

## STRESZCZENIE

Artykuł ten prezentuje współczesne podejście do koncepcji zaburzeń osobowości borderline. Zgodnie z niektórymi ostatnio prezentowanymi teoriami, zaburzenia osobowości borderline są przyporządkowywane do spektrum zaburzeń afektywnych. Farmakologiczne podejście do leczenia zaburzeń osobowości borderline opiera się na założeniu, że niektóre wymiary osobowości zależą od patofizjologicznej dysregulacji neurotransmiterów w OUN i mogą odpowiadać na leczenie farmakologiczne. U pacjentów z zaburzeniami osobowości borderline objawy mogą być rozpatrywane w trzech głównych wymiarach: dysregulacji afektywnej, zachowań impulsywno-agresywnych oraz zaburzeń poznawczych i spostrzegania. Artykuł ten jest przeglądem aktualnych badań dotyczących farmakoterapii zaburzeń osobowości borderline. Niektóre z tych badań sugerują, że leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI mogą być efektywne wobec objawów dysregulacji afektywnej i zachowań impulsywno-agresywnych, czyli obniżonego nastroju, agresji czy zachowań autodestrukcyjnych. Leki z grupy SSRI są preferowane nad lekami trójpierścieniowymi w leczeniu zaburzeń osobowości borderline. Wstępne badania sugerują, że węglan litu, karbamazepina i kwas walproinowy mogą być pomocne w leczeniu zarówno zachowań impulsywnych, jak i objawów zaburzeń afektywnych u tych pacjentów. Neuroleptyki takie jak haloperidol, thioridazyna i flupentixol są skuteczne zarówno wobec objawów afektywnych, jak i „mikropsychotycznych” przejawianych przez pacjentów z tej grupy. W artykule przedstawiono również wyniki wstępnych badań dotyczących zastosowania neuroleptyków atypowych, lamotryginy oraz kwasu omega-3, których rezultaty nie są jednoznaczne i wymagają dalszych badań.

## SUMMARY

This article presents the modern approach to understanding the concept of borderline personality disorder. According to the latest theories borderline personality disorder belongs to the spectrum of bipolar affective disorders. A pharmacological approach to the treatment of this phenomenon is based upon evidence that some personality dimensions of patients appear to be mediated by dysregulation of neurotransmitter physiology and for that reason are responsive to medication. In patients with borderline personality disorder symptoms are exhibited within three behavioural dimensions: affective dysregulation, impulsive behavioural dyscontrol and cognitive-perceptual difficulties. This article reviews accessible studies concerning pharmacotherapy and other somatic treatments of borderline personality disorder. Some findings suggest that the SSRI antidepressants may be effective for affective dysregulation and impulsive-behavioural dyscontrol, particularly depressed mood, anger and impulsive aggression, including self-mutilation. SSRI antidepressants are generally preferred over the tricyclic antidepressants for patients with borderline personality disorder. Preliminary evidence suggests that lithium carbonate and the mood stabilizers carbamazepine and divalproex may be useful in treating behavioural dyscontrol and affective dysregulation in these patients. Neuroleptics such as haloperidol, thioridazine and flupentixol are efficient for affective symptoms (mood, anxiety, anger) and „micropsychotic” symptoms of borderline personality disorder.

In a few studies are presented preliminary data concerning newer atypical neuroleptics (olanzapine, risperidone), new mood stabiliser lamotrygine and omega-3 fatty acid. Results of these studies are heterogeneous and more systematic studies of these newer compounds are needed.

## JUSTYNA HOLKA-POKORSKA

Instytut Psychiatrii i Neurologii, III Klinika Psychiatryczna w Warszawie

## Leczenie farmakologiczne zaburzeń osobowości typu borderline

### Pharmacotherapy of borderline personality disorder

#### WSTĘP

Termin „osobowość z pogranicza” (*borderline personality*) powstał w celu opisu pacjentów, których szeroka i zróżnicowana psychopatologia sytuuje na pograniczu zaburzeń neurotycznych i psychotycznych. Nazwa schorzenia wywodzi się z wprowadzonego do psychopatologii przez Sterna w 1938 r. określenia „pograniczny” lub „z pogranicza” (*borderline*) o oznaczenia grupy głębokich zaburzeń nerwicowych przypominających schizofrenię poronną lub skąpoobjawową. W literaturze przedmiotu istnieje wiele prac skoncentrowanych na opisach mechanizmów obronnych stosowanych przez pacjentów z zaburzeniami osobowości typu borderline (z.o.b.), jak i na zalecanych metodach psychoterapii. Doniesienia na temat skuteczności leczenia farmakologicznego pacjentów z z.o.b. są, jak dotychczas, nieliczne, ale pojawiają się coraz częściej.

Podstawą większości współczesnych badań psychofarmakologicznych dotyczących z.o.b. jest teza o przynależności tych zaburzeń do szeroko rozumianego spektrum zaburzeń afektywnych. W wąskim ujęciu – spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej nie obejmuje zaburzeń osobowości *borderline*, lecz: 1. chorobę afektywną dwubiegunową typu I; 2. chorobę afektywną dwubiegunową typu II; 3. cyklotymię; 4. zaburzenia afektywne nieokreślone [1–2].

Nie zmienia to jednak faktu, że w rozpoznaniu różnicowym należy zawsze brać pod uwagę powyższe jednostki, a szczególnie CHAD II, cyklotymię oraz „dużą depresję”.

Jednym z czynników pośrednio potwierdzających związek z.o.b. ze spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej jest wysoki odsetek współwystępującej u pacjentów z z.o.b. „dużej depresji”. W dwóch badaniach przeprowadzonych przez Western Psychiatric Institute w Pensylwanii stanowi on 64–75 pacjentów z z.o.b. [3–4].

Widać zatem wyraźny odwrót od wcześniejszej hipotezy o przynależności pacjentów z rozpoznaniem z.o.b. do grupy chorych na schizofrenię na rzecz przynależności do grupy chorych z chorobą afektywną dwubiegunową. W najnowszych próbach klinicznych (np. dotyczących lamotryginy) autorzy określają przebieg z.o.b. jako podprogowo dwubiegunowy z okresowymi dekompensacjami osiągającymi poziom pełnoobjawowych zaburzeń afektywnych rozpoznawanych wg DSM-IV. U pacjentów z podejrzeniem z.o.b. zmiany nastroju bywają na tyle raptowne i nieregularne, że ich zestawienie daje szczególnie niestabilną kompozycję cech osobowości połączoną z okresowymi gniewno-dysforycznymi zespołami depresyjnymi [5–7].

Akiskal [8] już w 1994 r. usytuował z.o.b. na „pograniczu” zaburzeń afektywnych, rozszerzając tym samym spektrum choroby afektywnej dwubiegunowej.

## OMÓWIENIE

### Epidemiologia

Rozpowszechnienie z.o.b. jest w populacji ogólnej szacowane na około 2%. W psychiatrycznym lecznictwie ambulatoryjnym pacjenci z omawianym rozpoznaniem stanowią około 10% populacji, natomiast w lecznictwie zamkniętym ich liczba dochodzi do 20%. Taki rodzaj zaburzeń osobowości jest znacznie częstszy u kobiet, osiągając wg niektórych źródeł 75% w populacji kobiecej (APA DSM-IV). Badania przeprowadzone w populacji amerykańskiej w latach osiemdziesiątych pokazują, że osobowość z pogranicza występuje cztery razy częściej u kobiet niż u mężczyzn, a wiek chorych najczęściej nie przekracza 40 lat [9].

Naturalny przebieg z.o.b. nie jest dotychczas poznany. Jeszcze kilkanaście lat temu uważano, że przebieg tego zaburzenia jest „złośliwy” i może przypominać przebieg schizofrenii – biorąc pod uwagę zakres upośledzenia pacjenta. Jednak wyniki ostatnich badań przeprowadzonych na podstawie 6-letniej obserwacji sugerują, że u pacjentów z takim rozpoznaniem remisje bywają dość częste i stabilne, nawet u tych, u których psychopatologia jest bardzo nasiloną. Dlatego na podstawie najnowszych doniesień prognoza dla osób z z.o.b. może okazać się korzystniejsza, niż do tej pory sądzono [10].

### Definicja

Zgodnie z DSM-IV [11] **pograniczne zaburzenia osobowości** opisywane są głównie jako niestabilność w zakresie obrazu własnej osoby oraz tworzonych relacji interpersonalnych, co prowadzi do częstych stanów depresyjnych oraz zachowań impulsywnych, nie podlegających świadomej kontroli mechanizmów osobowości.

Do rozpoznania tego typu zaburzenia osobowości potrzebne jest stwierdzenie co najmniej 5 z 9 następujących kryteriów:

- wysiłki uniknięcia realnego lub wyobrażonego zagrożenia samobójstwem;
- silne, ale nietrwałe i biegunowo przeciwstawne (od nadmiernej idealizacji do całkowitej dewaluacji) związki z innymi ludźmi;
- zaburzenia tożsamości, wyrażające się przede wszystkim zniekształceniem i niestabilnością obrazu samego siebie lub poczucia własnego „ja”;
- impulsywne zachowania autodestrukcyjne przejawiające się przynajmniej w dwóch różnych formach (np. trwonienie pieniędzy, wyczerpującego życia seksualnego, drobnych kradzieży, nieostrożnej jazdy samochodem, nadużywania substancji odurzających, obżarstwa);
- powtarzające się samouszkodzenia lub groźby i próby samobójcze;
- nierównowagę emocjonalną, np. zmiany nastroju, epizody dysforii, irytacji lub lęku, zwykle ustępujące po kilku godzinach, rzadko utrzymujące się dłużej;
- stałe poczucie pustki wewnętrznej;
- nieadekwatne, niekontrolowane wybuchy gniewu,

– przejściowe, związane ze stresem objawy dysocjacyjne lub nastawienia urojeniowe.

Nawet pobieżnie analizując powyższe kryteria diagnostyczne łatwo jest zauważyć, że natura i symptomatologia zaburzeń osobowości typu *borderline* jest bardzo różnorodna. U niektórych pacjentów na pierwszy plan wysuwa się niestabilność afektywna, natomiast u innych impulsywność czy cechy antisocjalne. Dodatkowo obraz kliniczny komplikują nakładające się na rozpoznanie zaburzeń osobowości typu *borderline* zespoły psychopatologiczne z I osi klasyfikacji DSM-IV, w tym najczęściej wspomniana we wstępie duża depresja.

W klasyfikacji wg ICD-10 [12] osobowość *borderline* to podtyp **osobowości chwiejnej emocjonalnie**. W celu rozpoznania tego zaburzenia wymaga się stwierdzenia kryteriów niestabilności emocjonalnej, mogącej przejawiać się poprzez:

- niestabilny i kapryśny nastrój;
- łatwość do wybuchania gniewem lub przemocą, z niezdolnością do panowania nad gwałtownymi zachowaniami;
- skłonność do działań impulsywnych bez uwzględnienia ich konsekwencji.

Autorzy ICD-10 nie podkreślają w obrazie zaburzenia przemijających objawów z kręgu psychotycznego. Zwracają natomiast uwagę na kryteria związane z obrazem przeżywania własnej osoby, takie jak:

- niejasny lub zaburzony obraz samego siebie, własnych celów i wewnętrznych preferencji (w tym seksualnych);
- stałe uczucie pustki wewnętrznej;
- usilne próby uniknięcia doświadczenia porzucenia;
- skłonność do angażowania się w intensywne i niestabilne związki, często prowadzące do kryzysów emocjonalnych;
- powtarzające się groźby lub działania samouszkodzające.

### Problemy metodologiczne

Od chwili, kiedy w klasyfikacji chorób psychicznych DSM-III utworzono odrębne osi dla podzielenia rodzajów zaburzeń na kategorie, zaburzenia osobowości zostały przyporządkowane osi II. Stanowi to dyskutowaną do dziś kwestię, czy owo rozdzielanie było słuszne. Praktyka ta jednak przetrwała w IV wersji DSM, a ma być zastosowana również w V, kolejnej wersji klasyfikacji.

Chociaż często podkreśla się, że zaburzenia osi II mają inne podłoże genetyczne, nasilenie objawów lub zaburzonych mechanizmów reagowania, odpowiedź na leczenie farmakologiczne oraz przebieg, to w niektórych przypadkach taka różnica bywa mało uchwytana. Większość badań opisujących współwystępowanie zaburzeń osobowości z innym rozpoznaniem, najczęściej opisuje współwystępowanie zaburzeń w obrębie osi II, a nie II i I. W wielu próbach, u badanych bardzo często pojawia się szereg rozpoznań z osi II, zwłaszcza jeśli diagnoza odbywa się według ustrukturyzowanego wywiadu [13].

Dodatkowo, szerokie ujęcie kryteriów diagnostycznych chorób afektywnych bardzo utrudnia rozróżnienie ewentualnie współistniejącej u osoby z z.o.b. dużej depresji, choroby afektywnej typu II oraz dystymii. Często również zdarza się tak, że rozpoznanie zaburzeń osobowości nie utrzymuje się przez kolejne lata obserwacji, kiedy współwystępujące zaburzenie z osi zostaje skutecznie wyleczone [14, 15].

W ocenie prób klinicznych poszczególnych środków farmakologicznych w leczeniu z.o.b. konieczne było rozróżnienie aktualnego współwystępowania zaburzeń osi I DSM-IV (głównie zaburzeń afektywnych), co nie zawsze było brane pod uwagę przez autorów poszczególnych badań.

### Etiologia

Etiologia tego zaburzenia nie jest jasna. Ostatnie koncepcje próbują syntetyzować w jedną całość etiologię biologiczną podatności układu nerwowego z wczesnym narażeniem na głęboko zaburzające stresory psychologiczne skutkujące w późniejszym życiu niedojrzałą emocjonalnością oraz brakiem umiejętności społecznych.

Jako predyspozycja biologiczna, najczęściej opisywana jest niestabilność afektywna oraz objawy konstytucjonalnej nadmiernej agresywności i impulsywności [16, 17]. Innymi objawami uwarunkowanymi biologicznie, które mogą występować u osób z tym typem osobowości to:

- nadwrażliwość na odrzucenie skutkująca dysforią,
- częste reakcje depresyjne,
- przewlekłe obniżony nastrój,
- częste wybuchy złości,
- przewlekłe podwyższony poziom agresji.

Natomiast ciężkie urazy psychospołeczne, jak np. utrata jednego lub obojga rodziców albo fizyczne czy seksualne nadużycie w dzieciństwie mogą skutkować predyspozycją do zachowań impulsywno-agresywnych czy zaburzeń afektywnych przez prawdopodobne zmiany w zakresie neurotransmisji [18, 19].

Teorie dotyczące etiologii objawów występujących u pacjentów z osobowością *borderline* tworzone są przez analogię do odpowiadających im objawów zaburzeń osi I wg DSM-IV, lub definiowane *ex post*, po wykonaniu odpowiadających objawom prób farmakologicznych [20]. Farmakologiczne podejście do leczenia pacjentów z z.o.b. ma u podstawy założenie, że za niektóre z wymiarów ich osobowości odpowiedzialna jest dysregulacja w obrębie fizjologii neurotransmiterów. Natomiast na taką dysregulację można wpływać poprzez leczenie farmakologiczne [21].

Teoria Soloffa [20] tłumaczy etiologię objawów osobowości *borderline* zaburzeniem równowagi w regulacji neurotransmisji kilku systemów neuroprzekaznictwa. Sugeruje on udział:

- systemu przekaznictwa dopaminergicznego w odniesieniu do objawów zaburzeń spostrzegania i zaburzeń czynności poznawczych;
- systemu przekaznictwa serotoniny i katecholamin w przypadku zaburzeń kontroli impulsów oraz zaburzeń nastroju;
- systemu GABA-ergicznego w powstawaniu objawów lękowych.

Model ten jest pewnym uproszczeniem pomijającym różnorodność neurotransmiterów, receptorów oraz wzajemnych interakcji między nimi [22]. Aby rozważyć większość aspektów leczenia farmakologicznego pacjentów z z.o.b. w kolejnych podrozdziałach chciałabym skorzystać właśnie z modelu neurofizjologicznego zaproponowanego przez Soloffa.

Dodatkowym, często omawianym fenomenem u pacjentów z z.o.b. jest relatywna analgeza, którą łączy się z zabu-

zreniami systemu endogennych opioidów w powiązaniu z systemem serotonergicznym [23]. Zmniejszenie lub zniesienie odczuwania bólu towarzyszy często podejmowanym samouszkodzeniom, po których pojawia się stan dobrego samopoczucia psychicznego mogący osiągać poziom euforii.

### Badania markerów biochemicznych

Jak dotąd nie znaleziono żadnego obiektywnego testu laboratoryjnego, którego wynik w sposób powtarzalny korelowałby z określonymi zaburzeniami psychicznymi lub rysami osobowości. Spośród testów biochemicznych najczęściej używane, a zarazem najczęściej powtarzalne są: test hamowania dexametazonem (*dexamethasone suppression test*, DST) oraz test stymulacji tyreoliberyną (*TRH stimulation test*, TRH-ST).

W badaniu powiązań między z.o.b. a chorobami afektywnymi próbuje się stosować oba wymienione testy, jednak wyniki badań do tej pory nie są jednoznaczne. Dodatkowe utrudnienie stanowi niska swoistość oraz czułość – zarówno DST, jak i TRH-ST.

Do testów biochemicznych najczęściej powtarzalnych u pacjentów z zespołem depresyjnym należy test hamowania dexametazonem. Według większości źródeł, u 40–50% pacjentów z zespołem depresyjnym, wskazuje on na osłabienie ujemnego sprzężenia zwrotnego osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Można byłoby przypuszczać, że wyniki tego testu będą podobne u pacjentów z z.o.b. Dotychczas przeprowadzone badania nie potwierdzają jednak powyższej tezy. W badaniach z lat 1996 i 2002, przeprowadzonych przez zespół badaczy pod kierunkiem De la Fuente [24, 25] nie udało się potwierdzić biologicznego związku zaburzeń depresyjnych i z.o.b. na podstawie wyników DST. W pierwszym z badań tylko 25% pacjentów z z.o.b. nie odpowiedziało na stymulację, natomiast w drugim badaniu wyniki DST u wszystkich pacjentów z z.o.b. nie wskazywały na osłabienie ujemnego sprzężenia zwrotnego podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Według większości źródeł, wyniki testu stymulacji tyreoliberyną (TRH) u 25% pacjentów z zespołem depresyjnym i u 25% z z.o.b. wskazują na osłabienie fizjologicznej odpowiedzi hormonalnej tyreotropiny (TSH). W przytaczanych badaniach De la Fuente i wsp. u pacjentów z rozpoznaniem z.o.b. bez objawów zespołu depresyjnego, a nawet u pacjentów z z.o.b. oraz współwystępującym rozpoznaniem krótkotrwałej, nawracającej depresji (*brief recurrent depression*) nie udało się wykazać zaburzeń uwalniania TSH pod wpływem stymulacji tyreoliberyną.

Podsumowując powyżej przedstawione badania można wnioskować, że ich rezultaty nie przynoszą żadnych dowodów na endokrynologiczne powiązania pomiędzy z.o.b., a dużą depresją. Jednak ze względu na niską zarówno swoistość, jak i czułość obu testów, nie można na ich podstawie wykluczać powiązań z.o.b. ze spektrum zaburzeń afektywnych.

### Badania polisomnograficzne

Do testów biologicznych wskazujących na związek z.o.b. ze spektrum zaburzeń afektywnych, należy EEG snu. Współczesne badania neurofizjologiczne nad związkami zaburzeń depresyjnych reaktywnych, dystymii oraz „osobowości depresyjnej” ukazują podobne zaburzenia w polisomnogramie jak duża depresja.

U pacjentów z z.o.b. bardzo często współistnieją objawy sugerujące zaburzenia afektywne [26]. Często rozpoznaje się u nich epizody dużej depresji. Jednak dopiero przy użyciu testów neurofizjologicznych udowodniono to, czego nie udało się za pomocą markerów biochemicznych. Mianowicie badania neurofizjologiczne przeprowadzone u pacjentów z rozpoznaniem z.o.b., u których wykonywano EEG w okresie kiedy nie było podstaw do rozpoznania dużej depresji (tzn. badanie polisomnograficzne wykonywane w odstępie co najmniej 2 lat od ostatniego epizodu depresyjnego), wykazały zmiany charakterystyczne dla depresji – skrócenie latencji fazy REM (*short REM latencies*).

Takie odchylenia były po raz pierwszy opisywane przez Akiskala i wsp. [27, 28]. Badał on grupę pacjentów z z.o.b. oraz grupę chorych z zaburzeniami afektywnymi bez współtowarzyszącego rozpoznania zaburzeń osobowości i porównywał z grupą kontrolną osób zdrowych. Średnie wartości latencji fazy REM (*mean REM latences*) w pierwszej grupie wynosiły odpowiednio 63 min, a w grupie kontrolnej 91–92 min.

Klinicznie, najczęstszym rozpoznaniem u chorych z grupy z zaburzeniami *borderline* była dystymia oraz choroba afektywna dwubiegunowa typu II. Czynniki rodzinne oraz długoterminowa obserwacja badanych osób wskazywały na znacząco częstsze występowanie u nich zaburzeń afektywnych w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej [29]. W podobnych badaniach, których wyniki zaprezentowali Reynolds i wsp. [30] oraz Battaglia i wsp. [31] powtórzono opisywane wcześniej przez Akiskala obserwacje. Battaglia zbadał grupę osób z z.o.b., u których nie obserwowano wcześniej epizodów depresji, udowadniając, że u tych pacjentów występuje skrócenie latencji fazy REM.

Spośród obiektywnych biologicznych testów potwierdzających w pewnym stopniu współzależność z.o.b. do spektrum zaburzeń afektywnych skuteczne okazały się więc jedynie skomplikowane metody neurofizjologiczne, jak polisomnografia. Wydaje się jednak, że EEG snu jest zbyt skomplikowanym badaniem, aby mogło być stosowane rutynowo, np. jako jedna z metod diagnostycznych z.o.b., a podobnych rezultatów nie udało się uzyskać wykonując EEG czuwania.

## GŁÓWNE ZASADY LECZENIA

Według APA Practice Guideline głównym zaleceniem w leczeniu pacjentów z z.o.b. jest łączenie psychoterapii z farmakoterapią ukierunkowaną na łagodzenie najbardziej uciążliwych dla pacjenta objawów [32]. Nie istnieją żadne badania porównawcze efektów terapeutycznych leczenia takich pacjentów jedynie farmakoterapią lub psychoterapią w porównaniu z kombinacjami obu tych form. Doświadczenie kliniczne wskazuje jednak na większą skuteczność połączenia obu tych metod. Z takiego podstawowego założenia wynikają następujące zalecenia szczegółowe:

1. Na początku leczenia konieczna jest wnikliwa ocena stanu psychicznego pacjenta pod kątem zabezpieczenia go przed ewentualnymi próbami samobójczymi i wyboru miejsca udzielania pomocy (szpital lub ambulatorium). U pacjentów z z.o.b. akty autodestrukcyjne są jednym z wykładników psychopatologii, natomiast w trakcie psychoterapii ich liczba lub natężenie może się nasilać, co wymaga stałego monitorowania.

2. Podczas prowadzonego leczenia konieczne jest stałe monitorowanie bezpieczeństwa pacjenta, reagowanie na pojawiające się kryzysy lub zmiany w objawach, dbanie o przymerze terapeutyczne i współpracę z pacjentem.

3. Plan terapeutyczny powinien być elastyczny i zaadaptowany do potrzeb każdego pacjenta, zarówno ze względu na heterogeniczną naturę z.o.b., jak i indywidualną historię życia, zachorowania oraz objawów. Elastyczność w prowadzeniu takiego pacjenta jest również konieczna po to, aby odpowiadać na zmianę jego potrzeb w ciągu długiej terapii (np. w jednym miejscu cel terapii musi być skoncentrowany na zapewnieniu pacjentowi bezpieczeństwa, natomiast w innym na poprawę relacji lub funkcjonowania w pracy). Dlatego psychiatra może być zmuszony do wykorzystania różnych technik terapeutycznych lub do kierowania pacjenta na dodatkowe interwencje z zakresu psychoterapii wspomagającej, behawioralnej, psychodynamicznej.

4. Nie istnieją żadne dowody na większą skuteczność prowadzenia pacjenta przez jednego klinicystę w porównaniu z prowadzeniem przez zespół terapeutyczny. Dlatego obie formy mogą być jednakowo zalecane. W przypadku prowadzenia jednego pacjenta przez zespół terapeutyczny (np. lekarz, psychoterapeuta indywidualny, psychoterapeuta grupowy i pracownik socjalny) istnieje większa szansa na opanowanie jego tendencji autodestrukcyjnych. Jednak, ze względu na często stosowane przez pacjenta mechanizmy rozszczepienia (wobec zespołu prowadzącego przejawia się to odbieraniem przez pacjenta jednego specjalisty jako „dobrego”, natomiast innego jako „złego”), jak i realne trudności w utrzymaniu dobrej współpracy pomiędzy wszystkimi członkami zespołu specjalistów, proces leczniczy jest zagrożony pofragmentowaniem. Na potencjalny sukces terapii ma wpływ dobra współpraca w zespole oraz jasne definiowanie pełnionych przez poszczególnych specjalistów ról.

Stosowanie różnych kuracji farmakologicznych w leczeniu pacjentów z z.o.b. jest szeroko rozpowszechnione w praktyce klinicznej, zarówno w Europie, jak i w USA. Z drugiej strony, żaden z preparatów nie został zarejestrowany z takim wskazaniem ani w USA przez Food and Drug Administration (FDA), ani w Europie przez organizacje-odpowiedniki FDA.

Farmakologiczne podejście do leczenia z.o.b. zakłada, że niektóre wymiary osobowości zależą od patofizjologicznej dysregulacji neurotransmiterów i mogą być modyfikowane farmakologicznie [32]. Podejmując się leczenia farmakologicznego pacjentów z z.o.b. nie można zapominać o następujących zasadach:

– objawy z.o.b. przebiegają w sposób przewlekły, chociaż wiele badań farmakologicznych wykazało dużą skuteczność różnych preparatów oraz zmniejszanie się lub ustępowanie nawet bardzo nasilonych objawów. Wyleczenie pacjenta nie może być realistycznym celem, gdyż stosowanie farmakoterapii nie zmienia temperamentu,

– z.o.b. charakteryzowane jest przez szereg wymiarów osobowościowych, dlatego plan farmakoterapeutyczny powinien być bardziej nacelowany na behawioralne odpowiedniki poszczególnych wymiarów osobowości, niż na jej całość,

– dysregulacja afektywna oraz impulsywna agresja wymagają szczególnej uwagi, gdyż w sposób istotny zwiększają ryzyko zachowań samobójczych i autodestrukcyjnych,

– objawy, które bywają klasyfikowane na osi I i osi II wg DSM-IV mogą odpowiadać na podobne leczenie.

## FARMAKOTERAPIA PACJENTÓW Z ZABURZENIAMI OSOBOWOŚCI BORDERLINE

### Leki z grupy SSRI i SNRI

Według autorów APA Practice Guideline leki z grupy SSRI mogą być stosowane u pacjentów z z.o.b. w celu łagodzenia objawów dysregulacji afektywnej oraz zachowań impulsywnych. Głównie chodzi tutaj o elementy obniżonego nastroju, drażliwości oraz impulsywną agresję w połączeniu z zachowaniami autodestrukcyjnymi.

Jak wiadomo leki z grupy SSRI mają szerokie spektrum zastosowania, są relatywnie bezpieczne przy przedawkowaniu (w porównaniu z lekami trójcyklicznymi i lekami z grupy klasycznych MAOI) oraz mają stosunkowo bezpieczny profil działań niepożądanych, który pozwala na umocnienie współpracy pacjenta.

Udowodniono, że leki z grupy SSRI mogą powodować u pacjentów z z.o.b. stabilizację chwiejnego nastroju oraz zmniejszenie nadwrażliwości na odrzucenie, zachowań impulsywnych i autoagresywnych, objawów wrogości, a nawet redukować zwiczne objawy psychotyczne.

Badania Markovitz i wsp. [33] dotyczyły fluoksetyny (w dawce 20–80 mg), sertraliny (w dawce 100–200 mg) oraz wenlafaksyny (z grupy SNRI) w dawkach do 400 mg/dobę. Udowodniono w nich, że zmniejszenie zachowań impulsywnych nastąpiło raptownie, często w czasie pierwszego tygodnia leczenia. Natomiast zachowania impulsywne ponownie powróciły po zakończeniu farmakoterapii lub wycofaniu się pacjentów ze współpracy.

Zmniejszenie się objawów impulsywno-agresywnych było niezależne od zmian poziomu objawów lękowo-depresyjnych. Nie zależało również od ewentualnego współwystępowania dużej depresji. W podwójnie ślepych, kontrolowanym placebo badaniu Coccaro i wsp. [34] skoncentrowali się na objawach impulsywnej agresji jako jednym z wymiarów osobowości, szczególnie charakterystycznym dla z.o.b. W badaniu uczestniczyło 40 pacjentów z wysuwającymi się na pierwszy plan objawami impulsywnej agresji związanymi z zaburzeniami osobowości. U 30% spośród nich rozpoznawano z.o.b. W badanej grupie duży odsetek stanowiły osoby z współwystępującą dystymią oraz zaburzeniami depresyjnymi niesklasyfikowanymi (niespecyficznymi). Natomiast wykluczeni zostali pacjenci z „dużą depresją” oraz CHAD. W wymienionym badaniu fluoksetyna w dawce od 20–80 mg/dobę była bardziej skuteczna niż placebo w redukcji objawów słownej agresji oraz agresji wobec przedmiotów. Poprawa była znacząca po 10 tygodniach leczenia, a poprawa w zakresie objawów drażliwości była zauważalna już w 6 tygodniu leczenia.

### Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Dotychczas istnieje kilka podwójnie ślepych, kontrolowanych badań dotyczących trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych u pacjentów z z.o.b. Większość z nich porównuje TLPD z innym lekiem i (lub) placebo. W badaniu Soloffa

i wsp. [35] przeprowadzono 5-tygodniowe badanie porównujące amitryptylinę stosowaną w średniej dawce 149 mg/dobę z haloperydolem, u hospitalizowanych pacjentów z z.o.b. W badanej grupie wykazano istotne statystycznie pogorszenie. Pacjenci stali się bardziej drażliwi, pogłębiło się ich wrogie nastawienie oraz przejawiana behawioralnie impulsywność. Interesujące są wnioski z tego badania – udowodniono, że amitryptylina nie była skuteczna wobec osiowych objawów depresji, ocenianych skalą Hamiltona. Wykazano natomiast w sposób zaskakujący jej skuteczność wobec objawów „towarzyszących”, mianowicie-depersonalizacji, nastawienia urojeniowego, objawów obsesyjno-kompulsyjnych oraz zamartwiania się o charakterze natrętnych ruminacji. U pacjentów, u których w wywiadzie występował przebyty epizod depresyjny, zaobserwowano gorszą odpowiedź na leczenie.

Wyniki dotyczące badania skuteczności imipraminy również nie wydają się jednoznacznie zachęcające. W badaniu porównawczym imipraminy (w dawce 200 mg/dobę) z fenelazyliną wykazano ogólną poprawę stanu psychicznego u 35% pacjentów, którzy byli leczeni imipraminą. W tej samej próbie skuteczność fenelazyliny była zauważalna u 93% pacjentów [36]. Obecność objawów z kręgu z.o.b. łączyła się z negatywną odpowiedzią na leczenie imipraminą, natomiast pozytywną odpowiedzią na fenelazylinę.

Mianseryna jest lekiem, którego skuteczność oceniano długoterminowo wobec objawów z.o.b. W 6-miesięcznym badaniu, kontrolowanym placebo, podczas którego mianseryna była stosowana w dawce 30 mg/dobę u pacjentów z z.o.b. oraz z osobowością histrioniczną nie wykazano żadnego działania przeciwdepresyjnego ani profilaktycznego wobec powtarzanych działań autoagresywnych [37].

Podsumowując, można zauważyć, że zastosowanie TLPD u osób z z.o.b. wydaje się ograniczone. Niejednoznaczna odpowiedź na leczenie, brak zadowalającej skuteczności w wymienionych badaniach klinicznych oraz ogólnie znana toksyczność przy przedawkowaniu skłaniają do dużej ostrożności w stosowaniu tej grupy leków u pacjentów, u których próby samobójcze występują w ramach przejawianej psychopatologii.

### Leki z grupy stabilizatorów nastroju

Sole litu, karbamazepina i kwas walproinowy stosowane są od dawna w leczeniu objawów behawioralnego odhamowania impulsów u pacjentów z z.o.b. Skuteczność tych substancji w chorobach afektywnych doprowadziła do prób klinicznych zastosowania ich u osób z zaburzeniami osobowości, charakteryzującymi się dysregulacją afektywną oraz zachowaniami impulsywnymi.

Już w 1972 r. pojawiły się pierwsze badania dotyczące stabilizującego nastrój działania soli litu u pacjentów ocenianych według DSM-I jako osobowość chwiejna emocjonalnie. W badaniu 17 osób z takim rozpoznaniem wykazano ograniczenie częstych wahań nastroju (*mood swings*) oraz ogólną stabilizację stanu psychicznego [38, 39]. Poza wymienionymi badaniami oraz kilkoma opisami kazuistycznymi istnieje jak do tej pory jedynie jedno nowsze, kontrolowane placebo badanie porównujące sole litu z dezypraminą i placebo u pacjentów z z.o.b. [40]. Badano 17 pacjentów z tym rozpoznaniem,

którzy przyjmowali sole litu w dawce średniej 985,7 mg/dobę. Ostateczne wyniki próby wykazały istotną rozbieżność w ocenie rezultatów badania dokonanej przez niezależnych badaczy, jak i samych pacjentów. Badający odnotowali dużą poprawę dotyczącą zmniejszenia impulsywności pacjentów podczas próby. Sami badani natomiast nie zauważyli wyraźnej różnicy pomiędzy przyjmowaniem litu a placebo.

W badaniach Gardnera i Cowdry'ego [41, 42] autorzy oceniali stabilizujące nastrój właściwości karbamazepiny w podwójnie ślepych kontrolowanych placebo badaniach, w których uczestniczyły pacjentki z z.o.b. Poza z.o.b. u badanych pacjentek rozpoznawano zachowania histrioniczno-dysforyczne oraz reakcje impulsywne. Pacjentki przyjmowały przez 6 tygodni karbamazepinę w średniej dawce 820 mg/dobę. Odnotowano zmniejszenie częstotliwości i natężenia zachowań impulsywnych. U wszystkich pacjentek zauważono zmniejszenie liczby podejmowanych prób samobójczych i innych poważnych zaburzeń kontroli impulsów, a także poprawę w zakresie poziomu niepokoju, agresji i euforii.

Badania kwasu walproinowego w tej grupie pacjentów koncentrują się na ocenie jego właściwości zmniejszających pobudzenie, agresję, impulsywność oraz wyrównującym nastrój.

W badaniu przeprowadzonym w grupie 30 hospitalizowanych pacjentów z powyższym rozpoznaniem, którzy przez 6 tygodni otrzymywali kwas walproinowy (w dawce 100 mg/ml) Wilcox [43] odnotował 68% zmniejszenie czasu spędzanego przez pacjentów w izolacji, zmniejszenie niepokoju i napięcia [43]. Ciekawa była analiza EEG uczestniczących pacjentów. Warunkiem włączenia do próby był brak współwystępujących zaburzeń poza z.o.b., ale u 5 spośród badanych odnotowano nieprawidłowości w EEG (bez cech napadowości). Właśnie te nieprawidłowości EEG okazały się predyktorami poprawy podczas leczenia kwasem walproinowym.

W jedynym jak do tej pory, randomizowanym, kontrolowanym badaniu skuteczności kwasu walproinowego u osób z z.o.b., spośród 12 pacjentów zrandomizowanych do przyjmowania walproinianów jedynie sześciu ukończyło 10-tygodniową próbę. U pięciu z nich odnotowano poprawę ogólną oraz niewielką poprawę nastroju. Poziom przejawianej agresji pozostał niezmienny. Warto podkreślić, że mimo niezbyt wyraźnej poprawy u pacjentów z grupy przyjmującej walproiniany, to spośród pacjentów zrandomizowanych do grupy placebo – żaden nie ukończył badania.

Śród nowych leków przeciwpadaczkowych (gabapentyna, lamotrygina, topiramata), w odniesieniu do pacjentów z z.o.b. badano jedynie działanie lamotryginy. Istnieje raport opisujący 8 pacjentów z tym rozpoznaniem, leczonych lamotryginą [44]. Jedynie u trzech z nich zauważono dobrą odpowiedź na lamotryginę.

### Antagoniści receptora opioidowego

Istnieje wiele dowodów na to, że bodźce bólowe oraz inne ciężkie stresory wpływają na wzrost poziomu endogennych opioidów w centralnym układzie nerwowym [45]. Takie bodźce bólowe, jak powtarzane samouszkodzenia, nacinanie naskórki i samookaleczenia podejmowane przez pacjentów z z.o.b. przypuszczalnie powodują również u chorego zmiany w systemie endogennych opioidów oraz met-enkefalin. Leki z grupy długo działających antagonistów receptora opio-

idowego blokują opioidowy system „nagrody”. Mają przez to prowadzić do redukcji i wyeliminowania zachowań autodestrukcyjnych.

Leki z tej grupy opisywane są jako skuteczne w zmniejszeniu częstości oraz natężenia podejmowanych samouszkodzeń oraz łagodzeniu innych zachowań autodestrukcyjnych. Dotychczas jednak nie przeprowadzono szerszych badań kontrolowanych, a powyższe wnioski opierają się na pracach małych grup badaczy lub pracach kazuistycznych [46, 47].

W ogłaszanych publikacjach najczęściej stosowaną dawką kliniczną było 50 mg naltreksonu na dobę. Nie obserwowano ewidentnych działań niepożądanych, poza sporadycznie występującymi nudnościami lub biegunką.

### Neuroleptyki

Efektywność neuroleptyków w leczeniu z.o.b. została odnotowana w zakresie zmniejszania objawów schizotypowych, psychotycznych, afektywnych, impulsywności oraz skarg somatycznych.

W otwartym badaniu tiorydazyny stosowanej w średniej dawce 92 mg/dobę, zauważono zmniejszenie zachowań impulsywnych oraz zmniejszenie nasilenia objawów psychopatologii z.o.b. [48].

W badaniu flupentyksolu stosowanego w dawce 3 mg u pacjentów z z.o.b. w okresie adolescencji wyraźne było zmniejszenie impulsywności i objawów depresji oraz generalna poprawa funkcjonowania [49]. Działanie flupentyksolu decanoate (podawanego w dawce 20 mg co 4 tyg.) badano u pacjentów z rozpoznaniem z.o.b. oraz osobowością histrioniczną, u których występowały uporczywe myśli samobójcze, a dodatkowym problemem był brak współpracy w zakresie przyjmowania leków [50]. Po upływie 6 miesięcy, u pacjentów przyjmujących Flupentyksol decanoate, zauważono wyraźne zmniejszenie nasilenia tendencji samobójczych w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. Znacząca różnica pojawiła się ok. 4 miesiąca leczenia i utrzymywała się do końca badania.

Haloperydol był badany w kilku próbach klinicznych, w których uzyskano zróżnicowane rezultaty. Soloff i wsp. [51, 52] dwukrotnie przeprowadzili porównanie haloperydolu, amitryptyliny i placebo u hospitalizowanych pacjentów z z.o.b. [51, 52]. U chorych, którzy otrzymywali przez 5 tygodni haloperydol w średniej dawce 4,8 mg/dobę obserwowano poprawę w większości badanych wymiarów – ocenianej przez badacza i badanego depresji, wrogości i agresji, objawów schizotypowych, zachowań impulsywnych i psychotyczności. W zwalczaniu objawów depresyjnych haloperydol okazał się podobnie skuteczny jak amitryptylina.

W kolejnej próbie przeprowadzonej przez tę samą grupę badaczy [53], gdzie porównywano haloperydol z fenetyzyną oraz placebo, nie uzyskano równie zachęcających rezultatów [53]. Efektywność haloperydolu (w dawce 3,9 mg/dobę) była ograniczona do kontrolowania objawów impulsywno-agresywnych oraz wrogości. Wyraźnie był natomiast zauważalny efekt poprawy objawów po placebo. Pewnym wytłumaczeniem tych zjawisk może być dobór pacjentów do badanej grupy, u których średnie nasilenie psychopatologii było znacznie mniejsze niż u pacjentów z dwóch poprzednio badanych grup.

Klozapina okazała się skuteczna w redukcji objawów z.o.b. należących do różnych kategorii – afektywnej, impulsywno-behawioralnej oraz kognitywnej [54]. W badaniu tym autorzy stosowali klozapinę przez 4 miesiące, w średniej dawce 43,8 mg/dobę u 12 pacjentów z rozpoznaniem z.o.b., u których wykluczono inne zaburzenia osi I, wobec których wcześniej bez efektu stosowano farmakoterapię i psychoterapię.

Atypowe neuroleptyki, stają się coraz szerzej stosowaną w z.o.b. grupą leków, mimo niewielu jak dotąd opublikowanych badań klinicznych. W 1999 r. Schultz i wsp. [55] przedstawili doświadczenia z 8-tygodniowego, otwartego badania olanzapiny w średniej dawce 7,5 mg/dobę (od 2,5–10 mg/dobę). Spośród 11 pacjentów, którzy ukończyli badanie, znaczącą poprawę odnotowano w wielu aspektach – szczególnie w zakresie obniżonego nastroju, interpersonalnej nadwrażliwości, niepokoju, wrogości, psychotywności [55, 56].

Ci sami autorzy badali działanie rysperydonu w 8-tygodniowej kontrolowanej próbie u 27 pacjentów z z.o.b., którzy otrzymywali rysperydon w średniej dawce 2,5 mg/dobę. W wymiarze ogólnym, nie było widać poprawy w ich funkcjonowaniu w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Zauważono natomiast skuteczność rysperydonu w redukcji objawów z kręgu paranoi, psychotywności, nadwrażliwości interpersonalnej oraz fobii [56]. Wyniki przedstawionych powyżej badań mogą zachęcać do stosowania neuroleptyków w małych dawkach, w celu kontrolowania szeroko definiowanych objawów psychotywnych, takich jak: iluzje, przemijające urojeniowe interpretacje, objawy depersonalizacyjno-de-realizacyjne, podejrzliwość i nastawienia ksobne. Neuroleptyki mogą również skutkować w przypadku elementów obniżonego nastroju, impulsywności oraz agresji, często występujących w obrazie klinicznym z.o.b.

### Kwas Omega-3

W niedawno opublikowanym przez M. Zanarini i wsp. [57] badaniu wykazano skuteczność kwasu eikozapentaenowego w zwalczaniu objawów depresji u kobiet z z.o.b. Przeprowadzono 8-tygodniową podwójnie ślełą próbę kwasu etylo-eikozapentaenowego w dawce 1 g/dobę u 30 pacjentek z rozpoznaniem z.o.b. wg DSM-IV. Wykazano, że wymieniona substancja była skuteczniejsza niż placebo wobec objawów depresyjnych oraz agresji.

### Elektrowstrząsy (EW)

Celem leczenia elektrowstrząsami (EW) pacjentów z z.o.b. jest zmniejszenie objawów depresji u tych osób, u których współwystępują zaburzenia osi I wg klasyfikacji DSM-IV. Jakkolwiek dysregulacja afektywna, niska samoocena, pesymizm, chroniczne skłonności autoagresywne pacjentów z z.o.b. bywają często powodem niejasności diagnostycznych i rozpoznawania w takich sytuacjach epizodów depresyjnych o znacznym nasileniu. Doświadczenie kliniczne wskazuje, że w takich sytuacjach, z powodu domniemanej nieskuteczności farmakoterapii, bywają stosowane EW – zazwyczaj z miernym efektem terapeutycznym.

Większość badań klinicznych i empirycznych opisujących doświadczenia w zastosowaniu EW u pacjentów z dużą depresją, u których rozpoznawano zaburzenia osobowości udowadnia, że pacjenci tacy zwykle gorzej odpowiadają na leczenie zarówno farmakologiczne, jak i EW.

W badaniu przeprowadzonym w grupie 16 pacjentów z z.o.b. autorzy zastosowali kwestionariusz samooceny Milтона (Milton Clinical Multiaxial Inventory II) do weryfikacji różnic w zakresie poszczególnych sposobów reagowania pacjentów z z.o.b. przed EW i po EW [58]. Obserwowano znaczącą poprawę w zakresie zachowań unikających, histrionicznych, sadystyczno-agresywnych oraz schizotypowych. Obecność cech osobowości borderline predysponowała do gorszych rezultatów leczenia elektrowstrząsami.

W badaniach Zimmermana i wsp. [59] oraz Pfoła i wsp. [60] zauważono, że odpowiedzi na leczenie EW są zależne od tego, kiedy oceniano rezultaty kliniczne. W badaniach pierwszego autora stwierdzono, że tuż po zastosowaniu elektrowstrząsów nie było istotnej statystycznie różnicy w wynikach między pacjentami z depresją i ze współistniejącymi zaburzeniami osobowości a pacjentami, u których nie rozpoznawano zaburzeń osobowości. Jednak w ocenie, którą przeprowadzono 6 miesięcy później zauważono, że w czasie, który upłynął od zastosowania EW, pacjenci z zaburzeniami osobowości byli częściej rehospitalizowani i mieli głębsze symptomy depresyjne. Natomiast w badaniach Pfoła u pacjentów z depresją i zaburzeniami osobowości uzyskano gorsze wyniki niż u pacjentów tylko z depresją – oceniając głębokość depresji oraz społeczną aktywność tuż po zakończeniu leczenia EW. Jednak już po 6 i 12 tygodniach od pierwszej oceny nie zauważono różnic w wymienionych parametrach w obu badanych grupach.

## PIŚMIENNICTWO

1. Klerman G.L.: The spectrum of mania. *Comprehensive Psychiatry* 1981, 22, 1.
2. Hirschfeld R., Williams J.B.W., Spitzer R.L.: Development and Validation of a Screening Instrument for Bipolar Spectrum Disorder; The Mood Disorder Questionnaire
3. Soloff P.H., George A., Nathan R.S., Schutz P.M.: Characterizing depression in borderline patient. *Journal Clinical of Psychiatry* 1987, 48, 155–157.
4. Kelly T., Soloff P.H., Cornelius J., George A., Lis J.A., Ulrich R.: Can we study (treat) borderline patients? Attrition from research and open treatment. *Journal Personality Disorders* 1992, 6, 517–433.
5. Pinto O.C., Akiskal H.S.: Lamotrygine as promising approach to borderline personality: an open case series without concurrent DSM IV major mood disorder. *Journal of Affective Disorders* 1998, 51, 333–343.
6. Akiskal H.S.: The prevalent clinical spectrum of bipolar disorder: Beyond DSM IV. *Journal Clinical Psychopharmacology* 1996, 16 (suppl.), 4s–14s.
7. Angst J.: The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *Journal of Affect Disorders* 1998, 50, 143–151.
8. Akiskal H.S.: Temperaments on the border of affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994, 89, (suppl. 379), 32–37.

9. Castenda R., Franco H.: Sex and thnic distribution of borderline personality disorder in an inpatient sample. *American Journal of Psychiatry* 1985, 142, 1202–1203.
10. Zanarini M.C., Frankenburg F.R. i in.: The longitudinal course of borderline...
11. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, wyd. 2, American Psychiatric Association, Washington 1994.
12. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, IpiN Kraków-Warszawa 1998.
13. Western D., Arkowitz-Western L.: Limitations of axis II in diagnosing personality pathology in clinical practice. *American Journal of Psychiatry* 1998, 155, 1767–1771.
14. Ricciardi J.N., Baker L., Jenike M.A., Fischer S.C., Sholtz D., Buttolph M.L.: Changes in DSM-III-R Axis II diagnoses following treatment obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry* 1992, 149, 829–831.
15. Fava M., Bouffides E., Pava J.A., McCarthy M.K., Steingard R.J.: Personality disorder comorbidity with major depression and response to fluoxetine treatment. *Psychotherapy and Psychosomatics* 1994, 62, 160–167.
16. Siever L.J., Klar J., Coccaro E.: Psychobiologic substrates of personality. Za Siewer L.S., Klar H.: *Biologic response styles; clinical implications*. APA Press, Washington, DC 1985, 38–66.
17. Silverman J.M., Piinkham L., Harvath T.B. i wsp.: Affective and impulsive personality disorder traits in the relatives of borderline personality patients. *American Journal of Psychiatry* 1991, 148, 1378–1385.
18. Gunderson J.G., Sabo A.N.: The phenomenological and conceptual interface between borderline personality disorder and PTSD. *American Journal of Psychiatry* 1993, 150, 19–27.
19. Ogata S.N., Silk K.R., Goodrich S., Lohr N.E., Western D., Hill E.M.: Childhood sexual and phisical abuse in adult patients with borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry* 1990, 147, 1008–1013.
20. Soloff P.H.: Is there andy drug treatment of choice for the borderline patient? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994, 89 (suppl. 379), 50–55.
21. Siever L.J., Trestman R.: The serotonin system and aggressive personality disorder. *International Clinical of Psychopharmacology* 1993, 8, 33–39.
22. Soloff P.H.: Is there any drug treatment of choice for the borderline patient? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994, 89 (suppl. 379), 50–55.
23. Van der Kolk B.A., Greenberg M.S., Orr S.P., Pitman R.K.: Endogenous opioids, stress induced analgesia and post traumatic stress disorder. *Psychopharmacology Bulletin* 1989, 25, 417–421.
24. De la Fuente J.M., Mendlewicz J.: TRH stimulation and dexamethasone suppression in borderline personality disorder. *Biological Psychiatry* 1996, 40, 5, 412–418.
25. De la Fuente J.M., Bobes J., Vizuete C., Mendlewicz J.: Biological nature of depressive symptoms in borderline personality disorder; endocrine comparison to recurrent brief and major depression. *Journal of Psychiatry Research* 2002, 36, 4, 267–268.
26. Zanarini M., Gunderson J.G., Frankenburg F.R.: Axis I phenomenology of borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry* 1989, 30, 149–156.
27. Akiskal H.S.: Subaffective disorders; Dystymic, cycloymic and bipolar II disorders in thr borderline realm. *Psychiatr. Clin. North Am.* 4, 25–46.
28. Akiskal H.S., Yerevanian B.I., Davis G.C., King D., Lemmi H.: The nosologic status of borderline personality: clinical and polysomnographic study. *American Journal of Psychiatry* 142, 192–198.
29. Akiskal H.S., Chen S.E., Davis G.C., Puzantian V.R., Kashgarian M., Bolinger J.M.: Borderline: an adjective in search of a noun. *Journal Clinical of Psychiatry* 1985, 46, 41–48.
30. Reynolds C.F., Soloff P.H., Kupfer D.J., Taska L.S., Restifo K., Coble P.A., McNamara M.E.: Depression in borderline patients. A prospective EEG sleep study. *Psychiatry Research* 14, 1–15.
31. Battaglia M., Ferini-Strambi L., Smirne S., Bernardeschi L., Bellodi L.: Ambulatory polysomnography of never-depressed borderline subjects: a high-risk approach to rapid eye movement. *Biological Psychiatry* 1993, 49, 651–668.
32. Siever L.J., Trestman R.: The serotonin system and aggressive personality disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1993, 8, 33–39.
33. Markovitz P.: Pharmacotherapy of impulsivity, aggression, and related disorders, in *Impulsivity and Aggression*. [w:] E. Hollander, D.J. Stein (red.), John Wiley & Sons, New York 1995, 263–287.
34. Coccaro E.F., Kavoussi R.J.: Fluoxetine and impulsive aggressive behavior in personality-disorder subjects. *Arch. Gen. Psychiatry* 1997, 54, 1081–1088.
35. Soloff P.H., George A., Nathan S., Schultz P.M., Cornelius J.R., Herring J., Perel J.M.: Amitriptyline versus haloperidol in borderlines: final autcomes and predictor response. *J. Clin. Psychiparmacol.* 1989, 9, 238–246.
36. Parsons B., Quitkin F.M., McGrath P.J., Stewart J.W., Tricamo E., Ocepke Welikson K., Harrison W., Rabkin J.G., Wager S.G., Nunes E.: Phenelzine, imipramine, and placebo in borderline patients meeting criteria for atypical depression. *Psychopharmacology Bulletin* 1989, 524–534.
37. Montgomery S.A., Roy D., Montgomery D.B.: The prevention of recurrent suicidal acts. *British Journal Clinical of Pharmacology* 1983, 15, (suppl. 2), 183S–188S [A].
38. Rifkinj A., Levitan S.J., Galewski J., Klein D.F.: Emotionally unstable character disorder – a follow up study, I: description of patients and outcome. *Biological Psychiatry*, 1972, 4, 65–79 [C].
39. Rifkin A., Levitan S.J., Galewski J., Klein D.F.: Emotionally unstable character disorder – a follow-up study, II: prediction of iutcome. *Biological Psychiatry* 1972, 4, 81–88. [C].
40. Links P., Steiner M., Boiago I., Irwin D.: Lithium therapy for borderline patients: preliminary findings. *Journal Personality Disorder* 1990, 4, 173–181 [A].
41. Cowdry R.W., Gardner D.L.: Pharmacotherapy of borderline personality disorder: alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine, and trancypromine. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988, 45, 111–119 [A].
42. Gardner D.L., Cowdry R.W.: Positive effects of carbamazepine on behavioral dyscontrol in borderline personality disorder.



- der. American Journal of Psychiatry 1986, 143, 519–522 [A].
43. Wicox J.: Divalproex sodium in the treatment of aggressive behavior. *Annales Clinical of Psychiatry* 1994, 6, 17–20 [B].
44. Pinto O.C., Akiskal H.S.: Lamotrygine as promising approach to borderline personality: an open case series without concurrent DSM IV major mood disorder. *J. Affect. Disord.* 1998, 51, 333–334. [B]
45. Basbaum A.I., Fields H.L.: Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Ann. Rev. Neurosci.* 1984, 7, 309–338.
46. Sonne S., Rubey R., Brady K., Malcolm R., Morris T.: Naltrexone as a treatment of self-injurious thoughts and behaviour: an open-label trial. *Journal Nervous Mental Disease* 1996, 184, 192–195.
47. Roth A.S., Ostroff R.B., Hoffman R.E.: Naltrexone as a treatment for repetitive self-injurious behaviour: an open-label trial. *Journal Clinical of Psychiatry* 1996, 57, 233–237.
48. Teicher M., Glod C., Aaronson S.: Open assessment of the safety and efficacy of thioridazine in the treatment of patients with borderline personality disorder. *Psychopharmacology Bulletin* 1989, 25, 535–549. [B]
49. Kutcher S., Papatheodorou G., Reiter S., Gardner D.: The successful pharmacological treatment of adolescents and young adults with borderline personality disorder: a preliminary open trial of flupenthixol. *J. Psychiatry Neurosci.* 1995, 20, 113–118 [B].
50. Montgomery S.A., Montgomery D.: Pharmacological prevention of suicidal behaviour. *Journal Affected Disorders* 1982, 4, 291–298 [A].
51. Soloff P.H., George A., Nathan S., Schultz P.M.: Progress in pharmacotherapy of borderline disorders: a double-blind study of amitriptyline, haloperidol, and placebo. *Arch. Gen. Psychiatry* 1986, 43, 691–697 [A].
52. Soloff P.H., George A., Nathan S., Schultz P.M., Cornelius J.R.: Amitriptyline versus haloperidol in borderlines: final outcomes and predictors of response. *Journal Clinical of Psychopharmacology* 1989, 9, 238–246.
53. Soloff P.H., Cornelius J., George A., Nathan S.: Efficacy of phenelzine and haloperidol in borderline personality disorder. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1993, 50, 377–385.
54. Benedetti F., Sforzini L., Colombo C., Maffei C., Smeraldi E.: Low-dose clozapine in acute and continuation treatment of severe borderline personality disorder. *J. Clin. Psychiatry* 1998, 59, 103–107 [B].
55. Schultz S., Camlin K.L., Berry S.A., Jesberger J.A.: Olanzapine safety and efficacy in patients with borderline personality disorder and comorbid dysthymia. *Biological Psychiatry* 1999, 46, 1429–1435 [B].
56. Schulz S.C., Camlin K.L., Berry S., Friedman L.: Risperidone for borderline personality disorder: a double blind study, in Proceedings of the 39th Annual Meeting of American College of Neuropsychopharmacology, Nashville, Tenn. ACNP, 1999 [A].
57. Zanarini M., Frankenburg F.: Omega-3 fatty acid treatment of woman with double blind, placebo-controlled pilot study. *American Journal of Psychiatry* 2003, 160, 167–169.
58. Blais M.A., Matthews J., Schouten R., O'Keefe S.M., Summergard P.: Stability and predictive value of self-report personality traits pre- and post-electroconvulsive therapy: a preliminary study. *Comprehensive Psychiatry* 1998, 39, 231–235 [B].
59. Zimmerman M., Coryell W., Pfohl B., Corenthal C., Stangl D.: ECT response in depressed patients with or without a DSM-III personality disorder. *American Journal of Psychiatry* 1986, 143, 1030–1032 [B].
60. Pfohl B., Stangl D., Zimmerman M.: The implications of DSM-III personality disorders for patients with major depression. *J. Affect. Disord.* 1984, 7, 309–318 [B].

---

Adres do korespondencji:

Justyna Holka-Pokorska  
Instytut Psychiatrii i Neurologii,  
III Klinika Psychiatryczna w Warszawie  
al. Sobieskiego 9  
02-957 Warszawa  
tel. (022)32-13-447  
e-mail pokorska@ipin.edu.pl