

Wkład neurobiologii w zrozumienie zaburzenia osobowości typu borderline

Sabine C. Herpertz

Nervenarzt 2011, 82:9–15

Głównymi tematami badań neurobiologicznych dotyczących zaburzenia osobowości typu borderline są dysregulacja afektywna i impulsywność. W zaburzeniu regulacji afektu uczestniczy wzmożony poziom pobudliwości spoczynkowej, wzmożona odpowiedź emocjonalna i deficyty w zakresie regulacji emocji. Cechom tym towarzyszą strukturalne i czynnościowe odchylenia w obszarze sieci przedczołowo-limbicznej, przede wszystkim hipoaktywność w rejonie oczodołowoczołowym i jądra migdałowego, jak również hiperaktywność w rejonie wyspy. Impulsywność dotyczy zaburzeń umiejętności rozwiązywania problemów, a także obniżonego progu aktywacji dla odpowiedzi motorycznej i jest wiązana ze zmniejszoną aktywnością serotonergiczną w obszarze brzusznej kory przedczołowej. Dalsze badania powinny wyjaśnić, jak bardzo te zmiany są swoiste dla zaburzenia osobowości typu borderline i jak bardzo rodzaj temperamentu jak neurotyzm może wyjaśniać neurobiologiczne odchylenia od normy.

Słowa kluczowe: zaburzenie osobowości typu borderline, dysregulacja afektywna, impulsywność, procesy odczuwania bólu, czynnościowe badania obrazowe

W tym artykule przeglądowym przedstawiono najnowsze i najważniejsze dane na temat neurobiologii zaburzenia osobowości typu borderline (BD), jak również leżące u podstaw tego zaburzenia wymiary temperamentu. Charakterologiczną konstelację osobowości BD tworzą różnorodne, istotne ograniczenia ważnych funkcji związanych z regulacją afektywną, kontrolą impulsów, samooceną, jak również opracowywaniem informacji społecznych. Zaburzenia wymienionych funkcji wpływają na to jak dana osoba postrzega swoje otoczenie, jak internalizuje swoje przeżycia, jakie występują u niej tendencje tworzenia relacji i konfliktów, a wreszcie na to, jakie metody terapeutyczne można zastosować w leczeniu.

Aktualna koncepcja zaburzenia osobowości typu borderline

Podczas gdy we wcześniejszych koncepcjach głównymi cechami zaburzenia osobowości typu borderline (BD) były zwiększona gotowość do agresji, rozszczepienie na tylko dobre lub tylko złe reprezentacje self i obiektów oraz stosowanie prymitywnych, bliskich psychotyczności mechanizmów obronnych, to obec-

nie w ramach teorii biospołecznej za najważniejszy objaw BD uznaje się zaburzenie regulacji afektywnej (patrz przegląd¹). W aktualnym projekcie klasyfikacji BD w DSM-5 jest mowa o „negatywnej emocjonalności”, która wyróżnia się labilnością emocjonalną, lęklivością, depresyjnością, skłonnością do auto-agresji, jak również niewielkim zaufaniem do samego siebie. Przede wszystkim coraz więcej wskazuje na to, że emocjonalność osób z BD charakteryzuje się nie tylko nadmierną reaktywnością emocjonalną w odpowiedzi na otaczające wydarzenia, ale także zwiększoną pobudliwością afektywną. Jak opisują Kuo i Linehan,² pacjentki z BD charakteryzują się wyjściowo negatywnym nastrojem i podwyższoną reaktywnością elektrodermalną już w stanie spoczynku. Podwyższona reaktywność emocjonalna występuje pod postacią zwiększonej czujności na bodźce negatywne:³

Pacjenci z BD nawet na słabo wyrażone bodźce emocjonalne reagują bardzo szybko rozwijającym się pobudzeniem afektywnym.^{4,5}

Oprócz tego chorzy nie potrafią różnicować odrębnych emocji takich, jak lęk, złość czy zwątpienie,⁶ a także cechują się skłonnością do występowania niezróżnicowanego nastroju dysforycznego, który ulega kumulacji w czasie męczących i nieprzyjemnych stanów napięcia.⁷ Zespół badawczy autorki,

stosując monitoring ambulatoryjny, wykazał, że u osób z BD występują średnio dziewięciokrotnie silniejsze subiektywnie przeżywane stany bardzo nieprzyjemnego napięcia, które typowo charakteryzowały się szybkim narastaniem i opóźnionym ustępowaniem. Dodatkowo udało się potwierdzić ścisły związek między stanami napięcia i dysocjacyjnym sposobem przeżywania. Ponadto, osoby z BD mają trudności z tłumieniem nieistotnych dystraktorów emocjonalnych, co powoduje zaburzenie procesów uwagi oraz celowego działania.

Ponadto za oddzielną cechę BP uważana jest upośledzona kontrola impulsów związana z dysregulacją afektywną. Zwiększona impulsywność osób z BD oprócz takich cech jak niedostateczne planowanie, wyraża się zniesionym progiem aktywacji reakcji motorycznej w odpowiedzi na bodźce zewnętrzne, przez co pojawiają się działania bezrefleksyjne, powstające pod wpływem chwili i bez przemyślenia długoterminowych konsekwencji. Największe znaczenie kliniczne u osób z BD ma impulsywność dotycząca zachowań agresywnych i autoagresywnych. W ramach skojarzenia impulsywnej (auto)agresji i niestabilnej modulacji afektywnej na bazie uczuć złości, lęku i wątplenia występują zachowania impulsywne, przy czym typowymi wyzwalaczami są przeżycia odrzucenia oraz obawa porzucenia. Zaburzenia regulacji afektywnej i kontroli impulsów są już głównymi tematami dotychczasowych badań neurobiologicznych dotyczących BD, podczas gdy rozwój odpowiednich złożonych paradygmatów eksperymentalnych dotyczących uznanych za istotne problemów w interakcjach społecznych i regulacji samooceny dopiero się rozpoczął.

W obrazie klinicznym BD widoczne są zniekształcenia postrzegania relacji międzyludzkich. Badania wskazują na pewną wrażliwość oraz gotowość do nieprawidłowego rozpoznawania emocji gniewu na twarzy rozmówcy,⁸ jak również na pewne deficyty poznawcze w zakresie empatii wraz z upośledzeniem procesów mentalizacji intencji innych osób.⁹ Dodatkowo wydaje się, że deficyty dotyczące umiejętności związanych z procesami opisywanymi jako teoria umysłu („theory of mind”)¹⁰ przez jednocześnie wzmożoną empatię afektywną prowadzą do dalszego pogłębiania zaburzenia.¹¹ Ostatecznie na poziomie objawów u osób z BD występuje skłonność do przeżyć o charakterze dysocjacji, które mogą zaostrzać się aż do objawów psychotycznych i pojawiać się w związku z urazowym doświadczeniem oraz współistniejącym zaburzeniem stresowym pourazowym.^{12,13}

Neurobiologiczne podstawy zaburzeń regulacji afektu

W ostatnich latach rozwój czynnościowej diagnostyki obrazowej umożliwił różnorodne badania mechanizmów regulacji emocji, zarówno automatycznych, jak i kontrolowanych. Na poziomie neuroanatomicznym ważnymi ośrodkami sieci emocjonalnej są następujące struktury: jądro migdałowe, hipokamp, wyspa, brzuszne obszary kory przedczołowej, przede-

wszystkim przednia część zakrętu obręczy i kora nadoczodołowa, jak również grzbietowoboczna część kory przedczołowej. Ochsner i Gross¹⁴ zaproponowali okrężny psychobiologiczny model generujący i regulujący emocje na zasadzie współdziałania procesów „z dołu do góry” i „z góry do dołu”. Połączenia „z dołu do góry”, z jądra migdałowego do kory mózgu, które służą do przekazywania informacji zwrotnej na temat sygnału do przedczołowych ośrodków kojarzeniowych, są związane z oceną doświadczeń emocjonalnych dzięki bezpośrednim połączeniom z ośrodkami układu limbicznego w pniu mózgu i podwzgórzem, gdzie inicjowane są autonomiczne i behawioralne reakcje adaptacyjne do środowiska. Zwykle procesy te zachodzą zanim nastąpi świadoma percepcja bodźca. W przeciwieństwie do nich przedczołowe projekcje „z góry na dół” tzn. z przedniej części zakrętu obręczy i części nadoczodołowej tworzące drogi korowo-migdałowe tworzą połączenia zwrotne, służące do kontroli odpowiedzi emocjonalnej i modulacji w zależności od czynników sytuacyjnych. Połączenia z jądra migdałowego do kojarzeniowej kory czuciowej prowadzą do wzmocnienia percepcji w zależności od emocjonalnego znaczenia bodźca. Jądro migdałowe jako część skroniowego układu pamięci wraz z hipokampem odgrywa istotną rolę zarówno w trakcie zapamiętywania, jak i odtwarzania zapamiętanych treści emocjonalnych.¹⁵

Przeprowadzono wiele badań dotyczących morfologii obszarów mózgu biorących udział w regulacji emocji w BD. Za pomocą technik morfometrii w grupie chorych stwierdzono zmniejszoną objętość lewego ciała migdałowego.¹⁶ Co więcej, dostępne są spójne dane dotyczące zmniejszonej objętości jądra migdałowego i hipokampa u osób z BD. W metaanalizie Nunesa i wsp.¹⁷ stwierdzono wyraźne zmniejszenie objętości u badanych, którzy doświadczyli ciężkiego urazu we wczesnym dzieciństwie, przy czym wydaje się, że mniejsze znaczenie ma to, czy u danej osoby występują wyraźne objawy zaburzenia stresowego pourazowego czy nie. Wyniki innych badań obrazowych wskazują na zmniejszenie objętości przedniej części zakrętu obręczy.¹⁸ Natomiast wyniki badań Elsta i wsp.¹⁹ wskazujące na zmniejszone stężenie N-acetyloasparaginianu w grzbietowobocznej części kory przedczołowej są zgodne z hipotezą uszkodzenia architektury tkankowej w tym obszarze. Ostatecznie Ruesch i wsp.²⁰ za pomocą technik obrazowania tensora dyfuzji badali związek między integralnością istoty białej w części dolnej kory czołowej i różnymi osiowymi objawami psychopatologicznymi i stwierdzili korelację między średnią dyfuzją w tym obszarze a dysregulacją afektywną, złością, jak również dysocjacją. Nie jest jednak jeszcze ostatecznie wyjaśniony potencjalny związek przyczynowy między stwierdzonymi anomaliami strukturalnymi w obrębie istoty białej a wynikami badań neurofizjologicznych.

Wyniki badań z zastosowaniem obrazowania czynnościowego wskazują dość zgodnie na hipersensytywność jądra migdałowego w stosunku do bodźców negatywnych.^{21,22} Wobec założenia zmniejszonej kontroli przedczołowej „z góry na

dół” tego typu badania obrazowe pozwalają dowieść przede wszystkim, że bodźcami są wspomnienia urazowych przeżyć lub sytuacji porzucenia. I tak u pacjentek z BD wspomnienia dotyczące porzucenia korelowały ze zmniejszoną aktywnością w obszarze kory oczodołowoczołowej, jak również przedniej części zakrętu obręczy.²³ U pacjentek z BD podczas wykonywania testów apercpcji tematycznej, kiedy uruchomione zostają nieprzyjemne wspomnienia, w odróżnieniu od grupy kontrolnej, aktywacja następuje głównie w korze oczodołowoczołowej, przedniej obręczy i wyspy.²⁴ W badaniach obrazowych zajmujących się procesami nieuświadomianej regulacji afektywnej, jak na przykład rozróżnianie płci na podstawie obrazu twarzy wyrażających emocje²⁵ lub badającymi procesy bramkowania jak na przykład paradigmat „działaj-stop” (go/no-go),²⁶ opisywano również zmniejszoną aktywność neuronalną w ośrodkach przedczołowych, a mianowicie w części dziobowej kory obręczy i korze oczodołowoczołowej. U badanych z zaburzeniem kontroli impulsów po prezentacji twarzy wyrażających złość stwierdzono zwiększoną reaktywność w obszarze jądra migdałowatego, podczas gdy aktywacja w korze oczodołowoczołowej była zmniejszona.²⁷ W grupie kontrolnej po prezentacji twarzy wyrażających złość dochodziło do sprzężenia lub skorelowanej aktywacji między jądrem migdałowatym a korą oczodołowoczołową, takiego związku nie stwierdzono u natomiast badanych z BD. Badania obrazowe New i wsp.²⁸ wskazują również na pewien brak łączności między jądrem migdałowatym a korą przedczołową.

Ostatnio pojawiły się pierwsze wyniki badań obrazowych dotyczące procesów świadomego tłumienia uczuć. Koenigsberg i wsp.²⁹ stwierdzili, że w odróżnieniu od grupy kontrolnej w trakcie zadań polegających na tym, by badany „zdystansował się” od swoich negatywnych emocji, u pacjentek z BD stwierdzono obniżoną aktywność w części brzuszobocznej i grzbietowobocznej kory przedczołowej. Schulze i wsp.³⁰ podczas zadań polegających na „ponownej ocenie” emocjonalnych bodźców negatywnych wykazali zmniejszoną aktywność w obszarze oczodołowoczołowym przy jednocześnie podwyższonej aktywności w obszarze wyspy.

Odchylenia w zakresie aktywności przedniego rejonu wyspy u badanych z BD występują również w powiązaniu z łamaniem norm społecznych oraz cechują się zwiększoną aktywnością w rejonie wyspy podczas konfrontacji z nierozwiązanym negatywnym doświadczeniem.^{31,32} Istotną kwestią przyszłych badań jest:

czy zwiększona aktywność wyspy może być czynnikiem neurofizjologicznym związanym z większym poziomem napięcia pacjentów z BD?

Podsumowując, badania obrazowe wskazują na odchylenia w funkcjonowaniu sieci neuronalnej odpowiadającej za reaktywność i regulację emocjonalną. Przyszłe badania dotyczące połączeń funkcjonalnych i strukturalnych pozwolą na wyjaśnienie, czy zaburzenie dotyczy bardziej podwyższonej limbicznej regulacji „z dołu do góry”, czy zmniejszonej przedczołowej

regulacji „z góry na dół”. Na poziomie neuroprzebieżników są już pierwsze dane wskazujące, że zmniejszona modulacja aktywności limbicznej jest wynikiem uszkodzenia układu glutaminergiczno-cholinergicznego. Substancje cholinergiczne u pacjentów w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną wywołują nastrój dysforyczny o nasileniu proporcjonalnym do nasilenia cech samego zaburzenia. Skuteczność walproinianów w redukcji afektywnie warunkowanej impulsywności osób z BD może polegać na stabilizacji równowagi glutaminergiczno-cholinergicznej. Podobnie udowodnioną skuteczność mają również substancje takie jak topiramata i lamotrygina, które zmniejszają aktywność glutaminergiczną i zwiększają aktywność GABA-ergiczną.³³ Stan podwyższonej reaktywności układu glutaminergicznego i cholinergicznego przy równoczesnym zmniejszonym hamowaniu przez układ GABA-ergiczny mógłby więc przyczyniać się do zaburzeń na osi przedczołowo-limbicznej. Dodatkowo należałoby wyjaśnić, jak dużą rolę w zaburzeniach regulacji afektu odgrywają neuropeptydy, takie jak oksycytyna i opioidy, i czy można by je wykorzystać do celów terapeutycznych. Należałoby tu wspomnieć o tym, że oksycytyna, przynajmniej u mężczyzn, zmniejsza aktywność jądra migdałowatego,^{34,35} i tym samym mogłaby zmniejszać znaczenie limbicznych sygnałów alarmowych.

Neurobiologiczne podstawy zaburzeń procesów odczuwania bólu

Osoby z BD wykorzystują bodźce bólowe do tłumienia dręczących afektów. Tym samym bodźce bólowe stają się dysfunkcjonalnymi, ponieważ autoagresywnymi, sposobami regulacji i radzenia sobie z emocjami. Dane wskazują jednoznacznie na to, że u chorych z BD występuje zmniejszona wrażliwość na ból, a także bliski związek między zmniejszoną wrażliwością na ból a stresem.³⁶ Podczas gdy różnicowanie sensoryczne bólu wydaje się nie zmienione, Schmahl i wsp.³⁷ stwierdzili w badaniu z zastosowaniem czynnościowej tomografii rezonansu magnetycznego dezaktywację w obszarze jądra migdałowatego oraz w rejonie okołokolankowym przednim obręczy przy jednocześnie zwiększonej aktywności grzbietowobocznej kory przedczołowej. W kolejnym badaniu ci sami badacze stwierdzili u pacjentek z BD spełniających kryteria zaburzenia stresowego pourazowego (PTSD) istotną dezaktywację jądra migdałowatego w porównaniu z pacjentkami z BD bez PTSD.³⁸

Podsumowując, wyniki te wskazują na zmniejszenie procesów afektywnego opracowywania bólu przy jednocześnie zwiększonej kontroli poznawczej. Celem dalszych badań będzie ocena związku między zredukowaną wrażliwością na ból a zaburzeniem endogenego układu opioidowego. Wstępne dane wskazujące na taki związek uzyskali Prossin i wsp.,³⁹ którzy u badanych z BD stwierdzili zmniejszone podstawowe stężenie β -endorfin i obecność nadwrażliwych receptorów opioidowych μ , przede wszystkim w obszarach układu limbicznego, które należą do sieci regulacji afektywnej.

Neurobiologiczne podstawy impulsywności

U osób z BD zachowania impulsywno-agresywne występują łącznie z intensywnymi afektami, zwykle wtedy, gdy przeżywają one odrzucenie i prowokację emocjonalną. Zgodnie z aktualną wiedzą, że kora przedczołowa jest odpowiedzialna za wybór sposobu zachowania z uwzględnieniem wcześniejszych doświadczeń i bierze udział w kontrolowaniu i modulacji afektywnej, zachowania impulsywne wiążą się z deficytem kontroli przedczołowej osi „z góry w dół”. Odpowiednio stwierdzono, że u osób impulsywno-agresywnych podstawowy metabolizm w obszarze przedczołowym jest zmniejszony.⁴⁰ U pacjentek z BD stymulacja układu serotonergicznego po podaniu agonistów receptorów serotoninowych, takich jak fenfluramina lub D-fenfluramina, jest mniejsza. W szczególności wykazano korelację między zmniejszoną reakcją hormonalną na agonistów receptorów serotoninowych a kryteriami rozpoznania BD, takimi jak impulsywność, nasilone wybuchy agresji i auto-agresji. W badaniach z wykorzystaniem pozytonowej scyntygrafii emisyjnej (PET) po podaniu agonisty receptora serotoninowego metachlorofenylo-piperazyny (m-CPP) stwierdzono zmniejszony metabolizm w przyśrodkowej części kory oczodołowoczołowej i przedniej części zakrętu obręczy.⁴⁰ W badaniu Kocha i wsp.⁴¹ z wykorzystaniem tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) stwierdzono zmniejszoną aktywność transportera serotoniny w obszarze przedczołowym. W badaniach elektrofizjologicznych oceniano u osób z BD potencjały wywołane w odniesieniu do zachowania. Ruschow i wsp.⁴² stwierdzili u badanych z BD zmniejszoną amplitudę negatywnej fali błędu („error-related negativity”), ujemny potencjał, który powstaje w części przedniej obręczy w odpowiedzi na nieprawidłową reakcję, który korelował z występowaniem zachowań impulsywnych. Z etiologicznego punktu widzenia interesujące jest, czy impulsywna agresja jest związana z obecnością genetycznego wariantu genów dopaminergicznych i serotonergicznych, jak również monoaminooksydazy A biorącej udział w przemianach dopaminy i serotoniny.^{43,44} U pacjentów z BD stwierdzono różnice w ramach polimorfizmu zmiennej liczby powtórzeń tandemowych (variable number of tandem repeats, VNTR),⁴⁵ a Joyce i wsp.⁴⁶ mówią o zmniejszonej sile ekspresji wariantu transportera dopaminy u osób z BD. W związku z tym należy wymienić również monoaminooksydazę A, gdyż w badaniu Caspi i wsp.⁴⁷ stwierdzono, że polimorfizm genu monoaminooksydazy

A korelował z występowaniem skłonności antyspołecznych, jednak tylko wtedy, gdy badany w dzieciństwie doświadczył ciężkich nadużyć. Dalsze badania pokażą, czy dysproporcje genetyczne należą do czynników ryzyka reaktywnej, impulsywnej agresji, występującej przede wszystkim w kontekście wrogiego otoczenia.

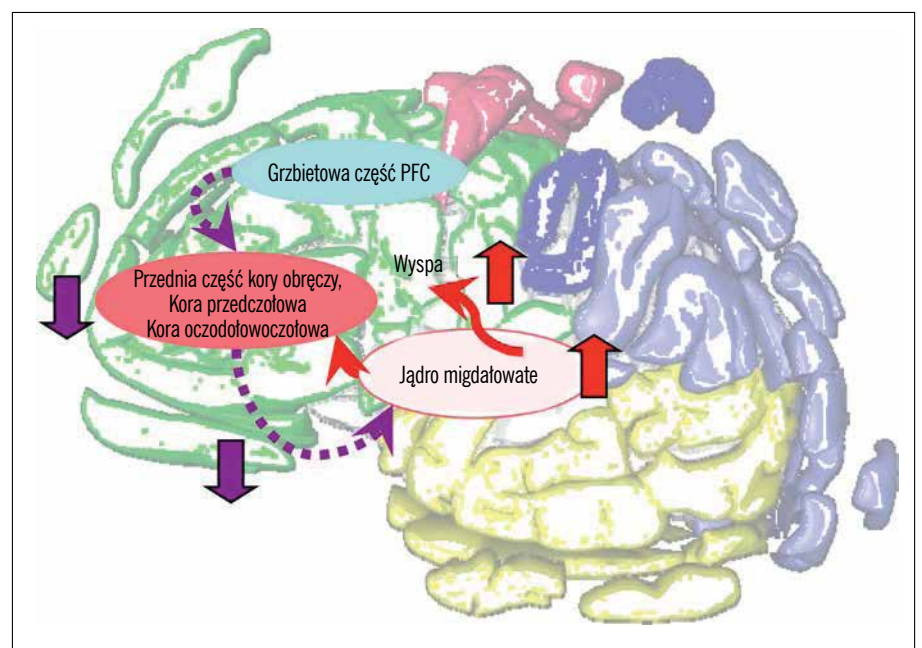
U osób impulsywno-agresywnych stwierdzono zmniejszony metabolizm podstawowy w rejonie przedczołowym

Podsumowując można stwierdzić, że u badanych z BD występuje związek między impulsywnością a agresją a zmniejszoną przedczołową kontrolą serotonergiczną przede wszystkim w obszarze kory oczodołowoczołowej i dziobowej części przedniej obręczy.

Perspektywy i implikacje kliniczne

Do tej pory nie wyjaśniono, jak bardzo przedstawione wyniki badań neurobiologicznych (dla podsumowania porównaj ryc. 1.) są swoiste dla ludzi, względnie osób z BD. Brak dowodów swoistości wynika przede wszystkim z tego, że badania neurobiologiczne odnoszą się wyłącznie do grup kontrolnych składających się ze zdrowych osób, a nie do innych grup klinicznych. Stwierdzoną dysfunkcją osi przedczołowo-limbicznej można interpretować jako wyraz leżącego u podstaw pewnego wymiaru temperamentu, przede wszystkim neurotyzmu, względnie labilności emocjonalnej. W związku z tym istotny jest wynik badań Cremersa i wsp.⁴⁸ z zastosowaniem czynnościowej tomografii rezonansu magnetycznego, w którym

Rycina. Aktualny model dysfunkcyjnej sieci neuronalnej u pacjentów z zaburzeniem osobowości typu borderline



stwierdzono deficyt łączności między jądrem migdałowatym a dziobową częścią przedniej obręczy u osób z nasilonymi cechami neurotycznymi. Podobny związek stwierdzono między neurotyzmem a dużą aktywnością w obszarze wyspy podczas wykonywania zadań związanych z podejmowaniem decyzji.⁴⁹

Szybko zwiększająca się liczba danych neurobiologicznych w ostatnich latach przyczyniła się do destygmatyzacji osób z BD jako nieprzewidywalnych, czasem także złośliwych, a przede wszystkim trudnych do leczenia pacjentów. Odpowiednio psychiatrzy i psychoterapeuci mogą odczuć, że integracja danych z badań neurobiologicznych i edukacji psychologicznej może prowadzić do uspokojenia pacjentów i zwiększenia motywacji do terapii. Głębsze zrozumienie zaburzenia wpływa na rozwój skutecznych metod psychoterapeutycznych, których adekwatność powinna się zwiększać dzięki dalszym badaniom neurobiologicznym wyjaśniającym mechanizmy działania.

Praktyczne podsumowanie

- Zaburzenia regulacji afektu i kontroli impulsów są głównymi tematami dotychczasowych badań neurobiologicznych.
- Na zaburzenia regulacji afektywnej składają się wzmożone długotrwałe napięcie w stanie spoczynku, wzmożona odpowiedź emocjonalna oraz deficyty mechanizmów regulacji. Oddziaływania terapeutyczne powinny dotyczyć wszystkich trzech wymienionych poziomów.
- Dysregulacja afektywna u osób z zaburzeniem typu borderline, podobnie i neurotyczność jako wymiar temperamentu, mają charakter neuroczynnościowy polegający na nieprawidłowej aktywności neuronalnej sieci przedczołowo-limbicznej.
- Bódcze bólowe są przez osoby z BD wykorzystywane do regulacji afektywnej i towarzyszy im redukcja w zakresie procesów afektywnego opracowywania bólu, na co wskazuje dezaktywacja jądra migdałowatego w czasie doświadczania bólu.
- Impulsywność i agresja mają związek ze zmniejszoną przedczołową kontrolą serotonergiczną.
- Poszerzenie zakresu edukacji o dane neurobiologiczne może prowadzić do uspokojenia pacjentów i zwiększenia motywacji do terapii.

© Springer Medizin Verlag 2011. This article Beitrag der Neurobiologie zum Verständnis der Borderline-Persönlichkeitsstörung by Sabine C. Herpertz is translated and reproduced with permission from Springer.

Piśmiennictwo

1. Herpertz SC (2010) Affektregulation und ihre neurobiologischen Grundlagen. In: Dulz B, Herpertz SC, Kernberg O, Sachsse U (Hrsg) *Borderline Handbuch*. 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart (im Druck)
2. Kuo JR, Linehan MM (2009) Disentangling emotion process in borderline personality disorder: physiological and self-reported assessment of biological vulnerability, baseline intensity, and reactivity to emotionally evocative stimuli. *J Abnorm Psychol* 118:531–544
3. Sieswerda S, Arntz A, Mertens I, Vertommen S (2007) Hypervigilance in patients with borderline personality disorders: specificity, automaticity, and predictors. *Behav Res Ther* 45:1011–1024
4. Herpertz SC, Gretzer A, Steinmeyer EM (1997) Affective instability and impulsivity in personality disorder: results of an experimental study. *J Affect Disord* 44:31–37
5. Jacob GA, Hellstern K, Ower N et al (2009) Emotional reactions to standardized stimuli in women with borderline personality disorder: stronger negative affect, but no differences in reactivity. *J Nerv Ment Dis* 197:808–815
6. Wolff S, Stiglmayr C, Bretz HJ et al (2007) Emotion identification and tension in female patients with borderline personality disorder. *Br J Clin Psychol* 46:347–360
7. Stiglmayr C (2010) Affekte: Spannung und die Borderline-Persönlichkeitsstörung. In: Dulz B, Herpertz SC, Kernberg O, Sachsse U (Hrsg) *Borderline Handbuch*. 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart (im Druck)
8. Domes G, Czieschnek D, Weidler F et al (2008) Recognition of facial affect in borderline personality disorder. *J Pers Disord* 22:135–147
9. Ritter K, Dziobek I, Preißler S et al (2010) Lack of empathy in patients with narcissistic personality disorder. *Psychiatry Res* (im Druck)
10. Frith CD, Frith U (2006) The neural basis of mentalizing. *Neuron* 50:531–534
11. Harari H, Shamay-Isory SG, Ravid M, Levkovitz Y (2010) Double association between cognitive and affective empathy in borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 175:277–279
12. Irle E, Lange C, Sachsse U, Weniger G (2010) Neuronale und neuropsychologische Veränderungen bei traumatisierten Patientinnen mit dissoziativen Störungen und BPS. *PTT* 14(2):79–90
13. Schmahl C, Stiglmayr C (2009) Selbstverletzendes Verhalten bei stressassoziierten Erkrankungen. 1. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart
14. Ochsner KN, Gross JJ (2005) The cognitive control of emotion. *Trends Cogn Sci* 9:242–249
15. Markowitsch HY (1998) Differential contribution of the right and left amygdala to affective information processing. *Behav Neurology* 11:233–244
16. Ruesch N, Elst LT van, Ludaescher P (2003) A voxel-based morphometric MRI study in female patients with borderline personality disorder. *Neuroimage* 20:385–392
17. Nunes PM, Wenzel A, Borges KT et al (2009) Volumes of the hippocampus and amygdala in patients with borderline personality disorder: a meta-analysis. *J Pers Disord* 23:333–345
18. Hazlett EA, New AS, Newmark R et al (2005) Reduced anterior and posterior cingulate gray matter in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 58:614–623
19. Van Elst LT, Thiel T, Hesslinger B et al (2001) Subtle prefrontal neuropathology in a pilot magnetic resonance spectroscopy study in patients with borderline personality disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 13:511–514
20. Ruesch N, Weber M, Il'yasov KA et al (2007) Inferior frontal white matter microstructure and patterns of psychopathology in women with borderline personality disorder and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuroimage* 35:738–747
21. Donegan NH, Sanislow C, Blumberg HP (2003) Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. *Biol Psychiatry* 54:1284–1293
22. Herpertz SC, Dietrich Tm, Wenning B (2001) Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biol Psychiatry* 50:292–298
23. Schmahl CG, Vermetten E, Elzinga BM, Bremner JD (2004) A positron emission tomography study of memories of childhood abuse in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 55:759–765
24. Schnell K, Dietrich T, Schnitker R et al (2007) Processing of autobiographical memory retrieval cues in borderline personality disorder. *J Affect Disord* 97:253–259
25. Minzenberg MJ, Fan J, New AS et al (2007) Fronto-limbic dysfunction in response to facial emotion in borderline personality disorder: an event-related fMRI study. *Psychiatry Res* 155:231–243
26. Silbersweig D, Clarkin JF, Goldstein M et al (2007) Failure of frontolimbic inhibitory function in the context of negative emotion in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 164:1832–1841
27. Coccaro EF, McCloskey MS, Fitzgerald DA, Phan KL (2007) Amygdala and orbitofrontal reactivity to social threat in individuals with impulsive aggression. *Biol Psychiatry* 62:168–178
28. New A, Hazlett EA, Buchsbaum MS et al (2007) Amygdala-prefrontal disconnection in borderline personality disorders. *Neuropsychopharmacol* 32:1629–1640
29. Königsberg HW, Fan J, Ochsner KN et al (2009) Neural correlates of the use of psychological distancing to regulate response to negative social cues: a study of patients with borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 66:854–863
30. Schulze L, Domes G, Krueger A et al (2011) Neuronal correlates of explicit emotion regulation in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* (in press)
31. Driessen M, Wingenfeld K, Rullkoetter N et al (2009) One-year functional magnetic resonance imaging follow-up study of neural activation during the recall of unresolved negative life events in borderline personality disorder. *Psychol Med* 39:507–516

32. King-Casas B, Sharp C, Lomax-Bream L et al (2008) The rupture and repair of cooperation in borderline personality disorder. *Science* 321:806–810
33. Herpertz SC, Zanarini M, Schulz CS et al (2007) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of personality disorders. *World J Biol Psychiatry* 8:212–244
34. Domes G, Heinrichs M, Gläscher J et al (2007) Oxytocin attenuates amygdala responses to emotional faces regardless of valence. *Biol Psychiatry* 62:1187–1190
35. Kirsch P, Esslinger C, Chen Q et al (2005) Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *J Neurosci* 25:11489–11493
36. Ludäscher P, Greffrath W, Schmahl C et al (2009) A cross-sectional investigation of discontinuation of self-injury and normalizing pain perception in patients with borderline personality disorder. *Acta Psychiatr Scand* 120:62–70
37. Schmahl C, Bohus M, Esposito F (2006) Neural correlates of antinociception in borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 63:659–667
38. Kraus A, Esposito F, Seifritz E et al (2009) Amygdala deactivation as a neural correlate of pain processing in patients with borderline personality disorder and co-occurring posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 65:819–822
39. Prossin AR, Love TM, Koeppe RA et al (2010) Dysregulation of regional endogenous opioid function in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 167:925–933
40. New AS, Hazlett EA, Buchsbaum MS et al (2002) Blunted prefrontal cortical 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography response to meta-chlorophenylpiperazine in impulsive aggression. *Arch Gen Psychiatry* 59:621–629
41. Koch W, Schaaff N, Pöppel G et al (2007) [I-123] ADAM and SPECT in patients with borderline personality disorder and healthy control subjects. *J Psychiatry Neurosci* 32:234–240
42. Ruchow M, Walter H, Buchheim A et al (2006) Electrophysiological correlates of error processing in borderline personality disorder. *Biol Psychol* 72:133–140
43. Meyer-Lindenberg A, Buckholtz JW, Kolachana B et al (2006) Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:6269–6274
44. Ni X, Sicard T, Bulgin N et al (2007) Monoamine oxidase a gene is associated with borderline personality disorder. *Psychiatr Genet* 17:153–157
45. Ni X, Bismil R, Chan K et al (2006) Serotonin 2A receptor gene is associated with personality traits, but not to disorder, in patients with borderline personality disorder. *Neurosci Lett* 408:214–219
46. Joyce PR, McHugh PC, McKenzie JM et al (2006) A dopamine transporter polymorphism is a risk factor for borderline personality disorder in depressed patients. *Psychol Med* 36:807–813
47. Caspi A, McClay J, Moffitt TE et al (2002) Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 297:851–854
48. Cremers HR, Demenescu LR, Aleman A et al (2010) Neuroticism modulates amygdala-prefrontal connectivity in response to negative emotional facial expressions. *Neuroimage* 49:963–970
49. Feinstein JS, Stein MB, Paulus MP (2006) Anterior insula reactivity during certain decisions is associated with neuroticism. *Soc Cogn Affect Neurosci* 1:136–142

KOMENTARZ



**Prof. dr hab. n. med.
Jerzy Samochowiec**

Katedra i Klinika Psychiatrii SPSK-1
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego
w Szczecinie

Zaburzenie osobowości z pogranicza należy do tych zaburzeń, które często wywołują przykre dla klinicysty uczucie bezradności i braku nadziei na skuteczność podejmowanych interwencji. Pacjenci z osobowością z pogranicza są często hospitalizowani z powodu impulsywności i zachowań samobójczych (ryzyko sięga 10%), lecz częste kontakty lekarzem, terapeutą nie przynoszą oczekiwanego długofalowego rezultatu. Badania nad skutecznością terapii farmakologicznej i psychoterapii nie dostarczyły wyników, które umożliwiłyby opracowanie jednoznacznych algorytmów leczenia. Rezultaty współczesnych badań pozwalają sądzić, że istnieją skuteczne metody terapii, które zyskają z czasem większe wsparcie empiryczne i zostaną upowszechnione w leczeniu zaburzenia osobowości z pogranicza. Dlatego praca Herpertz

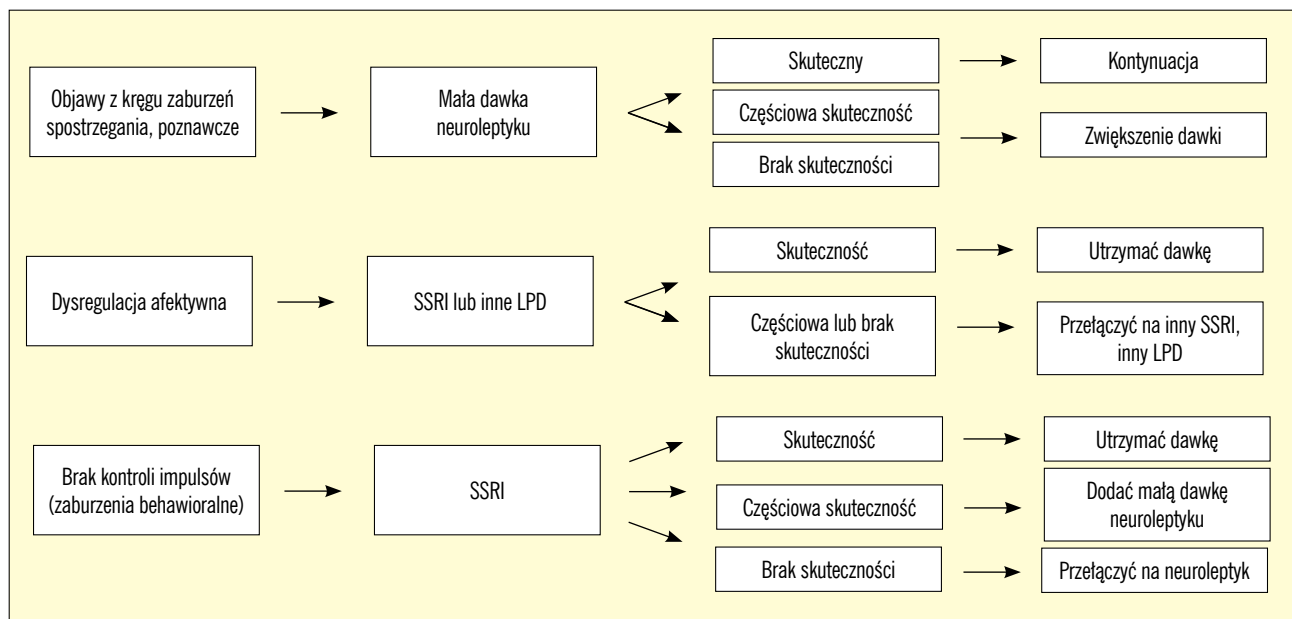
jest cennym uzupełnieniem wiedzy neurobiologicznej w zaburzeniu osobowości z pogranicza.

Ze względu na ogromne obciążenie, jakie zaburzenie borderline stanowi dla cierpiących na nie osób i ich bliskich badacze nie ustalali w poszukiwaniach odpowiedzi na pytanie o jego przyczynę. Badano mózg – jego strukturę i funkcjonowanie w zaburzeniu – hipotezy ważne z punktu widzenia koncepcji psychologicznych. Przyczyn zaburzenia upatruje się w:

1. uwarunkowaniach genetycznych,
2. zaburzeniach równowagi neuroprzekaźników,
3. zaburzeniach struktur mózgowia,
4. urazach wczesnodziecięcych,
5. relacjach z rodzicami.

Żadna z badanych i wymienionych powyżej okoliczności nie może być uznana za ostateczną przyczynę wyjaśniającą powstawanie osobowości z pogranicza. W dziedzinie badań nad uwarunkowaniami cech osobowości punkt odniesienia mogą stanowić te z zakresu genetyki zachowania – badania bliźniąt. Wynika z nich, że 50-60% wariacji wyjaśniają czynniki genetyczne, a około 50% – środowiskowe. Błędem

Rycina. Algorytm farmakoterapii wg APA 2001



jest więc poszukiwanie jednego genu czy czynnika odpowiedzialnego za rozwój osobowości z pogranicza. Model epigenetyczny podatność-stres znajduje zastosowanie również w rozumieniu osobowości z pogranicza. Niekorzystne warunki środowiskowe są stresorami mogącymi prowadzić do rozwoju zaburzenia u podatnych osób. Biologicznie uwarunkowane cechy osobowości pośredniczą w reakcji wrażliwej jednostki na niekorzystne zdarzenia życiowe.

Osoba z zaburzeniem osobowości z pogranicza, poszukując nowości i stymulacji, pragnie jednocześnie stałej, bezwarunkowej akceptacji i miłości. Realizacja obu tych pragnień jest niezwykle trudna. Dodatkowe cechy biologiczne jeszcze bardziej komplikują funkcjonowanie takiej osoby – łatwe wzbudzenie niezwykle silnych emocji, najczęściej smutku i złości przy niedostatecznej umiejętności ich regulacji powoduje że podejmuje takie próby poradzenia sobie z negatywnym stanem emocjonalnym, które zamiast pomagać, szkodzą.

Obraz kliniczny i przebieg zaburzenia osobowości z pogranicza sprawiają, że uważa się je za jedno z najtrudniej poddających się leczeniu. W artykule autorów europejskich nie wymienia się standardów APA, dlatego warto je tu przypomnieć.¹

W randomizowanych badaniach kontrolowanych do leczenia zaburzeń typu borderline wskazana jest dialektyczna terapia behawioralna. Nie wpływa ona na poprawę i remisję współtowarzyszących uzależnień. Dopuszcza się leczenie farmakologiczne w celu zmniejszenia objawów.

Algorytm psychofarmakologicznego leczenia objawów afektywnej deregulacji u pacjentów z zaburzeniami osobowości z pogranicza zaleca najpierw zmianę dotychczas stosowanego leku na inny SSRI albo pokrewny lek przeciwdepresyjny, zanim zapadnie decyzja o zastosowaniu czynnika chemicznego innej kategorii. Badania Hollandera² wykazały, że we wstępnym leczeniu służącym redukcji objawów impulsywności oraz braku kontroli zachowania u pacjentów z zaburzeniami osobowości typu borderline użycie kwasu walproinowego jest opcją postępowania skuteczniejszą od placebo.

W codziennej praktyce terapeutycznej warto zwrócić uwagę na wyodrębnienie wspólnych cech terapii, które okazały się skuteczne:³

- znaczenie relacji terapeutycznej – czas poświęcony rozwinięciu relacji terapeutycznej (pozytywnej, bezpiecznej, opartej na współpracy, z jasnymi regułami i oczekiwaniami ze strony terapeuty i pacjenta) jest z założenia dłuższy niż w terapii zaburzeń osi I;
- spójność teoretyczna dotycząca etiologii mechanizmów zmiany w zaburzeniu osobowości z pogranicza – wyjaśniona pacjentowi, wytyczająca przebieg terapii, podzielona przez członków zespołu terapeutycznego (wspólne stanowisko psychiatry prowadzącego leczenie farmakologiczne i psycho-terapeuty);
- jasna hierarchia celów: najpierw bezpieczeństwo pacjenta, relacja terapeutyczna, pozostałe cele są realizowane później;

- aspekty proceduralne skutecznych terapii: czas trwania 1-2 lata, strukturalizacja terapii, częste korzystanie z dodatkowych form, jak terapia grupowa, kontakty telefoniczne, dołączenie farmakoterapii, okresowe hospitalizacje;

- postawa terapeuty: aktywna z naciskiem na uprawomocnienie emocji pacjenta i wspieranie go. (Uwaga: sam terapeuta wymaga wsparcia i superwizji.)

Skupienie się na dostarczeniu pacjentowi umiejętności regulacji emocji i radzenia sobie z impulsywnością jest więc zapewne bardziej wskazane niż analiza doświadczeń z przeszłości. Dyrektywność i aktywność terapeuty, jego autentyczność i zaangażowanie pozwalają natomiast na zbudowanie ważnej dla terapii relacji terapeutycznej. Skupienie na kluczowych problemach osobowości z pogranicza – dysregulacji emocjonalnej, impulsywności, zaburzeniach poznawczych i problemach w relacjach – będzie stanowiło zarys celów terapii i punkt odniesienia w ocenie jej skuteczności.

Piśmiennictwo

1. APA Practice Guidelines: http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideTopic_13.aspx
2. Hollander E, Swann AC, Coccaro EF, et al. Impact of trait impulsivity and state aggression on divalproex versus placebo response in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*. 2005 Mar; 162(3): 621-624.
3. Popiel A. *Psychiatria*. 2011; (8)2: 64-78.