me 7.7% secila dhe D, M, H, Mx (2.6%).

Në S. Bipolare II është manifestuar vetëm D, H (30.8%) raste.



**Figura 3. 24 Episodi mbizotërues sipas tipit të S. Bipolare**

Në S. Bipolare I episodi mbizotërues është Depresioni (66.7%) ndjekur nga Mani mikse (30.8%), Hipomani (33.3%) dhe Mani (33.3%) ( $p < 0.01$ ).

Në S. Bipolare II episodi mbizotërues është Depresioni (28.2%) ndjekur nga Mani mikse (2.8%).



**Tabela 3. 12 Karakteristikat klinike për totalin e pacientëve**

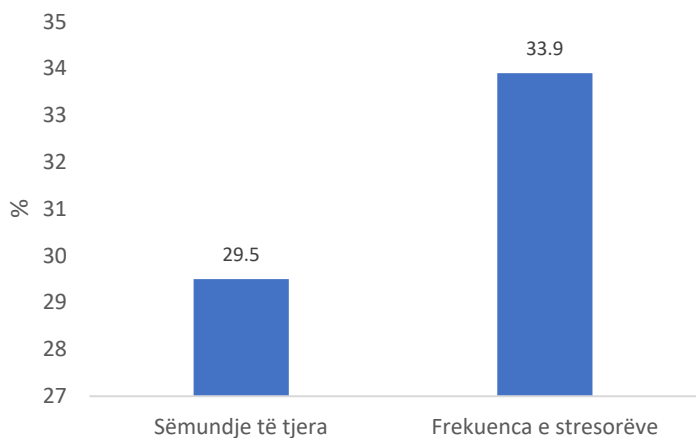
Variablat	N	%
Sëmundje të tjera	33	29.5
Lloji i sëmundjeve <sup>†</sup>		
Anemi	2	6.1
DM	14	42.4
Hipotireozë	16	48.5
Migrenë	1	3.0
Përdorimi i Anti depresantëve	67	59.8
Lloji i antidepressantëve		
SSRI	38	33.9
TCA	29	25.9
Nr. i shtrimeve Me (IQR) <sup>†</sup>	2 (3.0)	0-12
0	14	12.5
1-5	82	73.2
>5	16	14.3
Nr. i vizitave, Me (IQR) <sup>†</sup>	11 (9.0)	4-28
≤10	49	43.7
11-20	51	45.5
>20	12	10.7
Frekuenca e stresorëve	38	33.9
Administrimi i stabilizues humori <sup>†</sup>	109	97.3
Llojet e stab. humorit <sup>†</sup>		
Depakin	59	54.1
Lamotrigin	7	6.4
Litium, Depakin	1	0.9
Litium	34	31.2
Tegretol	8	7.3
Administrimi i Neuroleptikeve <sup>†</sup>	101	90.2
Lloji i neuroleptikeve <sup>†</sup>		
Abilify	2	2.0
Haldol	8	7.9
Olanzapine	40	39.6
Risperdal	44	43.6
Seroquel	7	6.9

<sup>†</sup>ndryshim sinjifikant

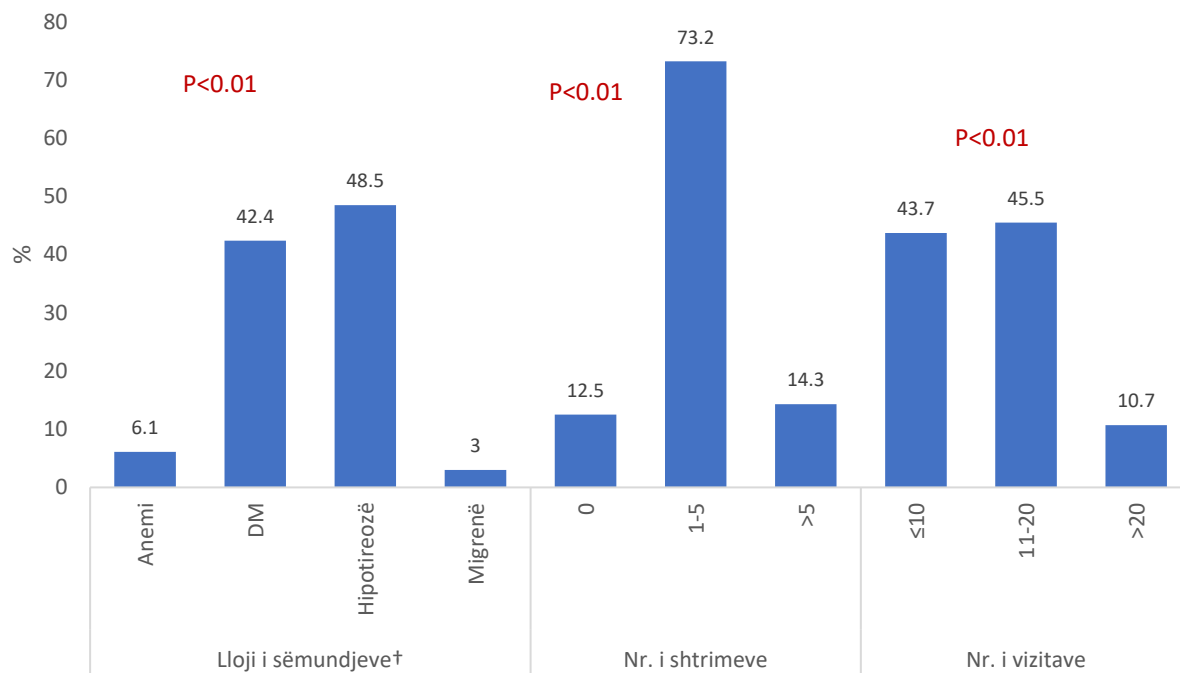
Sëmundje të tjera kanë 29.5% e pacientëve: mbizotëron hipotireozja (48.5%) ndjekur nga DM (42.4%), anemi (6.1%) dhe migrenë (3%) (p<0.01). Stresoret mbizotërojnë në 33.9% të rasteve.

Antidepressantët janë administruar në 59.8% të pacientëve: SSRI (33.9%) dhe TCA (25.9%).

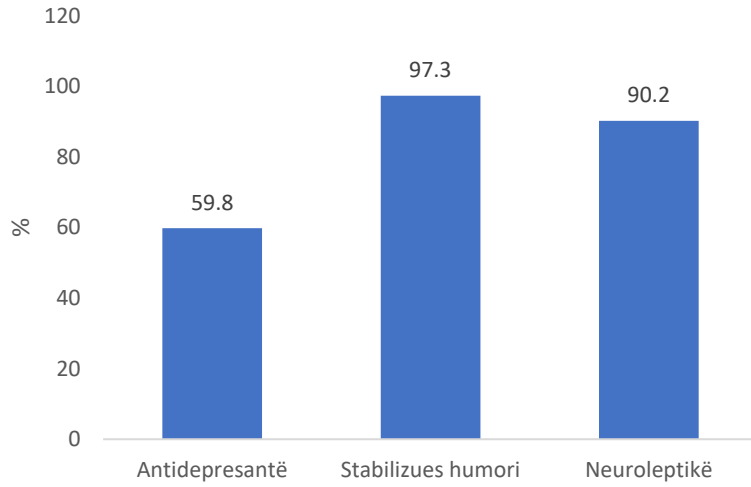
Numri median i shtrimeve gjatë studimit është 2 (3.0) shtrime që varion nga 0-12 shtrime.



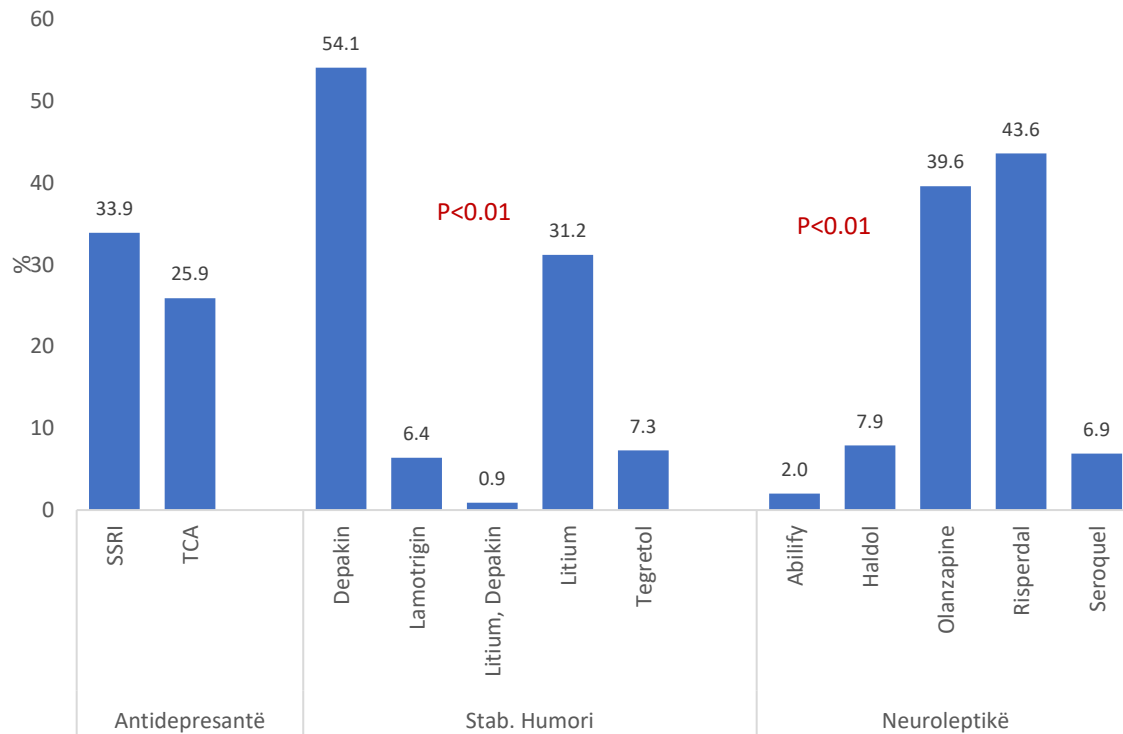
**Figura 3. 25 Frekuenca e sëmundjeve të tjera dhe stresoreve**



**Figura 3. 26 LLoji i sëmundjeve, nr. i shtrimeve dhe i vizitave**



**Figura 3. 27 Administrimi i Antidepressantëve, Stab. humori dhe Neuroleptikëve**



**Figura 3. 28 Lloji i Antidepressantëve, të Stab. Humori dhe Neuroleptikëve**

12.5% e pacientëve nuk janë shtruar asnjëherë, shumica e tyre (73.2%) janë shtruar 1-5 herë dhe 14.3% e tyre janë shtruar mbi 5 herë, (p<0.01).

Numri median i vizitave gjatë studimit është 11 (9.0) vizita që varion nga 4-28 vizita, 43.7% e pacientëve kanë kryer ≤10 vizita, shumica e tyre (45.5%) kanë kryer 11-20 vizita dhe 10.7% kanë kryer >20 vizita (p<0.01).

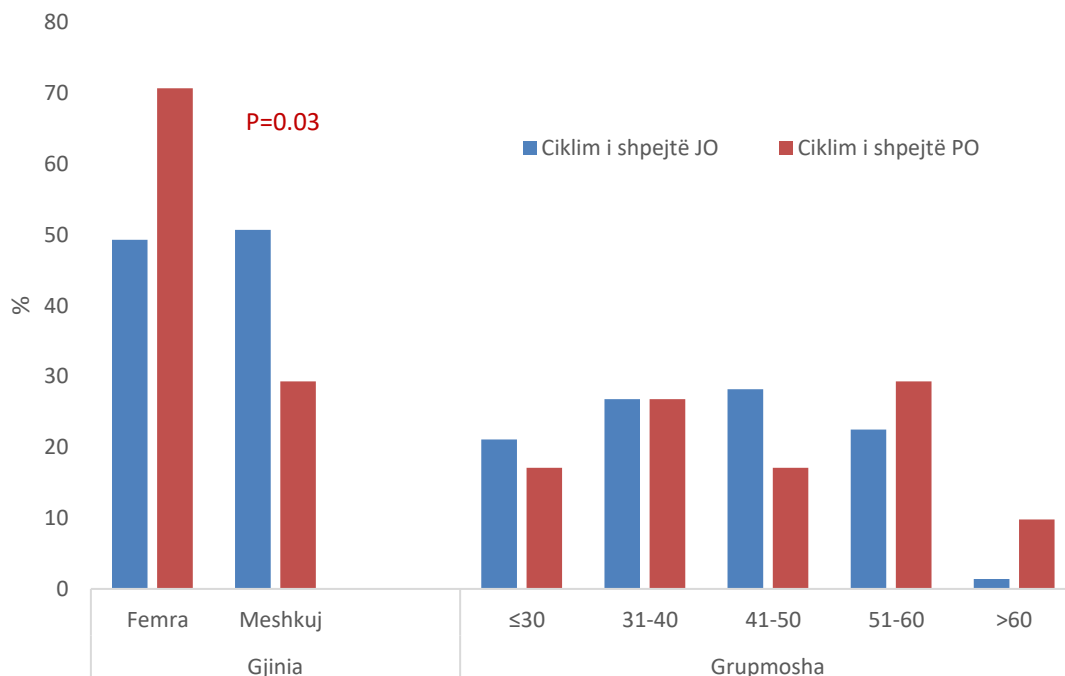
Në 33.9% të pacientëve janë evidentuar stresorë. Antidepressantët janë administruar në 59.8% të pacientëve. Në 97.3% të pacientëve janë administruar i stabilizues humori (p<0.01), ngatë cilët mbizotëron Depakin (54.1%), ndjekur nga Litium (31.2%), Tegretol (7.3%), Lamotrigin (6.4%), dhe Litium&Depakin në 0.9% (<0.01).

Neuroleptikët janë administruar në 90.2% të pacientëve (p<0.01), ngatë cilët mbizotërojnë Risperdal (43.6%) ndjekur nga Olanzapine (39.6%) Haldol (7.9%), Seroquel (6.9%) dhe Abilify (2%) (p<0.01).

❖ **Karakteristikat demografike dhe klinike të pacientëve me Ciklim të Shpejtë.**  
**Analiza Univariante**

**Tabela 3. 13 Karakteristikat demografike sipas ciklimit të shpejtë**

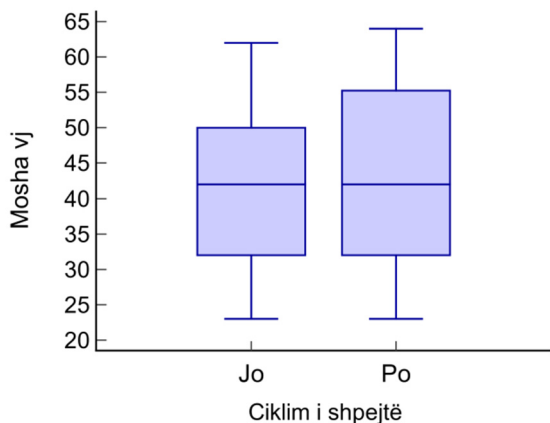
Variablat	Ciklim i shpejtë		P
	JO n (%)	PO n (%)	
Gjinia			<b>0.03</b>
Femra	35 (49.3)	29 (70.7)	
Meshkuj	36 (50.7)	12 (29.3)	
Mosha M SD)	41.1 (±10.4)	43.8 (±12.3)	0.2
Grupmosha			0.2
≤30	15 (21.1)	7 (17.1)	
31-40	19 (26.8)	11 (26.8)	
41-50	20 (28.2)	7 (17.1)	
51-60	16 (22.5)	12 (29.3)	
>60	1 (1.4)	4 (9.8)	



**Figura 3. 29 Karakteristikat demografike sipas ciklimit të shpejtë**

Ciklimi i shpejtë mbizotëron te femrat. Nga 41 pacientët me ciklim të shpejtë 70.7% janë femra dhe 29.3% janë meshkuj, krahasuar me 71 pacientët pa ciklim të shpejtë nga të cilët 49.3% janë femra dhe 50.7% të tyre meshkuj, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.03$ ).

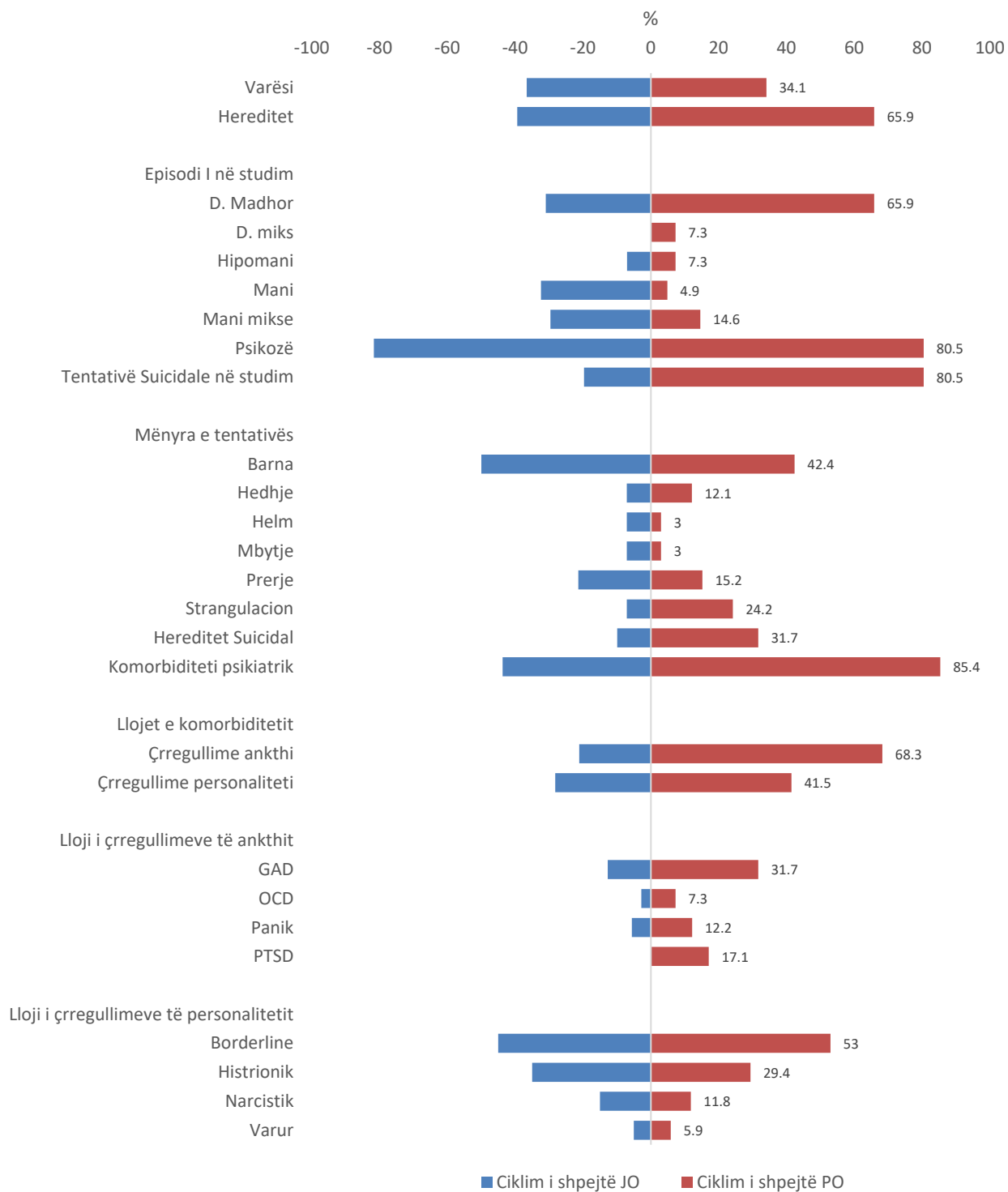
Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në shpërndarjen sipas grupmoshës ndërmjet pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë ( $p=0.2$ ).



**Figura 3. 30 Krahasimi i moshës mesatare të pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë**

**Tabela 3. 14 Karakteristikat klinike sipas ciklimit të shpejtë**

Variablat	Ciklim i shpejtë		P
	JO n (%)	PO n (%)	
Tipi i S. Bipolare			
I	15 (21.1)	14 (34.1)	0.1
II	56 (78.9)	27 (65.9)	
Varësi	26 (36.6)	14 (34.1)	0.7
Hereditet	28 (39.4)	27 (65.9)	<0.01
Mosha e fillimit të S. Bipolare M (SD)	27.6 (±8.1)	22.3 (±7.1)	<0.01
Episode në studim Me (IQR)	2 (1.0)	7 (3.0)	<0.01
Episodi I në studim			
D. Madhor	22 (31.0)	27 (65.9)	<0.01
D. miks	0	3 (7.3)	
Hipomani	5 (7.0)	3 (7.3)	
Mani	23 (32.4)	2 (4.9)	
Mani mikse	21 (29.6)	6 (14.6)	
Psikozë	58 (81.7)	33 (80.5)	0.8
Tentativë Suicidale në studim	14 (19.7)	33 (80.5)	<0.01
Nr. Tentativave me (IQR)	0	2 (3.2)	<0.01
Mënyra e tentativës			
Barna	7 (50.0)	14 (42.4)	0.7
Hedhje	1 (7.1)	4 (12.1)	
Helm	1 (7.1)	1 (3.0)	
Mbytje	1 (7.1)	1 (3.0)	
Prerje	3 (21.4)	5 (15.2)	
Strangulacion	1 (7.1)	8 (24.2)	
Hereditet Suicidal	7 (9.9)	13 (31.7)	<0.01
Komorbiditeti psikiatrik	31 (43.7)	35 (85.4)	<0.01
Llojet e komorbiditetit			
Çrregullime ankthi	15 (21.1)	28 (68.3)	<0.01
Çrregullime personaliteti	20 (28.2)	17 (41.5)	0.1
Lloji i çrregullimeve të ankthit			
GAD	9 (12.7)	13 (31.7)	<0.01
OCD	2 (2.8)	3 (7.3)	
Panik	4 (5.6)	5 (12.2)	
PTSD	0	7 (17.1)	
Lloji i çrregullimeve të personalitetit			
Borderline	9 (45.0)	9 (53.0)	0.2
Histrionik	7 (35.0)	5 (29.4)	
Narcistik	3 (15.0)	2 (11.8)	
Varur	1 (5.0)	1 (5.9)	



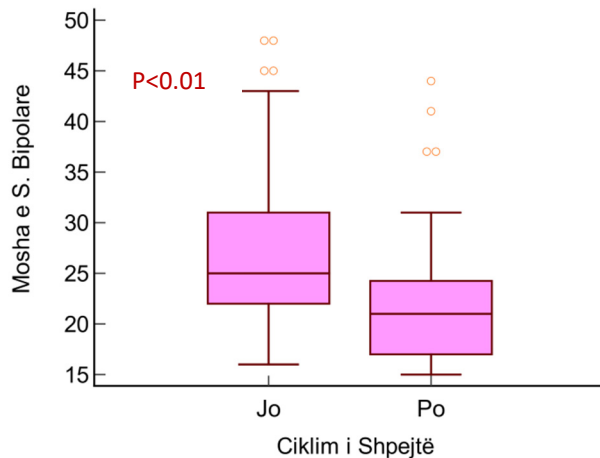
**Figura 3. 31 Karakteristikat klinike sipas ciklinit të shpejtë**

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant përsa i përket prevalencës së ciklimit të shpejtë sipas tipit të sëmundjes Bipolare ndërmjet dy grupeve ( $p=0.1$ ).

BD I u gjet në 34.1% të pacientëve me ciklim të shpejtë dhe në 21.1% të pacientëve pa ciklim të shpejtë. BD II u gjet në 65.9% të pacientëve me ciklim të shpejtë dhe në 78.9% të pacientëve pa ciklim të shpejtë.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant përsa i përket varësisë: varësi kanë 34.1% e pacientëve me ciklim të shpejtë dhe 36.6% e pacientëve pa ciklim të shpejtë ( $p=0.7$ ).

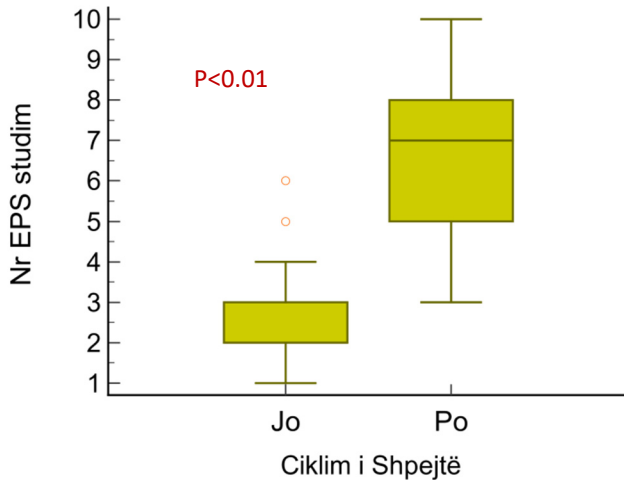
Hereditet mbizotëron tek pacientët me ciklim të shpejtë (65.9%) me ndryshim sinjifikant me 39.4% të pacientëve pa ciklim të shpejtë ( $p<0.01$ ).



**Figura 3. 32 Moshë mesatare e fillimit të sëmundjes Bipolare tek pacientët me dhe pa ciklim të shpejtë**

Moshë mesatare e fillimit të sëmundjes Bipolare tek pacientët me ciklim të shpejtë është më e ulët  $22.3 (\pm 7.1)$  krahasuar me moshën mesatare të pacientëve pa ciklim të shpejtë  $27.6 (\pm 8.1)$ , me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).





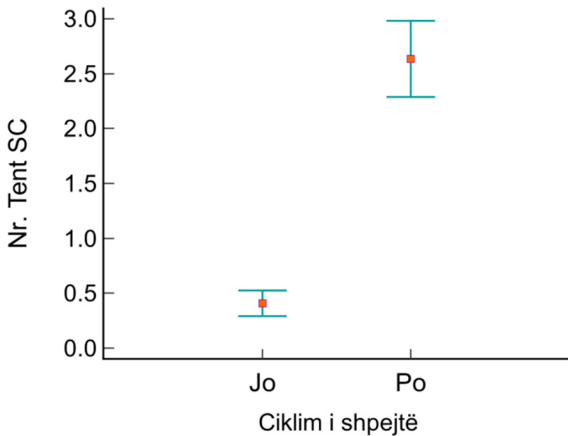
**Figura 3. 33 Krahasimi i numrit median të episodeve në studim të pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë**

Numri median i episodeve në studim është më i lartë tek pacientët me ciklim të shpejtë 7 (3.0) krahasuar me pacientët pa ciklim të shpejtë 2 (1.0), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p<0.01$ ).

U gjet ndryshim sinjifikant përsa i përket llojit të episodeve ndërmjet pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë. Tek pacientët me ciklim të shpejtë mbizotëron depresioni madhor (65.9% kundrejtë 31%, ndërsa tek pacientët pa ciklim të shpejtë mbizotëron mani mikse 29.6% kundrejtë 14.6% ( $p<0.01$ ).

Psikoza u gjet pothuajse njësoj tek te dy grupet e pacientëve, në 80.5% të pacientëve me ciklim të shpejtë dhe në 81.7% të pacientëve pa ciklim të shpejtë ( $p=0.8$ ).

Tentativë Suicidale në studim mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë (80.5%) me ndryshim sinjifikant me 19.7% tek pacientët pa ciklim të shpejtë ( $p<0.01$ ).



**Figura 3. 34 Numri median i tentativave suicidale tek pacientët me dhe pa ciklim të shpejtë**

Numri median i tentativave tek pacientët pa ciklim të shpejtë është 0 ndërsa tek pacientët me ciklim të shpejtë është 2 (3.2) tentative ( $p < 0.01$ ).

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet dy grupeve përsa i përket mënyrës së tentativës suicidale ( $p = 0.7$ ).

Gjithashtu, herediteti suicidal mbizotëron tek pacientët me ciklim të shpejtë (31.7%) me ndryshim sinjifikant me 9.9% tek pacientët pa ciklim të shpejtë ( $p < 0.01$ ).

Komorbiditeti psikiatrik mbizotëron tek pacientët me ciklim të shpejtë (85.4%) me ndryshim sinjifikant me 43.7% tek pacientët pa ciklim të shpejtë ( $p < 0.01$ ).

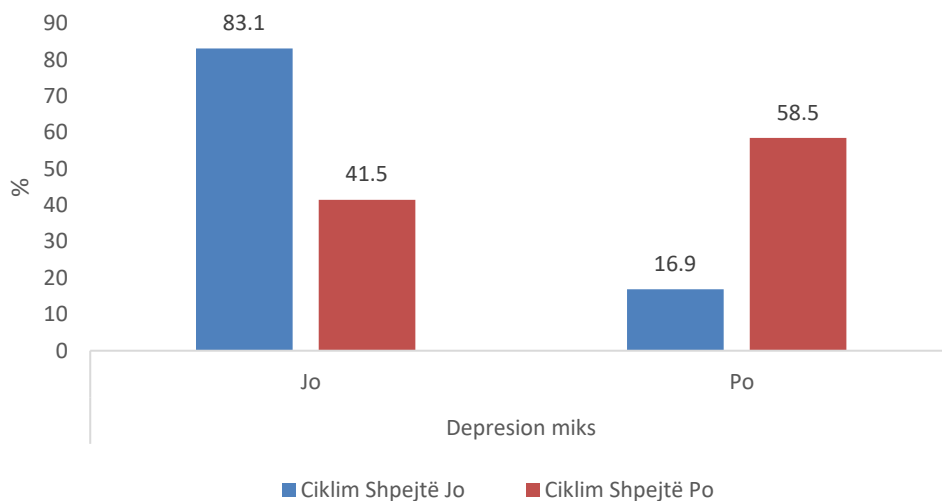
Çrregullimet e ankthit mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë (68.3%) me ndryshim sinjifikant me 21.1% tek pacientët pa ciklim të shpejtë ( $p < 0.01$ ) ndërsa nuk u gjet ndryshim sinjifikant përsa i përket çrregullimeve të personalitetit tek pacientët me ciklim të shpejtë (41.5%) krahasuar me 28.2% tek pacientët pa ciklim të shpejtë ( $p = 0.1$ ).

Përsa i përket llojittë çrregullimeve të ankthit, të gjitha llojet mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë, me ndryshim sinjifikant me pacientët pa ciklim të shpejtë ( $p < 0.01$ ).

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet dy grupeve përsa i përket llojit të çrregullimeve të personalitetit ( $p = 0.2$ ).

**Tabela 3. 15 Frekuenca depresionit miks sipas ciklimit të shpejtë**

Variablat	Ciklim Shpejtë	
	JO n (%)	PO n (%)
Depresion miks		
Jo	59 (83.1)	17 (41.5)
Po	12 (16.9)	24 (58.5)

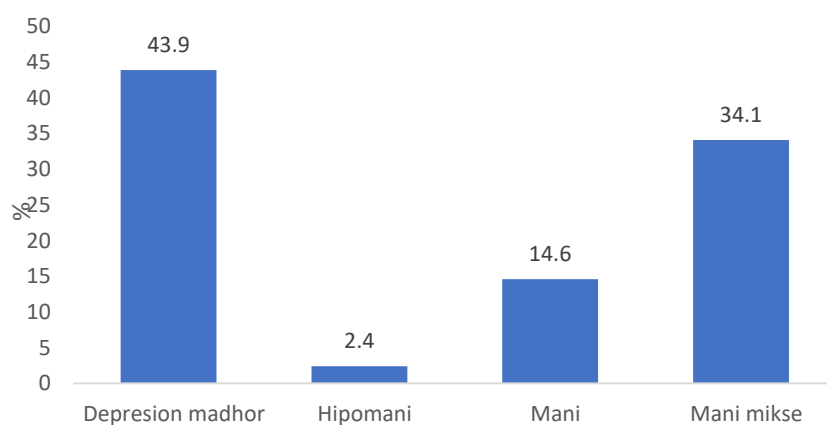


**Figura 3. 35** Frekuenca depresionit miks sipas ciklinit të shpejtë

Depresioni miks mbizotëron tek pacientët me ciklim të shpejtë (58.5%) me ndryshim sinjifikant me (16.9%) tek pacientët pa ciklim të shpejtë ( $p < 0.01$ ).

**Tabela 3. 16** Episodi I-rë paraprirës i RC

Ep. I-rëparaprirës i RC	N	%
Depresion madhor	18	43.9
Hipomani	1	2.4
Mani	6	14.6
Mani mikse	14	34.1



**Figura 3. 36** Episodi I-rë paraprirës i RC

Ep I-rë paraprirës i RC është manifestuar me mbizotërim të depressionit madhor (43.9%), ndjekur nga mani mikse (34.1%), mani (14.6%) dhe hipomani (2.4%).

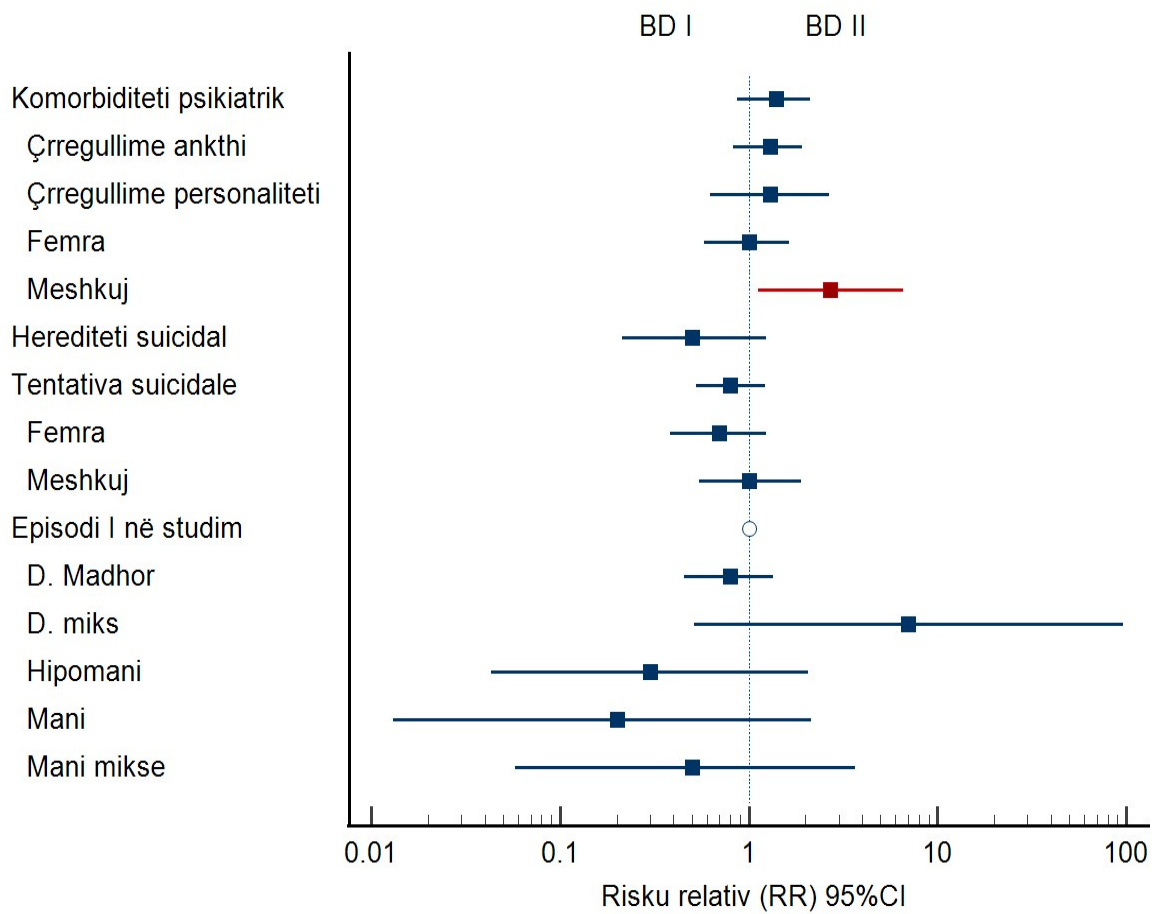
**Tabela 3. 17 Risku relativ për ciklim të shpejtë për variablat klinike ndërmjet BD I dhe BD II**

Variablat	S. Bipolare I	S. Bipolare II	RR	95%CI	P
Komorbiditeti psikiatrik	22 (47.8)	13 (65.0)	1.4	0.874 to 2.113	0.1
Çrregullime ankthi	16 (59.3)	12 (75.0)	1.3	0.830 to 1.930	0.3
Çrregullime personaliteti	12 (42.9)	5 (55.6)	1.3	0.628 to 2.674	0.5
Femra	17 (63.0)	8 (61.5)	1.0	0.582 to 1.641	0.9
Meshkuj	5 (26.3)	5 (71.4)	2.7	1.119 to 6.586	<b>0.02</b>
Herediteti suicidal	16 (68.8)	2 (50.0)	0.5	0.214 to 1.243	0.2
Tentativa suicidale	22 (75.9)	11 (61.1)	0.8	0.528 to 1.228	0.3
Femra	15 (78.9)	6 (54.5)	0.7	0.384 to 1.243	0.2
Meshkuj	7 (70.0)	5 (71.4)	1.0	0.549 to 1.896	0.9
Episodi I në studim					
D. Madhor	17 (60.7)	10 (46.7)	0.8	0.458 – 1.344	0.4
D. miks	0	3 (100.0)	7.0	0.512 – 96.07	0.1
Hipomani	2 (66.7)	1 (20.0)	0.3	0.043 – 2.061	0.2
Mani	2 (8.0)	0	0.2	0.013 – 2.135	0.1
Mani mikse	6 (22.2)	0	0.5	0.058 – 3.688	0.4

Risku relativ për ciklim të shpejtë tek pacientët me komorbiditet psikiatrik është 1.4 herë më i lartë tek pacientët me BD II krahasuar me BD I (p=0.1).

Risku relativ për ciklim të shpejtë tek pacientët meshkuj me BD II është 2.7 herë më i lartë krahasuar me pacientët me BD I, me ndryshim sinjifikant (p=0.02).

Risku relativ për ciklim të shpejtë tek pacientët me depression miks është 7 herë më i lartë tek pacientët me BD II krahasuar me BD I (p=0.1).

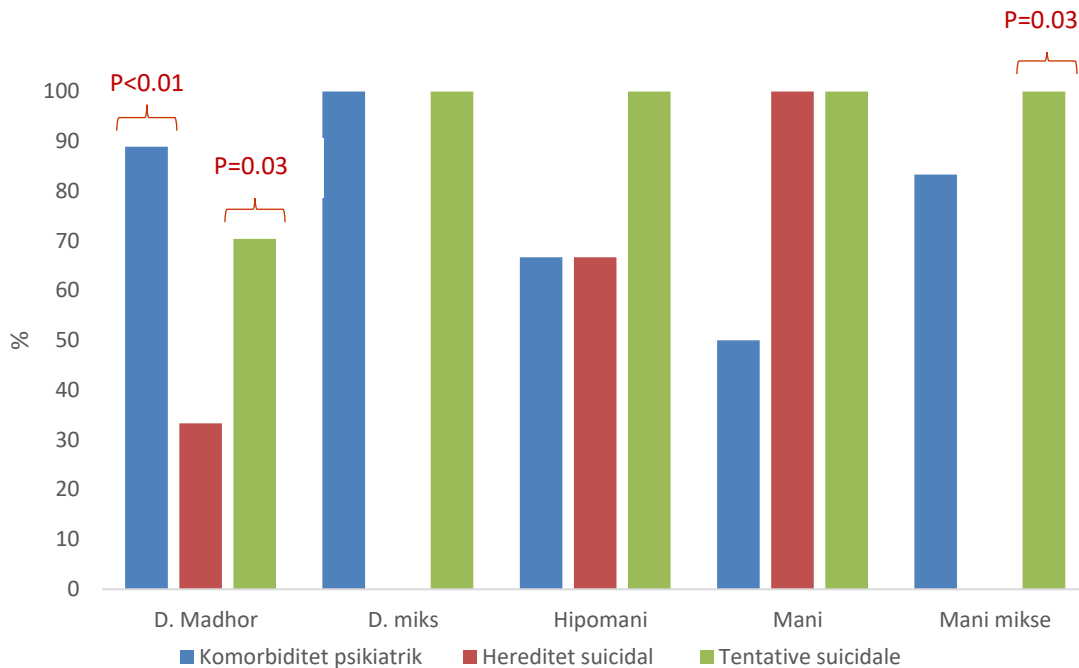


**Figura 3. 37 Risku relativ për ciklim të shpejtë për variablat klinike ndërmjet BD I dhe BD II**

**Tabela 3. 18 Episodet në studim tek pacientët me ciklim të shpejtë sipas karakteristikave klinike**

Episodet në studim	Komorbiditet psikiatrik n (%)	Hereditet suicidal n (%)	Tentative suicidale n (%)
D. Madhor	<b>24 (88.9)†</b>	9 (33.3)	<b>19 (70.4)†</b>
D. miks	3 (100.0)	0	3 (100.0)
Hipomani	2 (66.7)	2 (66.7)	3 (100.0)
Mani	1 (50.0)	2 (100.0)	2 (100.0)
Mani mikse	5 (83.3)	0	<b>6 (100.0)†</b>

†ndryshim sinjifikant

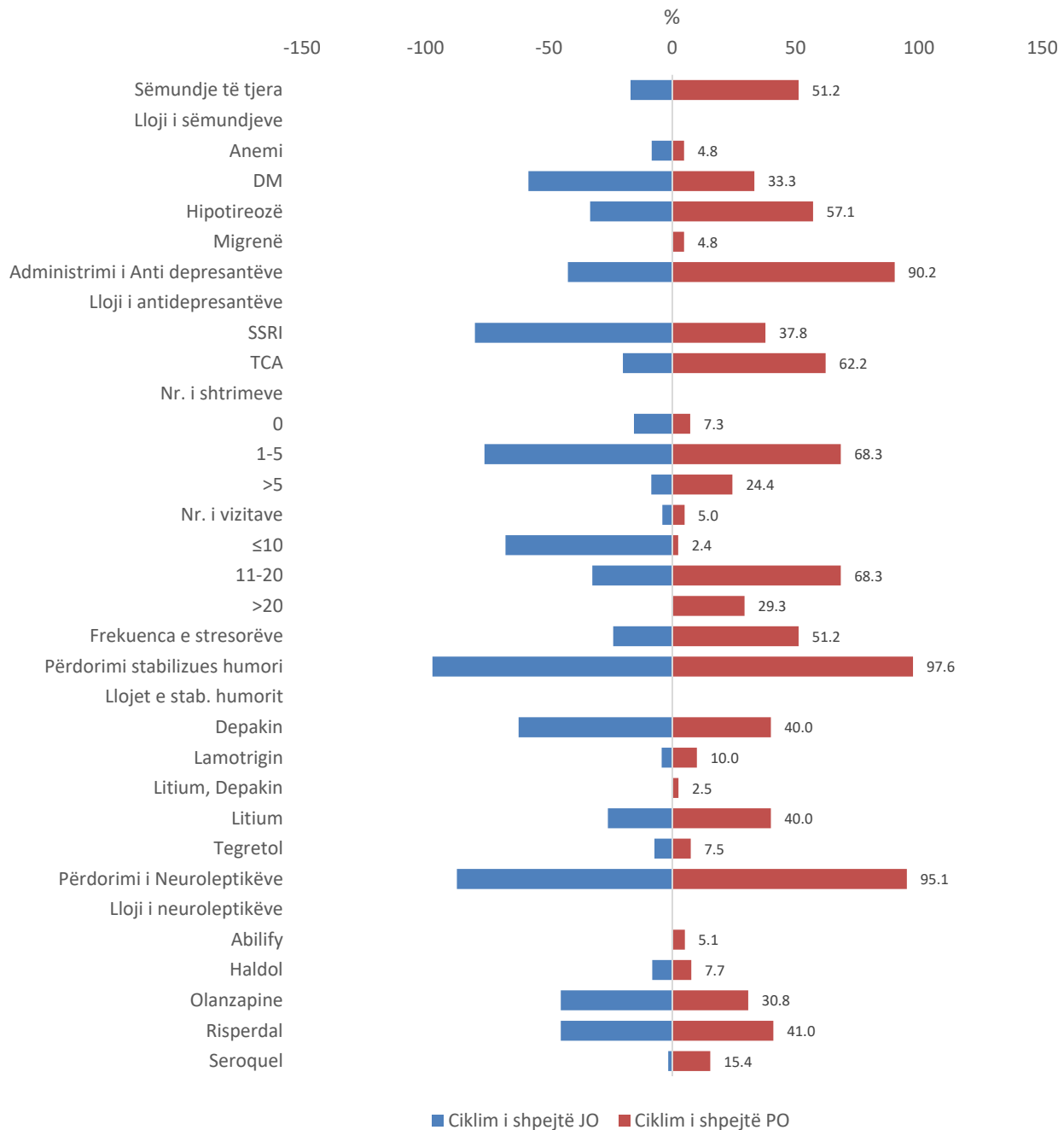


**Figura 3. 38 Episodet në studim tek pacientët me ciklim të shpejtë sipas karakteristikave klinike**

Përsa i përket episodeve në studim tek pacientët me ciklim të shpejtë u vërejt që tek pacientët me komorbiditet psikiatrik mbizotëron depresioni (88.9%) të rasteve ndërsa tek pacientët me tentative suicidale mbizotërojnë depresioni (70.4%) dhe Mani mikse (100%).

**Tabela 3. 19 Karakteristikat klinike sipas ciklimit të shpejtë**

Variablat	Ciklim i shpejtë		P
	JO n (%)	PO n (%)	
Sëmundje të tjera	12 (16.9)	21 (51.2)	<b>&lt;0.01</b>
Lloji i sëmundjeve			0.4
Anemi	1 (8.3)	1 (4.8)	
DM	7 (58.3)	7 (33.3)	
Hipotireozë	4 (33.3)	12 (57.1)	
Migrenë		1 (4.8)	
Administrimi i Anti depresantëve	30 (42.3)	37 (90.2)	<b>&lt;0.01</b>
Lloji i antidepressantëve			<b>&lt;0.01</b>
SSRI	24 (80.0)	14 (37.8)	
TCA	6 (20.0)	23 (62.2)	
Nr. i shtrimeve, Me (IQR)	2 (0)	2 (1.5)	<b>0.01</b>
0	11 (15.5)	3 (7.3)	<b>0.04</b>
1-5	54 (76.1)	28 (68.3)	
>5	6 (8.5)	10 (24.4)	
Nr. i vizitave, Me (IQR)	9 (4.0)	19 (5.0)	<b>&lt;0.01</b>
≤10	48 (67.6)	1 (2.4)	<b>&lt;0.01</b>
11-20	23 (32.4)	28 (68.3)	
>20		12 (29.3)	
Frekuenca e stresorëve	17 (23.9)	21 (51.2)	<b>&lt;0.01</b>
Përdorimi stabilizues humorit	69 (97.2)	40 (97.6)	0.9
Llojet e stab. humorit			0.1
Depakin	43 (62.3)	16 (40.0)	
Lamotrigin	3 (4.3)	4 (10.0)	
Litium, Depakin	0	1 (2.5)	
Litium	18 (26.1)	16 (40.0)	
Tegretol	5 (7.2)	3 (7.5)	
Përdorimi i Neuroleptikëve	62 (87.3)	39 (95.1)	0.2
Lloji i neuroleptikëve			<b>0.02</b>
Abilify	0	2 (5.1)	
Haldol	5 (8.1)	3 (7.7)	
Olanzapine	28 (45.2)	12 (30.8)	
Risperdal	28 (45.2)	16 (41.0)	
Seroquel	1 (1.6)	6 (15.4)	



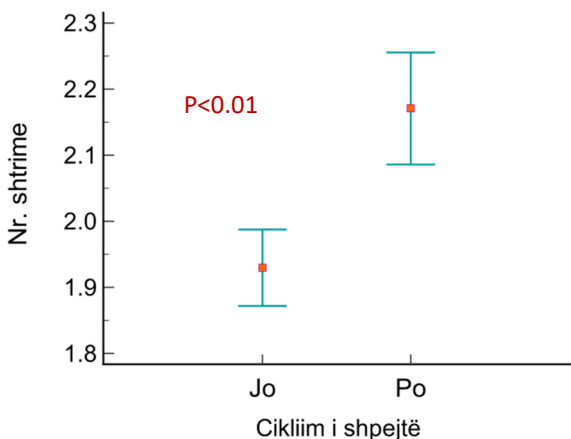
**Figura 3. 39 Karakteristikat klinike sipas ciklinit të shpejtë**

Sëmundjet e tjera mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë (51.2%) me ndryshim sinjifikant me 16.9% të pacientëve pa ciklim të shpejtë ( $p < 0.01$ ), ndërsa nuk u gjet ndryshim sinjifikant përsa i përket llojit të sëmundjeve ndërmjet dy grupeve ( $p = 0.4$ ).



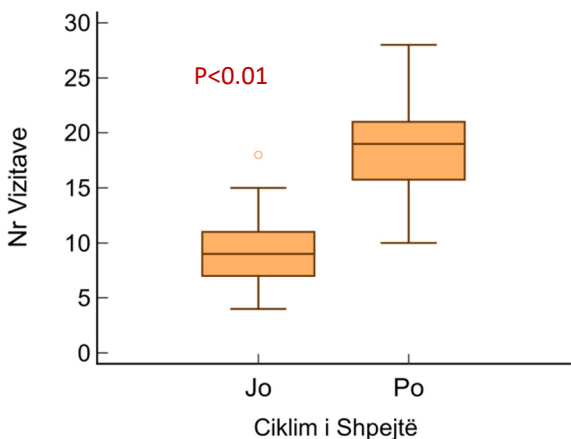
Antidepressantët janë përdorur në shumicën e pacientëve me ciklim të shpejtë (90.2%) të tyre me ndryshim sinjifikant me pacientët pa ciklim të shpejtë (42.3%), ( $p < 0.01$ ).

TCA mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë (62.2%) kundrejtë (20%), ndërsa SSRI mbizotërojnë tek pacientët pa ciklim të shpejtë (80%) kundrejtë (37.8%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p < 0.01$ ). Risku relativ për ciklim të shpejtë është 2.2 herë më i lartë tek pacientët që përdorin TCA krahasuar me pacientët që përdorin SSRI (RR=2.2 95%CI 1.36- 3.39  $p < 0.01$ ).



**Figura 3. 40 Krahasimi i numrit median tështrimeve të pacientët me dhe pa ciklim të shpejtë**

Numri median i shtrimeve është më i lartë tek pacientët me ciklim të shpejtë 2 (1.5), me ndryshim sinjifikant me pacientë pa ciklim të shpejtë 2 (0), ( $p < 0.01$ ). Tek pacientët me ciklim të shpejtë mbizotërojnë  $> 5$  shtrime (24.4%) krahasuar me pacientët pa ciklim të shpejtë (8.5%) ( $p < 0.01$ ).



**Figura 3. 41 Krahasimi i numrit median të vizitave të pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë**

Numri median i vizitave është më i lartë tek pacientët me ciklim të shpejtë 19 (5.0), me ndryshim sinjifikant me pacientë pa ciklim të shpejtë 9 (4.0), ( $p < 0.01$ ). Tek pacientët me ciklim të

shpejtëmbizotërojnë 11-20 vizita (68.3%) krahasuar me pacientët pa ciklim të shpejtë (32.4%) dhe >20 vizita (29.3%) krahasuar me asnjë tek pacientët pa ciklim të shpejtë ( $p<0.01$ ).

Frekuenca e stresorëve është më e lartë tek pacientët me ciklim të shpejtë (51.2%) me ndryshim sinjifikant me pacientët pa ciklim të shpejtë (23.9%) ( $p<0.01$ ). Stabilizuesit e humorit janë përdorur njësoj në të dy grupet: 97.6% tek pacientët me ciklim të shpejtë dhe 97.2% tek pacientët pa ciklim të shpejtë ( $p=0.9$ ).

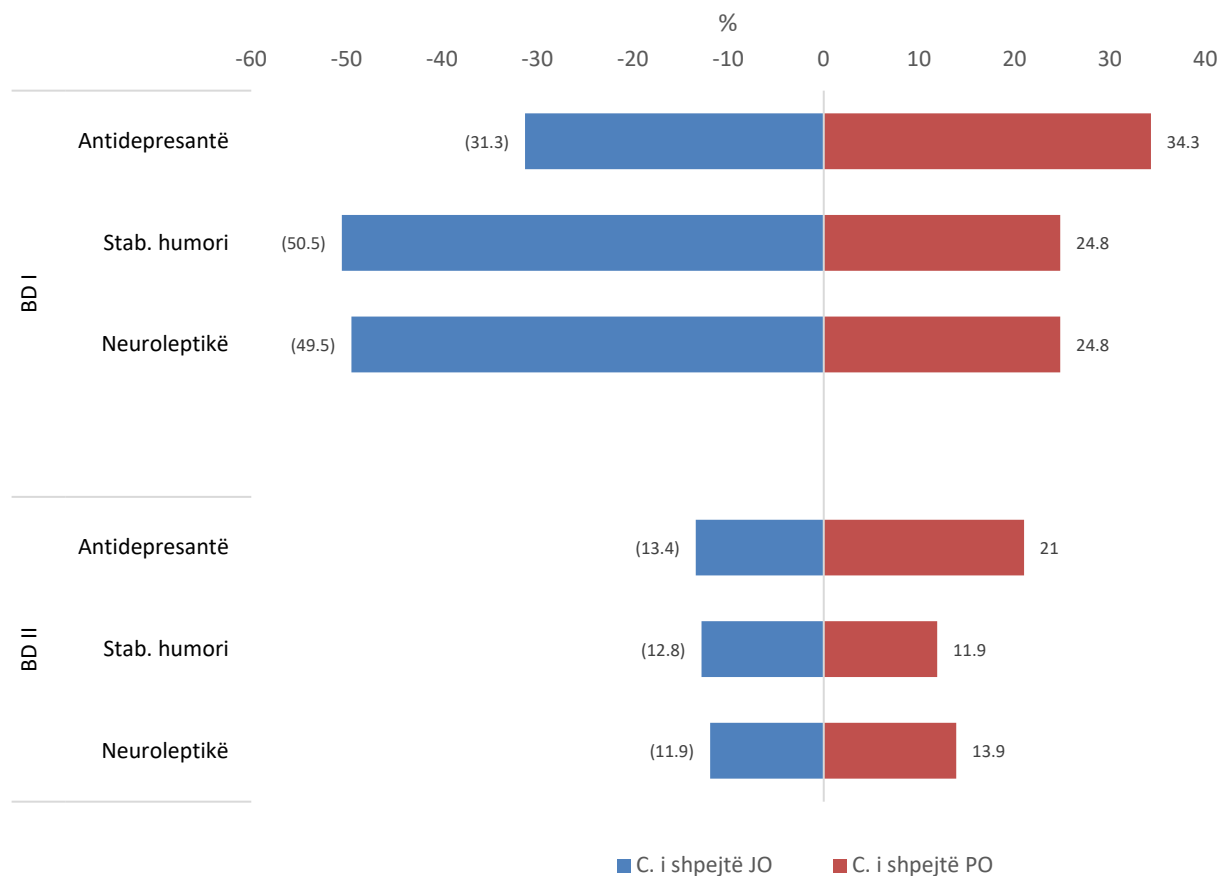
Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në shpërndarjen e llojit të stabilizuesve të humorit ndërmjet dy grupeve ( $p=0.1$ ).

Neuroleptikët janë përdorur njësoj në të dy grupet: 95.1% tek pacientët me ciklim të shpejtë dhe 87.3% tek pacientët pa ciklim të shpejtë ( $p=0.2$ ).

Tek pacientët me ciklim të shpejtë mbizotëron Abilify (5.1%) kundrejtë 0% dhe Seroquel (15.4%) kundrejtë (1.6%) tek pacientët pa ciklim të shpejtë, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.02$ ).

**Tabela 3. 20 Terapia si kombinim dhe sipas BD- I dhe BDII- te ciklimi i shpejtë dhe jo ciklimi i shpejtë**

Terapia	C. i ShpejtëJO n (%)		C. i ShpejtëPO n (%)		P
	BD I	BD II	BD I	BD II	
Medikamentet					
Antidepresante	21 (31.3)	9 (13.4)	23 (34.3)	14 (21.0)	<b>0.05</b>
Stab. humori	55 (50.5)	14 (12.8)	27 (24.8)	13 (11.9)	<b>&lt;0.01</b>
Neuroleptike	50 (49.5)	12 (11.9)	25 (24.8)	14 (13.9)	<b>&lt;0.01</b>
Kombinimi i terapisë					
Antidepresantë			1 (100.0)	0	
Stab. Humori	4 (100.0)	0			
Neuroleptikë			1 (100.0)	0	
Antidepresantë& Neuroleptikë	1 (100.0)	0			
Antidepresantë & Stab. Humori	4 (66.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	0	0.2
Stab. humori & Neuroleptikë	22 (55.0)	5 (12.5)	7 (17.5)	6 (15.0)	<b>&lt;0.01</b>
Antidepresantë & Stab. humori & Neuroleptikë	25 (42.4)	9 (15.3)	17 (28.8)	8 (13.6)	<b>&lt;0.01</b>

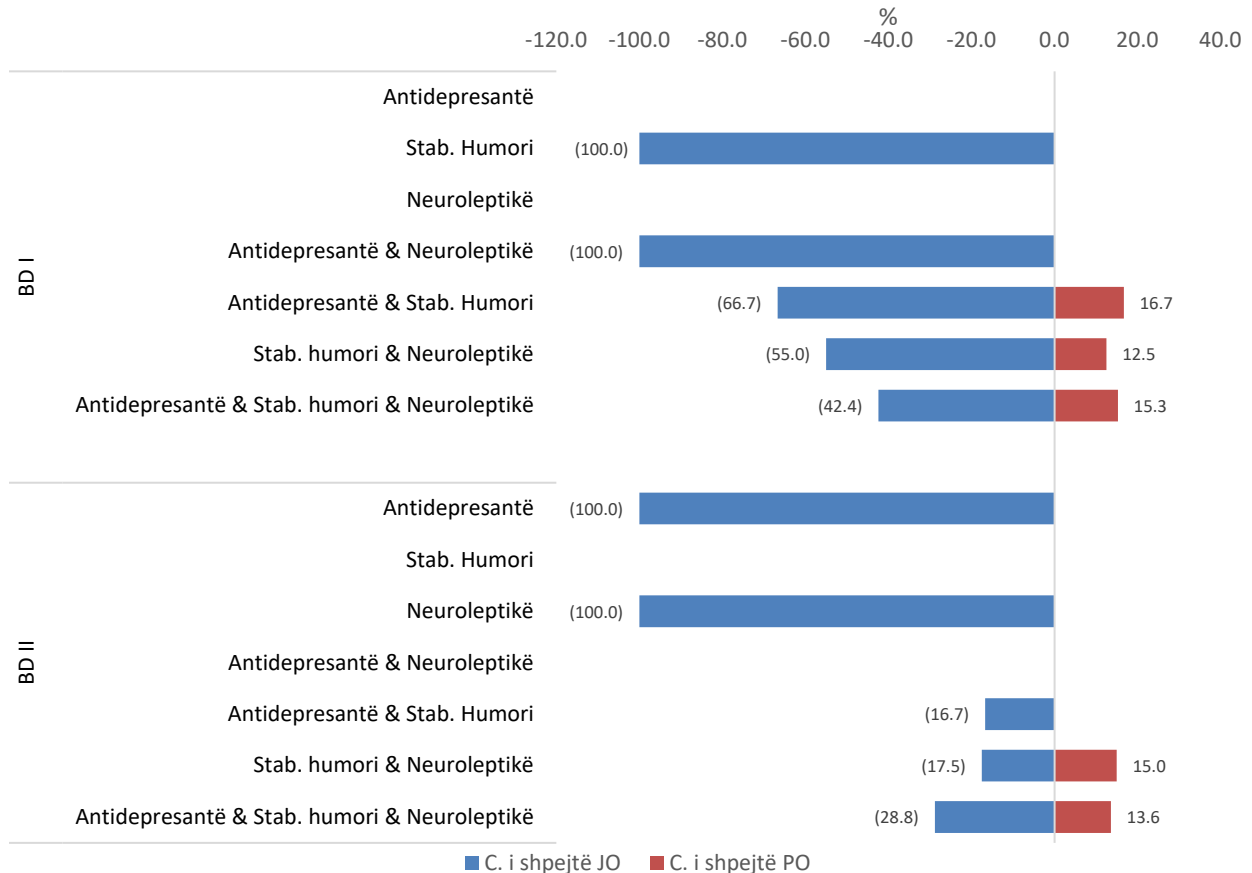


**Figura 3. 42 Terapia sipas BDI dhe BD II- te ciklimi i shpejtë dhe jo ciklimi i shpejtë**

-Antidepresantët janë përdorur më tepër te pacientët me BD II me ciklim të shpejtë. Antidepresantët janë përdorur në përqindje shumë të përafërta si tek BD I pa ciklim të shpejtë (31.3%) ashtu edhe te BD I me ciklim të shpejtë (34.3%). Ndryshim sinjifikant u gjet për BD II. Tek pacientët BD II pa ciklim të shpejtë janë përdorur në 13.4% të rasteve ndërsa tek pacientët BD II me ciklim të shpejtë kjo përqindje është më e lartë (21%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.05$ ).

-Stabilizuesit e humorit janë përdorur më tepër te pacientët BD I pa ciklim të shpejtë (50.5%) me ndryshim sinjifikant me kategoritë e tjera ( $p<0.01$ ).

-Neuroleptiket janë përdorur më tepër te pacientët BD I pa ciklim të shpejtë (49.5%) me ndryshim sinjifikant me kategoritë e tjera ( $p<0.01$ ).



**Figura 3. 43 Terapia si kombinim sipas BDI dhe BD II- te ciklimi i shpejtë dhe jo ciklimi i shpejtë**

Përsa i përket kombinimit të terapisë vetëm antidepresantë janë përdorur në 1 (100%) pacient me BD I me ciklim të shpejtë.

Vetëm stabilizues humori janë përdorur në 4 (100%) pacientë me BD I pa ciklim të shpejtë.

Vetëm neuroleptikë janë përdorur në 1 (100%) pacient me BD I me ciklim të shpejtë.

Antidepresantë & Neuroleptikë janë përdorur në 1 (100%) pacient me BD I pa ciklim të shpejtë.

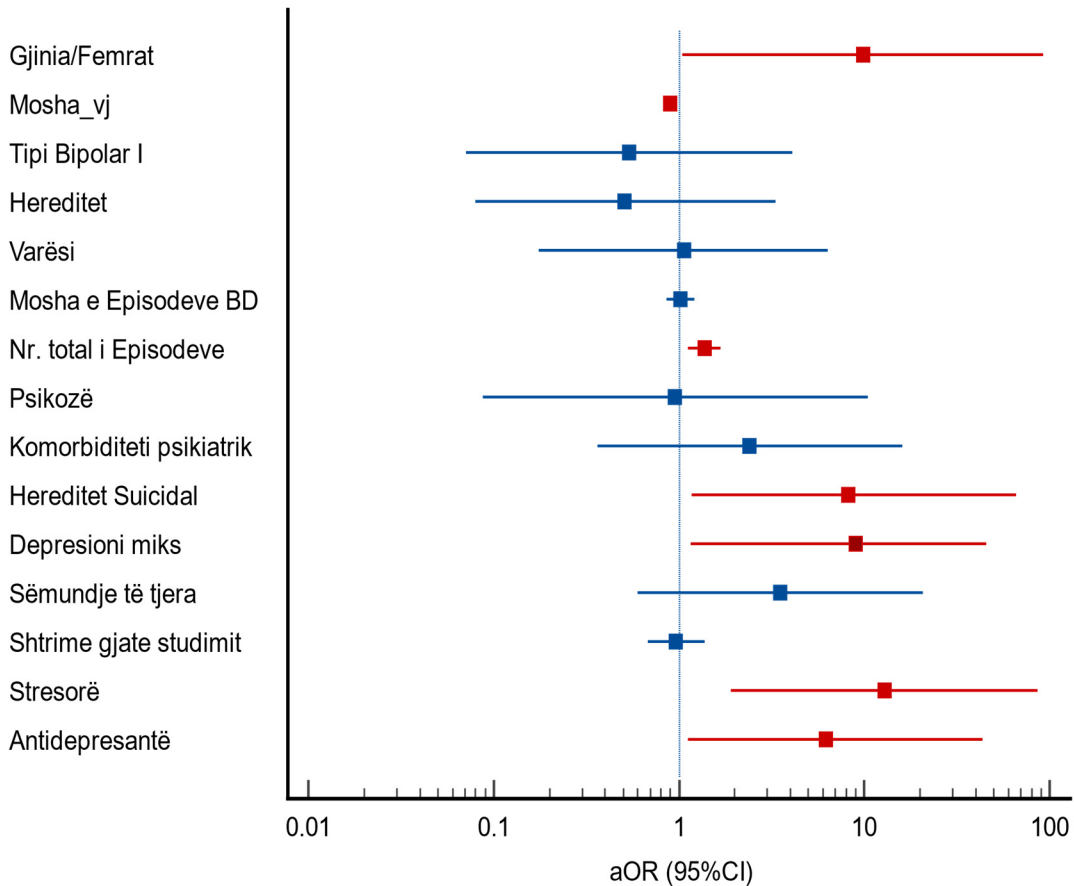
Antidepresantë & Stab. Humori janë përdorur në 4 (66.7%) pacientë me BD I dhe në 1 (16.7%) pacient pa ciklim të shpejtë. Nga pacientët me ciklim të shpejtë është përdorur vetëm në 1 (16.7%) pacient.

Shumica e pacientëve në të cilët është administruar Stab. humori & Neuroleptikë janë BD I (55%) dhe BD II (12.5%) pa ciklim të shpejtë, me ndryshim sinjifikant me pacientët me ciklim të shpejtë BD I (17.5%) dhe BD II (15%) , ( $p < 0.01$ )

Shumica e pacientëve në të cilët është administruar Antidepresantë & Stab. humori & Neuroleptikë janë BD I (42.4%) dhe BD II (15.3%) pa ciklim të shpejtë, me ndryshim sinjifikant me pacientët me ciklim të shpejtë BD I (28.8%) dhe BD II (13.6%) , ( $p < 0.01$ ).

**Tabela 3. 21 Faktorët e Riskut për Ciklim të shpejtë. Analiza Multivariate e Regresionit Logjistik**

Variablat	(AOR)	95% CI	P
Gjinia/Femrat	<b>9.82</b>	<b>1.0424 - 92.5947</b>	<b>&lt;0.01</b>
Mosha_vj	<b>0.90</b>	<b>0.8923-0.9723</b>	<b>&lt;0.01</b>
Tipi Bipolar I	0.54	0.0706 - 4.0778	0.5
Hereditet	0.51	0.0799 - 3.3121	0.4
Varësi	1.06	0.1756 - 6.3639	0.9
Mosha e Episodeve BD	1.02	0.8598 - 1.2077	0.8
<b>Nr. total i Episodeve</b>	<b>1.37</b>	<b>1.1208 - 1.6783</b>	<b>&lt;0.01</b>
Psikozë	0.95	0.0870 - 10.4424	0.9
Komorbiditeti psikiatrik	2.41	0.3609 - 16.0649	0.3
<b>HereditetSuicidal</b>	<b>8.19</b>	<b>1.1658 -65.7851</b>	<b>0.04</b>
<b>Depresionimiks</b>	<b>9.02</b>	<b>1.1501 -45.7418</b>	<b>0.01</b>
Sëmundje të tjera	3.52	0.5986 - 20.7507	0.1
Shtrimegjatë studimit	0.96	0.6749 - 1.3763	0.8
<b>Stresorë</b>	<b>12.81</b>	<b>1.9024 - 86.2836</b>	<b>&lt;0.01</b>
<b>Antidepresantë</b>	<b>6.23</b>	<b>1.1185 - 43.3283</b>	<b>0.05</b>



**Figura 3. 44 Faktorët e Riskut për Ciklim të shpejtë. Analiza Multivariate e Regresionit Logjistik**

Në analizën multivariate të regresionit logjistik që kontrollon për të gjithë konfonduesit e mundshëm faktorë sinjifikante dhe të pavarur të riskut për Ciklim të shpejtë rezultuan:

- Gjinia/femrat
- Mosha
- Numri total i episodeve BD
- Hereditet Suicidal
- Prania e Depresionit miks
- Prania e Stresorëve
- Përdorimi i Antidepresantëve

-Femrat kanë 9.82 herë më tepër gjasa se meshkujt për të bërë ciklim të shpejtë: AOR=9.82 95%CI 1.0424 to 92.5947p<0.01).

-Moshë e re ka më tepër gjasa për ciklim të shpejtë (p<0.01).

-Rritja e numrit të episodëve rrit me 1.37 herë gjasat për ciklim të shpejtë: AOR 1.37 95%CI 1.1208 to 1.6783 p<0.01)

-Pacientët me hereditet suicidal kanë 8.19 herë më tepër gjasa për të bërë ciklim të shpejtë krahasuar me pacientët pa hereditet suicidal: AOR =8.1995%CI 1.1658 to 65.7851p=0.04).

-Pacientët me Depresion miks kanë 9.02 herë më tepër gjasa për të bërë ciklim të shpejtë krahasuar me pacientët pa depression miks: AOR =9.0295%CI 1.1501 to 70.7418p=0.01).

-Prania e stresorëve rrit me 12.81 herë gjasat për ciklim të shpejtë krahasuar me pacientët që nuk kanë stresorë: AOR=12.8195%CI 1.9024 to 86.2836p<0.01).

- Përdorimi i Antidepressantëve rrit me 6.23 herë gjasat për ciklim të shpejtë krahasuar me pacientët që nuk përdorin antidepressantë: AOR=6.2395%CI 1.1185 - 43.3283 p=0.05).

## IV DISKUTIM

Në studim morën pjesë 112 pacientë ngatë cilët (57.1%) femra dhe (42.9%) meshkuj, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.1$ ). Mosha mesatare e pacientëve është 42.1 ( $\pm 11.2$ ) vjeç që varion nga 23 vjeç deri në 64 vjeç. Vërehet pothuajse një shpërndarje e njëjtë e rasteve nga mosha 31 deri në 60 vjeç. Në grupmoshën  $\leq 30$  vjeç janë 19.6% e rasteve, në grupmoshën 31-40 (26.8%), 41-50 (24.1%) 51-60 (25%) dhe  $>60$  (4.5%) e rasteve, ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $p=0.01$ ). Mosha e fillimit të sëmundjes është pothuajse e njëjtë sipër meshkujt ashtu edhe për femrat. Mosha mesatare e fillimit të sëmundjes tek femrat është 26.2 ( $\pm 8.8$ ) vjeç ndërsa tek meshkujt është 25.1 ( $\pm 7.3$ ) vjeç, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Mbizotëron S. Bipolare I në 74.1% të rasteve me ndryshim sinjifikant me S. Bipolare II me 25.9% të rasteve. Hereditet kanë 49.1% e pacientëve ndërsa 50.9% e tyre nuk kanë, varësi nga substancat kanë 35.7% e pacientëve ndërsa shumica e tyre (64.3%) nuk kanë varësi. Me ciklim të shpejtë janë 41 (36.6%) e pacientëve në fund të ndjekjes tre vjeçare.

Incidenca në vitin e I të ndjekjes është 8%, në vitin e II të ndjekjes është 13.4%, në vitin e III është 15.2%, në total në fund të periudhës tre-vjeçare të ndjekjes incidencë është 36.6%.

Nga substancat e varësisë mbizotëron alkooli (52.5%), BZD (35%), Droga (5%), alkool dhe droga (2.5%) dhe substancë të tjera (5%). Numri median i episodeve totale është 9 (8.0) që varion nga 3 - 34 episode. U gjet një shpërndarje pothuajse e njëjtë e tipit të sëmundjes bipolare sipas gjinisë. Me S. Bipolare I janë 75% e femrave dhe 72.9% e meshkujve, ndërsa me S. Bipolare II janë 25% e femrave dhe 27.1% e meshkujve, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Me ciklim të shpejtë janë (32.5%) e pacientëve me S. Bipolare I dhe (48.4%) e pacientëve me S. Bipolare II, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Mosha e fillimit të sëmundjes tek pacientët me ciklim të shpejtë është më e ulët sitek BD I ashtu edhe tek BD II, si për totalin e pacientëve ashtu edhe sipas gjinisë, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, përveç meshkujve tek BD I.

Me ciklim të shpejtë janë (41.7%) nga totali i 48 femrave me S. Bipolare I dhe (56.3%) nga 16 femrat me S. Bipolare II. Risku relativ për ciklim të shpejtë është 1.3 herë më i lartë tek femrat me S. Bipolare II, megjithëse pa ndryshim sinjifikant ( $RR=1.3$  95%CI 0.78 – 2.23  $p=0.3$ ). Me ciklim të shpejtë janë (20%) nga totali i 35 meshkujve me S. Bipolare I dhe (38.5%) nga 13 meshkujt me S. Bipolare II. Risku relativ për ciklim të shpejtë është 1.9 herë më i lartë tek meshkujt me S. Bipolare II, megjithëse pa ndryshim sinjifikant ( $RR=1.99$  5%CI 0.74 – 4.99  $p=0.2$ ). Tek pacientët me ciklim të shpejtë nuk u gjet ndryshim sinjifikant i moshës së fillimit të sëmundjes sipas gjinisë dhe sipas tipit të S. Bipolare. Numri median i episodeve në studim gjatë ndjekjes është 3 (2.4) që varion nga 1-10 episode. Mbizotëron Depresioni madhor (3.7%) ndjekur nga Mani mikse (24.1%), Mani (22.3%), Hipomani (7%) dhe Depresioni miks (2.7%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Psikozë kanë manifestuar 81.2% e pacientëve, tentative suicidale gjatë studimit kanë manifestuar 42% e pacientëve. Numri median i tentativave është 1 (1.0) që varion nga 0-7 tentativa. Risku për të bërë tentative suicidale është 2 herë më i lartë tek pacientët që kanë ankth krahasuar me pacientët që nuk kanë ankth me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ( $RR=2.09$  5%CI



1.29 – 3.05).Nga mënyrat e tentativës mbizotërojnë barnat (44.7%),ndjekur nga strangulacion (19.1%), prerje (17%), hedhje (10.6%), dhe helm dhe mbytje me përkatësisht (4.3%) të rasteve.Hereditet suicidal kanë (17.9%) e pacientëve, komorbiditet psikiatrik kanë shumica e pacientëve (71.4%) nga të cilët 38.4% kanë çrregullime ankthi dhe 33% çrregullim të personalitetit.Nga lloji çrregullimeve të ankthit mbizotëron GAD (19.6%), paniku (8%), PTSD (6.2%) dhe OCD (4.5%).Nga çrregullimet e personalitetit mbizotëron Borderline (48.6%), Histrionik (32.4%), Narcistik (13.5%) dhe I Varur (5.4%).

36 pacientë ose 32.1% e tyre kanë manifestuar depression miks gjatë periudhës së studimit ndërsa 67.9% nuk kanë manifestuar.Nga elementet e depresionit miks që plotësojnë kriterin e 3 ose më shumë simptomave mbizotëron kombinimi:Irritabilitet, Vrapim mendimesh, Hiperaktivitet motor (11.6%); Vrapim mendimesh; Hiperaktivitet motor, Shpërqëndrim (4.5%); Irritabilitet, Vrapim mendimesh, Shpërqëndrim (6.3%); Irritabilitet, Hiperaktivitet motor, Shpërqëndrim (8%); Irritabilitet, Shpërqëndrim, E folur e shpejtuar (0.9%); Irritabilitet, Hiperaktivitet motor, Shpërqëndrim (0.9%).

Episodi i I-rë paraprirës i RC u manifestua me: depression madhor (46.2%), mani mikse (35.9%), mani (15.4%) dhe hipomani (2.6%).Nga kombinimet e episodeve mbizotëron D, M, Mx (41%), ndjekur nga D, H (38.5%), D, Mx, H (10.3%), D, M, H (7.7%) dhe D, M, H, Mx (2.6%). Episodi mbizotërues është Depresioni (94.9%) ndjekur nga Mani mikse (43.6%), Hipomani (33.3%) dhe Mani (33.3%).Në total u verëjtën 39episode RC. Në S. Bipolare I mbizotërojnë D, M, Mx (41%) të rasteve, ndjekur nga D, Mx, H (10.3%), D, H dhe D, M, H me 7.7% secila dhe D, M, H, Mx (2.6%).Në S. Bipolare II është manifestuar vetëm D, H (30.8%) raste.Në S. Bipolare I episodi mbizotërues është Depresioni (66.7%) ndjekur nga Mani mikse (30.8%), Hipomani (33.3%) dhe Mani (33.3%).Në S. Bipolare II episodi mbizotërues është Depresioni (28.2%) ndjekur nga Mani mikse (2.8%).Sëmundje të tjera kanë 29.5% e pacientëve: mbizotëron hipotireoza (48.5%) ndjekur nga DM (42.4%), anemi (6.1%) dhe migrenë (3%).Antidepressantët janë administruar në 59.8% të pacientëve: SSRI (33.9%) dhe TCA (25.9%). Risku relativ për ciklim të shpejtëështë 2.2 herë më i lartë tek pacientët që përdorin TCA krahasuar me pacientët që përdorin SSRI (RR=2.295%CI 1.36- 3.39p<0.01). Numri median i shtrimeve gjatë studimit është 2 (3.0) shtrime që varion nga 0-12 shtrime.12.5% e pacientëve nuk janë shtruar asnjëherë, shumica e tyre (73.2%) janë shtruar 1-5 herë dhe 14.3% e tyre janë shtruar mbi 5 herë.Numri median i vizitave gjatë studimit është 11 (9.0) vizita që varion nga 4-28 vizita,43.7% e pacientëve kanë kryer ≤10 vizita, shumica e tyre (45.5%) kanë kryer 11-20 vizita dhe 10.7% kanë kryer >20 vizita.Në 33.9% të pacientëve janë evidentuar stresorë. Në 97.3% të pacientëve janë administruar i stabilizues humori (p<0.01), ngatë cilët mbizotëron Depakin (54.1%), ndjekur nga Litium (31.2%), Tegretol (7.3%), Lamotrigin (6.4%), dhe Litium&Depakin në 0.9%.Neuroleptikët janë administruar në 90.2% të pacientëve (p<0.01), ngatë cilët mbizotërojnë Risperdal (43.6%) ndjekur nga Olanzapine (39.6%) Haldol (7.9%), Seroquel (6.9%) dhe Abilify (2%).

Ciklimi i shpejtë mbizotëron te femrat. Nga 41 pacientët me ciklim të shpejtë 70.7% janë femra dhe 29.3% janë meshkuj, krahasuar me 71 pacientët pa ciklim të shpejtë nga të cilët 49.3% janë femra dhe 50.7% të tyre meshkuj, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre (p=0.03).Nuk u gjat

ndryshim sinjifikant në shpërndarjen sipas grupmohës ndërmjet pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë. Nuk u gjet ndryshim sinjifikant përsa i përket prevalencës së ciklimit të shpejtë sipas tipit të sëmundjes Bipolare ndërmjet dy grupeve ( $p=0.1$ ).

BD I u gjet në 34.1% të pacientëve me ciklim të shpejtë dhe në 21.1% të pacientëve pa ciklim të shpejtë. BD II u gjet në 65.9% të pacientëve me ciklim të shpejtë dhe në 78.9% të pacientëve pa ciklim të shpejtë. Nuk u gjet ndryshim sinjifikant përsa i përket varësisë: varësi kanë 34.1% e pacientëve me ciklim të shpejtë dhe 36.6% e pacientëve pa ciklim të shpejtë. Hereditet mbizotëron tek pacientët me ciklim të shpejtë (65.9%) me ndryshim sinjifikant me 39.4% të pacientëve pa ciklim të shpejtë. Moshë mesatare e fillimit të sëmundjes Bipolare tek pacientët me ciklim të shpejtë është më e ulët 22.3 ( $\pm 7.1$ ) krahasuar me moshën mesatare të pacientëve pa ciklim të shpejtë 27.6 ( $\pm 8.1$ ), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Numri median i episodeve në studim është më i lartë tek pacientët me ciklim të shpejtë 7 (3.0) krahasuar me pacientët pa ciklim të shpejtë 2 (1.0), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

U gjet ndryshim sinjifikant përsa i përket llojit të episodeve ndërmjet pacientëve me dhe pa ciklim të shpejtë. Tek pacientët me ciklim të shpejtë mbizotëron depresioni madhor (65.9% kundrejtë 31%, ndërsa tek pacientët pa ciklim të shpejtë mbizotëron mani mikse 29.6% kundrejtë 14.6%.

Psikoza u gjet pothuajse njësoj tek të dy grupet e pacientëve, në 80.5% të pacientëve me ciklim të shpejtë dhe në 81.7% të pacientëve pa ciklim të shpejtë. Tentativë Suicidale në studim mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë (80.5%) me ndryshim sinjifikant me 19.7% tek pacientët pa ciklim të shpejtë. Numri median i tentativave tek pacientët pa ciklim të shpejtë është 0 ndërsa tek pacientët me ciklim të shpejtë është 2 (3.2) tentative. Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet dy grupeve përsa i përket mënyrës së tentativës suicidale. Gjithashtu, herediteti suicidal mbizotëron tek pacientët me ciklim të shpejtë (31.7%) me ndryshim sinjifikant me 9.9% tek pacientët pa ciklim të shpejtë.

Komorbiditeti psikiatrik mbizotëron tek pacientët me ciklim të shpejtë (85.4%) me ndryshim sinjifikant me 43.7% tek pacientët pa ciklim të shpejtë. Çrregullimet e ankthit mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë (68.3%) me ndryshim sinjifikant me 21.1% tek pacientët pa ciklim të shpejtë ndërsa nuk u gjet ndryshim sinjifikant përsa i përket çrregullimeve të personalitetit tek pacientët me ciklim të shpejtë (41.5%) krahasuar me 28.2% tek pacientët pa ciklim të shpejtë.

Përsa i përket llojit të çrregullimeve të ankthit, të gjitha llojet mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë, me ndryshim sinjifikant me pacientët pa ciklim të shpejtë. Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet dy grupeve përsa i përket llojit të çrregullimeve të personalitetit. Depresioni mikse mbizotëron tek pacientët me ciklim të shpejtë (58.5%) me ndryshim sinjifikant me 16.9% tek pacientët pa ciklim të shpejtë. Ep I-rë paraprirës i RC është manifestuar me mbizotërim të depressionit madhor (43.9%), ndjekur nga mani mikse (34.1%), mani (14.6%) dhe hipomani (2.4%).

Risku relativ për ciklim të shpejtë tek pacientët me komorbiditet psikiatrik është 1.4 herë më i lartë tek pacientët me BD II krahasuar me BD I. Risku relativ për ciklim të shpejtë tek pacientët meshkuj me BD II është 2.7 herë më i lartë krahasuar me pacientët me BD I, me ndryshim sinjifikant. Risku relativ për ciklim të shpejtë tek pacientët me depression mikse është 7 herë më i lartë tek pacientët

me BD II krahasuar me BD I. Përsa i përket episodeve në studim tek pacientët me ciklim të shpejtë u vërejt që tek pacientët me komorbiditet psikiatrik mbizotëron depresioni (88.9%) të rasteve ndërsa tek pacientët me tentative suicidale mbizotërojnë depresioni (70.4%) dhe Mani mikse (100%). Sëmundjet e tjera mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë (51.2%) me ndryshim sinjifikant me 16.9% të pacientëve pa ciklim të shpejtë, ndërsa nuk u gjet ndryshim sinjifikant përse i përket llojit të sëmundjeve ndërmjet dy grupeve. Antidepresantët janë përdorur në shumicën e pacientëve me ciklim të shpejtë (90.2%) të tyre me ndryshim sinjifikant me pacientët pa ciklim të shpejtë (42.3%). TCA mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë (62.2%) kundrejtë (20%), ndërsa SSRI mbizotërojnë tek pacientët pa ciklim të shpejtë (80%) kundrejtë (37.8%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Risku relative për ciklim të shpejtë është 2.2 herë më lartë tek pacientët që përdorin TCA krahasuar me pacientët që përdorin SSRI (RR=2.295% CI 1.36-3.39 p<0.01). Numri median i shtrimeve është më i lartë tek pacientët me ciklim të shpejtë 2 (1.5), me ndryshim sinjifikant me pacientë pa ciklim të shpejtë 2 (0). Tek pacientët me ciklim të shpejtë mbizotërojnë >5 shtrime (24.4%) krahasuar me pacientët pa ciklim të shpejtë (8.5%).

Numri median i vizitave është më i lartë tek pacientët me ciklim të shpejtë 19 (5.0), me ndryshim sinjifikant me pacientë pa ciklim të shpejtë 9 (4.0). Tek pacientët me ciklim të shpejtë mbizotërojnë 11-20 vizita (68.3%) krahasuar me pacientët pa ciklim të shpejtë (32.4%) dhe >20 vizita (29.3%) krahasuar me asnjë tek pacientët pa ciklim të shpejtë.

Frekuenca e stresorëve është më e lartë tek pacientët me ciklim të shpejtë (51.2%) me ndryshim sinjifikant me pacientët pa ciklim të shpejtë (23.9%). Stabilizuesit e humorit janë përdorur njësoj në të dy grupet: 97.6% tek pacientët me ciklim të shpejtë dhe 97.2% tek pacientë pa ciklim të shpejtë. Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në shpërndarjen e llojit të stabilizuesve të humorit ndërmjet dy grupeve. Neuroleptikët janë përdorur njësoj në të dy grupet: 95.1% tek pacientët me ciklim të shpejtë dhe 87.3% tek pacientë pa ciklim të shpejtë.

Tek pacientët me ciklim të shpejtë mbizotëron Abilify (5.1%) kundrejtë 0% dhe Seroquel (15.4%) kundrejtë (1.6%) tek pacientët pa ciklim të shpejtë, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Antidepresantët janë përdorur më tepër te pacientët me BD II me ciklim të shpejtë.

Antidepresantët janë përdorur në përqindje shumë të përafërta si tek BD I pa ciklim të shpejtë (31.3%) ashtu edhe të BD I me ciklim të shpejtë (34.3%). Ndryshim sinjifikant u gjet për BD II. Tek pacientët BD II pa cikim të shpejtë janë përdorur në 13.4% të rasteve ndërsa tek pacientët BD II me ciklim të shpejtë kjo përqindje është më e lartë (21%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

-Stabilizuesit e humorit janë përdorur më tepër te pacientët BD I pa ciklim të shpejtë (50.5%) me ndryshim sinjifikant me kategoritë e tjera.

-Neuroleptikët janë përdorur më tepër te pacientët BD I pa ciklim të shpejtë (49.5%) me ndryshim sinjifikant me kategoritë e tjera.

Përsa i përket kombinimit të terapisë vetëm antidepresante janë përdorur në 1 (100%) pacient me BD I me ciklim të shpejtë. Vetëm stabilizuesi i humorit janë përdorur në 4 (100%) pacientë me BD I pa ciklim të shpejtë.

Vetëm neuroleptikë janë përdorur në 1 (100%) pacientë me BD I me ciklim të shpejtë.

Antidepresantë & Neuroleptikë janë përdorur në 1 (100%) pacientë me BD I pa ciklim të shpejtë.

Antidepressantë & Stab. Humori janë përdorur në 4 (66.7%) pacientë me BD I dhe në 1 (16.7%) pacientë pa ciklim të shpejtë. Nga pacientët me ciklim të shpejtë është përdorur vetëm në 1 (16.7%) pacientë. Shumica e pacientëve në të cilët është administruar Stab. humori & Neuroleptikë janë BD I (55%) dhe BD II (12.5%) pa ciklim të shpejtë, me ndryshim sinjifikant me pacientët me ciklim të shpejtë BD I (17.5%) dhe BD II (15%). Shumica e pacientëve në të cilët është administruar Antidepressantë & Stab. humori & Neuroleptikë janë BD I (42.4%) dhe BD II (15.3%) pa ciklim të shpejtë, me ndryshim sinjifikant me pacientët me ciklim të shpejtë BD I (28.8%) dhe BD II (13.6%).

Në analizën multivariate të regresionit logjistik që kontrollon për të gjithë konfonduesit e mundshëm faktorë sinjifikante dhe të pavarur të riskut për Ciklim të shpejtë rezultuan:

Gjinia/femrat; Moshë; Numri total i episodeve BD; Hereditet Suicidal; -Prania e Depresionit miks; Prania e Stresoreve; Përdorimi i Antidepressantëve

-Femrat kanë 9.82 herë më tepër gjasa se meshkujt për të bërë ciklim të shpejtë: AOR=9.82 95%CI 1.0424 to 92.5947p<0.01).

-Moshë e re ka më tepër gjasa për ciklim të shpejtë (p<0.01).

-Ritja e numrit të episodeve rrit me 1.37 herë gjasat për ciklim të shpejtë: AOR 1.37 95%CI 1.1208 to 1.6783 p<0.01)

-Pacientët me hereditet suicidal kanë 8.19 herë më tepër gjasa për të bërë ciklim të shpejtë krahasuar me pacientët pa hereditet suicidal: AOR =8.1995%CI 1.1658 to 65.7851p=0.04).

-Pacientët me Depresion miks kanë 9.02 herë më tepër gjasa për të bërë ciklim të shpejtë krahasuar me pacientët pa depression miks: AOR =9.0295%CI 1.1501 to 70.7418p=0.01).

-Prania e stresorëve rrit me 12.81 herë gjasat për ciklim të shpejtë krahasuar me pacientët që nuk kanë stresore: AOR=12.8195%CI 1.9024 to 86.2836p<0.01).

- Përdorimi i Antidepressantëve rrit me 6.23herë gjasat për ciklim të shpejtë krahasuar me pacientët që nuk përdorin antidepressantë: AOR=6.2395%CI 1.1185 - 43.3283 p=0.05).

Faktorë të pa modifikueshëm janë: gjinia, moshë e pacientëve dhe herediteti suicidal, ndërsa faktorë të modifikueshëm janë: Numri i episodeve BD, Prania e Depresionit miks, Prania e Stresoreve, Përdorimi i Antidepressantëve.

Faktorë të pamodifikueshëm janë: gjinia, moshë e pacientëve dhe herediteti suicidal, ndërsa faktorë të modifikueshëm janë: Numri i episodeve BD, Prania e Depresionit miks, Prania e Stresoreve, Përdorimi i Antidepressantëve.

Gjetjet e studimit tonë janë konsistente me studime të tjera të kryera në literaturë, si nga vendet europiane dhe kontinente të tjera ashtu edhe në rajonin ballkanik, siç janë studimet të kryera në Bullgari dhe Rumani (162).

Edhe në këto studime raportohet që rreziku më i lartë i RC u shoqërua me moshën më të re në hyrje në klinikë dhe me një diagnozë të BD2 kundrejt BD1; rreziku i RC ishte gjithashtu më i lartë tek e femrat të diagnostikuara me BD2 dhe më i ulët tek meshkujt BD1. Këto gjetje janë në përputhje me raportet e mëparshme në të cilat RC-BD ishte më e përhapura me BD2 tek gratë

(163). Rreziku më i lartë i RC i gjetur në këtë studim me BD2 sesa BD1 është në përputhje me një tendencë të tillë të gjetur në një meta-analizë të mëparshme (164).

Gratë me BD kanë më shumë gjasa se burrat të zhvillojnë polaritet kryesisht depresiv (165), me gjasa të rritura të ekspozimit ndaj antidepresivëve (166). Prandaj, marrëdhënia komplekse midis kursit të RC, seksit femëror dhe BD2, të paktën pjesërisht, mund të pasqyrojë mbizotërimin e depresionit në RC-BD me përdorimin e shoqëruar të antidepresantëve (167). Në të vërtetë, gjetjet tona sugjerojnë se kategorizimi i RC u shoqërua me novele shumë më të larta të përsëritjes historike dhe të mundshme, veçanërisht depressive, si dhe me një tepricë më të vogël të %-kohës së sëmundjes—d.m.th., me dallime më të mëdha RC/joRC në nivelet e përsëritjes sesa në %- i kohës së sëmundjes.

Ky model mund të pasqyrojë episode më të shkurtra, por më të shpeshta të sëmundjes me RC dhe tenton të kufizojë ndikimin e pritur të sëmundshmërisë më të madhe në statusin funksional. Theksimi i simptomave depressive në RC-BD të gjetura në studimin aktual është në përputhje me raportet e mëparshme (168). Në të vërtetë, është sugjeruar që depresioni shumë i përsëritur është një shenjë dalluese e RC-BD (169). Me rëndësi të veçantë klinike dhe me gjasë të lidhur me tejkalimin e depresionit me RC, rreziku i akteve vetëvrasëse ishte dukshëm, më i lartë tek rastet me RC sesa në rastet jo RC, në përputhje me gjetjet e mëparshme të ngjashme (170).

Rritja e sjelljes vetëvrasëse në pacientët me RC mund të jetë për shkak të disa faktorëve.

Së pari, përsëritjet më të shpeshta të sëmundjeve, veçanërisht episodet depressive, edhe nëse janë më të shkurtra, mund të jenë veçanërisht kërcënuese dhe të gjenerojnë më pak siguri me dekurajim dhe një efekt negativ në moralin dhe besimin në vlerën e trajtimit.

Së dyti, kursi RC u shoqërua me temperamentin afektiv ciklotimik që mund të kontribuojë në paqëndrueshmëri emocionale dhe të sjelljes me rritje të rrezikut vetëvrasës me gjasa më të larta të pranisë së tipareve të përziera (171).

Së treti, tranzicionet e papitura dhe mbizotërimi i depresionit me RC ka të ngjarë të shtojnë rrezikun për vetëvrasje dhe praninë e karakteristikave të përziera (172).

Së katërti, përdorimi i antidepresantëve ka të ngjarë të ketë efekte të mëtejshme destabilizuese, duke përfshirë tipare të përziera dhe depresion të shqetësuar me rrezik shtesë vetëvrasjeje (173).

Në disa studime në literaturë, indekset më të ulëta të sëmundshmërisë, veçanërisht për depresionin, të gjetura gjatë trajtimit prospektiv në krahasim me vitet para marrjes në qendrat e studimit mund të sugjerojnë që trajtimi i marrë në qendrat e specializuara të çrregullimeve të humorit ishte veçanërisht efektiv (171). Fakti që këto rezultate klinike të përmirësuara ishin më të mundshme tek pacientët jo-RC është në përputhje me përfundimin se pacientët me RC ishin më pak të përgjegjshëm ndaj trajtimit. Vendet e përfshira në studimin aktual ndjekin strategjitë e trajtimit të rekomanduara nga Koukopoulos, duke përfshirë shmangien e përdorimit të antidepresantëve në pacientët me RC-BD në favor të stabilizuesve të humorit duke përfshirë litiumin, lamotriginën dhe valproatin (174). Ekspozimi i kufizuar ndaj medikamenteve kundër depresionit gjithashtu mund të shpjegojë, të paktën pjesërisht, mungesën e rritjes së shkallës së akteve të dhunshme ose fatale vetëvrasëse në pacientët e pranishëm me RC-BD dhe rrezikun e tyre të kufizuar të niveleve jashtëzakonisht të larta të përsëritjes.

## V PËRFUNDIME

Mbizotëron S. Bipolare I në 74.1% krahasuar me S. Bipolare II me 25.9%.

Incidenca e Depresionit miks është 32.1%

Incidenca e ciklimit të shpejte është 36.6%

Me ciklim të shpejtë janë (32.5%) e pacientëve me S. Bipolare I dhe (48.4%) e pacientëve me S. Bipolare II, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Ciklimi i shpejtë mbizotëron tek femrat, pacientët me ciklim të shpejtë kanë moshë më të re të fillimit të sëmundjes bipolare, numri i episodeve numri i shtrimeve dhe i vizitave është më i lartë tek këta pacientë.

Depresioni miks, tentativat suicidale, herediteti suicidal, komorbiditeti psikiatrik, frekuenca e stresoreve dhe mjekimi me antidepressantë mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë.

Risku relativ për ciklim të shpejtë është 2.2 herë më i lartë tek pacientët që përdorin TCA krahasuar me pacientët që përdorin SSRI.

Faktorë sinjifikante dhe të pavarur të riskut për Ciklim të shpejtë rezultuan:

- Gjinia/femrat
- Mosha
- Numri total i episodeve BD
- Hereditet Suicidal
- Prania e Depresionit miks
- Prania e Stresorëve
- Përdorimi i Antidepressantëve

Faktorë të pa modifikueshëm janë: gjinia, mosha e pacientëve dhe herediteti suicidal, ndërsa faktorë të modifikueshëm janë: Numri i episodeve BD, Prania e Depresionit miks, Prania e Stresoreve, Përdorimi i Antidepressantëve.

## VI REKOMANDIME

Ciklimi i shpejtë është një ecuri invalidizuese me kosto të lartë si për pacientin ashtu edhe për shoqërinë, të cilën e pësojnë rreth 1/3 e pacientëve bipolar. Gjetjet e studimit janë të ngjashme me të dhënat e literatures, megjithëse ky është studimi i parë i këtij lloji në Shqipëri

- Risku për suicid është më i lartë për depresionin bipolar. Risku është në mënyrë të rëndësishme më i lartë te ata me çrregullim bipolar II, kategori e vështirë për tu diagnostikuar dhe me më shumë gjasa për komorbiditet psikiatrik dhe somatik.
- Megjithëse depresioni predominon ecurinë e bipolarit, përdorimi i antidepressiveve, sidomos atyre triciklikeve duhet të minimizohet.
- Duhet kërkuar te episode depressive, prania e elementëve të depresionit miks (simptoma te hipomani/manise), si flamur i kuq për ecurinë me ciklim të shpejtë.
- Përdorimi i vlerësimeve për simptoma të pa raportuara nga pacienti, rrit mundësinë e identifikimit të faktorëve të riskut dhe prediktorëve për ecurinë me ciklim të shpejtë.
- Në të gjitha vizitat klinike duhet të bëhet një vlerësim i plotë i rrezikut të vetëvrasjes, i pranisë së simptomave bashkëshoqëruesë të çrregullimeve të ankthit dhe simptomave të nënpragut të hipomanisë në episode depressive.
- Përveç kësaj, është thelbësore të merret informacion në lidhje me vetëvrasjet e mëparshme. Kur është e mundur, duhet të mblidhen edhe të dhëna hetero-anamnestike.
- Menaxhimi i ecurisë me ciklim të shpejtë në pacientët me BD paraqet një sfidë klinike. Duhet të korrigjohen faktorët e modifikueshëm të riskut.
- Të vlerësohen faktorët stresantë në të gjitha vlerësimet klinike të pacientëve.
- Strategjitë e parandalimit duhet të përfshijnë ridimensionimin e vlerësimit dhe protokollit të trajtimit të pacientëve bipolarë, në mënyrë që të reduktohen kostot spitalore si dhe pasojat socio ekonomike te tij
- Identifikimi sa më i hershëm i faktorëve të modifikueshëm dhe të pamodifikueshëm të riskut për ciklim të shpejtë dhe trajtimi sipas protokolleve për të reduktuar nivelin e ciklinit të shpejtë dhe pasojat e tij, socio-ekonomike dhe kostot spitalore.

## VII SHTOJCA

### HAMILTON DEPRESSION RATING SCALE (HAM-D)

#### Shkalla e Vlerësimit të Hamiltonit për Depresionin (HAMD)

Emri i pacientit ----- Data e vlerësimit ----- Klinikisti-----

Për të vlerësuar ashpërsinë e depresionit në pacientët të cilët tashmë janë të diagnostikuar me depresion, përdoret ky pyetësor. Pikë të larta tregojnë se depresioni është më i rëndë. Për secilën pyetje, shkruaj numrin e saktë në vijën anash pyetjes. (Jepet vetëm një përgjigje).

1. Humor depresiv (trishtim, ndjenja e të qëniet pa shpresë, i pafuqishëm, i pavlerë).

0. Mungon

1. Gjendja e ndjenjave tregohet vetëm kur merret në pyetje

2. Gjendja paraqitet spontanisht me fjalë

3. Ndjenjat nuk i komunikon me fjalë por me shprehjen e fytyrës, qëndrimin, zërin dhe tendencën për të qarë

4. Pacienti i tregon këto ndjenja afektive vetëm në mënyrë virtuale, me komunikim spontan verbal dhe jo verbal

2. Ndjenja e fajësisë

0. Mungon

1. Vetëqortim dhe ndjenja të vetakuzimit

2. Ide të fajësimit ose brejtje ndërgjegjeje për gabime në të kaluarën

3. Mendon se sëmundja është ndëshkim, deluzione të fajësisë

4. Dëgjon zëra që e akuzojnë dhe e denoncojnë ose ka halucinacione vizive kërcënuese

3. Suicidi

0. Mungon

1. E ndjen se jeta nuk ia vlen të jetohet

2. Dëshiron vdekjen, ose mendon mënyrat për të vdekur

3. Ide ose tentativa për vetvrasje

4. Veprime serioze për vetvrasje (pikëzohet me 4 çdo tentativë serioze)

4. Pagjumësia e hershme

0. Nuk ka vështirësi për zënie gjumi

1. Ka vështirësi në zënien e gjumit, p.sh i kalon më tepër se 30 minuta

2. Ankon çdo natë për vështirësi në zënien e gjumit

5. Pagjumësi e mesme (e mesnatës)

0. Nuk ka vështirësi

1. Ankon se është i shqetësuar dhe i turbulluar gjatë natës

2. Zgjohet gjatë natës – ëdo ngritje nga shtrati të pikëzohet me 2, (përfshihet zgjimi nga nevoja për urinim)

6. Pagjumësia e vonshme (e mëngjesit)

0. Nuk ka vështirësi



1. Zgjoher herët në mëngjes por fle përsëri
2. Pamundësi për të fjetur përsëri në rast se zgjoher

#### 7. Puna dhe aktivitetet

##### 0. Nuk ka vështirësi

1. Mendime dhe ndjenja, lodhje ose dobësi që lidhen me aktivitete profesionale, puna ose hobitë
2. Humbja e interesit në aktivitete; hobitë, në punë të paraqitura nga vetë i sëmurit ose që tregohet indirekt nga apatia e tij, pavendosmëria dhe hezitimi (ka përshtypjen se i duhet të sforcohet për të kryer një veprim)
3. Ulja e produktivitetit, pakësohet koha e shpenzuar për të kryer aktivitete
4. Ka ndërprerë punën, për shkak të sëmundjes aktuale)

#### 8. Ngadalësimi: Psikomotor (frenimi i të menduarit dhe të folurit, dëmtimi i aftësisë për tu përqëndruar, ulje e Protokoll i trajtimit të depresionit 23 aktivitetit motor)

##### 0. Të folur e të menduar normal

1. Ngadalësim i lehtë gjatë intervistës
2. Ngadalësim i qartë gjatë intervistës
3. Intervistë e vështirë
4. Stupor i plotë

#### 9. Agjitacioni

##### 0. Mungon

1. Lëviz, mjaft nervoz, i shqetësuar, nuk rri rehat
2. Luan me duart e flokët e tij
3. Vazhdimisht në lëvizje, nuk qëndron dot në një vend, parehati
4. Përdredh duart, ha thonjtë, shkul flokët, kafshon buzët

#### 10. Ankthi (psikologjik)

##### 0. Mungon

1. Tension dhe iritabilitet subjektiv
2. Bëhet merak për gjëra të vogla
3. Qëndrim i shqetësuar, e paraqet qartë shprehja e fytyrës dhe të folurit
4. Shpreh frikë pa e pyetur

#### 11. Ankthi somatik; bashkëshoqërues fiziologjik i ankthit (p.sh efektet e shtimit të aktivitetit të sistemit autonom, keqtretje, dhimbje stomaku, diare, gromësira, palpitacione, shtim i frymëmarrjes, parestezi, djersitje, dhimbje koke, shtim i urinimit, tremor).

Pyet për ndonjë efekt anësor të barnave që japin (psh tharje goje, konstipacion)

##### 0. Mungon

1. I lehtë
2. I moderuar
3. I rëndë
4. I papërballueshëm

#### 12. Simptomat somatike (gastrointestinale)

##### 0. Asnjë

1. Humbje e oreksit, por ushqehet pa u nxitur nga të tjerë, merr ushqim brënda normës
2. Vështirësi për të ngrënë, pa nxitjen e të tjerëve. Pakësim i dukshëm i oreksit dhe marrjes së ushqimit

13. Simptoma të përgjithshme somatike

0. Asnjë

1. Rëndim i anësive, shpinës ose kokës, dhimbje në kurriz, në kokë, muskuj. Humbje energjie dhe lodhje.
2. Në rast se ka të pikëzohet me 2 pikë çdo shenjë.

14. Simptoma gjenitale (shenja të tilla si: humbje e libidos, dëmtim i performancës seksuale, çrregullime menstruale)

0. Mungon

1. Të lehta
2. Të rënda

15. Hipokondritë

0. Jo prezente

1. Vemendje e përqëndruar mbi trupin e vet
2. Preokupime mbi shëndetin
3. Ankesa të shpeshta, kërkesa për ndihmë etj.
4. Deluzione hipokondriake.

16. Humbje peshe

1. Kur vlerësohet nga anamneza

0. Pa humbje peshe

1. Humbje peshe e mundshme që lidhet me sëmundjen aktuale
2. Humbje peshe e matur (sipas pacientit)
2. Kur vlerësohet nga peshimi

0. Pa të dhëna

1. Më pak se 500 g në javë
2. Më tepër se 500 g në javë
3. Më tepër se 1 kg në javë.

17. Insight-i

0. E kupton që është i deprimuar dhe i sëmurë

1. E kupton veten të sëmurë por shqetësimet ia atribuon, ushqimit të keq, viruseve, mbilodhjes në punë, nevojës për të pushuar
2. Mohon të jetë i sëmurë

18. Ndryshimet diurnale A. Shëno kur keqësohen simptomat në mëngjes ose në mbasdite.

0. Asnjë ndryshim

1. Keqësim në mëngjes
2. Keqësim në mbasdite

B. Kur janë të pranishme, shëno gravitetin e ndryshimit.

0. Asnjë

1. Të lehta
2. Të rënda

19. Depersonalizimi dhe derealizimi (të tilla si ndjenja e humbjes së realitetit, ide nihilistike)

0. Mungon

1. E lehtë (p.sh ndjenjat se bota nuk është reale)
2. E moderuar
3. E rëndë
4. Paaftësi për të funksionuar

20. Simptomat paranoid

0. Asnjë

1. Dyshues
2. Ide të referencës
3. Deluzione të referencës dhe persekutimit

21. Simptomat obsesive dhe kompulsive

0. Mungojnë

1. Te lehta
2. Të rënda

*Pikë total nga 1 te 17:*

*0 - 7 = Normal*

*8 - 13 = Depresion i lehtë*

*14-18 = Depresion i moderuar*

*19 - 22 = Depresion i rëndë*

*> 23 = Depresion i shumë i rëndë*

*HAMILTON DEPRESSION RATING SCALE (HAM-D)*

*1. Humori depresiv*

*0. Mungon*

*1. I lehtë, vërehen ndjenja depresive vetëm kur pyetet*

*2. I moderuar, ndjenjat depresive shprehen spontanisht*

*3. I rëndë, shpreh vetëm ndjenja depresive*

*4. Ekstrem, shprehje e theksuar e depresionit spontan*

*2. Ndjenjat e fajësisë*

*0. Mungon*

*1. I lehtë, qortim për veten dhe ide vetakuzimi*

*2. I moderuar, mendime frekvente faji dhe akuze për veten*

3. I rëndë, mendime konstante dhe intensive faji dhe akuze
4. Ekstrem, deluzione fajësie

### 3. Mendimet suicidale

0. Mungon
1. I lehtë, asnjë mendim suicidal
2. I moderuar, mendime pasive për suicid
3. I rëndë, mendime frekvente për vdekjen dhe suicidin
4. Ekstrem, tentativë ose plane specifike për suicid
4. Pagjumësia fillestare
0. Mungon

1. E lehtë, vështirësi për ta zënë gjumi
2. Konstant, vështirësi për ta zënë gjumi çdo mbrëmje
5. Pagjumësi e mesit të natës
0. Mungon

1. E lehtë, gjumë i shqetësuar
2. Konstante, zgjime gjatë natës

### 6. Pagjumësi e mëngjesit

0. Mungon
1. E lehtë, zgjime të hershme në mëngjes
2. Konstant, pamundësia për të fjetur pasi është zgjuar

### 7. Puna dhe aktiviteti

0. Mungon
1. I lehtë, lodhje, dobësi
2. I moderuar, humbje të interesave në aktivitete, hobe dhe punë
3. I rëndë, kufizim i veprimtarisë, rënie të produktivitetit
4. Ekstrem, ndërprerje të punës për shkak të sëmundjes
8. Ngadalësimi (frenim i mendimit dhe të folurit, ulja e përqendrimit, ulja e aktivitetit motor)
0. Mungon
1. I lehtë
2. I moderuar

42

3. I rëndë

4. Ekstrem

9. Axhitimi

0. Mungon

1. I moderuar, axhitacion psikomotor

2. I rëndë, axhitacion i rëndë

psikomotor

10. Ankthi psikik

0. Mungon

1. I lehtë, rritet gjatë plotësimit të

pyetsorit

2. I moderuar, shqetësim dhe merak

për gjëra fare të vogla

3. I rëndë, shqetësim që shprehet në

fytyrë dhe të folur

4. Ekstrem, shpreh frikë pa e pyetur

11. Ankthi somatik

0. Mungon

1. I lehtë

2. I moderuar

3. I rëndë

4. Ekstrem

12. Shenja somatike gastro-intestinale

0. Mungojnë

1. Të lehta, mungesë oreksi, ndjenjë e

rëndimit në stomak

2. Të rënda, vështirësi në ngrënie, ka

nevojë për laksativë ose barna të

tjera g-i

13. Shenja të përgjithshme somatike

0. Mungojnë

1. Të lehta, rëndim i gjymtyrëve,

dhimbje koke, shpine, muskujsh,

lodhje

2. Të rënda

14. Shenja genitale (humbje e libidos,

turbullime seksuale)

0. Mungojnë

1. Të lehta

2. Të rënda

15. Hipokondria

0. Mungon

1. E lehtë, vëmendje e përqendruar

*mbi trupin*

2. *E moderuar, preokupim për shëndetin*

3. *E rëndë, ankesa të shpeshta, kërkesa për ndihmë*

4. *Ekstrem, deluzione hipondrike*

16. *Humbja në peshë*

0. *Pa humbje në peshë*

1. *Humbje në peshë e mundshme e lidhur me sëmundjen bazë*

2. *Humbje e theksuar në peshë e lidhur me sëmundjen bazë*

17. *Kritika për sëmundjen*

0. *Njeh vehten se është i deprimuar dhe i sëmurë*

1. *Njeh sëmundjen, por si atribut i rënies së oreksit, klimës, mbingarkesës*

2. *Mohon se është i sëmurë*

18. *Ndryshimet ditore të humorit*

0. *Asnjë ndryshim ditor*

1. *Ndryshime të lehta*

2. *Të rënda, humor i keq në mëngjes ose në mbrëmje*

19. *Depersonalizim dhe derealizim (ndjenja se bota nuk është reale, ide nihilistike)*

0. *Mungon*

1. *I lehtë*

2. *I moderuar*

3. *I rëndë*

4. *Paaftësi në funksionim*

20. *Simptoma paranoide*

0. *Mungon*

1. *Dyshime*

2. *Ide reference*

3. *Interpretime*

4. *Deluzione të referencës dhe persekutimit*

21. *Simptoma obsesive dhe kompulsiv*

0. *Mungon*

43

1. *Të lehta*

2. *Të rënda*

## MANIA RATING SCALE (MRS)

1. Humori i ngritur

0. Mungon

1. Lehtësisht ose mundësisht rritet gjatë marrjes në pyetje

2. Ka ngritje subjektive të qartë; është optimist; vetbesuesës; i gëzueshëm, në përshtatje me Përmbajtjen

3. Është i ngritur i papërputhshëm me përmbajtjen; argëtues

4. Është euforik; shprehet mirë të qeshura të papërshtatshme; me këngë

2. Aktiviteti motor-energji e ngritur

0. Mungon

1. Ingritur në mënyrë subjektive

2. I gjallë; gjeste të shtuara

3. Energji e tepërt; hiperaktiv me raste; i shqetësuar (mund të qetësohet)

4. Eksitim motor; hiperaktivitet i vazhdueshëm (nuk mund të qetësohet)

3. Interesi seksual

0. Normal; jo i rritur

1. Lehtësisht ose mundësisht i rritur

2. Rritje e qartë subjektive gjatë marrjes në pyetje

3. Përmbajtje spontane seksuale; shtjellon çështje seksuale; vetraporton hiperseksualizëm

4. Veprime seksuale të hapura (përballë pacientëve, stafit, intervistuesit)

4. Gjumi

0. Nuk raporton ulje të gjumit

1. I fjetur më pak se sasia normale e gjumit, deri në një orë

2. I fjetur më pak se sasia normale e gjumit, prej më shumë se një orë

3. Raporton nevojë të ulur për gjumë

4. Mohon nevojën për gjumë

5. Irritabiliteti

0. Mungon

2. I rritur subjektivisht

4. I irritueshëm gjatë kohës së intervistës, episode të fundit të inatit ose mërzitje në pavion

6. Shpesh (pacienti) i irritueshëm gjatë intervistës, i prerë gjatë saj

8. Armiqësor, mos-bashkëpunues; intervista e pamundur

6. Të folurit (Shpeshësia dhe sasia)

0. Jo i rritur

2. Ndjehet llafazan

4. Shpeshësi ose sasi e rritur hera herës, fjalëshumë hera herës

6. I shtyrë; në mënyrë të vazhdueshme shpeshësia dhe sasia të rritura;

8. I presuar; i pandërprershëm; i folur i vazhdueshëm

7. Gjuha- Çrregullimi i mendimit

0. Mungon

1. I hollësishëm; pak i distraktuar; mendime të shpejta

2. I distraktuar; humbje e qëllimit të mendimit; ndryshim i shpeshësi të temës; garë mendimesh

3. Fluturim idesh; tangencialitet; vështirësi për ta ndjekur, rimues, ekolali

4. Inkoherent; komunikim i pamundur

8. Përmbajtja

0. Normale

2. Plane të pasigurta, interesa të madhështisë; ide të referencës

4. Projekte speciale; shumë fetar

6. Ide paranoide ose të

8. Deluzione; haluçinacione

9. Sjellje shkatërruese-agresive

0. Mungon, bashkëpunues



2. Sarkastik; me zë të lartë here  
pas here, I kujdesshëm  
4. Kërkues; kërcënues në pavion  
6. Kërcënon intervistuesin, thërret;  
intervistë e vështirë  
8. Sulmues; shkatërrues; intervistë  
e pamundur

10. Pamje e jashtme

0. Veshje e përshtatshme dhe e  
kujdesur

2. Minimalisht i crregullt

4. I kujdesur keq; pispillosja në  
mënyrë të moderuar e crregullt

6. I çrregullt; pjesërisht i veshur;  
tualet me ngjyra të theksuara

8. Plotësisht i çrregullt, i dekoruar;  
ngjyra bizarre

11. Insight-i

0. I pranishëm; pranon  
sëmundjen; është dakord me nevojën për  
trajtim

1. Ndoshta i sëmurë

2. Pranon ndryshimin në sjellje, por  
mohon sëmundjen

3. Pranon ndryshimin e mundshëm  
në sjellje, por mohon sëmundjen

4. Mohon cdo ndryshim në sjellje

## VII BIBLIOGRAFIA

1. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord* 2003;73:133–46.
2. 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;73:123–31.
3. Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998;50:143–51.
4. Benazzi, F. & Akiskal, H. S. (2003) Refining the evaluation of bipolar II: beyond the strict SCID–CV guidelines for hypomania. *Journal of Affective Disorders*, 73, 33–38
5. Angst J (1997) A brief history of bipolar disorder. *J Bipolar Disord* 1: 31–36
6. Marneros A, Angst J (2000) Bipolar disorders: roots and evolution. In: A Marneros, J Angst (eds): *Bipolar Disorders*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 1–36
7. Alexander F, Selesnick S (1966) *The history of psychiatry*. Harper & Row, New York
8. Marneros A, Angst J (2000) *Bipolar Disorders. 100 Years after manic depressive insanity*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London
9. Pichot P (1995) The birth of the bipolar disorder. *Eur Psychiatry* 10: 1–10
10. Hurd HM (1882) The treatment of periodic insanity. *Am J Insanity* 39: 174–180
11. Kraepelin E (1899) *Psychiatry*. 6th edition. Barth, Leipzig
12. Goldberg, J. F., Harrow, M. & Whiteside, J. E. (2001) Risk for bipolar illness in patients initially hospitalized for unipolar depression. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1265–1270
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
14. Rihmer Z, Angst J. Mood disorders: epidemiology. In: Sadock BJ, Sadock VA, eds. Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:1575-1582.
15. Altshuler LL, Suppes T, Black DO, et al. Lower switch rate in depressed patients with bipolar II than bipolar I disorder treated adjunctively with second-generation antidepressants. *Am J Psychiatry*. 2006;163:313-315.
16. Chengappa KN, Baker RW, Shao L, et al. Rates of response, euthymia and remission in two placebo-controlled olanzapine trials for bipolar mania. *Bipolar Disord*. 2003;5:1-5.
17. Suppes T, Dennehy EB, Hirschfeld RM, et al. The Texas implementation of medication algorithms: update to the algorithms for treatment of bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:870-886.
18. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry*. 2002;159(suppl 4): 1-50.
19. Goldberg JF, Truman CJ. Antidepressant-induced mania: an overview of current controversies. *Bipolar Disord*. 2003;5:407-420.
20. Calabrese JR, Suppes T, Bowden CL, Sach GS, Swann AC, McElroy SL, and others. A double-blind, placebo-controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid-cycling bipolar disorder. Lamictal 614 Study Group. *J Clin Psychiatry* 2000;61:841–50.
21. Yatham LN. Newer anticonvulsants in the treatment of bipolar disorder. *J Clin*

- Psychiatry 2004;65(Suppl 10):28–35.
22. Suicide Risk in Bipolar Disorder During Treatment With Lithium and Divalproex. Frederick K. Goodwin, MD; Bruce Fireman, MA; Gregory E. Simon, MD; Enid M. Hunkeler, MA; Janelle Lee, MHA, DrPH; Dennis Revicki, PhD JAMA. 2003;290:1467-1473.
  24. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression, Second Edition, Oxford University Press, Oxford 2007.
  18. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR), Washington, DC 2022.
  19. Dunner DL, Fieve RR. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. Arch Gen Psychiatry 1974; 30:229.
  20. Tondo L, Hennen J, Baldessarini RJ. Rapid-cycling bipolar disorder: effects of long-term treatments. Acta Psychiatr Scand 2003; 108:4.
  21. Lee S, Tsang A, Kessler RC, et al. Rapid-cycling bipolar disorder: cross-national community study. Br J Psychiatry 2010; 196:217.
  22. Carvalho AF, Dimellis D, Gonda X, et al. Rapid cycling in bipolar disorder: a systematic review. J Clin Psychiatry 2014; 75:e578.
  23. Antonietta Furio M, Popovic D, Vieta E, et al. Characterization of rapid cycling bipolar patients presenting with major depressive episode within the BRIDGE-II-MIX study. Bipolar Disord 2021; 23:391.
  24. Kato M, Adachi N, Kubota Y, et al. Clinical features related to rapid cycling and one-year euthymia in bipolar disorder patients: A multicenter treatment survey for bipolar disorder in psychiatric clinics (MUSUBI). J Psychiatr Res 2020; 131:228.
  25. Buoli M, Cesana BM, Maina G, et al. Correlates of current rapid-cycling bipolar disorder: Results from the Italian multicentric RENDiBi study. Eur Psychiatry 2019; 62:82.
  26. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, et al. Rapid and non-rapid cycling bipolar disorder: a meta-analysis of clinical studies. J Clin Psychiatry 2003; 64:1483.
  27. Erol A, Winham SJ, McElroy SL, et al. Sex differences in the risk of rapid cycling and other indicators of adverse illness course in patients with bipolar I and II disorder. Bipolar Disord 2015; 17:670.
  28. Bauer M, Beaulieu S, Dunner DL, et al. Rapid cycling bipolar disorder--diagnostic concepts. Bipolar Disord 2008; 10:153.
  29. Schneck CD, Miklowitz DJ, Calabrese JR, et al. Phenomenology of rapid-cycling bipolar disorder: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program. Am J Psychiatry 2004; 161:1902.
  30. Coryell W, Solomon D, Turvey C, et al. The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 2003; 60:914.
  31. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, et al. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder based on prospective mood ratings in 539 outpatients. Am J Psychiatry 2005; 162:1273.
  32. McGuffin P, Rijsdijk F, Andrew M, et al. The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. Arch Gen Psychiatry 2003; 60:497.
  33. Lohoff FW, Berrettini WH. Genetics of bipolar disorder. In: Bipolar Disorder: Clinical and Neurobiological Foundations, Yatham LN, Maj M (Eds), Wiley-Blackwell, West Sussex, UK 2010. p.110.

34. Fisfalen ME, Schulze TG, DePaulo JR Jr, et al. Familial variation in episode frequency in bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1266.
35. Kirov G, Murphy KC, Arranz MJ, et al. Low activity allele of catechol-O-methyltransferase gene associated with rapid cycling bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 1998; 3:342.
36. Sjöholm LK, Backlund L, Cheteh EH, et al. CRY2 is associated with rapid cycling in bipolar disorder patients. *PLoS One* 2010; 5:e12632.
37. Green EK, Raybould R, Macgregor S, et al. Genetic variation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in bipolar disorder: case-control study of over 3000 individuals from the UK. *Br J Psychiatry* 2006; 188:21.
38. Müller DJ, de Luca V, Sicard T, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene and rapid-cycling bipolar disorder: family-based association study. *Br J Psychiatry* 2006; 189:317.
39. Cusin C, Serretti A, Lattuada E, et al. Influence of 5-HTTLPR and TPH variants on illness time course in mood disorders. *J Psychiatr Res* 2001; 35:217.
40. Rousseva A, Henry C, van den Bulke D, et al. Antidepressant-induced mania, rapid cycling and the serotonin transporter gene polymorphism. *Pharmacogenomics J* 2003; 3:101.
41. Calkin CV, Ruzickova M, Uher R, et al. Insulin resistance and outcome in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2015; 206:52.
42. Buoli M, Serati M, Altamura AC. Biological aspects and candidate biomarkers for rapid-cycling in bipolar disorder: A systematic review. *Psychiatry Res* 2017; 258:565.
43. Narita K, Suda M, Takei Y, et al. Volume reduction of ventromedial prefrontal cortex in bipolar II patients with rapid cycling: a voxel-based morphometric study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35:439.
44. Blumberg HP, Krystal JH, Bansal R, et al. Age, rapid-cycling, and pharmacotherapy effects on ventral prefrontal cortex in bipolar disorder: a cross-sectional study. *Biol Psychiatry* 2006; 59:611.
45. Agnew-Blais J, Danese A. Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2016; 3:342.
46. Ghaemi SN. Treatment of rapid-cycling bipolar disorder: are antidepressants mood destabilizers? *Am J Psychiatry* 2008; 165:300.
47. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet* 2016;387:1561–72.
48. 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;68:241–51.
49. Moreira ALR, Van Meter A, Genzlinger J, Youngstrom EA. Review and metaanalysis of epidemiologic studies of adult bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2017;78:e1259–69.
50. Carta MG, Aguglia E, Balestrieri M, Calabrese JR, Caraci F, Dell’Osso L, et al. The lifetime prevalence of bipolar disorders and the use of antidepressant drugs in bipolar depression in Italy. *J Affect Disord* 2012;136:775–80.
51. Granek L, Danan D, Bersudsky Y, Osher Y. Living with bipolar disorder: the impact on patients, spouses, and their marital relationship. *Bipolar Disord* 2016;18:192–9.
52. Baldessarini RJ, Bolzani L, Cruz N, Jones PB, Lai M, Lepri B, et al. Onset-age of bipolar disorders at six international sites. *J Affect Disord* 2010;121:143–6.

53. Altamura AC, Buoli M, Caldiroli A, Caron L, Cumerlato Melter C, Dobrea C, et al. Misdiagnosis, duration of untreated illness (DUI) and outcome in bipolar patients with psychotic symptoms: a naturalistic study. *J Affect Disord* 2015;182:70–5.
54. Arici C, Cremaschi L, Dobrea C, Vismara M, Grancini B, Benatti B, et al. Differentiating multiple vs single lifetime suicide attempters with bipolar disorders: A retrospective study. *Compr Psychiatry* 2018;80:214–22.
55. Connor DF, Ford JD, Pearson GS, Scranton VL, Dusa A. Early-onset bipolar disorder: characteristics and outcomes in the clinic. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017;27:875–83.
56. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Flicker L. Older men with bipolar disorder: clinical associations with early and late onset illness. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018;33:1613–9.
57. Altamura AC, Serati M, Buoli M. Is duration of illness really influencing outcome in major psychoses? *Nord J Psychiatry* 2015;69:403–17.
58. Drancourt N, Etain B, Lajnef M, Henry C, Raust A, Cochet B, et al. Duration of untreated bipolar disorder: missed opportunities on the long road to optimal treatment. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:136–44.
59. Ostergaard SD, Bertelsen A, Nielsen J, Mors O, Petrides G. The association between psychotic mania, psychotic depression and mixed affective episodes among 14,529 patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2013;147:44–50.
60. Altamura AC, Buoli M, Cesana BM, Fagiolini A, de Bartolomeis A, Maina G, et al. Psychotic versus non-psychotic Bipolar Disorder: socio-demographic and clinical profiles in an Italian nationwide study. *Aust N Z J Psychiatry* 2019, doi: <http://dx.doi.org/10.1177/0004867418823268> in press.
61. Dell’Osso B, Camuri G, Cremaschi L, Dobrea C, Buoli M, Ketter TA, et al. Lifetime presence of psychotic symptoms in bipolar disorder is associated with less favorable socio-demographic and certain clinical features. *Compr Psychiatry* 2017;76:169–76.
62. Fountoulakis KN, Kontis D, Gonda X, Yatham LN. A systematic review of the evidence on the treatment of rapid cycling bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2013;15:115–37.
63. Buoli M, Cesana BM, Dell’Osso B, Fagiolini A, de Bartolomeis A, Bondi E, et al. ISBD Italian chapter epidemiological group. Gender-related differences in patients with bipolar disorder: a nationwide study. *CNS Spectr* 2018 in press.
64. Carvalho AF, Dimellis D, Gonda X, Vieta E, McIntyre RS, Fountoulakis KN. Rapid cycling in bipolar disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2014;75: e578–86.
65. Valentí M, Pacchiarotti I, Undurraga J, Bonnín CM, Popovic D, Goikolea JM, et al. Risk factors for rapid cycling in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2015;17:549–59.
66. Bauer M, Beaulieu S, Dunner DL, Lafer B, Kupka R. Rapid cycling bipolar disorder—diagnostic concepts. *Bipolar Disord* 2008;10:153–62.
67. El-Mallakh RS, Vöhringer PA, Ostacher MM, Baldassano CF, Holtzman NS, Whitham EA, et al. Antidepressants worsen rapid-cycling course in bipolar depression: a STEP-BD randomized clinical trial. *J Affect Disord* 2015;184:318–21.
68. Gigante AD, Barenboim IY, Dias RD, Toniolo RA, Mendonça T, Miranda-Scippa Â, et al. Psychiatric and clinical correlates of rapid cycling bipolar disorder: a cross-sectional study. *Rev Bras Psiquiatr* 2016;38:270–4.

69. Buoli M, Dell’Osso B, Caldiroli A, Carnevali GS, Serati M, Suppes T, et al. Obesity and obstetric complications are associated with rapid-cycling in Italian patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2017;208:278–83.
70. Ruzickova M, Slaney C, Garnham J, Alda M. Clinical features of bipolar disorder with and without comorbid diabetes mellitus. *Can J Psychiatry* 2003;48:458–61.
71. Reed C, Goetz I, Vieta E, Bassi M, Haro JM, EMBLEM Advisory Board. Work impairment in bipolar disorder patients—results from a two-year observational study (EMBLEM). *Eur Psychiatry* 2010;25:338–44.
72. Suppes T, Brown E, Schuh LM, Baker RW, Tohen M. Rapid versus non-rapid cycling as a predictor of response to olanzapine and divalproex sodium for bipolar mania and maintenance of remission: post hoc analyses of 47-week data. *J Affect Disord* 2005;89:69–77.
73. Buoli M, Serati M, Altamura AC. Is the combination of a mood stabilizer plus an antipsychotic more effective than mono-therapies in long-term treatment of bipolar disorder? A systematic review. *J Affect Disord* 2014;152-154:12–8.
74. Papadimitriou GN, Dikeos DG, Soldatos CR, Calabrese JR. Non-pharmacological treatments in the management of rapid cycling bipolar disorder. *J Affect Disord* 2007;98:1–10.
75. Buoli M, Serati M, Altamura AC. Biological aspects and candidate biomarkers for rapid-cycling in bipolar disorder: a systematic review. *Psychiatry Res* 2017;258:565–75.
76. Joslyn C, Hawes DJ, Hunt C, Mitchell PB. Is age of onset associated with severity, prognosis, and clinical features in bipolar disorder? A meta-analytic review. *Bipolar Disord* 2016;18:389–403.
77. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition Washington DC: American Psychiatric Press; 2000 Text Revision (DSM-IV-TR).
78. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998;59:22–33.
79. Buoli M, Cesana BM, Barkin JL, Tacchini G, Altamura AC. Validity of a clinical diagnosis of bipolar disorder among participants in a multicenter study using the Mini-International Neuropsychiatric Interview. *Bipolar Disord* 2018;20:284.
80. Vieta E, Pacchiarotti I, Valentí M, Berk L, Scott J, Colom F. A critical update on psychological interventions for bipolar disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2009;11:494–502.
81. Colom F, Vieta E, Suppes T. Predominant polarity in bipolar disorders: refining or redefining diagnosis? *Acta Psychiatr Scand* 2015;132:324–6.
82. Kar N, Arun M, Mohanty MK, Bastia BK. Scale for assessment of lethality of suicide attempt. *Indian J Psychiatry* 2014;56:337–43.
83. Lorenzo Gómez T, Cardelle Pérez F, De Las Heras Liñero E. The high prevalence of thyroid dysfunction in psychiatric inpatients. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2010;3:23–6.
84. Maj M, Magliano L, Pirozzi R, Marasco C, Guarneri M. Validity of rapid cycling as a course specifier for bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1994;151(1015):9.
85. Ferreira MA, O’Donovan MC, Meng YA, Jones IR, Ruderfer DM, Jones L, et al. Collaborative Genome wide association analysis supports a role for ANK3 and CACNA1C in bipolar disorder. *NatGenet.* 2008;40(9):1056-1058. doi:10.1038/ng.209,

86. Schaefer, Catherine Ann. Multiethnic genome wide association study of bipolar disorder. Kaiser Foundation Research Institute, Oakland, CA, United States
87. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Leverich GS, Nolen WA. Rapid and nonrapid cycling bipolar disorder: a meta-analysis of clinical studies. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1483–94.
88. Lee S, Tsang A, Kessler RC, et al. Rapid-cycling bipolar disorder: cross-national community study. *Br J Psychiatry* 2010;196:217–25.
89. van Enkhuizen J, Janowsky DS, Olivier B, Minassian A, Perry W, Young JW, Geyer MA. The catecholaminergic-cholinergic balance hypothesis of bipolar disorder revisited. *Eur J Pharmacol.* 2015; 753: 114-126.].
90. Fries GR, Vasconcelos-Moreno MP, Gubert C, dos Santos BT, Sartori J, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction and illness progression in bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2015; 18:
91. Miranda M, Morici JF, Zanoni MB, Bekinschtein P. Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain. *Front Cell Neurosci.* 2019; 13: 363
92. Arnone D, Cavanagh J, Gerber D, Lawrie SM, Ebmeier KP, et al
93. Meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2009; 195: 194–201\_.
94. Ventimiglia, G. A psychoanalytic interpretation of bipolar disorder. *International Forum of Psychoanalysis,* 2020; 29: 74-86).
95. Alloy LB, Abramson LY. The Role of the Behavioral Approach System (BAS) in Bipolar Spectrum Disorders. *Curr Dir Psychol Sci.* 2010; 19: 189-194.
96. Scott J, Stanton B, Garland A, Ferrier IN. Cognitive vulnerability in patients with bipolar disorder. *Psychol Med.* 2000; 30: 467-472.
97. Marchetti I, Pössel P, Koster EHW. The Architecture of Cognitive Vulnerability to Depressive Symptoms in Adolescence: A Longitudinal Network Analysis Study. *Res Child Adolesc Psychopathol.* 2021; 49: 267-281
98. Kim EY, Miklowitz DJ, Biuckians A, Mullen K. Life stress and the course of early-onset bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2007; 99: 37-44
99. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Suppes T, Altshuler LL, Keck Jr PE, et al. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder based on prospective mood ratings in 539 outpatients. *Am J Psychiatry* 2005;162:1273–80.
100. Coryell W, Endicott J, Keller M. Rapidly cycling affective disorder. Demographics, diagnosis, family history, and course. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:126–31.
101. Buoli M, Caldiroli A. IQ as a cognitive marker of genetic liability in relatives of schizophrenia patients. *Am J Psychiatry* 2015;172:793–4.
102. Serra G, Koukopoulos A, De Chiara L, Napoletano F, Koukopoulos AE, Curto M, et al. Features preceding diagnosis of bipolar versus major depressive disorders. *J Affect Disord* 2015;173:134–42.
103. Vieta E, Calabrese JR, Hennen J, Colom F, Martínez-Arán A, Sánchez-Moreno J, et al. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar I manic patients during treatment with olanzapine: analysis of pooled data. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1420–8.
104. MacKinnon DF, Zandi PP, Gershon ES, Nurnberger Jr JI, DePaulo Jr JR. Association of rapid mood switching with panic disorder and familial panic risk in familial bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2003;160:1696–8.

105. Vieta E, Calabrese JR, Hennen J, Colom F, Martínez-Arán A, Sánchez-Moreno J, et al. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar I manic patients during treatment with olanzapine: analysis of pooled data. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1420–8.
106. Azorin JM, Kaladjian A, Adida M, Hantouche EG, Hameg A, Lancrenon S, *CNS Spectr* 2008;13:780–7.
107. Aedo A, Murru A, Sanchez R, Grande I, Vieta E, Undurraga J. Clinical characterization of rapid cycling bipolar disorder: association with attention deficit hyperactivity disorder. *J Affect Disord* 2018;240:187–92.
108. Kraepelin E. *Manic Depressive Insanity and Paranoia*. Translation of selections from *Psychiatrie*. Reprint of the 1921 ed. Edinburgh, Scotland: E & S Livingstone, Edinburgh; 2002.
109. Dunner DL, Fieve RR. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. *Arch Gen Psychiatry*. 1974;30:229-233.
110. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
111. Barrios C, Chaudhry TA, Goodnick PJ. Rapid cycling bipolar disorder. *Expert Opin Pharmacother*. 2001;2:1963-1973.
112. Tillman R, Geller B. Definitions of rapid, ultrarapid, and ultradian cycling and of episode duration in pediatric and adult bipolar disorders: a proposal to distinguish episodes from cycles. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003;13:267-271.
113. Maj M, Magliano L, Pirozzi R, et al. Validity of rapid cycling as a course specifier for bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 1994;151:1015-1019.
114. Coryell W. Rapid cycling bipolar disorder: clinical characteristics and treatment options. *CNS Drugs*. 2005;19:557-569.
115. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, et al. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord*. 2000;59(suppl 1):S5-S30.
116. Coryell W, Endicott J, Keller M. Rapidly cycling affective disorder. Demographics, diagnosis, family history, and course. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49:126-131.
117. Mackin P, Young AH. Rapid cycling bipolar disorder: historical overview and focus on emerging treatments. *Bipolar Disord*. 2004;6:523-529.
118. Vieta E, Calabrese JR, Hennen J, et al. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar I manic patients during treatment with olanzapine: analysis of pooled data. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:1420-1428.
119. Coryell W, Solomon D, Turvey C, et al. The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:914-920.
120. Muzina DJ, Elhaj O, Gajwani P, Gao K, Shelton MD, Calabrese JR. Advances in treatment of rapid cycling bipolar disorders. Oldham JM, Riba MB, Ketter TA, eds. *Review of Psychiatry, Volume 24*. Arlington, Va: American Psychiatric Publishing Inc; 2005:147-178.
121. Leibenluft E. Issues in the treatment of women with bipolar illness. *J Clin Psychiatry*. 1997;58(suppl 15):5-11.
122. Cowdry RW, Wehr TA, Zis AP, et al. Thyroid abnormalities associated with rapid-cycling bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40:414-420.
123. Bauer MS, Whybrow PC, Winokur A. Rapid cycling bipolar affective disorder. I. Association with grade I hypothyroidism. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47:427-432.



124. Post RM, Kramlinger KG, Joffe RT, et al. Rapid cycling bipolar affective disorder: lack of relation to hypothyroidism. *Psychiatry Res.* 1997;72:1-7.
125. Joffe RT, Kutcher S, MacDonald C. Thyroid function and bipolar affective disorder. *Psychiatry Res.* 1988;25:117-121.
126. Calabrese JR, Shelton MD, Bowden CL, et al. Bipolar rapid cycling: focus on depression as its hallmark. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(suppl 14):34-41.
127. Koukopoulos A, Reginalsi D, Laddomada P. Course of the manic-depressive cycle and changes caused by treatments. *Pharmacopsychiatry.* 1980;13:156-167.
128. Papadimitriou GN, Calabrese JR, Dikeos DG, Christodoulou GN. Rapid cycling bipolar disorder: biology and pathogenesis. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2005;8:281-292.
129. Roy-Byrne PP, Post R, Uhde TW. The longitudinal course of recurrent affective illness: Life chart data from research patients at the NIMH. *Acta Psychiatr Scand.* 1985;71(suppl 317):1-34.
130. Zis AP, Grof P, Webster M, et al. Prediction of relapse in recurrent affective disorder. *Psychopharmacol Bull.* 1980;16:47-49.
131. Angst J. Unsolved problems in the indications for lithium prophylaxis in affective and schizoaffective disorders. *Bibl Psychiatr.* 1981;161:32-44.
132. Goodwin FK, Jamison KR. *Manic Depressive Illness.* New York, NY: Oxford University Press; 1990.
133. Cole AJ, Scott J, Ferrier IN, et al. Patterns of treatment resistance in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 1993;88:121-123.
134. Keck PE Jr. Defining and improving response to treatment in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(suppl 15):25-29.
135. Hirschfeld RM, Bowden CL, Gitlin MJ, et al. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry.* 2002;159(Suppl):1 50.
136. Keck PE Jr, Perlis RH, Otto MW, Carpenter D, Ross R, Docherty JP. The Expert Consensus Guideline Series: Treatment of Bipolar Disorder 2004. *Postgrad Med Special Report.* 2004;(December):1-120.
137. Calabrese JR, Elhaj O, Gajwani P, Gao K. Clinical highlights in bipolar depression: focus on atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(suppl 5):26-33.
138. Goodwin FK. Rationale for long-term treatment of bipolar disorder and evidence for long-term lithium treatment. *J Clin Psychiatry.* 2002;63(suppl 10):5-12.
139. Tondo L, Hennen J, Baldessarini RJ. Rapid-cycling bipolar disorder: effects of long-term treatments. *Acta Psychiatr Scand.* 2003;108:4-14.
140. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J, et al. Is lithium still worth using? An update of selected recent research. *Harv Rev Psychiatry.* 2002;10:59-75.
141. Gonçalves V, et al. 224. Examining mitochondrial genetic dysfunction in obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry.* 2017;81(10):S92
142. Sinopoli VM, et al. A review of the role of serotonin system genes in obsessive–compulsive disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;80:372–81.
143. Noh HJ, et al. Integrating evolutionary and regulatory information with a multispecies approach implicates genes and pathways in obsessive–compulsive disorder. *Nat Commun.* 2017;8(1):774].
144. Murphy DL, et al. Anxiety and affective disorder comorbidity related to serotonin and other neurotransmitter systems: obsessive–compulsive disorder as an example of overlapping clinical and genetic heterogeneity. *Philos Trans R Soc B.* 2013;368(1615):20120435],

145. LaSalle VH, et al. Diagnostic interview assessed neuropsychiatric disorder comorbidity in 334 individuals with obsessive–compulsive disorder. *Depress Anxiety*. 2004;19(3):163–73. 6.
146. Timpano KR, Rubenstein LM, Murphy DL. Phenomenological features and clinical impact of affective disorders in OCD: a focus on the bipolar disorder and OCD connection. *Depress Anxiety*. 2012;29(3):226–33.]
147. D’Ambrosio V, et al. Obsessive–compulsive disorder and cyclothymic temperament: an exploration of clinical features. *J Affect Disord*. 2010;127(1):295–9.].
148. Baldessarini RJ, Tondo L, Floris G, et al. Effects of rapid cycling on response to lithium maintenance treatment in 360 bipolar I and II disorder patients. *J Affect Disord*. 2000;61:13-22.
149. Swann AC. Prediction of treatment response in acute mania: controlled clinical trials with divalproex. *Encephale*. 2001;27:277-279.
150. Calabrese JR, Rapport DJ, Youngstrom EA, Jackson K, Bilali S, Findling RL. New data on the use of lithium, divalproate, and lamotrigine in rapid cycling bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. 2005;20:92-95.
151. Calabrese JR, Sullivan JR, Bowden CL, et al. Rash in multicenter trials of lamotrigine in mood disorder: clinical relevance and management. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:1012-1019.
152. Sharma V, Persad E, Mazmanian D, et al. Treatment of rapid cycling bipolar disorder with combination therapy of valproate and lithium. *Can J Psychiatry*. 1993;38:137-139.
153. Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL, et al. The efficacy of lamotrigine in rapid cycling and non-rapid cycling patients with bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 1999;45:953-958.
154. Calabrese JR, Suppes T, Bowden CL, et al. A double-blind, placebo-controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid-cycling bipolar disorder. Lamictal 614 Study Group. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:841-850.
155. Walden J, Schaerer L, Schloesser S, et al. An open longitudinal study of patients with bipolar rapid cycling treated with lithium or lamotrigine for mood stabilization. *Bipolar Disord*. 2000;2:336-339.
156. Frye MA, Ketter TA, Kimbrell TA, et al. A placebo-controlled study of lamotrigine and gabapentin monotherapy in refractory mood disorders. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20:607-614.
157. Post RM, Uhde TW, Roy-Byrne PP, et al. Correlates of antimanic response to carbamazepine. *Psychiatry Res*. 1987;21:71-83.
158. Okuma T. Effects of carbamazepine and lithium on affective disorders. *Neuropsychobiology*. 1993;27:138-145.
159. Denicoff KD, Smith-Jackson EE, Disney ER, et al. Comparative prophylactic efficacy of lithium, carbamazepine, and the combination in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 1997;58:470-478.
160. Tohen M, Vieta E, Calabrese JR, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:1079-1088.
161. Baldessarini RJ, Hennen J, Wilson M, et al. Olanzapine versus placebo in acute mania: treatment responses in subgroups. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23:370-376.
162. Garcia-Amador M, Colom F, Valenti M, Horga G, Vieta E. Suicide risk in rapid cycling bipolar patients. *J Affect Disord* 2009;117:74–8.

163. Bobo WV, Na PJ, Geske JR, McElroy SL, Frye MA, Biernacka JM. The relative influence of individual risk factors for attempted suicide in patients with bipolar I versus bipolar II disorder. *J Affect Disord* 2018;225:489–94.
164. Gao K, Tolliver BK, Kemp DE, Ganocy SJ, Bilali S, Brady KL, et al. Correlates of historical suicide attempt in rapid-cycling bipolar disorder: a cross-sectional assessment. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1032–40.
165. Sher L, Grunebaum MF, Sullivan GM, Burke AK, Cooper TB, Mann JJ, et al. Testosterone levels in suicide attempters with bipolar disorder. *J Psychiatr Res* 2012;46:1267–71.
166. Jawad I, Watson S, Haddad PM, Talbot PS, McAllister-Williams RH. Medication nonadherence in bipolar disorder: a narrative review. *Ther Adv Psychopharmacol* 2018;8:349–63.
167. Kapczinski F, Dias VV, Kauer-Sant’Anna M, Frey BN, Grassi-Oliveira R, Colom F, et al. Clinical implications of a staging model for bipolar disorders. *Expert Rev Neurother* 2009;9:957–66.
168. Coryell W, Solomon D, Turvey C, Keller M, Leon AC, Endicott J, et al. The longterm course of rapid-cycling bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:914–20
169. Gitlin MJ. Antidepressants in bipolar depression: an enduring controversy. *Int J Bipolar Disord* 2018;6:25.
170. Kilzieh N, Akiskal HS. Rapid cycling bipolar disorder. An overview of research and clinical experience. *Psychiatr Clin North Am* 1999;22:585–607.
171. Erol A, Winham SJ, McElroy SL, Frye MA, Prieto ML, Cuellar-Barboza AB, et al. Sex differences in the risk of rapid cycling and other indicators of adverse illness course in patients with bipolar I and II disorder. *Bipolar Disord* 2015;17:670–6.
172. Altamura AC, Buoli M, Cesana B, Dell’Osso B, Tacchini G, Albert U, et al. Sociodemographic and clinical characterization of patients with bipolar disorder I vs II: a Nationwide Italian study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2018;268:169–77.
173. Vieta E, Parramon G, Padrell E, et al. Quetiapine in the treatment of rapid cycling bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2002;4:335-340.
174. Arnone D. Review of the use of topiramate for treatment of psychiatric disorders. *Ann Gen Psychiatry*. 2005;4:5.

## Abstrakt

**Hyrje:** Çrregullimi bipolar karakterizohet nga episode të humorit që janë pothuajse gjithmonë të përsëritura. Pacientët që përjetojnë të paktën katër episode gjatë një periudhe 12-mujore, klasifikohen në Manualin Diagnostik dhe Statistikor të Çrregullimeve Mendore të Shoqatës Amerikane të Psikiatrisë, Botimi i Pestë, Rishikimi i Tekstit (DSM-5-TR) si "ciklim i shpejtë".

**Qëllimi:** Të vlerësojë prediktorët, fenomenologjinë dhe faktorët e riskut, përfshirë depresionin miks në ciklimin e shpejtë.

**Materiali dhe metoda:** Studimi është i tipit cross-sectional prospektiv i kryer në periudhën 2010-2015. Pacientët e përfshirë në studim janë pacientë që plotësojnë kriteret e DSM-IV Tr, për Çrregullim Bipolar I dhe II, meshkuj dhe femra, mbi 18 vjeç. Të gjithë janë diagnostikuar nga mjekë të shërbimit të Psikiatrisë, dhe ndiqen nga Qendra Komunitare e Shëndetit Mendor nr 2, të paktën prej 5 vitesh dhe u ndoqën për 5 vite. U përfshin në studim 125 pacientë dhe e përfunduan studimin (ndjekjen 5 vjeçare) 112 pacientë.

**Rezultate:** 64 (57.1%) femra dhe 48 (42.9%) meshkuj. Mbizotëron S. Bipolare I në 74.1% krahasuar me S. Bipolare II me 25.9%. Prevalenca e Depresionit miks është 32.1% Prevalenca e ciklimit të shpejtë është 36.6% Ciklimi i shpejtë mbizotëron tek femrat ( $p < 0.01$ ), pacientët me ciklim të shpejtë kanë moshë më të re të fillimit të sëmundjes bipolare ( $p < 0.01$ ), numri i episodeve ( $p < 0.01$ ) numri i shtrimeve ( $p < 0.01$ ) dhe i vizitave ( $p < 0.01$ ) është më i lartë tek këta pacientë. Depresioni miks, tentativat suicidale, herediteti suicidal, komorbiditeti psikiatrik, frekuenca e stresorëve dhe mjekimi me antidepresantë mbizotërojnë tek pacientët me ciklim të shpejtë. Faktorë sinjifikante dhe të pavarur të riskut për Ciklim të shpejtë rezultuan: gjinia/femrat AOR=9.02 95%CI 1.1501 to 70.7418 ( $=0.03$ ), numri total i episodeve BD AOR 1.37 95%CI 1.1208 to 1.6783 ( $p=0.002$ ), prania e Depresionit miks AOR =9.02 95%CI 1.1501 to 70.7418 ( $=0.03$ ), prania e Stresorëve AOR=12.81 95%CI 1.9024 to 86.2836 ( $p=0.008$ ), përdorimi i antidepresantëve ( $p=0.05$ )

**Përfundim:** Identifikimi sa më i hershëm i faktorëve të modifikueshëm dhe të pamodifikueshëm të riskut për ciklim të shpejtë dhe trajtimi sipas protokolleve për të reduktuar nivelin e ciklimit të shpejtë dhe pasojat e tij, socio-ekonomike dhe kostot spitalore.

**Fjalë kyç:** çrregullim bipolar, ciklim i shpejtë, depression miks, stresorë

## Abstract

**Introduction:** Bipolar disorder is characterized by mood episodes that are almost always recurrent. Patients who experience at least four episodes during a 12-month period are classified in the American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR) as "rapid cycling."

**Purpose:** To evaluate predictors, phenomenology and risk factors, including mixed depression in rapid cycling.

**Material and method:** This is a prospective cross-sectional study conducted in the period 2010-2015. The patients included in the study meet the criteria of DSM-IV Tr, for Bipolar Disorder I and II, men and women, over 18 years old. All have been diagnosed by doctors of the Psychiatry service, and have been followed by the Community Mental Health Center no. 2, for at least 5 years and were followed for 5 years. 125 patients were included in the study and 112 patients completed the study (5-year follow-up).

**Results:** 64 (57.1%) women and 48 (42.9%) men. S. Bipolar I predominate in 74.1% compared to S. Bipolar II with 25.9%. The prevalence of mixed depression is 32.1% The prevalence of rapid cycling is 36.6% Rapid cycling predominate in women ( $p < 0.01$ ), patients with rapid cycling have a younger age of onset of bipolar disease ( $p < 0.01$ ), the number of episodes ( $p < 0.01$ ), the number of hospitalizations ( $p < 0.01$ ) and visits ( $p < 0.01$ ) is higher in these patients. Mixed depression, suicide attempts, suicidal heredity, psychiatric comorbidity, frequency of stressors and antidepressant medication predominate in patients with rapid cycling. Significant and independent risk factors for Rapid Cycle resulted: gender/females AOR =9.02 95%CI 1.1501 to 70.7418 ( $=0.03$ ), total number of BD episodes AOR 1.37 95%CI 1.1208 to 1.6783 ( $p=0.002$ ), presence of Mixed depression AOR =9.02 95%CI 1.1501 to 70.7418 ( $=0.03$ ), presence of stressors AOR=12.81 95%CI 1.9024 to 86.2836 ( $p=0.008$ ), use of antidepressants ( $p=0.05$ ).

**Conclusion:** Early identification of modifiable and non-modifiable risk factors for rapid cycling and treatment according to protocols to reduce the level of rapid cycling and its consequences, socio-economic and hospital costs.

**Key words:** bipolar disorder, rapid cycling, mixed depression, stressors