



L'azione del trauma e dello stress nella patogenesi del Disturbo di Personalità *Borderline*: analisi della letteratura

Sara Maccagnoni, Vera Abbiati, Andrea De Micheli, Federica Gaio, Federica Pezzini,
Giulia Zeldà De Vidovich, Edgardo Caverzasi

*Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali, Sezione di Psichiatria,
Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia*

L'azione del trauma e dello stress nella patogenesi del Disturbo di Personalità Borderline: analisi della letteratura

Molti studi hanno rilevato la presenza di un'associazione tra esperienze traumatiche, esposizione a stress e Disturbo di Personalità *Borderline* (BPD). In particolar modo sembra assumere rilevanza maggiore nell'eziopatogenesi del BPD l'abuso durante l'infanzia. Nel 40-70% dei casi viene, infatti, riportata una storia di abuso sessuale, mentre l'abuso fisico riguarda il 25-73% dei pazienti. Tali esperienze negative non sono condizioni né necessarie né sufficienti allo sviluppo del BPD, ma costituiscono senza alcun dubbio importanti fattori di rischio.

The action of trauma and stress in the pathogenesis of Borderline Personality Disorder: literature review

Many studies have revealed the presence of an association between traumatic experiences, exposure to stress and Borderline Personality Disorder (BPD). In particular, seems to assume greater importance in the etiopathogenesis of BPD abuse during childhood. In 40-70% of cases is, in fact, reported a history of sexual abuse, while physical abuse in 25-73% of the patients. These negative experiences are not neither necessary nor sufficient conditions for the development of BPD, but are undoubtedly important risk factors.

Introduzione

Il Disturbo di Personalità *Borderline* (BPD) é un disturbo mentale grave e complesso, caratterizzato da una modalità pervasiva di difficoltà di regolazione delle emozioni e controllo degli impulsi, nonché instabilità delle relazioni e dell'immagine di sé [1]. Il Disturbo *Borderline* deve il suo nome al fatto di essere emblematicamente considerato al confine tra i due sistemi di funzionamento psichico nevrotico e psicotico (antinomia creata in passato per classificare i disturbi mentali che appare oggi fortemente in crisi). Il DSM-IV [2], definisce il BPD come una modalità pervasiva d'instabilità delle relazioni interpersonali, dell'immagine di sé e dell'umore, marcata impulsività, comparse nella prima età adulta e presenti in una varietà di contesti, come indicato da cinque o più dei seguenti elementi:

1. Sforzi disperati di evitare un reale o immaginario abbandono.
2. Un quadro di relazioni interpersonali instabili ed intense, caratterizzate dall'alternanza tra gli estremi di iperidealizzazione e svalutazione.
3. Alterazione dell'identità con confusione in almeno due delle seguenti aree: immagine e percezione di sé, orientamento sessuale, obiettivi, scelte lavorative, tipo di amici e lavori.
4. Impulsività in almeno due aree potenzialmente dannose per il soggetto, quali spendere, sesso, abuso di sostanze, guida spericolata, frenesia alimentare.
5. Ricorrenti minacce, gesti, comportamenti suicidari o comportamento automutilante.
6. Instabilità affettiva dovuta ad una marcata reattività dell'umore (ad esempio episodica intensa disforia, irritabilità o ansia, che di solito durano poche ore e solo raramente più di pochi giorni).
7. Sentimenti cronici di vuoto.
8. Rabbia immotivata ed intensa o difficoltà a controllare la rabbia (per esempio frequenti accessi di ira o rabbia costante, ricorrenti scontri fisici).
9. Ideazione paranoide o gravi sintomi dissociativi transitori, legati allo stress.

La prevalenza nella popolazione generale é compresa tra lo 0.7% e l'1.8% [3] ma tali percentuali aumentano enormemente se si considerano solo i pazienti psichiatrici: nei pazienti ambulatoriali i tassi di prevalenza variano dall'8% all'11% e in quelli ospedalizzati dal 14% al 20%.

Il Disturbo *Borderline* viene diagnosticato più frequentemente nel sesso femminile, poiché negli uomini il quadro clinico appare diverso da quello presentato da una tipica paziente con BPD. È, infatti, emerso che, tra i soggetti esaminati, gli uomini diagnosticati come BPD correlano in realtà maggiormente con i criteri classificativi del Disturbo Antisociale, poiché è in loro più elevata la probabilità di avere un disturbo da abuso di sostanze. Nelle donne, invece, sono più frequenti i disturbi dell'alimentazione, che molto spesso si associano al Disturbo di Personalità *Borderline* [4].

Le casistiche riportano tassi suicidari elevatissimi nella popolazione *Borderline* stimati intorno al 10% [5]; inoltre circa il 70% dei pazienti *Borderline* attua condotte autolesive, in misura nettamente superiore a qualsiasi altra popolazione psichiatrica [6].

I dati ottenuti fino ad ora attraverso i numerosi studi condotti sul BPD suggeriscono senza dubbio un'eziologia multifattoriale, in cui intervengono fattori genetici, fattori individuali e fattori ambientali. Tra questi ultimi assumono senza alcun dubbio rilevanza maggiore il trauma e lo stress.

Materiali e metodi

I dati utilizzati per quest'analisi sono stati individuati ricercando in *Pubmed* i termini “ *Borderline Personality Disorder*”, “*pathogenesis of BPD*”, “*neuroimaging and BPD*” e scegliendo, tra i lavori pubblicati, quelli più recenti e maggiormente significativi.

Risultati

Dall'analisi della letteratura emerge che un'anamnesi positiva per trauma, in particolare storie di abuso durante l'infanzia, e/o l'esposizione ad eventi stressogeni, soprattutto se prolungata nel tempo, giocano un ruolo chiave nell'eziopatogenesi del BPD. Come scrivono Breuer e Freud (1895): “qualsiasi esperienza che susciti una situazione penosa – quale la paura, l'ansia, la vergogna o il dolore fisico – può agire da trauma”. Il DSM-IV definisce come traumatica non solo un'esperienza diretta ma anche

l'essere stati testimoni di esperienze che abbiano minacciato l'integrità di persone significative (familiari, amici..) o ancora essere venuti a conoscenza di tali eventi vissuti da altri. Sembra quindi lecito poter definire il trauma psichico come un'emozione violenta che si instaura in risposta a situazioni traumatiche che incidono negativamente e in modo significativo sul processo di sviluppo della personalità. Fonagy, che integra il punto di vista psicanalitico con quello cognitivista, definisce il trauma come una situazione non tanto legata ad un singolo episodio o evento, quanto a un'intera relazione, la quale contiene in sé qualcosa di pauroso, di allarmante ed erotizzante e che costituisce pertanto una situazione altamente destabilizzante. È noto, infatti, come i pazienti affetti da BPD tendano a stabilire relazioni sbagliate con persone di cui hanno strettamente bisogno e delle quali spesso sono vittime, per non incorrere nella possibilità di un eventuale abbandono. In tali relazioni rientrano aspetti di ambivalenza, nonché di ambiguità, in cui coesistono sentimenti di odio e di amore.

Come accennato precedentemente, il trauma rappresenta un importante fattore di rischio per lo sviluppo del BPD e l'età della vittima sembra essere inversamente correlata alla gravità del danno psicopatologico subito. Uno studio, basato sulla valutazione della correlazione tra eventi di separazione subiti e alcuni disturbi psichiatrici (*borderline*, distimici, antisociali), ha evidenziato che il 74% dei pazienti valutati come *borderline* riportava storie di separazioni prolungate o perdite prima dei 18 anni di età. I dati ottenuti non erano comunque specifici del Disturbo *Borderline* [7].

Appare ovvio, come anche altre caratteristiche, oltre al fattore età, possano determinare danni di diversa entità. Oltre alla tipologia del trauma subito, assume rilevanza particolare l'ambiente dove esso si è verificato. Parlando in modo specifico di abuso sessuale, diverse saranno le conseguenze psicopatologiche di un abuso perpetrato tra le mura domestiche da un genitore o da un fratello, rispetto a quello subito da conoscenti o estranei. Molto importanti sono anche le reazioni e i comportamenti dei familiari di fronte all'abuso; spesso la madre assume atteggiamenti di distacco, abbandono, assenza e negazione di fronte alla violenza del marito nei confronti del figlio/a. Altre volte, invece, esprime una sofferenza continua che può suscitare nel bambino/a abusato/a un senso di colpa e responsabilità riguardo l'accaduto. Quindi, eventi traumatici ripetuti (trauma cumulativo), oppure situazioni di trauma avvenute in età critiche ed inserite in un ambiente familiare disfunzionale, hanno maggiori probabilità di produrre effetti patogeni duraturi rispetto ad eventi singoli o avvenuti in un contesto familiare funzionale.

Un altro studio condotto su pazienti diagnosticati come *Borderline* ha sottolineato la distinzione tra tre tipologie di abuso infantile: fisico, sessuale e verbale. I risultati di tale ricerca dimostravano la presenza dell'abuso verbale nel 72% dei soggetti esaminati, dell'abuso fisico e sessuale rispettivamente nel 46% e nel 26% dei casi. I dati non suggerivano comunque una prevalenza dell'abuso verbale come fattore eziologico nel BPD rispetto agli altri tipi di violenza [8]. Questo e molti altri studi testimoniano come il trauma, inteso nelle sue numerose sfaccettature, rappresenti un importante fattore di rischio nella genesi del BPD. Il trauma induce un turbamento emotivo di notevole entità. Alcuni sintomi come la depersonalizzazione, l'ideazione paranoide, la derealizzazione o le illusioni ottiche sono spesso presenti tra i soggetti *Borderline* che hanno subito abusi, così come amnesie, fughe o problemi di relazione con gli altri, aspetti questi ultimi che ritroviamo anche nel disturbo post-traumatico da stress. Possono poi coesistere *flashback* dolorosi, ipervigilanza, instabilità emotiva ed affettiva, irritabilità, irascibilità, aggressività, impulsività e sensazioni di vuoto e solitudine che spesso sfociano in comportamenti autolesivi o nel suicidio. I pazienti *Borderline* presentano continue oscillazioni d'idealizzazione e di svalutazione nei confronti delle persone che stanno al loro fianco, mostrano il contemporaneo bisogno e timore dell'affetto degli altri.

Molti autori, più che enfatizzare il ruolo del trauma, si sono concentrati sulle possibili conseguenze di una condizione cronica di stress. Zanarini, nel tentativo di semplificare il problema interpretativo, ha suddiviso gli insulti ambientali in categorie:

- traumi di tipo I che comprendono esperienze infantili negative come precoci separazioni e insensibilità ai bisogni del bambino;
- traumi di tipo II che includono insulti, trascuratezza e gravi malattie psichiatriche dei genitori;
- traumi di tipo III che riguardano abusi fisici e sessuali strettamente intesi.

Vasta e consolidata è la letteratura che indica, come conseguenze di alcune situazioni traumatiche, specifiche alterazioni neurologiche o biochimiche, riscontrabili non solo nel BPD, ma anche in altri disturbi psichiatrici che condividono il ruolo patogenetico del trauma. Ne sono esempi il Disturbo post-traumatico da stress, la Depressione Maggiore, i Disturbi Dissociativi e altri. Molte ricerche evidenziano alterazioni volumetriche dell'ippocampo destro e/o sinistro e/o minor densità neuronale ippocampale in reduci di guerra, in donne abusate sessualmente, in persone sottoposte ad abuso fisico e psicologico protratto [9-11]. Interessante appare anche l'evidenza di una correlazione tra dimensione dell'ippocampo e estensione/durata delle esperienze traumatiche [12]. Una ulteriore indicazione indiretta del ruolo dell'ippocampo nell'elaborazione degli eventi traumatici subiti deriva dalla constatazione che esperienze simili alla dissociazione, frequentemente presenti in soggetti che hanno subito trauma, possano essere prodotte attraverso la stimolazione elettrica dell'ippocampo e della corteccia ad esso adiacente [13] o attraverso la somministrazione di Ketamina, i cui recettori sono fortemente concentrati nell'ippocampo [14].

L'ippocampo, insieme a corteccia prefrontale, setto, amigdala e nuclei paraventricolari dell'ipotalamo forma il circuito che si attiva in risposta allo stress [15] ed esso stesso risulta sensibile agli effetti neurotossici conseguenti ad una esposizione protratta o ripetitiva ad eventi stressanti [16-17]. Il rilascio sostenuto di glucocorticoidi in animali esposti a stress acuto è stato associato a danneggiamento o perdita di neuroni nell'ippocampo. Alcune ricerche hanno confermato anche nell'uomo che l'esposizione prolungata ad elevati livelli di glucocorticoidi durante episodi di stress intenso può provocare un danno morfologico ippocampale e un'alterazione della sua funzione di modulazione sull'attivazione dell'asse HPA. Questa situazione porterebbe all'instaurarsi di un circolo vizioso con iperattivazione dell'asse HPA e conseguente peggioramento del danno ippocampale fino all'atrofia.

Come hanno dimostrato numerosi studi nel corso degli anni, le tipologie di danno sono molteplici: rimodellamento dendritico, atrofia dendritica apicale, alterazioni sinaptiche, inibizione della neurogenesi, perdita neuronale complessiva [18-20].

Lo stress, invece, può essere definito come una "reazione emozionale intensa a una serie di stimoli esterni che mettono in moto risposte fisiologiche e psicologiche di natura adattiva".

La risposta dell'organismo allo stress sembra essere organizzata in due fasi distinte. Inizialmente si assiste alla liberazione di glutammato a livello della corteccia prefrontale, evento che determina un aumento di altri trasmettitori monoaminici in zone come lo striato e l'amigdala. Questa prima fase consente all'organismo di mettere in atto un'adeguata risposta comportamentale. Successivamente, interviene l'ippocampo che, attraverso proiezioni ai nuclei paraventricolari dell'ipotalamo, determina la secrezione di CRH e ADH a livello ipofisario e l'attivazione della nota cascata di eventi periferici, tramite il rilascio di ACTH e la conseguente secrezione di glucocorticoidi circolanti. La regolazione a feed-back negativo avviene attraverso un doppio sistema recettoriale: i recettori per i mineralcorticoidi (MR) presenti in particolare nell'area limbica e soprattutto nell'ippocampo e i recettori per i glucocorticoidi (GR) diffusi in tutto il cervello [21]. I recettori MR vengono attivati dai livelli normali del cortisolo circolante a livello dell'asse HPA e mantengono nella norma il metabolismo generale e i processi cerebrali. Quando tuttavia i livelli di cortisolo iniziano ad aumentare i recettori GR si attivano progressivamente, sopprimendo le risposte allo stress e facilitando il recupero. L'elevata concentrazione di questi recettori a livello ippocampale rende ragione dell'elevata vulnerabilità di questa struttura cerebrale in condizioni stressogene ripetute. Essendo l'ippocampo coinvolto nei processi di memoria, risulta facile comprendere come basse dosi di glucocorticoidi e una moderata occupazione dei recettori

abbiano effetti positivi sulle funzioni mnemoniche, mentre alti livelli ormonali e un'elevata occupazione recettoriale correlino con un'alterazione in senso negativo delle stesse [22]. La sintomatologia di tipo cognitivo che si esprime non solo in questo caso, ma anche in seguito a menomazioni strutturali delle aree implicate nei processi di memoria, è caratterizzata da vuoti nella memoria autobiografica, difficoltà di apprendimento, ricordi impulsivi, *flashback*, inconsistente identità del sé, sintomi dissociativi. In particolare, l'ippocampo interviene nel processamento e immagazzinamento della memoria dichiarativa (esplicita), la corteccia prefrontale nella sua porzione dorsolaterale è connessa alla *working-memory*, mentre la porzione ventrale della stessa alla memoria semantica. Conseguentemente, danni di varia natura a livello delle strutture cerebrali sopra citate possono determinare distorsioni nella formazione, nel recupero e nella capacità di soppressione di esperienze traumatiche precoci. Inoltre, essendo l'ippocampo reciprocamente connesso all'amigdala, si può ipotizzare che un danno del primo possa comportare un'aumentata influenza della seconda nel controllo di ricordi, emozioni e comportamenti. Un'alterazione nella funzionalità amigdaloidea porta ad alterazione dell'emotività e aggrava l'impatto di ricordi traumatici sulla qualità della vita.

Studi recenti, utilizzando tecniche come la risonanza magnetica funzionale, hanno dimostrato come la sola aspettativa di andare incontro ad un'esperienza negativa o poco piacevole attivi queste due importanti aree cerebrali che favoriscono la memoria.

Oltre a ciò, è stato osservato che quanto più è solido un brutto ricordo, tanto più esso si riproporrà continuamente, generando un improvviso malessere e disagio, scatenando sentimenti di paura e o di rabbia, sensazioni d'impotenza e di perdita del controllo nel quotidiano oppure di una frammentazione del sonno in caso di incubi inerenti al trauma subito. Tutte queste manifestazioni si possono presentare anche a distanza di molto tempo. Queste osservazioni dimostrano come alcune disfunzioni riscontrate nei pazienti *Borderline*, quali incapacità a ricordare determinati eventi, distorsione degli stessi, o loro continua "intrusione" nell'ambito della coscienza, potrebbero essere correlate ad alterazioni ippocampali.

Tutto ciò può portare in ultima analisi ad una frammentazione della memoria della propria storia personale e contemporaneamente a una diminuzione delle capacità di apprendimento con conseguenze molto rilevanti quali sintomatologia dissociativa, dispercezioni, identità instabile [23-24].

In un recente studio si evidenzia, inoltre, la diretta proporzionalità tra l'entità dell'atrofia ippocampale, la sintomatologia correlata al trauma e la compromissione neuropsicologica [25].

Discussione

In conclusione, appare chiaro come le ipotesi eziopatogenetiche siano molteplici e come il trauma e lo stress giochino un ruolo importante nello sviluppo del BPD. In modo particolare assume rilevanza maggiore l'abuso durante l'infanzia, ma anche la trascuratezza da parte dei genitori o perdite e separazioni precoci in età infantile. Tutte queste esperienze negative, ovviamente, non sono condizioni né necessarie né sufficienti allo sviluppo di BPD, ma costituiscono importanti fattori di rischio.

Si può dunque sottolineare l'importanza del modello multifattoriale, ipotizzando che il Disturbo *Borderline* costituisca il tassello finale della complessa interazione tra tratti temperamentali innati, esperienze negative in epoca infantile, disfunzioni neurologiche e biochimiche e vulnerabilità genetica [26]. Tuttavia, come sottolineano Zanarini e Frankenburg, "esistono tante vie per l'evoluzione del BPD quanti sono i pazienti *borderline*", per cui il modello multifattoriale arricchisce senza dubbio le conoscenze sull'eziologia del disturbo, ma rimane di utilità limitata per quanto concerne la clinica. Ciascun paziente, infatti, può avere un proprio percorso di sviluppo di BPD, che coinvolge in diversa misura i vari fattori eziologici genetici, individuali e ambientali.

Negli ultimi anni, attraverso tecniche di *neuroimaging* condotte su pazienti *Borderline*, sono state dimostrate alterazioni volumetriche predominanti in aree cerebrali quali corteccia prefrontale e sistema temporo-limbico, in particolare a livello di ippocampo ed amigdala. La letteratura specifica riguardo a correlati morfologici e morfofunzionali di pazienti con BPD associato ad esperienze traumatiche è molto ampia, i risultati raggiunti sono ancora preliminari e nuovi studi e ricerche vengono continuamente proposti.

Bibliografia

1. Skodol AE, Gunderson JG. The borderline diagnosis I: psychopathology, comorbidity, and personality structure. *Biol Psychiatry* 2002;51(12):936-950.
2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision (DSM-IV-TR). *American Psychiatric Publishing Inc*, Washington DC 2000.
3. Torgersen S, Kringlen E. The prevalence of personality disorders in a community sample. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(6):590-596.
4. Zlotnick C, Rothschild L, Zimmerman M et al. The role of gender in the clinical presentation of patients with borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2002;16(3):277-282.
5. Paris J. Chronic suicidality among patients with borderline personality disorder. *Psychiatr Serv* 2002;53(6):738-742.
6. Simeon D, Stanley B. Self-mutilation in personality disorders: psychological and biological correlates. *Am J Psychiatry* 1992;149(2):221-226.
7. Zanarini MC, Gunderson JG, Marino MF et al. Childhood experiences of borderline patients. *Compr Psychiatry* 1989;30(1):18-25.
8. Zanarini MC, Williams AA, Lewis RE et al. Reported pathological childhood experiences associated with the development of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154(8):1101-1106.
9. Putnam FW, Trickett PK. Psychobiological effects of sexual abuse: a longitudinal study. *Annals of the NY Academy of Sciences* 1997;821:150-159.
10. Bremner GD. MRI-based measurements of hippocampal volume in patients with combat-related post-traumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152(7):973-981.
11. Bremner GD, Randall P. Magnetic resonance imaging-based measurements of hippocampal volume in post-traumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse- a preliminary report. *Biol. Psychiatry* 2002;41(1):23-32.
12. Driessen M, Herrmann J. Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(12):1115-1122.
13. Halgren E, Babb TL, Crandall PH. Human hippocampal formation EEG desynchronizes during attentiveness and movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978;44(6):778-781.
14. Krystal JH. Subanesthetic effects of the noncompetitive antagonist, ketamine, in humans. *Archives of General Psychiatry* 1994;51:199-214.
15. Boudaba C, Szabó K, Tasker JG. Physiological mapping of local inhibitory inputs to the hypothalamic paraventricular nucleus. *J Neurosci* 1996;16(22):7151-7160.
16. Uno H, Tarara R, Else JG et al. Hippocampal damage associated with prolonged and fatal stress in primates. *J Neurosci* 1989;9(5):1705-1711.
17. Rinne T. Hyperresponsiveness of hypothalamic-pituitary-adrenal axis to combined dexamethasone/corticotropin releasing hormone challenge in female borderline personality disorder subjects with a history of abuse. *Biol Psychiatry* 2002;52(11):1102-1112.
18. Magariños AM, McEwen BS, Flügge G et al. Chronic psychosocial stress causes apical dendritic atrophy of hippocampal CA3 pyramidal neurons in subordinate tree shrews. *J Neurosci* 1996;16(10):3534-3540.
19. Watanabe Y. Tianeptine attenuates stress induced morphological changes in the hippocampus. *Eur J Pharmacol* 1992;222:157-162.
20. Gould E, Reeves AJ, Graziano MS et al. Neurogenesis in the neocortex of adult primates. *Science* 1999;286:548-552.
21. De Kloet ER. Brain mineralocorticoid receptors and centrally regulated functions. *Kidney Int* 2000;57:1329-1336.
22. McEwen BS, Sapolsky RM. Stress and cognitive function. *Curr Opin Neurobiol* 1995;5(2):205-216.
23. Stein MB. Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychol Med* 1997;27(4):951-959.
24. Zanarini MC. Risk factors associated with the dissociative experiences of borderline patients. *J Nerv Ment Dis* 2000;188(1):26-30.
25. Irle E, Lange C. Reduced size and abnormal asymmetry of parietal cortex in women with borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57(2):173-182.
26. Zanarini MC, Frankenburg FR. Pathways to the development of borderline personality disorder. *J Personal Disorder* 1997;11:93-104.