

# Atypische antipsychotica bij borderline persoonlijkheidsstoornis

## Een literatuuroverzicht

K.P. GROOTENS, R.J. VERKES

**ACHTERGROND** Door de komst van de nieuwe, atypische antipsychotica zijn er nieuwe behandelmogelijkheden gekomen voor patiënten met borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS).

**DOEL** Nagaan of behandeling met atypische antipsychotica bij BPS evidence-based is.

**METHODE** Literatuuronderzoek met behulp van Medline en Current Contents en met de trefwoorden *borderline personality in combinatie met olanzapine, quetiapine, clozapine, risperidone of antipsychotic*. Ook werd gebruikgemaakt van referenties in de gevonden artikelen.

**RESULTATEN** Er werden vier open onderzoeken en acht gevalsbeschrijvingen en slechts één gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek gevonden. De uitval in de onderzoeken was hoog en er was een grote diversiteit in patiëntenpopulaties. In alle artikelen werden positieve effecten gerapporteerd van de betreffende atypische antipsychotica.

**CONCLUSIE** De methodologische kwaliteit van de verschenen artikelen is te laag om goed gefundeerde uitspraken te doen. Een subgroep van BPS-patiënten met psychotische, impulsieve of suïcidale symptomen heeft mogelijk baat bij atypische antipsychotica. Meer placebogecontroleerd onderzoek naar werking en bijwerkingen van atypische antipsychotica, met een langere follow-up, is hard nodig om definitieve conclusies te kunnen trekken.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 45 (2003) 8, 517-524]

**TREFWOORDEN** atypische antipsychotica, borderline persoonlijkheidsstoornis, psychose

Kortdurende psychotische en dissociatieve klachten als reactie op een stressvolle gebeurtenis komen voor bij naar schatting 40% van de patiënten met borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS) (Zanarini e.a. 1990). Hoewel biologisch onderzoek naar BPS nog in een pril stadium verkeert, zijn er aanwijzingen dat een verhoogde dopaminerge activiteit betrokken is bij de pathologie, gezien de optredende psychotische klachten bij amfetamine-provocatieonderzoeken (Schulz e.a. 1988).

De belangstelling voor medicamenteuze behandeling van patiënten met BPS neemt de laat-

ste jaren toe. Eerder werd in dit tijdschrift beschreven dat de medicamenteuze behandeling van BPS een gangbare praktijk is, die nauwelijks wetenschappelijk onderbouwd is (Van der Mast 1998).

In een aantal placebogecontroleerde onderzoeken werd aangetoond dat BPS-patiënten baat kunnen hebben bij klassieke antipsychotica (tabel 1). De medicatie bleek in deze onderzoeken speciaal geschikt voor patiënten met ernstige symptomen, zoals psychosen en impulsiviteit (Goldberg e.a. 1986; Soloff e.a. 1986). In een patiën-

tenpopulatie met minder uitgesproken klachten werd echter geen effectiviteit van antipsychotica aangetoond (Soloff e.a. 1993). In een ander placebocontroleerd onderzoek werd in een groep suïcidepogers met BPS of een theatrale persoonlijkheidsstoornis een vermindering van de suïcidaliteit door flupentixol waargenomen (Montgomery & Montgomery 1982).

Met de komst van de atypische antipsychotica, die minder vaak motorische bijwerkingen geven, zijn er nieuwe mogelijkheden ontstaan voor behandeling. Hoewel ook atypische middelen niet geregistreerd zijn voor de toepassing bij BPS, bestaat de indruk dat clinici deze groep patiënten geregeld antipsychotica in lage dosering voorschrijven bij psychotische, impulsieve of

agressieve episodes (Soloff 2000).

Doel van dit literatuuronderzoek was na te gaan in hoeverre deze praktijk *evidence-based* is.

## METHODE

Middels een zoekactie in Medline en in Current Contents werd nagegaan welk oorspronkelijk onderzoek over atypische antipsychotica voor BPS er tot op heden beschreven is. Als zoektermen werden gebruikt: *borderline personality* in combinatie met *olanzapine*, *quetiapine*, *clozapine*, *risperidone* of *antipsychotic*. Daarnaast werd gezocht aan de hand van literatuurreferenties in de gevonden artikelen.

TABEL 1 Placebocontroleerd dubbelblind onderzoek naar klassieke antipsychotica bij de borderline persoonlijkheidsstoornis

Onderzoek	Medicatie (gemiddelde dosering)	n	Type patiënten	Conclusie
Montgomery & Montgomery 1982	Flupentixol (20 mg/4weken i.m.)	40	Suïcidepogers (23 BPS, 15 theatrale persoonlijkheidsstoornis, 2 afhankelijke persoonlijkheidsstoornis (DSM-III))	Verminderd aantal suïcidepogingen na 24 weken (p = 0,01)
Goldberg e.a. 1986	Thiotixeen (8,7 mg/dag)	50	BPS en/ofschizotypische persoonlijkheidsstoornis (SIB, DSM-III)	Effectief tegen psychotische klachten (HSC L-90) na 12 weken
Cowdry & Gardner 1988	Trifluoperazine (7,8 mg/dag)	12	BPS (DIB, DSM-III)	Na 6 weken geen verschillen bij intention-to-treat-analyse
Soloff e.a. 1986 Soloff e.a. 1989	Haloperidol (7,24 mg/dag)	61	BPS (DSM-III, DIB-R)	Breed werkingsspectrum na 5 weken (BDI, HAM-D, SCL90, IMPS, SSI)
Soloff e.a. 1993	Haloperidol (3,93 mg/dag)	56	BPS DSM-III, DIB-R)	Weinig verbetering, minder agressie/impulsiviteit
Cornelius 1993	Haloperidol (onbekend)	54	BPS (DSM-III, DIB-R)	Follow-up van Soloff e.a. (1986) Continuering met 16 weken geen effect

BPS	=	borderline persoonlijkheidsstoornis
HSC L	=	Hopkins symptom checklist
SIB	=	Schedule for Interviewing Borderlines
DIB(-R)	=	(Revised) Diagnostic Interview for Personality Disorders
HAM-D	=	Hamilton Depression Scale
IMPS	=	Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale
SSI	=	Schizotypal Symptom Inventory

TABEL 2 Onderzoek naar atypische antipsychotica bij de borderline persoonlijkheidsstoornis					
Onderzoek	Medicatie (gemiddelde dosering)	Onderzoeksmethode	n	Type patiënten	Conclusie
Frankenburg e.a. 1993	Clozapine (253 mg/dag)	Open, niet-gecontroleerd Follow-upduur gemiddeld 4,2 maanden	15	BPS met psychotische klachten (SCID-I, DIB-R, DIPD-R)	Verbetering (BPRS, CGI, GAS)
Chengappa e.a. 1995	Clozapine (300 mg/dag)	Gevalsbeschrijving	1	BPS met psychotische klachten (DSM-III-R)	Klinische verbetering
Benedetti e.a. 1998	Clozapine (43,8 mg/dag)	Open, niet-gecontroleerd 4 maanden	12	BPS met psychotische klachten (SCID-II)	Verbetering (BPRS, HAM-D, CGI en klinisch beeld)
Chengappa e.a. 1999	Clozapine (421 mg/dag)	Gevalsbeschrijving	7	BPS en as-I-comorbiditeit (DSM-IV)	Verbetering (GAF en klinisch beeld)
Swinton 2001	Clozapine (400-500 mg/dag)	Retrospectief selfreport	5	BPS (consensus)	Minder automutilatie en verpleegkundige zorg in forensische instelling
Schulz e.a. 1999	Olanzapine (7,7 mg/dag)	Open, niet-gecontroleerd 8 weken	11	BPS en dysthyme stoornis (SCID-P en -II)	Verbetering (BPRS, SCL-90, GAF, BIS-11, BDHI)
Zanarini e.a. 2001	Olanzapine (5,3 mg/dag)	Dubbelblind placebo- gecontroleerd 6 maanden	28	BPS (19 olanzapine, 9 placebo) (DSM-IV, DIPD-R)	Verbetering (SCL-90)
Hough 2001	Olanzapine (5 mg/dag)	Gevalsbeschrijving	2	BPS, automutilatie (en 1 met dysthyme stoornis)	Klinische verbetering
Szigethy e.a. 1997	Risperidon (2 mg/dag)	Gevalsbeschrijving	1	BPS en dysthyme stoornis	Verbetering (BPRS en klinisch beeld)
Khouzam e.a. 1997	Risperidon (4 mg/dag)	Gevalsbeschrijving	1	BPS, automutilatie	Klinische verbetering
Lai 2001	Risperidon (1,2 mg/dag)	Gevalsbeschrijving	4	BPS en depressie	Klinische verbetering
Rocca e.a. 2002	Risperidon (3,3 mg/dag)	Open, niet-gecontroleerd 8 weken	15	BPS, agressie (SCID-I en -II)	Verbetering in BPRS
Hilger e.a. 2002	Quetiapine (700 mg/dag)	Gevalsbeschrijving	2	BPS, automutilatie	Klinische verbetering

  

BPS	=	borderline persoonlijkheidsstoornis
SCID-I (-II)	=	Structural Interview for the Diagnosis of Axis I(II) disorders
DIB-R	=	Revised Diagnostic Interview for Personality Disorders
DIPD-R	=	Revised Diagnostic Interview for Personality disorders
BPRS	=	The Brief Psychiatric Rating Scale
CGI	=	Clinical Global Impression
GAS	=	Global Assessment Scale
HAM-D	=	Hamilton Depression Scale
SCL-90	=	Symptom checklist
GAF	=	DSM-IV Global Assessment of Functioning
BIS-11	=	Baratt Impulsivity Scale
BDHI	=	Buss-Durkee Hostility Inventory

## RESULTATEN

Tabel 2 geeft een overzicht van artikelen waarin behandeling met atypische antipsychotica bij BPS beschreven is. De resultaten worden per antipsychoticum besproken.

**Clozapine** Tot dusver zijn er twee open populatieonderzoeken en drie gevalsbeschrijvingen gepubliceerd over behandeling met clozapine (Benedetti e.a. 1998; Chengappa e.a. 1999, 1995; Frankenburg & Zanarini 1993; Swinton 2001). In alle onderzoeken was sprake van patiënten met ernstige klachten, zoals agressie, automutilatie en psychotische verschijnselen. Vrijwel alle beschreven patiënten vertoonden geen respons op eerdere behandeling met klassieke antipsychotica.

Benedetti e.a. (1998) beschreven 12 BPS-patiënten waarbij de psychotische klachten na een maand waren verminderd. Na 16 weken follow-up was er een algehele verbetering, ook op het gebied van impulsiviteits- en stemmingsklachten. Chengappa e.a. (1999) rapporteerden over 7 extreem agressieve en automutilerende patiënten met BPS en as-I-comorbiditeit. Er werd een afname gevonden van het aantal separaties en vijandige incidenten met personeel. Uit retrospectief statusonderzoek bij 5 patiënten in een forensische kliniek bleek dat het aantal verpleegkundige handelingen, zoals separaties en observaties, afnam (Swinton 2001). Ten slotte werd bij 15 BPS-patiënten met psychotische klachten, die eerder onvoldoende reageerden op klassieke antipsychotica, een algehele verbetering in hun toestand vastgesteld (Frankenburg & Zanarini 1993).

In beide open populatieonderzoeken (Benedetti e.a. 1998; Frankenburg e.a. 1993) werd melding gemaakt van veelvuldig optredende bijwerkingen zoals sedatie, duizeligheid, speekselvloed en misselijkheid. Ook trad gewichtstoename op tot maar liefst 13,5 kg. Bij 1 patiënt werd de behandeling gestaakt wegens leukopenie.

**Olanzapine** Over olanzapine zijn een gevalsbeschrijving (Hough 2001), een niet-gecontro-

leerd onderzoek (Schulz e.a. 1999) en een dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek (Zanarini & Frankenburg 2001) verschenen.

Hough beschreef twee BPS-patiënten met stemmingsklachten, bij wie de automutilatie verminderde tijdens behandeling. Elf patiënten met BPS en dysthymie werden in een open onderzoek behandeld (Schulz e.a. 1999). Na 8 weken bleken de patiënten in het algemeen beter te functioneren en hadden zij betere scores betreffende agressie, impulsiviteit en psychose.

Het enige placebogecontroleerde dubbelblinde onderzoek toonde aan dat een groep van 19 BPS-patiënten statistisch significant verbeterden op de *Symptom checklist-90* (SCL-90) op subschalen 'angst', 'depressie', 'vijandigheid' en 'paranoïdie' ten opzichte van de placebogroep van 9 patiënten (Zanarini & Frankenburg 2001). Resultaten op andere schalen die werden afgenomen, zijn niet vermeld. De patiëntengroep werd gerekruteerd via krantenadvertenties, waardoor de ernst van de pathologie minder zou kunnen zijn dan in voorgaande onderzoeken. Als enige bijwerking werd een minimale gewichtstoename (gemiddeld 1 kg) beschreven; er werden geen bewegingsstoornissen waargenomen. Belangrijk kritiekpunten op dit onderzoek zijn het kleine aantal patiënten en het hoge uitvalspercentage. Na 4 weken was het uitvalspercentage voor de olanzapine- en de placebogroep respectievelijk 10,5% en 11,1%. Na een half jaar bleken respectievelijk 57,9% en 89,9% van de deelnemers uit het onderzoek verdwenen te zijn. Naast het feit dat dit de interpretatie van het onderzoek bemoeilijkt, geeft het eens te meer aan hoe moeilijk het kan zijn BPS-patiënten in te stellen op langdurige behandeling.

**Risperidon** Over risperidon zijn een aantal gevalsbeschrijvingen verschenen (Khouzam & Donnelly 1997; Lai 2001; Szigethy & Schulz 1997) en één open niet-gecontroleerd onderzoek (Rocca e.a. 2002).

In de 3 gevalsbeschrijvingen werden in totaal 6 patiënten beschreven met vaak een lange voor-

geschiedenis met depressieve klachten en automutilatie. In alle gevallen verbeterde het klinische beeld. Vorig jaar verscheen het eerste open onderzoek met risperidon van Rocca e.a. (2002). Een groep van 15 BPS-patiënten met uiteenlopende klachten werd 8 weken behandeld met risperidon, zonder begeleidende therapie. Het bleek dat de algemene psychopathologie en de scores op GAF (Global Assessment of Functioning)- en stemmingschalen verbeterd waren. Een aantal matig ernstige bijwerkingen, zoals slapeloosheid, agitatie, angst, hoofdpijn en misselijkheid trad op.

**Quetiapine** In een recente publicatie werd melding gemaakt van succesvolle behandeling met quetiapine van acute decompensatie met ernstige automutilatie bij 2 patiënten (Hilger e.a. 2003). Opmerkelijk is dat beide patiënten inmiddels een langere periode met quetiapine behandeld worden (6 en 8 maanden), zonder bijwerkingen.

## BESPREKING

In totaal zijn er dertien artikelen van geringe methodologische kwaliteit verschenen met beschrijvingen van atypische-antipsychoticabehandeling bij BPS, waaronder vier open, niet-gecontroleerde studies en slechts één dubbelblinde, gerandomiseerde placebogecontroleerde trial. Er werd geen literatuur gevonden waarin atypische antipsychotica werden vergeleken met klassieke antipsychotica.

De heterogeniteit van de patiëntengroepen was groot: in een aantal gevalsbeschrijvingen wordt gesproken over ernstig agressieve automutilerende patiënten, in het placebogecontroleerde onderzoek van Zanarini & Frankenburg werden 'patiënten' gerekruteerd onder de bevolking middels krantenadvertenties (Zanarini & Frankenburg, 2001). Dit maakt vergelijking tussen de onderzoeken uiteraard moeilijk. Dit onderstreept des te meer dat er in de klinische praktijk ook grote onderlinge variatie zal zijn tussen patiënten met BPS.

In de meeste onderzoeken was de follow-up van relatief korte duur. Het percentage uitval in de open onderzoeken was na 8 weken relatief laag met 18% (Schulz e.a. 1999), 13% (Rocca e.a. 2002) en 0% (Benedetti e.a. 1998). In het placebogecontroleerde onderzoek van Zanarini & Frankenburg bleek na een halfjaar de uitval opgelopen tot 57,9% bij de behandelde groep en 89,9% bij de placebo-groep. Door het optreden van een hoog uitvalspercentage kunnen niet alleen vraagtekens worden gezet bij de validiteit van het onderzoek, maar ook bij de mogelijkheid om langdurige behandeling in de praktijk toe te passen.

Het is goed om stil te staan bij de vraag of langdurige onderhoudsbehandeling wel een na te streven doel is. Het gaat bij dergelijke patiënten immers vaak om kortdurende crises. De voordelen van profylactische behandeling zullen moeten worden afgewogen tegen het risico van bijwerkingen door chronisch gebruik. In de APA-richtlijn wordt vastgesteld dat onderzoek op dit terrein ontbreekt (American Psychiatric Association 2001).

Verder was niet altijd duidelijk welke behandeling er naast de onderzoeksmedicatie gegeven werd. Dit is een algemeen punt van kritiek op ongecontroleerde onderzoeken: om een goede uitspraak te kunnen doen over de werking van medicatie is placebogecontroleerd onderzoek noodzakelijk. Het is erg voorbarig om conclusies te trekken op basis van gevalsbeschrijvingen: er kan niet gecorrigeerd worden voor de verwachtingen van zowel behandelaar als patiënt (informatiebias). De kans dat negatieve resultaten van een proefbehandeling de literatuur bereiken is kleiner (publicatiebias). Ook moet de overige (psychotherapeutische) behandeling goed gedocumenteerd worden. Daarnaast zijn positieve effecten in onderzoeken zonder controlegroep ook te verklaren met het fenomeen 'regressie naar het gemiddelde': een gevonden verbetering kan ook worden veroorzaakt door andere factoren dan de onderzoeksmedicatie.

In alle artikelen zijn positieve bevindingen gemeld: impulsief gedrag, automutilatie, depressieve en psychotische klachten namen af. De effecten

ten van hospitalisatie en de overige behandelingen (waarvoor niet gecorrigeerd kon worden) zullen zeker meespelen in deze eerste gunstige resultaten. Opvallend is dat de verbetering in het gehele spectrum van psychopathologie plaatsvindt en zich niet beperkt tot psychotische klachten. Dit laatste stemt overeen met de conclusies van placebogecontroleerde onderzoeken met klassieke antipsychotica.

Vooralsnog is er maar één adequaat onderzoek verricht met atypische antipsychotica. Dit noopt tot grote terughoudendheid bij het doen van uitspraken over de effectiviteit. Voor de clinicus is de keuze tussen een klassiek en een atypische antipsychoticum op basis van de literatuur niet te maken, aangezien vergelijkend onderzoek vrijwel ontbreekt. Bij patiënten met ernstige pathologie bestaat voor de effectiviteit van haloperidol of een ander klassiek antipsychoticum vooralsnog het meeste bewijs. Het voordeel hierbij is ook de mogelijkheid tot depotbehandeling. Daarnaast moet het risico van extrapiramidale bijwerkingen zeker in de overwegingen meegenomen worden, zeker als langdurige behandeling overwogen wordt. In de enige randomised controlled trial met olanzapine werden geen bewegingsstoornissen gerapporteerd, wel sedatie en gewichtstoename.

## CONCLUSIE

Mogelijk zou een groep BPS-patiënten met psychotische klachten, impulsdoorbraken en suïcidaliteit baat kunnen hebben bij behandeling met atypische antipsychotica, maar het is nog te vroeg om definitieve conclusies te trekken. Door de methodologische zwakte, de heterogeniteit van de populaties en het hoge uitvalspercentage is voorzichtigheid geboden bij de interpretatie van de resultaten tot dusver. Vergelijkende onderzoeken met klassieke antipsychotica ontbreken. Nader gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek, in een grotere uniforme groep patiënten, naar de toepassing van atypische antipsychotica – ook als onderhoudsmedicatie – bij BPS, is hard nodig.

## LITERATUUR

- American Psychiatric Association. (2001). Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158(Suppl. 10), 1-52.
- Benedetti, F., Sforzini, L., Colombo, C., e.a. (1998). Low-dose clozapine in acute and continuation treatment of severe borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, 103-107.
- Chengappa, K.N., Baker, R.W., & Sirri, C. (1995). The successful use of clozapine in ameliorating severe self-mutilating in a patient with borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 9, 76-82.
- Chengappa, K.N., Ebeling, T., Kang, J.S., e.a. (1999). Clozapine reduces severe self-mutilation and aggression in psychotic patients with borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 477-484.
- Cornelius, J.R., Soloff, P.H., Perel, J.M., e.a. (1993). Continuation pharmacotherapy of borderline personality disorder with haloperidol and phenelzine. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1843-1848.
- Cowdry, R.W., & Gardner, D.L. (1988). Pharmacotherapy of borderline personality disorder. Alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine, and tranylcypromine. *Archives of General Psychiatry*, 45, 111-119.
- Frankenburg, F.R., & Zanarini, M.C. (1993). Clozapine treatment of borderline patients: a preliminary study. *Comprehensive Psychiatry*, 34, 402-405.
- Goldberg, S.C., Schulz, S.C., Schulz, P.M., e.a. (1986). Borderline and schizotypal personality disorders treated with low-dose thiothixene vs placebo. *Archives of General Psychiatry*, 43, 680-686.
- Hilger, E., Barnas, C., & Kasper, S. (2003). Quetiapine in the treatment of borderline personality disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 4, 42-44.
- Hough, D.W. (2001). Low-dose olanzapine for self-mutilation behavior in patients with borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 296-297.
- Khouzam, H.R., & Donnelly, N.J. (1997). Remission of self-mutilation in a patient with borderline personality during risperidone therapy. *Journal Nervous Mental Disease*, 185, 348-349.
- Lai, A. (2001). Risperidone in borderline personality disorder. In Abstract book of the 14<sup>th</sup> congress of the European College of Neuropsychopharmacology. *European Neuropsychopharmacology*, 11, S258.
- Mast van der, R. (1998). Medicamenteuze behandeling van de borderline-persoonlijkeitsstoornis. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 40, 47-50.

- Montgomery, S.A., & Montgomery, D. (1982). Pharmacological prevention of suicidal behaviour. *Journal affective disorders*, 4, 291-298.
- Rocca, P., Marchiaro, L., Cocuzza, E., e.a. (2002). Treatment of borderline personality disorder with risperidone. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 241-244.
- Schulz, S.C., Camlin, K.L., Berry, S.A., e.a. (1999). Olanzapine safety and efficacy in patients with borderline personality disorder and comorbid dysthymia. *Biological Psychiatry*, 46, 1429-1435.
- Schulz, S.C., Cornelius, J., Schulz, P.M., e.a. (1988). The amphetamine challenge test in patients with borderline disorder. *American Journal of Psychiatry*, 145, 809-814.
- Soloff, P. H. (2000). Psychopharmacology of borderline personality disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 23, 169-192.
- Soloff, P.H., Cornelius, J., George, A., e.a. (1993). Efficacy of phenelzine and haloperidol in borderline personality disorder. *Archives of General Psychiatry*, 50, 377-385.
- Soloff, P.H., George, A., Nathan, R.S., e.a. (1989). Amitriptyline versus haloperidol in borderlines: final outcomes and predictors of response. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 9, 238-246.
- Soloff, P.H., George, A., Nathan, R.S., e.a. (1986). Progress in pharmacotherapy of borderline disorders. A double-blind study of amitriptyline, haloperidol, and placebo. *Archives of General Psychiatry*, 43, 691-697.
- Swinton, M. (2001). Clozapine in severe borderline personality. *Journal of Forensic Psychiatry*, 12, 580-591.
- Szigethy, E.M., & Schulz, S.C. (1997). Risperidone in comorbid borderline personality disorder and dysthymia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17, 326-327.
- Zanarini, M.C., & Frankenburg, F.R. (2001). Olanzapine treatment of female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 849-854.
- Zanarini, M.C., Gunderson, J.G., & Frankenburg, F.R. (1990). Cognitive features of borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 147, 57-63.

AUTEURS

K. P. GROOTENS is arts-onderzoeker bij de afdeling psychiatrie van het UMC St. Radboud.

R. J. VERKES is psychiater en werkzaam als universitair hoofddocent bij de afdeling psychiatrie van het UMC St. Radboud.

Correspondentieadres: drs. K.P. Grootens, arts-onderzoeker, afdeling psychiatrie, UMC St. Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen. Tel.: (024) 3615327. Fax: (024) 3540561.

E-mailadres: k.grootens@psy.umcn.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 3-4-2003.