

## **TRAJTIMI FARMAKOLOGJIK I CRREGULLIMEVE BIPOLARE REFRAKTARE**

**Jusuf ULAJ, Klinika Aura, Prishtinë**

**Hyrje:** Trajtimi i crregullimeve bipolare është mjaftë kompleks dhe sfidues për secilin psikiatër - kliniciste. Crregullimet afektive në përgjithësi kanë përqindje të lartë të rikthimit të sëmundjes, refraktaritet në trajtim dhe rezultate jo të kënaqshme në shërimin e plotë dhe funksionimin social.

**Qëllimi:** Definimi i refraktaritetit në crregullime bipolare, modalitetet e trajtimit të rasteve refraktare të manisë, depresionit bipolar refraktar dhe refraktaritetit në mirëmbajtje.

**Metodologjia:** Shqyrtimi i literaturës dhe përvoja personale.

**Rezultatet:** Definicioni i Shoqatës Ndërkombëtare për refraktaritet në Crregullimet bipolare, aktualisht është më gjithëpërfshirësi. Dilemat për të dhënë përgjigjen në rezistencën e trajtimit, varen edhe nga fazat dhe polet e sëmundjes. Për ta quajtur refraktare një fazë të sëmundjes apo sëmundjen në tërësi, duhet patur parasysh edhe aspektin kohor të zgjatjes së trajtimit. Për fazat akute duhet kaluar së paku 10-12 javë trajtimi për të thënë se nuk kemi përgjigje të mirë. Gjatë fazës së mbajtjes, është e arësyeshme që të pritet deri një vit për të konstatuar përgjigjen e mirë apo refraktaritetin. Remisioni kërkon durim deri në 2-3 vjet dhe shërimi i plotë 3-5 vjet. Studimet e shumta të trajtimit të manisë rekomandojnë fillimin e trajtimit me monoterapi (Litiumi, Valproatet, Carbamazepina). Nëse nuk kemi rezultate të dëshiruara, shtimi i antipsikotikëve është strategji e mirë që duhet ndërmarrë. Ka studime të shtimit të Oxcarbazepinës në terapinë me Litium dhe rezultate të mira. Crregullimi depresiv bipolar refraktar është edhe më i limituar me më pak opsione për trajtim. Shtimi në terapi me litium i imipraminës apo paroxetinës, në rast se niveli i litiumit në gjak është i ulur, ka dhënë rezultate pozitive. Shtimi i antidepressivëve si venlafaxina, sertralina, bupropioni, citaloprami, paroxetina, amitriptilina kanë dhënë rezultate pozitive në disa raste. Thënë më saktësisht, nuk ka të dhëna të besueshme për trajtimin e crregullimeve bipolare depresive, përpos quetiapines dhe kombinimit të olanzapines me fluoxetin si opsione të provuara në disa raste. Sidoqoftë, nevojiten studime tjera të randomizuara. Mirëmbajtja dhe kundërvenja refraktaritetit, kërkon kombinim të medikamentëve (28% përgjigjen në Litium, 19% në karbamazepinë dhe 56.3% në kombinim medikamentesh). Klozapina është superiore në trajtim dhe parandalim të manisë.

**Përfundimi:** Është shumë e dukshme që të dhënat për trajtimin e crregullimeve bipolare refraktare janë të limituara dhe se kërkojnë më shumë studime të kontrolluara dhe randomizuara. Për pacientet me mani refraktare rekomandohet kombinimi i litiumit ose valproateve me aripiprazol, olanzapina, risperidoni apo ndoshta quetiapina ose asenapina. Disa raportime sygjerojnë ECT ose doza të larta të neuroleptikëve, edhe pse të dhënat janë insuficiente. Fatkeqësisht, të dhënat për ndonjë strategji valide të trajtimit të depresionit bipolar refraktar dhe mirëmbajtjes, janë edhe më të pakta.

**Falët kyce: bipolar, refraktar, mania, trajtimi**

## **Pharmacological Treatment of Refractory Bipolar Disorder**

**Jusuf ULAJ, AURA Clinic, Prishtinë**

**Introduction:** Treatment of bipolar disorders is quite complex and challenging for each clinician psychiatrist. Affective disorders generally have a high rate of disease recovery, refractory treatment, and unsatisfactory results in full recovery and social functioning.

**Purpose:** Definition of refractory in bipolar disorders, modalities of treatment of refractory mania cases, bipolar refractory depression and maintenance refractory.

**Methodology:** Literature review and personal experience.

**Outcomes/Results:** The definition of the International Association for Refractory in Bipolar Disorders is currently more inclusive. Dilemmas to respond to treatment resistance also depend on the stages and poles of the disease. To name a refractive stage of the disease or disease as a whole, consideration should also be given to the time aspect of the treatment prolongation. Acute stages should be spent at least 10-12 weeks of treatment to say we have no good answer. During the retention phase, it is reasonable to wait up to one year to ascertain good response or refractory. Remission requires patience for up to 2-3 years and full recovery for 3-5 years. Numerous mania treatment studies recommend initiating mono-therapy treatment (lithium, valproate, carbamazepine). If we do not have the desired results, the addition of antipsychotics is a good strategy to be taken.

There are studies of Oxcarbazepine addition in lithium therapy, which produced good results. Bipolar depressive refractory disorder is even more limited with fewer options for treatment. Addition to lithium imipramine or paroxetine therapy, if the lithium level in the blood is reduced, has yielded positive results. Addition of antidepressants such as venlafaxine, sertraline, bupropion, citalopram, paroxetine and amitriptyline have given positive results in some cases. Specifically, there are no reliable data for the treatment of bipolar depressive disorders, apart from quetiapine and the combination of olanzapine with fluoxetine, as cases that have been already tried as options. However, other controlled randomized studies are needed. Maintenance and contraction of refractory requires combination of medications (28% lithium, 19% carbamazepine, and 56.3% in combination of medications). Clozapine is superior to mania treatment and prevention.

**Conclusion:** It is very apparent that data on the treatment of bipolar refractory disorders are limited and require more controlled and randomized studies. For refractory mania patients, lithium or valproate combination with aripiprazole, olanzapine, risperidone or perhaps quetiapine or asenapine is recommended. Some reports suggest ECT or high doses of neuroleptics, even though the data available are insufficient. Unfortunately, data on any valid strategies for treatment of bipolar refractory depression and maintenance are even fewer.

**Keywords:** *bipolar, refractory, mania, treatment*

Literatura:

Fountoulakis KN (2013) Pharmacological Treatment of Refractory Bipolar Disorder: What Does the Evidence Say? *J Depress Anxiety* 2:127. doi:10.4172/2167-1044.1000127

Gitlin M (2006) Treatment-resistant bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 11: 227-240.