

FARMAKOTERAPIE PACIENTŮ TRPÍCÍCH EMOČNĚ NESTABILNÍ PORUCHOU OSOBNOSTI

MUDr. Erik Herman

Psychiatrická ambulance Praha

Pacienti trpící některým typem poruchy osobnosti představují pro psychiatra stejně velkou výzvu jako poruchy na Ose I dle DSM-IV. Většinou vyžadují delší dobu léčby a využití širšího spektra léčebných postupů z různých terapeutických okruhů. Psychoterapie sice zůstává nadále základní léčebnou metodou v léčbě poruch osobnosti, nicméně farmakologická léčba pacientů s poruchou osobnosti nepochybně hraje užitečnou roli v komplexním terapeutickém přístupu.

Farmakoterapie poruch osobnosti je směřována jak akutně a krátkodobě do období osobnostní dekompenzace, krize a případně hospitalizace, tak do dlouhodobého ovlivnění maladaptivních osobnostních rysů, o kterých se soudí, že mohou být ovlivněny medikací.

V této souvislosti je nutné zmínit několik otázek (3)

1. Léčí medikace samotnou poruchu osobnosti nebo pouze ovlivňuje její klinické projevy?
2. Jsou příznaky poruch osobnosti pouze subsyndromálními projevy poruch na Ose I a v tomto smyslu jsou ovlivňovány léčbou?
3. Ovlivňuje medikace příznaky, které se váží spíše ke vrozeným rysům temperamentu nebo jsou tyto příznaky bližší poruchám na Ose I?

Tabulka 1. Přehled studií, zkoumajících ovlivnění pacientů s emočně nestabilní poruchou osobnosti pomocí antipsychotik (Schatzberg a Nemeroff, 2004)

Studie	Pacienti	Medikace	Délka trvání	Výsledek
Konvenční antipsychotika				
Serban a Siegel, 1984	16 BPD 16 SPD 16 BPD+SPD	thiothixen 9,4 mg/den, haloperidol 2 mg/den	12 týdnů	84% pacientů s se zřetelným až výrazným zlepšením V obou skupinách zmírnění kognitivního narušení, derealizace, pocitů vztahovačnosti, úzkosti, deprese, zlepšení sebevědomí a sociálního fungování.
Montgomery a Montgomery, 1982	30 BPD	depotní flupenthixol 20 mg i.m. á 14 dnů, placebo	4-6 měsíců	Snížení počtu suicidálních pokusů.
Goldberg et al. 1986	17 BPD 13 SPD 20 BPD+SPD	thiothixen 9 mg/den, placebo	12 týdnů	Zmírnění psychotických, obsedantních, fobických příznaků.
Soloff et al., 1986, 1989	35 BPD 4 SPD 51 BPD+SPD	haloperidol 5 mg/den, amitriptylin 150 mg/den, placebo	5 týdnů	Haloperidol s širokým spektrem účinku, zmírnění schizofrenní, afektivních, impulzivních příznaků, účinnější než amitriptylin krom srovnatelného antidepresivního účinku. Psychotické příznaky předikovaly vyšší účinnost haloperidolu.
Soloff et al., 1993	42 BPD 66 BPD+ SPD	haloperidol do 6 mg/den, fenzin do 90 mg/den, placebo	5 týdnů	Neprokázána účinnost haloperidolu.
Cornelius et al., 1993	Pokračování výše uvedené studie		16 týdnů extenze	Neprokázána účinnost haloperidolu.
Cowdry a Gardner, 1988	16 BPD	trifluoperazin 8 mg/den, alprazolam 5 mg/den, karbamazepin 820 mg/den, tranlycypromin 40 mg/den, placebo	6 týdnů cross over	Nevýrazný efekt neuroleptika ve zmírnění poruch chování, u alprazolamu zvýraznění poruch chování.
Atypická antipsychotika				
Frankenburg a Zanarini, 1993	15 refrakterních BPD	clozapin	2-9 měsíců	U 33% celkové zlepšení stavu.
Schulz et al., 1999	11 BPD (7 rovněž SPD)	olanzapin 8 mg/den	8 týdnů	Zlepšení funkčního stavu o 26%, psychoticismu a paranoidity o 29-52%, depresivity o 41%, vzteku a hostility o 66%, úzkosti o 46%, interpersonální citlivosti o 47%.
Schulz et al., 1998	BPD	risperidon, placebo	8 týdnů	Mírný pozitivní efekt, neodlišitelný od placeba.
Zanarini a Frankenburg, 2001	28 BPD	olanzapin 5,3 mg/den, placebo	6 měsíců	Signifikantně účinnější než placebo – snížení anxiety, paranoidity, vzteku, hostility, interpersonální citlivosti, nikoli však u depresivity.

BPD – borderline personality disorder – emočně nestabilní porucha osobnosti, SPD – schizotypal personality disorder – schizoidní porucha osobnosti. Dávky medikace jsou uváděny jako průměrné.

Tabulka 2. Přehled studií, zkoumajících ovlivnění pacientů s emočně nestabilní poruchou osobnosti pomocí antidepresiv (5)

Studie	Pacienti	Medikace	Délka trvání	Výsledek
Soloff et al., 1986, 1989	35 BPD 4 SPD 51 BPD+SPD	haloperidol 5 mg/den, amitriptylin 150 mg/den, placebo	5 týdnů	Amitriptylin minimálně účinný, pouze v ovlivnění depresivity.
Soloff et al., 1993	42 BPD 66 BPD+ SPD	haloperidol do 6 mg/den, fenzin do 90 mg/den, placebo	5 týdnů	Pouze mírný účinek fenzinu ve zmírnění vzteku a hostility.
Cornelius et al., 1993	pokračování výše uvedené studie		16 týdnů extenze	Stejně jako výše.
Cowdry a Gardner, 1988	16 BPD	trifluoperazin 8 mg/den, alprazolam 5 mg/den, karbamazepin 820 mg/den, tranylcypromin 40 mg/den, placebo	6 týdnů cross over	U tranylcyprominu široký efekt, zmírnění deprese, úzkosti, vzteku, citlivosti vůči odmítnutí, impulzivita, suicidalita.
Markowitz et al., 1991	22 BPD nebo SPD	fluoxetin 80 mg/den	12 týdnů	U 74% pacientů zmírnění sebepoškození, celkové zmírnění, depresivity, anxiety, obsedantních příznaků, interpersonální citlivosti a paranoidity.
Markowitz 1995	23 BPD	sertralín 200 mg/den	12 týdnů	U 50% pacientů snížení sebepoškození, deprese, úzkosti. Polovina respondérů v minulosti nereagovala na léčbu fluoxetinem.
		dávky stejné, u nonrespondérů sertralín 300 mg/den	1 rok pokračování výše uvedené studie	Zmírnění depresivity o 56%, sebepoškození o 93%.
Kavoussi et al., 1994	9 pacientů s nespecifikovanou poruchou osobnosti	sertralín 100-200 mg/den	8 týdnů	Zmírnění impulzivita, agresivity.
Markovitz 1995	17 BPD	fluoxetin 80 mg/den, placebo	14 týdnů	Zlepšení ve všech položkách.
Salzman et al., 1995	27 BPD nebo BPD rysy	fluoxetin 40mg/den, placebo	12 týdnů	Snížení vzteku a depresivity.
Coccaro a Kavoussi 1997	40 impulzivních, agresivních poruch osobnosti (1/3 s BPD)	fluoxetin 20-40 mg/den, placebo	12 týdnů	Snížení agresivity a iritability, celkové zlepšení, nezávisle na ovlivnění depresivity a anxiety.
Markovitz a Wagner, 1995	45 BPD	venlafaxin 315 mg/den	12 týdnů	O 41% zlepšení celkového stavu, méně sebepoškození.

Tabulka 3. Přehled studií, zkoumajících ovlivnění pacientů s emočně nestabilní poruchou osobnosti pomocí stabilizátorů nálady (Schatzberg a Nemeroff, 2004)

Studie	Pacienti	Medikace	Délka trvání	Výsledek
Rifkin et al., 1972	21 pacientů s emočně nestabilním charakterem	lithium, placebo	6 týdnů	Zmírnění emoční lability v léčbě lithiem.
Links et al., 1990	17 BPD	lithium, desimipramin, placebo	6 týdnů cross over	Zmírnění vzteku a suicidalita v léčbě lithiem, žádná z medikací nebyla lepší než placebo v ovlivnění depresivity.
Cowdry a Gardner 1988	16 BPD	karbamazepin 820 mg/den, trifluoperazin 8 mg/den, tranylcypromin 40 mg/den, alprazolam 5 mg/den, placebo	6 týdnů cross over	U karbamazepinu výrazné snížení poruchy kontroly chování, bez zásadního vlivu na náladu.
De La Fuente a Lotstra, 1994	20 BPD bez deprese	karbamazepin, placebo	4 týdny	Bez vlivu na depresivitu, poruchu chování, povšechné příznaky.
Stein et al., 1995	11 BPD	valproát hladina 50-100 mikrogramů/ml	8 týdnů	U poloviny pacientů signifikantní zmírnění depresivity, úzkosti, vzteku, impulzivita, citlivosti vůči odmítnutí a iritability.
Hollander et al., 2001	16 BPD	valproát, placebo	10 týdnů	Trend zlepšení u valproátu, nikoli signifikantní.
Frankenburg a Zanarini, 2002	30 BPD+ BP II	valproát 850 mg/den, hladina 500–100 mikrogramů/ml, placebo	6 měsíců	Signifikantní zmírnění interpersonální citlivosti, hostility, vzteku, agresivity.
Hollander et al., 2003	91 pacientů s poruchou osobnosti s impulzivně agresivními rysy	valproát 1400 mg/den, průměrně hladina 66 mikrogramů/ml placebo	12 týdnů	Signifikantní snížení impulzivní agresivity v posledním měsíci léčby.
Pinto a Akiskal, 1998	8 BPD bez deprese	lamotrigin 75–300 mg/den	1 rok	2 pacienti vypadli, 3 bez reakce, u 3 výrazné zlepšení celkového fungování: zmírnění impulzivního chování, promiskuity, abúzu a suicidalita.

BP II – bipolární porucha typu II dle DSM-IV

Emočně nestabilní porucha osobnosti (Borderline personality disorder – BPD)

Hraniční porucha osobnosti dle DSM-IV patří v psychiatrické praxi k nejčastěji diagnostikovaným a léčeným. Postihuje kolem 2–3% populace, u žen je 2× častější než u mužů (4). Je vysoce komorbidní s poruchami na Ose I dle DSM-IV, jde především o okruh poruch nálady (depresivní porucha, bipolární porucha), akutní a přechodné psychotické poruchy, poruchy příjmu potravy, disociační, somatoformní poruchy, závislosti, poruchy ovládnání impulzů, sebepoškozování, suicidální pokusy.

Konvenční a atypická antipsychotika

Cílovými příznaky konvenčních antipsychotik u pacientů trpících emočně nestabilní poruchou osobnosti jsou především kognitivně-percepční příznaky, jako je paranoia, narušení percepce, jiné diskrétní poruchy myšlení, derealizace, depersonalizace, případně narušení stability psychiky vedoucí k disociaci psychických pochodů. V tabulce 1 je shrnut přehled studií, zabývajících se účinností antipsychotik v léčbě těchto pacientů.

Antidepresiva

Jsou využívána v léčbě pacientů trpících emočně nestabilní poruchou osobnosti především se záměrem ovlivnit depresivitu, anxieta, interpersonální senzitivitu, citlivost vůči odmítnutí, ale také impulzivitu a agresivitu. V tabulce 2 je přehled studií, ve kterých byla zkoumána účinnost antidepresiv u tohoto okruhu pacientů.

Stabilizátory nálady

Představují slibnou možnost v léčbě emočně nestabilních pacientů. Cílovými příznaky jsou především emoční labilita, impulzivita, agresivita, případně další poruchy z okruhu bipolárního spektra. V tabulce 3 je přehled studií, ve kterých byla zkoumána účinnost stabilizátorů nálady u tohoto okruhu pacientů.

Jiné medikace

Bohus et al. (2) popsal v otevřeném sledování efekt naltrexonu v dávkách 100–400 mg/denně u 15 žen trpících hraniční poruchou osobnosti.

Výsledkem bylo signifikantní zmírnění disociačních příznaků a flashbacků v průběhu 2 týdenní léčby.

Literatura

1. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. *Am. J. Psychiatry* 158 (Suppl); 2001: 44–46.
2. Bohus MJ, Ladwehmer B, Stiglmayr CE, et al. Naltrexone in the treatment of dissociative symptoms in patients with borderline personality disorder: an open, label trial. *J. Clin. Psychiatry* 60; 1999: 598–603.
3. Gabbard GO: Psychodynamic psychiatry in clinical practice. American Psychiatric Press, Washington DC, 2000.
4. Praško J, et al. Poruchy osobnosti. Portál, Praha, 2003.
5. Schatzberg AF, Nemeroff CHB (eds.) Textbook of psychopharmacology. American Psychiatric Publishing, Arlington 2004.

Vodítka léčby

Přestože je zatím nedostatek studií, které by tvořily podklad pro stanovení jednoznačných vodítek k léčbě, je jsou k dispozici některá doporučení v léčbě tohoto problematického okruhu pacientů (1).

Jeden z doporučovaných terapeutických postupů v léčbě pacientů s emočně nestabilní poruchou osobnosti ():

Vodítka k léčbě farmakoterapii pacientů s emočně nestabilní poruchou osobnosti

Pokud dominují příznaky deprese, interpersonální citlivosti, impulzivity a agrese

1. Zahájit léčbu antidepresivem typu SSRI nebo podobným antidepresivem.
2. V případě dobré reakce pokračovat, v případě částečné reakce přidat stabilizátor nálady, v případě žádné reakce vysadit antidepresivum a převést na stabilizátor nálady.
3. Pokud je residuálním příznakem výrazný vztek, úzkost, porucha ovládnání chování, přidat atypické antipsychotikum.

Pokud dominují příznaky emoční lability, impulzivity a agresivity a je přítomna v poruše nálady z bipolárního spektra.

1. Zahájit léčbu stabilizátorem nálady (valproátem, alternativou je karbamazepin či lithium).
2. V případě dobré reakce pokračovat, v případě částečné reakce přidat SSRI nebo podobné antidepresivum, v případě žádné reakce vysadit stabilizátor nálady a převést na SSRI nebo podobné antidepresivum.
3. Pokud je residuálním příznakem výrazný vztek, úzkost, porucha ovládnání chování, přidat atypické antipsychotikum.

Pokud dominují příznaky paranoidity, psychotické příznaky, hostilita a masivní úzkost.

1. Zahájit léčbu atypickým antipsychotikem (olanzapin a risperidon byly nejvíce zkoumány).
2. V případě dobré reakce pokračovat, v případě částečné reakce přidat SSRI nebo stabilizátor nálady, v případě žádné reakce a nepřítomnosti deprese převést na konvenční antipsychotikum.