

Farmakoterapia pacjentów z zaburzeniami osobowości *borderline*

EWA OGŁODEK, ALEKSANDER ARASZKIEWICZ

Katedra Psychiatrii Collegium Medicum w Bydgoszczy, kierownik: prof. dr hab. med. A. Araszkievicz

Farmakoterapia pacjentów z zaburzeniami osobowości *borderline*

Ogłodek E., Araszkievicz A.

Katedra Psychiatrii Collegium Medicum w Bydgoszczy

Pomimo iż żaden z preparatów farmakologicznych nie został zarejestrowany ze wskazaniem do kuracji pacjentów z osobowością *borderline* zarówno w USA przez Food and Drug Administration (FDA), jak i w Europie przez odpowiedniki organizacji FDA, to jednak ich stosowanie w stosunku do tej grupy chorych jest szeroko rozpowszechnione. Wynika to z przekonania, iż niektóre wymiary osobowości uwarunkowane są patofizjologiczną dysregulacją neurotransmiterów. American Psychiatric Association (APA) podaje wytyczne, w których zaleca stosowanie farmakoterapii w celu opanowania objawów rozwijających się w okresach ostrej dekompensacji, a także wiążących się z podatnością chorego na zranienie wynikającą z podstawowego zaburzenia. Wytyczne APA w szczególności zalecają w przypadku dysregulacji afektywnej podawanie leków normotymicznych oraz przeciwdepresyjnych (LDP), głównie selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI), jak i inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO), a w celu opanowania zaburzeń kontroli zachowań impulsywno-behawioralnych, podawanie SSRI i leków normotymicznych, zaś w leczeniu chorych z zaburzeniami percepcyjno-poznawczymi stosowanie leków przeciwpsychotycznych (LPP). Aktualnie na podstawie istniejących dowodów można stwierdzić, iż w leczeniu zaburzeń osobowości z pogranicza, psychoterapia jest zdecydowanie skuteczniejsza od farmakoterapii. Przeszkodą do upowszechnienia psychoterapii są stosunkowo wysokie koszty, które wiążą się z koniecznością wynagrodzenia wysoko wykwalifikowanych psychoterapeutów zaangażowanych w pracę z chorymi, cierpiącymi z powodu zaburzeń osobowości z pogranicza oraz czas jaki jest potrzebny do przeprowadzenia skutecznej psychoterapii, a także zjawisko przedwczesnego przerywania terapii przez pacjentów niestabilnych emocjonalnie. Natomiast farmakoterapia wydaje się być konieczna w okresach zaostrzenia zaburzenia, tzn. w stanach wzmożonej labilności afektywnej, w stanach dysforycznych powiązanych z agresją, w zachowaniach impulsywnych oraz w okresach występowania objawów pseudopsychotycznych.

Słowa kluczowe: dysregulacja afektywna, zaburzenie osobowości *borderline*, farmakoterapia

Pol. Merk. Lek., 2011, XXXI, 186, 381

Pharmacotherapy of patients with the *borderline personality disorders*

Ogłodek E., Araszkievicz A.

Chair of Psychiatry, Medical University of Bydgoszcz

The American Psychiatric Association (APA) provides guidelines in which it recommends applying pharmacotherapy in order to take under control the symptoms developing in the period of acute decompensation, as well as those connected with the susceptibility of an afflicted individual to an injury resulting from the basic disorder. The guidelines of the APA include in particular what follows: in case of affective deregulation, administering anti-depressive drugs (LDP), mainly SSRIs, as well as IMAOs; in order to take under control the disorders of impulsive-behavioural control, administering SSRIs and normothymic drugs, whilst in the treatment of infirm with perceptively-cognitive disorders, administering antipsychotic medicines (LPP). Currently, upon the basis of existing evidence, one may claim that in the treatment of the *borderline personality disorders*, psychotherapy is much more effective than pharmacology. An obstacle on the road to make psychotherapy more widespread is relatively high cost, which is connected with the necessity of remunerating highly-qualified psychotherapists, involved in the work with the infirm, suffering from the *borderline personality disorders*, and the time, needed to conduct a successful psychotherapy, as well as the phenomenon of the premature discontinuation of therapy by patients who are emotionally unstable. In turn, pharmacotherapy seems to be necessary in the period of more acute disorders, i.e. in the states of increased affective lability, in dysphoric states, in impulsive behaviours and in the periods of the occurrence of pseudo-psychotic symptoms.

Key words: affective deregulation, *borderline personality disorders*, pharmacotherapy

Pol. Merk. Lek., 2011, XXXI, 186, 381

Według Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (APA – American Psychiatric Association) istnieją trzy obszary interwencji farmakologicznej: afektywny – zaburzeń kontroli zachowań impulsywnych, zaburzeń postrzegania i zaburzeń poznawczych [11, 12]. Leczenie farmakologiczne chorych z osobowością *borderline* wymaga stosowania się do określonych zasad.

– Realistycznym celem nie może być wyleczenie pacjenta przy pomocy zastosowanych leków, gdyż ich działanie nie zmienia temperamentu, ale wpływa na zmniejszenie lub ustępowanie nawet znacznie nasilonych objawów, co ma

niebagatelne znaczenie biorąc pod uwagę przewlekły charakter zaburzeń osobowości z pogranicza.

- Plan farmakoterapeutyczny nie powinien być nastawiony na cały wymiar osobowości, ale jedynie na jej behawioralne odpowiedniki.
- Szczególnej uwagi wymaga leczenie dysregulacji afektywnej, jak również impulsywnej agresji ponieważ w istotny sposób zwiększają ryzyko zachowań autodestrukcyjnych i samobójczych.
- Na leczenie farmakologiczne mogą odpowiadać objawy klasyfikowane według DSM-IV-TR na osi I i osi II [2, 8, 20].

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

Leki z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) i inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI) są przede wszystkim relatywnie bezpieczne przy przedawkowaniu w stosunku do trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych (TLPD) oraz leków z grupy klasycznych inhibitorów monoaminooksydazy A (IMA-O). Poza tym cechują się stosunkowo bezpiecznym profilem działań niepożądanych (tab. 1). Daje to pewien komfort zarówno choremu, jak i klinicyście. Leki z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) i inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI) według autorów APA Practice Guideline można stosować u chorych z osobowością *borderline* w celu niwelowania zachowań impulsywnych oraz łagodzenia objawów dysregulacji afektywnej, takich jak: obniżony nastrój, drażliwość, a także impulsywna agresja w połączeniu z zachowaniami autodestrukcyjnymi [21].

Zdołano udowodnić skuteczność stosowania leków z grupy SSRI w zakresie stabilizacji labilnego nastroju, zmniejszenie nadwrażliwości na odrzucenie, łagodzenia objawów wrogości, zachowań impulsywnych i autoagresywnych, a nawet redukowaniu zwiewnych objawów psychotycznych [18, 22].

W badaniach przeprowadzonych przez Rinne T. i wsp. dotyczących stosowania wśród chorych z osobowością *borderline* leków, takich jak fluoksetyna (w dawce 20 mg/dobę), sertralina (100–200 mg/dobę) i wenlafaksyna (z grupy SNRI – do 400 mg/dobę), udowodniono nagłe zmniejszenie zachowań impulsywnych [3, 23]. W innych badaniach, prowadzonych przez Silva H. i wsp. z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, skoncentrowano się na objawach impulsywnej agresji jako szczególnie charakterystycznego wymiaru osobowości z pogranicza. W badaniu uczestniczyli pacjenci z osobowością *borderline*, duży odsetek z tych osób miał rozpoznane współistniejące zaburzenia depresyjne lub dystymię. Wykluczeni z badania byli chorzy z chorobą afektywną dwubiegunową i z dużą depresją. Badanie wykazało większą skuteczność fluoksetyny w dawce od 20 do 80 mg/dobę w stosunku do placebo. Fluoksetyna spowodowała redukcję objawów agresji wobec przedmiotów oraz objawów agresji słownej. W ciągu sześciu tygodni stosowania fluoksetyny w dawce od 20 do 80 mg/dobę, zmniejszyły się objawy drażliwości, a po 10 tygodniach poprawa w zakresie wyrównania nastroju była znacząca [9, 25].

W innym piśmiennictwie znalazły się również doniesienia o skuteczności SSRI w leczeniu zmian nastroju, zachowań impulsywnych, lęku i złości posługując się badaniami kontrolnymi z użyciem placebo. W niektórych doniesieniach podano, że duże dawki SSRI (np. fluoksetyny 60–80 mg/d) mogą redukować zarówno zachowania samobójcze, jak i skłonność

do działań samouszkodzających, ale często są źle tolerowane i dają objawy uboczne [23, 29].

Stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (TLPD) u chorych z osobowością *borderline* jest ograniczone przede wszystkim z uwagi na znaczną toksyczność oraz brak zadawalającej skuteczności TLPD w dotychczas przeprowadzonych badaniach klinicznych. Z powodu prób samobójczych, które występują w omawianej grupie pacjentów będących przejawem charakterystycznej psychopatologii zalecana jest duża ostrożność w stosowaniu tej grupy leków u osób z osobowością *borderline* [1]. W badaniach Mazaira S. w czasie 5 tygodni porównano amitryptylinę stosowaną w średniej dawce 150 mg/dobę u chorych leczonych szpitalnie z zaburzeniami osobowości z pogranicza. U osób poddanych badaniu wykazano pogorszenie, polegające na wzroście drażliwości, pogłębieniu wrogiego nastawienia i behawioralnej impulsywności [17]. Równie nieskuteczna wobec objawów zaburzeń osobowości z pogranicza, takich jak działania autoagresywne w badaniu kontrolowanym placebo okazała się mianseryna, podawana w czasie sześciu miesięcy, w dawce 30 mg/dobę i porównana z placebo [30].

LEKI Z GRUPY STABILIZATORÓW NASTROJU

Pierwsze badania, dotyczące stabilizującego działania soli litu wśród chorych z osobowością chwiejną emocjonalnie, ocenianych według klasyfikacji chorób psychicznych DSM-I, pojawiły się już w 1972 roku. Przebadoano wówczas 17 pacjentów z tym rozpoznaniem i wykazano ogólną stabilizację stanu psychicznego, a także ograniczenie labilności nastroju. W innym badaniu z podwójnie ślepa próbą zastosowano karbamazepinę przez okres 6 tygodni karbamazepinę w średniej dawce 820 mg/dobę u pacjentek z zaburzeniami osobowości z pogranicza. U wszystkich kobiet odnotowano zmniejszenie liczby podejmowanych prób samobójczych oraz innych poważnych zaburzeń odnoszących się do kontroli impulsów. Poza tym zanotowano spadek agresji, niepokoju i euforii [7].

Stein w swoim przeglądzie dotyczącym zastosowania litu i karbamazepiny w leczeniu chorych z osobowością typu *borderline* lub osobowością antysocjalną, sugerował skuteczność obu leków w zakresie skłonności do agresji i dysregulacji behawioralnej [10, 27]. Poddano też badaniu działanie kwasu walproinowego zmniejszającego spektrum objawów charakterystycznych dla osób z zaburzeniem osobowości typu *borderline*. Opisano działanie kwasu walproinowego hamujące impulsywność, pobudzenie, agresję i wyrównujące nastrój. Próbę przeprowadzono na grupie 30 hospitalizowanych chorych z zaburzeniami osobowości typu *borderline*, leczonych przez sześć tygodni kwasem walproinowym w dawce

Tabela 1. Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne (APA): farmakoterapia pacjentów z zaburzeniami osobowości *borderline*
Table 1. The American Psychiatric Association (APA): Pharmacotherapy of patients with the *borderline* personality disorders

Wytyczne leczenie osobowości z pogranicza według Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego.

Leczenie zaburzeń afektywnych

- leki I rzutu – SSRI/ wenlafaksyna (SNRI)
- zaburzeń z dominacją lęku – dodanie benzodiazepin do SSRI
- zaburzeń z przewagą stanów złości, agresji – lek z wyboru SSRI, w przypadku nasilenia zachowań agresywnych – dodanie małych dawek neuroleptyków
- inhibitorów monoaminooksydazy – A (IMA-O-A); udowodniono nich skuteczność, ale ze względu na interakcje nie są lekami I rzutu
- leczenie II rzutu – leki normotymiczne
- trójpierścieniowe leki antydepresyjne (TLPD), nie ma pewnych dowodów na ich skuteczność
- elektrowstrząsy – wykazano skuteczność tej metody leczenia u pacjentów ze współwystępującą dużą depresją, oporną na farmakoterapię

Leczenie zaburzeń kontroli zachowań impulsywnych (próby samobójcze, samookaleczenia)

- leki I rzutu – SSRI
- dołączenie neuroleptyków w niewielkich dawkach
- w przypadku uzyskania jedynie częściowej poprawy po zastosowaniu SSRI dołączenie litu jako potencjalizację
- w przypadku nieskuteczności SSRI, rozważyć odstawienie SSRI i włączenie inhibitorów monoaminooksydazy – A (IMA-O-A)
- rozważenie włączenia leków normotymicznych – karbamazepina /kwas walproinowy
- zastosowanie neuroleptyków atypowych

Leczenie zaburzeń poznawczych i spostrzegania

- zalecane małe dawki neuroleptyków

1500 mg/dobę. Odnotowano znaczne, bo aż w 68% zmniejszenie izolowania się chorych, a także zmniejszenie napięcia i niepokoju [6, 9].

Z nowszych leków przeciwpadaczkowych na uwagę zasługuje lamotrygina. W badaniach klinicznych udowodniono skuteczność lamotryginy, która w istotnym stopniu zmniejsza gniew i agresję w grupie pacjentów z osobowością z pogranicza oraz stabilizuje nastrój [31].

LEKI PRZECIWPASYCHOTYCZNE

Wyniki badań zachęcają do stosowania neuroleptyków małych dawkach w celu eliminacji lub kontroli objawów psychotycznych, np. podejrzliwość i nastawienie osobne i związane z tym przemijające urojenowe interpretacje oraz iluzje i objawy depersonalizacyjno-derealizacyjne. Poza działaniem typowo przeciwpsychotycznym, neuroleptyki mogą podnosić w tej grupie chorych nastrój, łagodzić impulsywność i agresję [4, 13, 14].

W większości badań pacjenci z zaburzeniem osobowości *borderline* leczeni neuroleptykami I generacji (badania z podwójnie ślepą próbą) uzyskali w trakcie leczenia korzystny efekt terapeutyczny w postaci zmniejszenia nasilenia objawów, takich jak lęk, gniew i podejrzliwość, jak również zmniejszenie objawów depresji. Warto jednak odnotować, że stosując u pacjentów leki przeciwpsychotyczne I generacji (LPP I) należy mieć na uwadze ich działania uboczne, które często jest przyczyną przerwania kuracji przez chorych. Do działań niepożądanych tych leków należą objawy pozapiramidowe, hipotensja i sedacja, jak również ryzyko wystąpienia późnych dyskinez. Przy dłuższym stosowaniu niektórych LPP I generacji mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca z powodu wydłużenia czasu trwania odcinka QT. Chcąc utrzymać właściwą relację z chorym należy szczegółowo omówić z nim problem wystąpienia ubocznych skutków podawanych leków [28, 30].

Leki przeciwpsychotyczne II generacji (LPP II) mają działanie zarówno przeciwpsychotyczne, jak i przeciwdepresyjne oraz przeciwmaniakalne. Wiąże się to z podwójnym mechanizmem działania polegającym na antagonizmie wobec receptorów dopaminergicznych, jak i serotonergicznymi. W tej grupie leków wyniki badań klinicznych potwierdziły skuteczność działania takich leków jak kłozapina, risperidon i olanzapina [24, 26]. W przypadku risperidonu zaobserwowano zmniejszenie wahań nastroju, zmniejszenie zachowań agresywnych. Poza tym risperidon wpływał korzystnie na obniżenie objawów psychotycznych, w tym urojeń paranoidalnych, jak również fobii i interpersonalnej nadwrażliwości. Badania Nose M. wykazały, iż podawanie olanzapiny pacjentom z zaburzeniem osobowości *borderline* przyniosło również korzystny efekt terapeutyczny w postaci obniżenia impulsywności, wrogości oraz poprawy społecznego funkcjonowania [19].

PODSUMOWANIE

W praktyce klinicznej złożoność objawów zaburzeń osobowości z pogranicza powoduje ryzyko występowanie polipragmatyzacji. Pacjent najczęściej przyjmuje kilka leków z różnych grup. W związku z tym, należy zwracać uwagę w praktyce klinicznej na konieczność stosowania farmakoterapii w stanach zaostrzeń i dekompensacji u osób z zaburzeniem osobowości *borderline*. Doświadczenie kliniczne wskazuje również na zasadność łączenia psychoterapii z farmakoterapią [5, 15, 16].

PIŚMIENNICTWO

- Alliani D, Tarantelli S.: *Pharmacotherapy in the treatment of borderline personality disorder*. Riv. Psichiatr., 2009, 44(6), 357-373.
- American Psychiatric Association Practice Guidelines: *Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder*. American Psychiatric Association. Am. J. Psychiatry, 2001, 158(10 Suppl), 1-52.

- Bellino S., Paradiso E., Bozzatello P. et al.: *Efficacy and tolerability of duloxetine in the treatment of patients with borderline personality disorder: a pilot study*. J. Psychopharmacol., 2010, 24(3), 333-339.
- Comtois K.A., Kerbrat A.H., Atkins D.C. et al.: *Recovery from disability for individuals with borderline personality disorder: a feasibility trial of DBT-ACES*. Psychiatr. Serv., 2010, 61(11), 1106-1111.
- Davidson K.M., Tyrer P., Norrie J. et al.: *Cognitive therapy v. usual treatment for borderline personality disorder: prospective 6-year follow-up*. Br. J. Psychiatry, 2010, 197, 456-462.
- Fleming J., Chetty M.: *Therapeutic monitoring of valproate in psychiatry: how far have we progressed?* Clin. Neuropharmacol., 2006, 29(6), 350-360.
- Gescher D.M., Malevani J.: *Mood stabilizer in the psychopharmacotherapy of borderline personality disorder*. Fortsch. Neurol. Psychiatr., 2009, 77(7), 389-398.
- Gunderson J.G.: *Revising the Borderline Diagnosis for DSM-V: An Alternative Proposal*. J. Pers. Disord., 2010, 24(6), 694-708.
- Haddad P.M., Das A., Ashfaq M. et al.: *A review of valproate in psychiatric practice*. Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol., 2009, 5(5), 539-551.
- Hopwood C.J., Newman D.A., Donnellan M.B. et al.: *The stability of personality traits in individuals with borderline personality disorder*. J. Abnorm. Psychol., 2009, 118(4), 806-815.
- Karaklic D., Bungener C.: *Course of borderline personality disorder: literature review*. Encephale, 2010, 36(5), 373-379.
- Kernberg O.F., Michels R.: *Borderline personality disorder*. Am. J. Psychiatry, 2009, 166(5), 505-508.
- Lawrence K.A., Allen J.S., Chanen A.M.: *Impulsivity in borderline personality disorder: reward-based decision-making and its relationship to emotional distress*. J. Pers. Disord., 2010, 24(6), 785-799.
- Leichsenring F.: *Are psychodynamic and psychoanalytic therapies effective? A review of empirical data*. Int. J. Psychoanal., 2005, 86(Pt 3), 841-868.
- Leichsenring F., Masuhr O., Jaeger U. et al.: *The effectiveness of psychoanalytic-interactive psychotherapy in borderline personality disorder*. Bull. Menninger Clin., 2010, 74(3), 206-218.
- Levy K.N., Meehan K.B., Yeomans F.E.: *Transference-focused psychotherapy reduces treatment drop-out and suicide attempts compared with community psychotherapist treatment in borderline personality disorder*. Evid Based Ment Health, 2010, 13(4), 119.
- Mazaira S.: *Pharmacological treatment of borderline personality disorder*. Vertex, 2004, 15(58), 303-308.
- Nater U.M., Bohus M., Abbruzzese E. et al.: *Increased psychological and attenuated cortisol and alpha-amylase responses to acute psychosocial stress in female patients with borderline personality disorder*. Psychoneuroendocrinology, 2010, 35(10), 1565-1572.
- Nose M.: *No significant difference between olanzapine and placebo for improvement in borderline personality disorder symptoms*. Evid. Based Ment. Health, 2009, 12(3), 89.
- Oldham J.M.: *Development of the American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Borderline Personality Disorder*. J. Pers. Disord., 2002, 16(2), 109-112.
- Pascual J.C., Martín-Blanco A., Soler J. et al.: *A naturalistic study of changes in pharmacological prescription for borderline personality disorder in clinical practice: from APA to NICE guidelines*. Int. Clin. Psychopharmacol., 2010, 25(6), 349-355.
- Pollack M.H., Lepola U., Koponen H. et al.: *A double-blind study of the efficacy of venlafaxine extended-release, paroxetine, and placebo in the treatment of panic disorder*. Depress Anxiety, 2007, 24(1), 1-14.
- Rinne T., van den Brink W., Wouters L. et al.: *SSRI treatment of borderline personality disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial for female patients with borderline personality disorder*. Am. J. Psychiatry, 2002, 159(12), 2048-2054.
- Schulz S.C., Zanarini M.C., Bateman A. et al.: *Olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: variable dose 12-week randomized double-blind placebo-controlled study*. Br. J. Psychiatry, 2008, 193(6), 485-492.
- Silva H., Iturra P., Solari A. et al.: *Serotonin transporter polymorphism and fluoxetine effect on impulsiveness and aggression in borderline personality disorder*. Actas Esp. Psiquiatr., 2007, 35(6), 387-392.
- Sollberger D., Walter M.: *Psychotherapy of borderline personality disorder: similarities and differences in evidence-based disorder-specific treatment approaches*. Fortsch. Neurol. Psychiatr., 2010, 78(12), 698-708.
- Streeck-Fischer A., Streeck U.: *Psychoanalytic-interactive psychotherapy of severely disturbed adolescents*. Prax. Kinderpsychol. Kinderpsychiatr., 2010, 59(6), 435-452.
- Treloar A.J.: *Effectiveness of education programs in changing clinicians' attitudes toward treating borderline personality disorder*. Psychiatr. Serv., 2009, 60(8), 1128-1131.
- Wöckel L., Goth K., Matic N. et al.: *Psychopharmacotherapy in adolescents with borderline personality disorder in inpatient and outpatient psychiatric treatment*. Z. Kinder Jugendpsychiatr. Psychother., 2010, 38(1), 37-49.
- Wöckel L., Goth K., Zepf F.D. et al.: *Psychopharmacotherapy improves psychosocial functioning in adolescents with borderline personality disorder*. Prax. Kinderpsychol. Kinderpsychiatr., 2010, 59(4), 282-301.
- Zittel Konklin C., Westen D.: *Borderline personality disorder in clinical practice*. Am. J. Psychiatry, 2005, 162(5), 867-875.

Adres do korespondencji:

Dr med. Ewa Ogłodek, Katedra Psychiatrii Collegium Medicum w Bydgoszczy, 85-094 Bydgoszcz, ul. Kurpińskiego 19, tel. 0669-300-460 lub +48(52) 585-42-60 lub +48(52) 585-42-68, faks: +48(52) 585-37-66, e-mail: maxeve@interia.pl