

Korte bijdrage

Medicamenteuze behandeling van de borderline-persoonlijkheidsstoornis

door R.C. van der Mast

Inleiding

Traditioneel ligt de nadruk bij de behandeling van de borderline-persoonlijkheidsstoornis (BPS) op diverse vormen van psychotherapie, variërend van cognitief-gedragstherapeutische tot psychodynamische psychotherapie. Patiënten met een BPS betreffen echter een heterogene groep patiënten, gerapporteerde onderzoekseffecten blijken vaak niet generaliseerbaar en de resultaten van psychotherapeutische behandeling vallen in de praktijk dikwijls tegen. Er is dan ook een toenemende belangstelling voor medicamenteuze behandeling van de BPS, en aan patiënten met een BPS worden op grote schaal psychofarmaca voorgeschreven. Maar wat zijn de indicaties en contra-indicaties voor behandeling van een BPS met psychofarmaca?

Allereerst moet men zich realiseren dat de diagnostiek van de BPS niet altijd gemakkelijk is, omdat er nogal wat overlap bestaat met andere psychiatrische aandoeningen zoals affectieve stoornissen, de post-traumatische stress-stoornis, de dissociatieve stoornis, verslavingen, eetstoornissen of een andere persoonlijkheidsstoornis (Ingenhoven e.a. 1992). Hoewel patiënten met een combinatie van een BPS en een psychiatrische stoornis in het algemeen minder goed reageren op medicatie dan patiënten met een zelfde psychiatrische stoornis zonder een BPS, wordt in eerste instantie de psychiatrische stoornis op de gebruikelijke manier behandeld. De medicamenteuze behandeling kan echter ook gericht zijn op de aparte symptomen of symptoomclusters van de BPS (Gitlin 1993). Onderzoek houdt zich de laatste jaren vooral bezig met het effect van farmacotherapie op de klinisch belangrijke symptomen van de BPS zoals periodiek optredende psychotische en dissociatieve verschijnselen, extreme stemmingswisselingen, prikkelbaarheid en angstklachten, en impulsiviteit zich uitend in automutilatie, eetstoornissen, verslaving, suïcidaal gedrag, en woede-uitbarstingen (Ingenhoven e.a. 1992; Gitlin 1993; Soloff e.a. 1993; Stein 1994; DeBattista & Glick

1995). Omdat de placebo-respons bij patiënten met een BPS hoog is, moet men bij deze groep patiënten zeer voorzichtig zijn met de interpretatie van resultaten van niet-placebogecontroleerde, open onderzoeken (Ingenhoven e.a. 1992).

Antipsychotica

Placebogecontroleerd onderzoek met in het algemeen kleine patiëntenaantallen uit de jaren tachtig toonde een bescheiden effect aan van verschillende *antipsychotica* in lage doseringen op zowel stoornissen in de impulscontrole als psychotische, affectieve en angstsymptomen (Stein 1994). In een methodologisch verantwoorde studie van Soloff e.a. (1993) onder 108 patiënten bleek haloperidol (4 mg/dag) echter alleen effectiever dan placebo in het verminderen van op de afdeling geobserveerde vijandige strijd lustigheid en impulsiviteit, en minder effectief dan phenelzine. De voortgezette behandeling toonde, behalve een verminderde irritabiliteit, zelfs een negatief effect van haloperidol in vergelijking met phenelzine en placebo, in de vorm van depressieve symptomen zoals suïcidaliteit, hopeloosheid, hulpeloosheid, gevoelens van waardeloosheid, hypersomnia en akinesie (Cornelius e.a. 1993). De gerapporteerde gunstige resultaten van het atypische antipsychoticum clozapine betreffen slechts één gevalsbeschrijving, en één open studie over 15 patiënten (Chengappa e.a. 1995; Frankenburg en Zanarini 1993).

Antidepressiva

Over het gebruik van *antidepressiva* bij de behandeling van de BPS zijn nauwelijks gecontroleerde studies van adequate omvang bekend. In het enige gecontroleerde onderzoek naar het effect van een tricyclisch antidepressivum (amitriptyline in een gemiddelde dosering van 147 mg) bij patiënten met een BPS én een depressie had amitriptyline nauwelijks effect in vergelijking met placebo, en minder dan haloperidol. Bovendien bleek ongeveer de helft van de met amitriptyline behandelde patiënten verslechterd, met toename van paranoïde gedachten, impulsief gedrag en suïcidaliteit (zie Stein 1994).

De MAO-remmer phenelzine gaf een significante doch lichte vermindering van subjectieve boosheid en vijandigheid in de acute behandelingsfase in vergelijking met een placebo (Soloff e.a. 1993) en een slechts bescheiden hoewel significante afname van irritabiliteit en depressieve symptomen in de onderhoudsfase van behandeling (Cornelius e.a. 1993). In een minder goed gecontroleerde, kleine studie werd ook van de MAO-remmer tranylcypromine enig gunstig effect beschreven (zie Stein 1994).

Gezien de veronderstelde relatie tussen een verminderde impulscon-

trole en cerebrale serotonerge disfunctie richt onderzoek zich de laatste jaren op effect van selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) bij de BPS. Fluoxetine bleek in drie open studies impulsiviteit en automutilatie te verminderen (zie Stein 1994). In de enige placebogecontroleerde studie bij 22 patiënten met een milde tot matig ernstige BPS nam vooral boosheid af, onafhankelijk van de verbetering van de depressieve verschijnselen. Opvallend bleek wederom de hoge placebo-respons (Salzman e.a. 1995). Sertraline bleek bij 8 impulsief agressieve patiënten met een BPS in een open studie agressie en irritabiliteit te verminderen (Kavoussi e.a. 1994). Ook venlafaxine, een selectieve nor-adrenaline-serotonine-heropnameremmer, gaf in een open studie bij 39 patiënten een algemene verbetering en afname van zelfbeschadigend gedrag (Markowitz e.a. 1995).

Stemmingsstabilisatoren

Naar het effect van *stemmingsstabilisatoren* is eveneens weinig systematisch onderzoek gedaan. Zowel lithium als carbamazepine liet aanvankelijk in open studies een verbetering zien van de impulscontrole (zie Ingenhoven e.a. 1992). Bij 20 opgenomen patiënten met een BPS bleken echter geen positieve effecten van carbamazepine in vergelijking met placebo (De la Fuente en Lotstra 1994). In een open studie naar het effect van valproaat onder 11 patiënten met een BPS verminderden bij 4 van de 11 patiënten angst, boosheid, impulsiviteit en gevoeligheid voor afwijzing. Er werden nogal wat bijwerkingen gemeld, en 3 patiënten stopten voortijdig met de medicatie (Stein e.a. 1995).

Benzodiazepinen

Van *benzodiazepinen* zijn vooral negatieve, paradoxale effecten beschreven. Bij patiënten die in een gecontroleerde studie behandeld werden met alprazolam, nam de impulscontrole verder af (zie Stein 1994). Onderzoek van Verkes e.a. (1997) suggereerde dat het gebruik van benzodiazepinen de kans op een recidief-suïcidepoging verhoogde. Door het gebruik van benzodiazepinen lijken de controlemogelijkheden van patiënten met een BPS over het eigen gedrag nog verder af te nemen.

Conclusie

Men moet concluderen dat de medicamenteuze behandeling van de BPS, in tegenstelling tot de gangbare praktijk, slechts een bescheiden bewezen plaats heeft. Het betreft vooralsnog de acute behandeling met een antipsychoticum in lage dosering voor psychotische verschijnselen en ernstige agitatie, en behandeling met een MAO-remmer of een SSRI voor depressieve klachten, en mogelijk voor stoornissen in de

agressieregulatie en impulscontrole. Benzodiazepinen zijn gecontraïndiceerd, evenals wellicht tricyclische antidepressiva, in verband met de kans op paradoxale effecten.

Literatuur

- Chengappa, K.N.R., Baker, R.W., & Sirri, C. (1995). The successful use of clozapine in ameliorating severe self mutilation in a patient with borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 9, 76-82.
- 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.
- DeBattista, Ch., & Glick, I.D. (1995). Pharmacotherapy of personality disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 8, 102-105.
- De la Fuente, J.M., & Lotstra, F. (1994). A trial of carbamazepine in borderline personality disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 4, 479-486.
- Frankenburg, F.R., & Zanarini, M.C. (1993). Clozapine treatment of borderline patients: A preliminary study. *Comprehensive Psychiatry*, 34, 402-405.
- Gitlin, M.J. (1993). Pharmacotherapy of personality disorders: Conceptual framework and clinical strategies. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 13, 343-353.
- Ingenhoven, T.J.M., Nolen, W.A., & van den Brink, W. (1992). Het borderline-syndroom: subaffectieve stoornis of eigen entiteit? *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 34, 483-496.
- Kavoussi, R.J., Liu, J., & Coccaro, E.F. (1994). An open trial of sertraline in personality disordered patients with impulsive aggression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55, 137-141.
- Markowitz, P.J., & Wagner, S.C. (1995). Venlafaxine in the treatment of borderline personality disorder. *Psychopharmacology Bulletin*, 31, 773-777.
- Salzman, C., Wolfson, A.N., Schatzberg, A., e.a. (1995). Effect of fluoxetine on anger in symptomatic volunteers with borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 15, 23-29.
- 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.
- Stein, G. (1994). Physical treatments of the personality disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 7, 129-136.
- Stein, D.J., Simeon, D., Frenkel, M., e.a. (1995). An open trial of Valproate in borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 56, 506-510.
- Verkes, R.J., Fekkes, D., Zwinderman, A.H., e.a. (1997). Platelet serotonin and [³H]paroxetine binding correlate with recurrence of suicidal behavior. *Psychopharmacology*, 132, 89-94.

R.C. van der Mast is als A-opleider psychiatrie verbonden aan het Psychiatrisch Ziekenhuis Amsterdam. Correspondentieadres: mevr. dr. R.C. van der Mast, psychiater, 2^e Constantijn Huygensstraat 37, 1054 AG Amsterdam, tel. 020-5492144/140, fax 020-4898150.