BRIDGE

Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Модуль 6

Биполярное расстройство и пограничное расстройство личности

Цели обучения

- По окончании этой презентации участники должны:
  - Понимать сложность биполярного спектра
  - Распознавать множественность совпадении между проявлениями циклотимии и пограничного расстройства личности по DSM-IV
  - Описывать характерные особенности пограничного расстройства личности с нестабильной циклотимией
  - Уметь подбирать терапию, адекватную для пациентов с биполярным расстройством и пограничным расстройством личности
  - Адекватно оценивать сложности ведения больных с этой комплексной коморбидностью

Биполярное расстройство в DSM-IV

Биполярное р-во I типа	Минимум 1 маниакальный или гипоманиакальный эпизод Большие депрессивные эпизоды типичны, но не обязательны
Биполярное р-во II типа	Минимум 1 гипоманиакальный эпизод (длительность ≥4 дней) и минимум 1 большой депрессивнй эпизод Маниакальные эпизоды отсутствуют
Циклотимия	Длительно существующие (>2 лет) субдепрессивные и гипоманиакальные эпизоды Большие депрессии и мании отстутствуют
Биполярное р-во, неуточнённое	Повторяющиеся или эпизодически развивающиеся гипомании (>нескольких часов, но <4 дней) Лекарственно индуцированная гипомания Гипомания, индуцированная психоактивными в-вами Реккурентная депрессия (± семейный анамнез мании/гипомании)

APA Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 1994

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Подтипы биполярных расстройств во французском национальном опросе (исследование EPIDEP)

БР-I (БД + М)	41	8%
БР-II (БД+ м)	61	12%
БР-II 1/2 (БД+ ЦТ)	164	33%
БР-III (БД+ м АД)	28	6%
БР-IV (БД+ ГТ)	22	5%
Строгая униполярность	174	36%

БР, биполярное р-во; ЦТ, циклотимия; ГТ, гипертимия; мАД, гипомания, связанная с антидепрессантами; м, гипомания; М, мания; БД, большой депрессивный эпизод

Hantouche EG, et al. J Affect Disord 2003;73:39-47
Akiskal HS, et al. J Affect Disord 2006;96:207-213

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Циклотимия у биполярных больных: причины затруднений

- Комплексная клиническая картина
- "Тёмная" гипомания (импульсивность, раздражительность)
- "Стёртая" картина эпизодов
- Частая коморбидность (тревога, снижение контроля импульсивности, наркомания)
- Молодой возраст начала
- Схожесть с особенностями личности кластеров B и C
- Множественность психологических дисфункций
- Затруднения в отношениях врач-больной
- Плохой ответ на стандартную терапию
- Частота применения антидепрессантов

Hantouche EG, et al. J Affect Disord 2003;75:1-10
Perugi G, et al. Psychiatr Clin N Am 2002;25:713-737

Последствия импульсивности у биполярных пациентов

- Агрессивное поведение
- Суицидальное и самоповреждающее поведение
  - Связанное с импульсивностью в депрессии
- СКИ и р-ва пищевого поведения (АР, булимия, ИП, ожирение)
- Химическая зависимость
  - Связана с увеличением риска суицида
- ВИЧ-инфекция
  - Высокий риск опасного поведения при р-вах биполярного спектра

СКИ, снижение контроля импульсивности; АВР, анорексия с рвотой; BED, р-во с импульсивным перееданием;
ВИЧвирус иммунодефицита человека

Mann JJ, et al. J Clin Psychiatry 1999;60(Suppl 2):7-11; Koslowsky M, et al. Br J Med Psychol 1992;65:157-165; Moeller FG, et al. Am J Psychiatry 2001;158:1783-1793; Perretta P, et al. J Affect Disord 1998;50:215-224; Simon OR, et al. Suicide Life Threat Behav 2001;32(1 Suppl):49-59

Биполярный спектр, «самостимулирующее» поведение и «поиск эмоций»

(Аддиктивный диатез)

Секс

Работа

Музыка

Наркотики

Еда

Бродяжничество

Геймблинг

Спорт

Интернет

Пограничные расстройства личности

- Дифференциация пограничного расстройства (ПРЛ) личности и БР может быть очень важна
- Многие симптомы одновременно существуют при обоих патологиях– особенно это характерно для циклотимии и ПРЛ
- Невозможно определить чёткую границу между БР и ПРЛ

Perugi G, et al. Psychiatr Clin North Am 2002;25:713-737

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Особенности пограничного расстройства личности (DSM-IV)

(1) Стремление к избеганию или демонстративный отказ

(2) Нестабильность и напряжённость межличностных отношений

(3) Проблемы идентификации

(4) Импульсивность

(5) Повторные суициды или самоповреждающее поведение

(6) Аффективная нестабильность в виде реактивности настроения

(7) Хроническое ощущение «пустоты»

(8) Гнев, враждебность

(9) Транзиторные стресс-зависимые параноидные идеи или тяжёлые диссоциативные симптомы

APA Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 1994

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Импульсивность: центральный аспект пограничного расстройства личности

- Аффективная нестабильность
- Транзиторные стресс-зависимые микропсихозы
- Импульсивное поведение (*24% всех проявлений, лучший предиктор диагностики стабильно сохраняющийся по меньшей мере в течение 7 лет*)
  - Агрессия, суицидные попытки, саморазрушающее, смоповреждающее поведение (беспорядочный секс, химическая зависимость, безрассудные траты и т.д.)
- Межличностные проблемы

Links PS, et al. J Personal Disord 1999;13:1-9

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

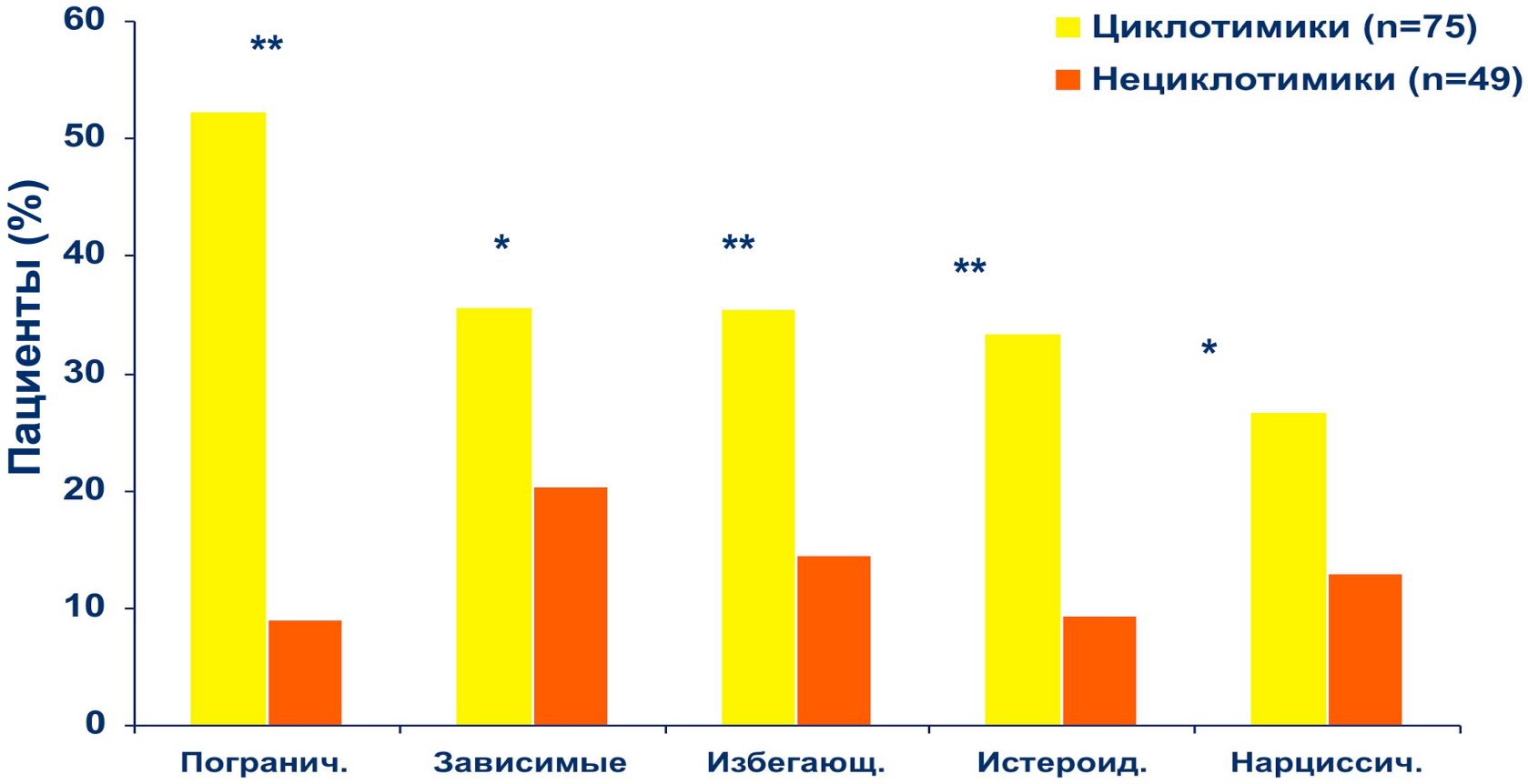
Имеют ли пациенты с пограничным расстройством личности отношение к биполярному спектру?

1	Спонтанная мания	12.5%
2	Спонтанная мания и/или гипомания	31.5%
3	Спонтанная мания и/или гипомания и/или циклотимический темперамент	43.8%
4	Спонтанная мания и/или гипомания и/или циклотимический темперамент и/или Ответ на терапию нормотимиками	68.8%
5	Спонтанная мания и/или гипомания и/или циклотимический темперамент и/или ответ на терапию нормотимиками и/или Биполярный семейный анамнез	81.3%

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Deltito J, et al. J Affect Disord 2001;67:221-228

Коморбидность по Оси 2 у циклотимических и нециклотимических больных с БР II

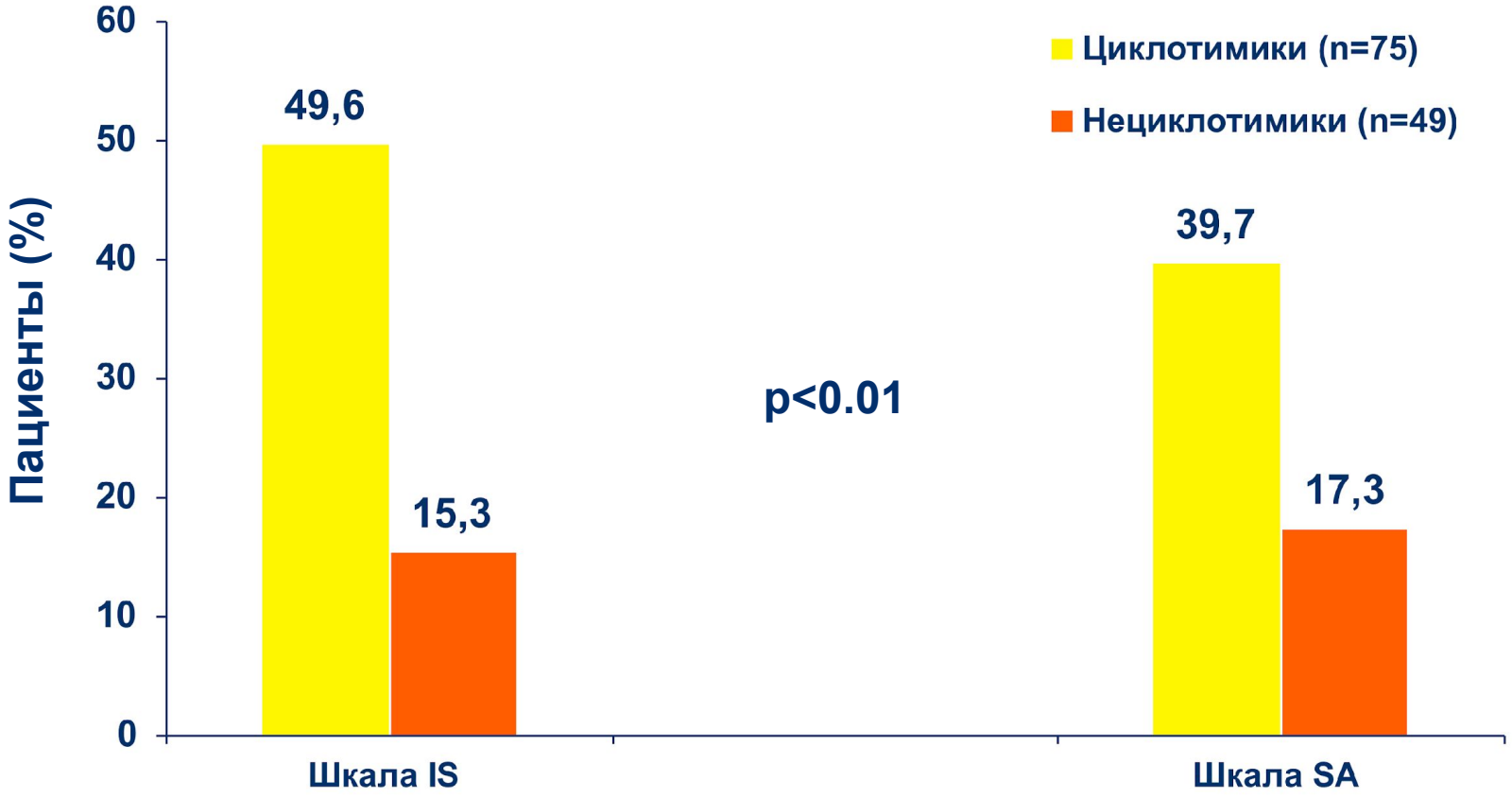


*p<0.05; **p<0.01

Perugi G, et al. J Affect Disord 2008; In press

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Интерперсональная восприимчивость и уровень изолированной тревоги у циклотимических и нециклотимических больных с БР II

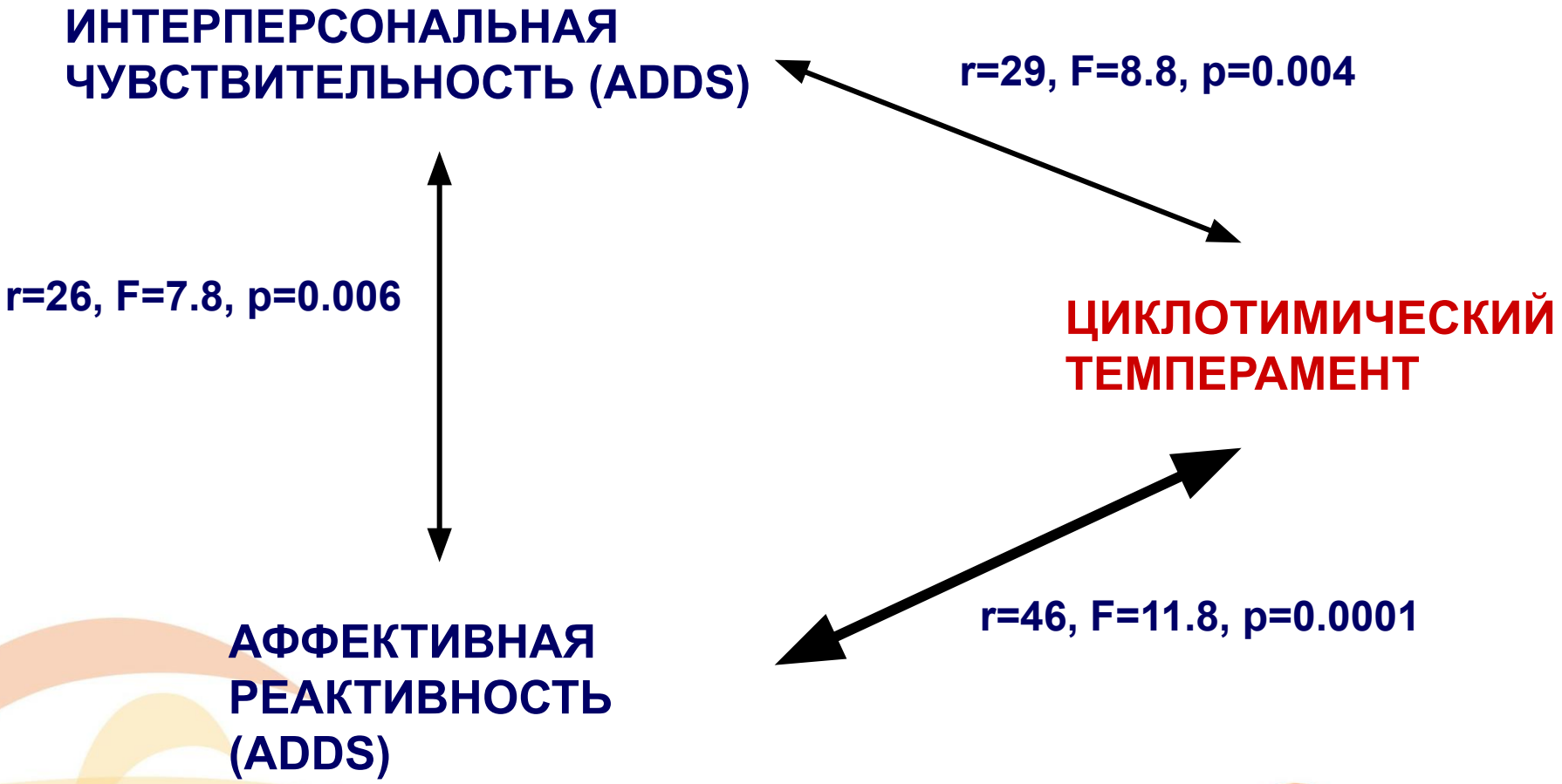


IS - Шкала интерперсональной чувствительности; SA - Шкала изолированной тревоги

Perugi G, et al. J Affect Disord 2008; In press

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Корреляции между циклотимией, аффективной реактивностью и интерперсональной чувствительностью



Perugi G, et al., J Affect Disord 2003;73:87-98

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Корреляции между аффективной подшкалой (TEMPS-A) и подшкалой темперамента Клонингера (TCI)

	Избегание негативного	Поиск нового
Дистимические	**0.58**	**–0.10**
Циклотимические	**0.49**	**0.35**

TEMPS-A, Аутоопросника Для Оценки Темперамента Мемфиса, Пизы, Парижа и Сан-Диего; TCI, Перечень Темпераментов и Психологических Черт

Maremmani I, et al. J Affect Disord 2005;85:17-27

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Психологические срывы у циклотимических пациентов

- Чувствительность к отказу
- Аффективная зависимость
- Подозрительность
- Навязчивая необходимость в поощерении
- Гиперчувствительность к критике
- Необходимость в комплиментах и эмоциональном вознаграждении
- Избыточное чувство справедливости
- Ограничения опыта
- Поиск нового вместе с избеганием негативного
- Гиперконтроль
- Компульсивное поведение
- Недостаточность планирования будущего
- Тенденцияк низкой самооценке

Hantouche EG, et al. J Affect Disord 2003;73:39-47
Perugi G, et al. Psychiatr Clin North Am 2002;25:713-737

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Один пациент для двух врачей

Предпочтения циклотимического биполярного расстройства пограничному расстройству личности

- Клинико-феноменологическое
  - Аффективное расстройство
- Наследственная и олигогенная модели
  - Спектр расстройств настроения
- Терапевтическое
  - Длительное применение нормотимиков
  - Фармакологические и психологические подходы, направленные на атрибуты циклотимического темперамента
- Предрассудки и стигма
  - Аффективное заболевание против «дурной» личности

BRIDGE

Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

BRIDGE

Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Лекарственная терапия БР II типа и пограничного расстройства личности

Терапия БР II

- Большинство плацебо-контролируемых, двойных-слепых исследований проводится с больными БР I
- Циклотимически-нестабильное БР II – не тот диагноз, который должен быть определён (DSM-ICD)
- БР II с множественной коморбидностью или комплексом симптомов не включается в клинические исследования
- Большинство фактических данных являются производными анализа подвыборок

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

“Фармакотерапия ПРЛ часто играет важную роль, особенно для таких симптомов, как аффективная нестабильность, импульсивность, микропсихотические симптомы и саморазрушающее поведение”

Рекомендации Американской Психиатрической Ассоциации (APA) для лечения пациентов с пограничным расстройством личности 2001

ПРЛ, Пограничное расстройство личности

APA, Am J Psychiatry 2001;158:1-52

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Лекарственные препараты в лечении пограничного расстройства личности

- Антидепрессанты (ИМАО, СИОЗС)
- Антипсихотики
- Нормотимики

“Эффективность лекарственных препаратов зависит от их способности уменьшать проявления импульсивности”

ИМАО, Ингибиторы моноаминоксидазы; СИОЗС, Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Soloff PH. Psychiatr Clin North Am 2000;23:69-192

Эффективность традиционных нейролептиков при ПРЛ

Авторы	Кол-во больных/ дительность	Препараты	Результаты
Goldberg et al. 1986	N=50 12 недель	Тиотиксен (8.7 мг/сут) *vs* плацебо	Значительное уменьшение психотических симптомов с тиотиксеном в сравнении с плацебо
Soloff et al. 1989	N=90 5 недель	Галоперидол (7.24 мг/сут) *vs* амитриптилина и плацебо	Галоперидол превосходит плацебо во влиянии на общие симптомы, депрессию, раздражительность, психотизм и импульсивность
Soloff et al. 1993	N=108 5 недель	Фенелзин *vs* галоперидола (3 мг/сут) *vs* плацебо	Эффективность галоперидола ограничена влиянием на раздражительную воинственность и импульсивно-агрессивное поведение
Cornelius et al. 1993	N=54 16 недель	Галоперидол(6 мг/сут), фенелзин и плацебо	Продолжающаяся терапия галоперидолом показала только умеренное уменьшение раздражительности

Goldberg SC, et al. Arch Gen Psychiatry 1986;43:680-686; Soloff PH, et al. J Clin Psychopharmacol 1989;9:238-246; Soloff PH, et al. Arch Gen Psychiatry 1993;50:377-385; Cornelius JR, et al. Am J Psychiatry 1993;150:1843-1848

Эффективность оланзапина при лечении ПРЛ

Авторы	Кол-во больных/ дительность	Препараты	Результаты
Zanarini & Frankenburg, 2001	N=28 6 месяцев	Оланзапин (5 мг/сут) *vs* плацебо	Оланзапин вызвал значительное уменьшение всех симптомов, за исключением депрессии
Bogensschutz & Nurnberg, 2004	N=40 12 недель	Оланзапин (7 мг/сут) *vs* плацебо	Значительное улучшение всех симптомов ПРЛ под влиянием оланзапина по сравнению с плацебо
Zanarini et al. 2004	N=45 8 недель	Оланзапин (3 мг/сут) *vs* – комбинация оланзапина и флюоксетина *vs* флюоксетин	Оланзапин и его комбинация с флюоксетином более действенны, чем флюоксетин в лечении дисфории и импульсивной агрессии
Soler et al. 2005	N=60 12 недель	Когнитивно-поведенческая терапия + Оланзапин *vs* плацебо	Оланзапин превосходит плацебо во влиянии на депрессию, тревогу и импульсивно-агрессивное поведение

Zanarini MC, Frankenburg FR. J Clin Psychiatry 2001;62:849-854; Bogensschutz MP, Nurnberg GH. J Clin Psychiatry 2004;65:104-109; Zanarini MC, et al. J Clin Psychiatry 2004;65:903-907; Soler J, et al. Am J Psychiatry 2005;162:1221-1224

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Вальпроат при лечении БР II с коморбидным ПРЛ

- 30 женщин с БР II по DSM-IV и ПРЛ
- 6 месяцев терапии вальпроатом или плацебо
- Средняя доза вальпроата 850±249 мг/сут
- Эффективность оценивалась по опроснику SCL-90 и Модифицированной Общей Шкале Агрессии (MOAS)
- Раздражительность, гнев и импульсивная агрессивность уменьшалась ~30–40% у больных с вальпроатом в сравнении с ~15% у пациентов с плацебо
- В целом вальпроат хорошо переносился пациентами

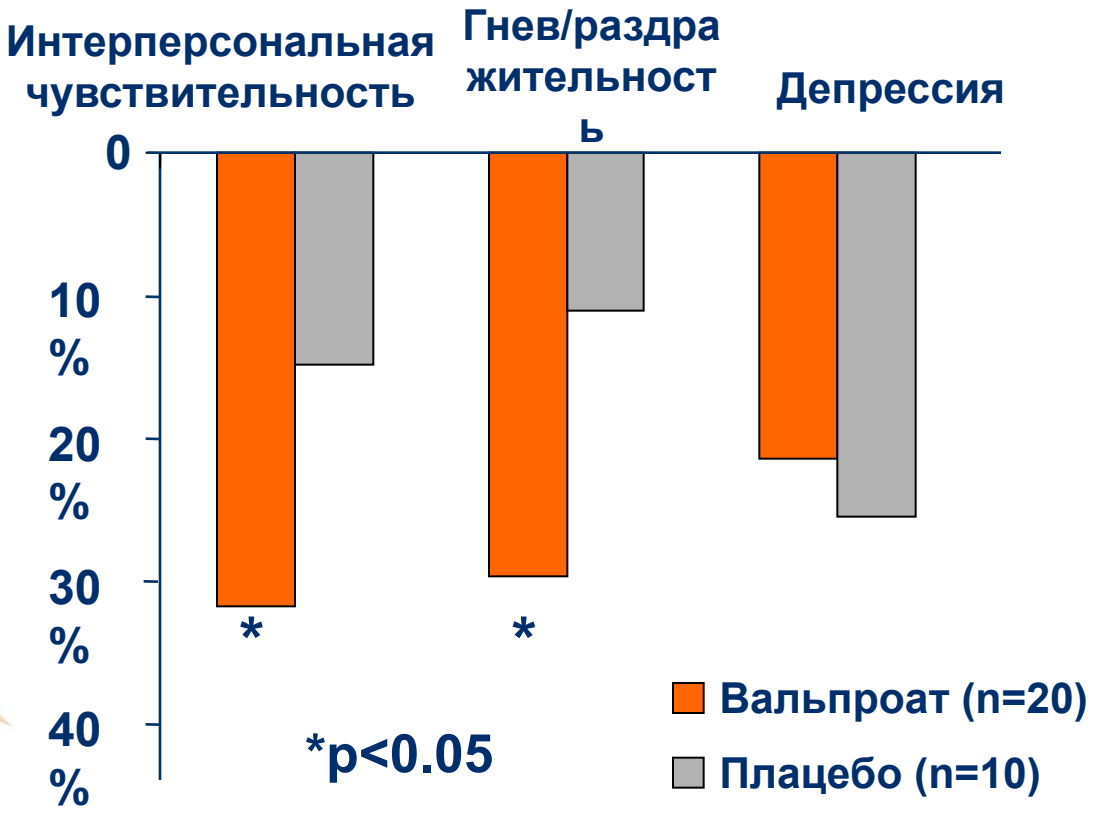
Информация по назначению вальпроата предписывает информировать женщин, способных к деторождению, о возможных рисках применения вальпроата во время беременности

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Frankenburg FR, Zanarini MC. J Clin Psychiatry 2002;63:442-446

Вальпроат при лечении БР II с коморбидным ПРЛ

Изменения после 6 месяцев после начала терапии (подшкалы SCL-90)



BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Frankenburg FR, Zanarini MC. J Clin Psychiatry 2002;63:442-446

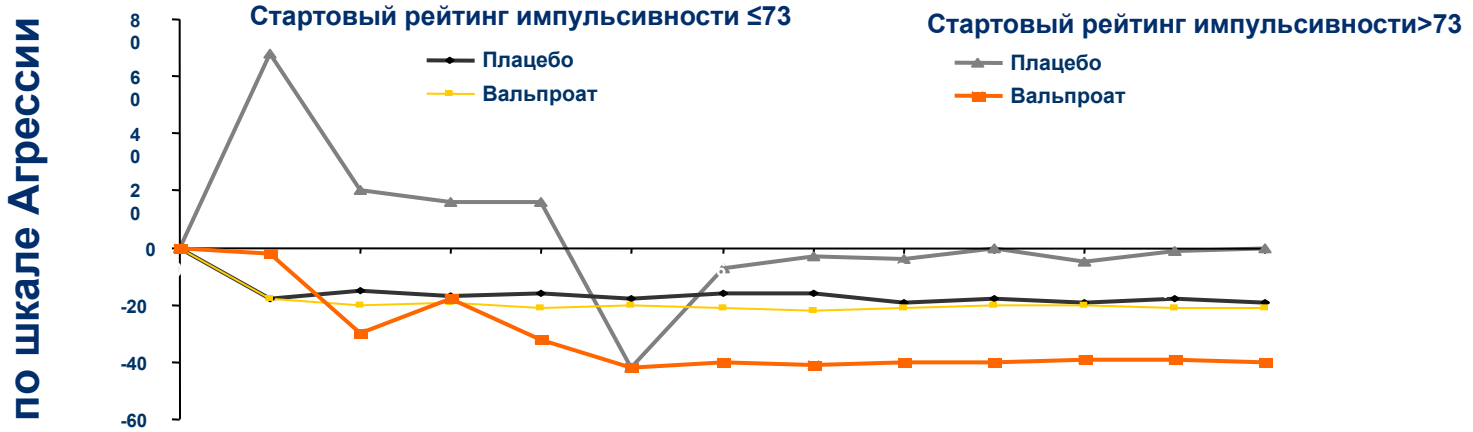
Влияние вальпроата на импульсивную агрессивность при ПРЛ

- 50 амбулаторных пациентов с диагнозом ПРЛ по DSM-IV и агрессией в анамнезе
- 12-недельная терапия вальпроатом или плацебо
- Средняя доза вальпроата 1,325 мг/сут
- Уровень симптомов импульсивности измерялся с помошью Шкалы импульсивности Баррата и подшкалы агрессии Шкалы Агрессии Оверта (модифицированной для амбулаторных больных)
- Пациенты с высоким уровнем импульсивности with и выраженными проявлениями агрессии лучше ответили на терапию вальпроатом, чем на терапию плацебо

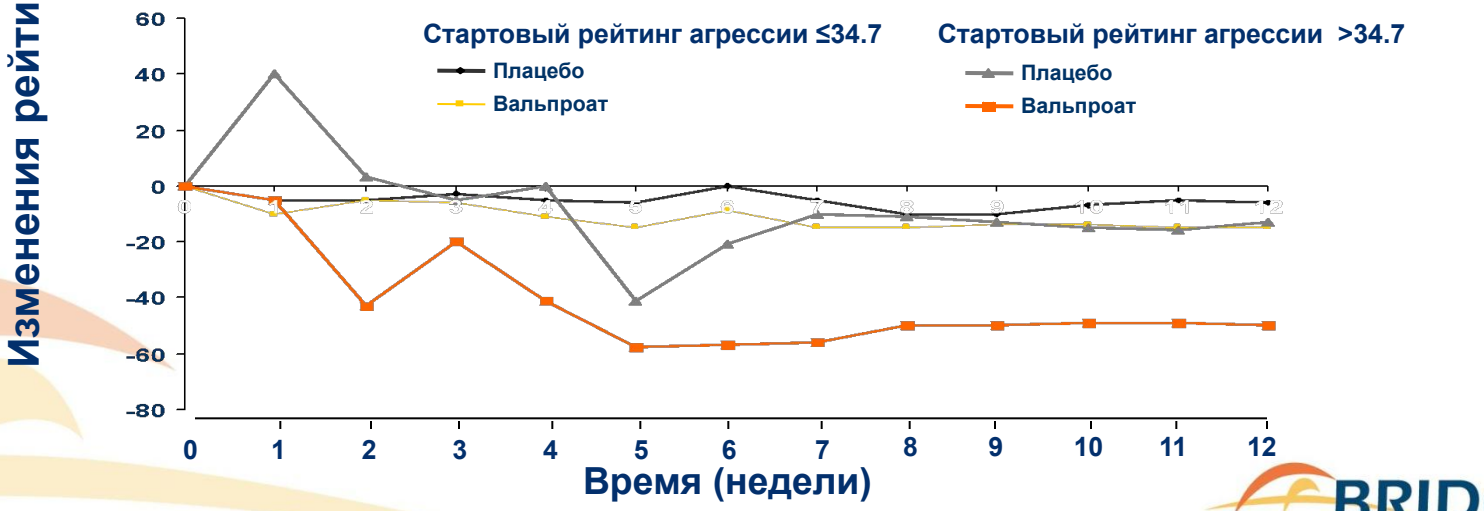
Hollander E, et al. Neuropsychopharmacology 2003;28:1186-1197
Hollander E, et al. Am J Psychiatry 2005;162:621-624

Влияние вальпроата на импульсивную агрессивность при ПРЛ

Пациенты сгруппированы по уровню импульсивности на старте



Пациенты сгруппированы по уровню агрессии на старте



BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Reproduced with permission
Hollander E, et al. Am J Psychiatry 2005;162:621-624

Клинический случай (1)

- Женщина 25 лет
- Мать страдала депрессией и паническим расстройством
- “Эмоциональная нестабильность”, низкая толерантность к критике и отказу с детского возраста
- Изолированная тревога в течение 1 года школы с частыми приступами крика, головной болью и рвотой
- Первые панические атаки развились в 10 лет, продолжались с различной частотой до подросткового возраста
- Нестабильность настроения с патологической реактивностью на незначительные сложности в межличностных отношениях
- Первый депрессивный эпизод и суицидная попытка в 16 лет из-за романтической неудачи – в дальнейшем 5 суицидных попыток и саморазрушающее поведение с 16 до 18 лет

Клинический случай (2)

- Начала употреблять значительные количества алкоголя особенно в ситуациях социального взаимодействия
- Одновременно позволяла себе эпизоды переедания (примерно каждые 10 дней), следующие за периодами ограничения в еде
- Развитие реккурентных депрессий, характеризующихся повышенной увеличением времени сна, перееданием, панической тревогой и выраженной утомляемостью
- Психоаналитическое лечение было начато, но прервано больной через несколько месяцев
- Суицидальная депрессия (23 года) с приёмом флюоксетина 20 мг/сут – улучшение состояния через неделю
- Короткие (1–2 дня) “подъёмы и спады” наличие жалоб на неполноценность

Клинический случай (3)

- Страдала повышенной сонливостью и перееданием
- Суицидальные мысли возникали в связи с неудачами с мужчинами и друзьями
- Низкая частота панических атак в прошлом с предпочтением избегать людных мест и совершать поездки в одиночестве
- Частое употребление алкоголя особенно в связи с социальными ситуациями
- Вызывающее поведение при визитах в клинику
  - Эмоциональная лабильность, с внезапными сменами настроения, и перемежением смеха слезами

Клинический случай (4)

- Диагностический профиль по DSM-IV
  - Axis I: Биполярное расстройство II – большой депрессивный эпизод с атипичными чертами, паническое расстройство с агорафобией, булимия, дисморфофобия, алкогольная зависимость
  - Axis II: пограническое, истероидное, зависимое расстройство личности
- Drug treatment
  - Valproate 500 mg/day

NB: Valproate treatment was initiated after discussion regarding the teratogenic effects of the drug, ensuring that the patient was neither pregnant, breastfeeding, planning to become pregnant and was using reliable forms of contraception

  - Сертралин 50 мг/сут
- Психообразовательные группы

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education

Лечение циклотимо-биполярных пограничных пациентов

- Точный диагноз:
  - Циклотимия
  - Тёмная сторона гипомании
  - Симптомы гипомании сосуществующие с депрессией (смешанные состояния)
- Фокусирование терапии на специфических клинических мишенях
  - Импульсивность, раздражительность, гиперреактивность, интерперсональная чувствительность, поведение риска, возбуждение, внутреннее напряжение…
- Не должно быть краткосрочной терапии
- Психообразование +++
- Предпочтительное использование нормотимиков и антиманиакальных препаратов, а не антидепрессантов
- Бдительность при использовании антидепрессантов
  - Пролонгируют возбужение
  - Дестабилизируют цикличность болезни

Hantouche EG, et al. J Affect Disord 2003;73:39-47; Benazzi F. Compr Psychiatry 2005;46:159-166; Swann AC. J Clin Psychiatry 2005;66(Suppl 1):7-12; Perugi G, et al. Psychiatr Clin North Am 2002;25:713-737

Примечание

“Информация предоставлена только для медицинских и научных целей. Sanofi-aventis не рекомендует использование упомянутых препаратов и методов любым образом, не соответствующим тому, как это предписано стандартами оказания медицинской помощи в вашей стране.”

BRIDGE
Bipolar Disorder: Improving Diagnosis, Guidance and Education