

Het borderline-syndroom: subaffectieve stoornis of eigen entiteit?

Tien jaar empirisch onderzoek naar de validiteit van een DSM-III(-R) persoonlijkheidsstoornis

door T.J.M. Ingenhoven, W.A. Nolen en W. van den Brink

Samenvatting

De belangstelling voor de borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS) vindt zijn weer-
slag in een aanhoudende stroom resultaten van empirisch onderzoek. In dit artikel
staat de vraag centraal in hoeverre deze onderzoeksresultaten bijdragen tot de valide-
ring van BPS. Door het grensvlak van de BPS met de affectieve stoornissen middels
een literatuurstudie te onderzoeken, wordt aangegeven hoe een dergelijke validering
tot stand komt.

Tegen de verwachting van verschillende onderzoekers in blijkt BPS zich ten op-
zichte van de stemmingsstoornissen op As I van de DSM-III(-R) steeds duidelijker als
een eigen entiteit te ontpoppen.

Inleiding

De toegenomen belangstelling voor persoonlijkheidsstoornissen, met
name de borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS), heeft het laatste de-
cennium geleid tot een aanzwellende stroom van empirisch-weten-
schappelijke onderzoeksresultaten. In veel van deze publikaties wordt
geprobeerd een bijdrage te leveren aan het antwoord op de vraag in hoe-
verre BPS is te beschouwen als een stoornis binnen het spectrum van de
schizofrene procespsychosen, de affectieve stoornissen, als een orga-
nisch hersensyndroom of als een syndroom op basis van ernstige trauma-
tiserende levenservaringen.

Na invoering van de descriptieve criteria voor BPS door Gunderson
(1975) en de DSM-III (1980) bleek namelijk dat veel borderline-pa-
tiënten tevens voldeden aan de criteria van verscheidene andere psychia-
trische stoornissen, met name de affectieve stoornissen (Akiskal 1980),
organische hersensyndromen (Andrulonis 1980), posttraumatische
stress- en dissociatieve stoornissen (Herman 1989), verslavingen (Zana-
rini 1989) en andere DSM-III-persoonlijkheidsstoornissen (Pope 1983).

Ofschoon in de DSM-III het classificeren van meerdere diagnoses is
toegestaan (co-morbiditeit), en in de DSM-III-R zelfs wordt aange-

moedigd, rijst de vraag of bij een dergelijke grote overlap met aangrenzende categorieën nog wel van een apart concept gesproken kan worden. Door middel van een literatuurstudie (Ingenhoven 1990) werd geprobeerd een antwoord te geven op de vraag in hoeverre BPS te beschouwen is als een betrouwbare en valide nosologische entiteit.

In dit artikel zal de relatie tussen BPS en de affectieve stoornissen als voorbeeld genomen worden van de wijze waarop door middel van een valideringsproces de grenzen kunnen worden verkend van BPS met zijn naburige diagnostische categorieën. Met name de relatie tot de affectieve stoornissen heeft het laatste decennium vaak grote controversen opgeroepen in de internationale literatuur.

In de conclusie zal ten slotte nog teruggekomen worden op de afgrenzing van BPS met andere naburige categorieën.

Methodiek van validering

Bij de afgrenzing van BPS tot de affectieve stoornissen zal gebruik worden gemaakt van de methode die Skinner (1981, 1986) omschreef voor de validering van categoriale classificatiesystemen. Op grond van bestaande theoretische kennis worden daarbij allereerst descriptieve diagnostische criteria voor een stoornis vastgesteld. Voorbeelden hiervan zijn de omschrijving van de borderline-patiënt volgens Gunderson (1975) of de DSM-III-criteria (1980) voor BPS. (De validering van Kernbergs borderline persoonlijkheidsorganisatie blijft in dit artikel buiten beschouwing). Vervolgens worden bijpassende geoperationaliseerde diagnostische meetinstrumenten ontwikkeld zoals Gundersons DIB of één van de (semi-)gestructureerde interviews/vragenlijsten gebaseerd op de DSM-III (PDQ, MCMI, SIDP, SCID-II ...). In een proces van interne validering worden optimale drempelvoorwaarden bepaald en worden de instrumenten op interne consistentie en betrouwbaarheid geëvalueerd. Op grond hiervan kunnen de oorspronkelijke criteria weer worden bijgesteld, zoals bij voorbeeld in de DSM-III-R, waarna een nieuwe cyclus van onderzoek van start kan gaan.

Geleidelijk kan ook het proces van externe validering op gang worden gebracht. Daarbij speelt de vraag in hoeverre een diagnostische categorie afgrensbaar is van zijn naburige categorieën. In dit verband kunnen fenomenologisch onderzoek, studies onder bloedverwanten of met biologische markers, follow-up-studies en onderzoek naar behandelrespons een bijdrage leveren. De 'kleinere' categorieën worden daarbij gerelateerd aan kenmerken van de 'grote' As I-stoornissen, waarvan wordt aangenomen dat ze valide zijn, zoals de erfelijkheid van schizofrenie of bepaalde biologische markers voor depressies.

Uit het proces van interne validering kan worden geconcludeerd dat de concepten van Gunderson en DSM-III(-R) nagenoeg dezelfde patiëntenpopulatie omschrijven. De daarbij ontwikkelde diagnostische

meetinstrumenten blijken voldoende geoperationaliseerd om aan de methodologische eisen voor verdergaand onderzoek te voldoen (Ingenhoven 1990).

Externe validering van de DSM-III(-R) borderline persoonlijkheidsstoornis

Achtereenvolgens zullen de vijf vormen van externe validering van BPS ten aanzien van de affectieve stoornissen worden besproken.

1. *Fenomenologische studies* – Zowel de DSM-III(-R)-criteria als het concept van Gunderson voor BPS zijn zwaar affectief beladen (Gunderson 1985): affectlabiliteit, woede, depressief indien men alleen is, gevoelens van leegte, suïcidaliteit.

Akiskal (1980, 1981, 1983, 1984, 1985a, b) plaatste BPS binnen zijn gedetailleerde 'spectrum' van affectieve stoornissen. Depressieve borderline-patiënten lijden in zijn visie primair aan een affectieve stoornis die de persoonlijkheid 'kleurt'. Tweederde van de borderline-patiënten lijdt aldus aan een 'subaffectieve stoornis'. 'Borderline conditions' vormen volgens Akiskal geen 'definiceerbaar persoonlijkheidstype' en behoren volgens hem niet thuis op As II van de DSM-III (Akiskal 1985a).

Onderzoek naar de fenomenologische relatie wordt bemoeilijkt door de hoge co-morbiditeit tussen affectieve stoornissen en BPS. Onder pas opgenomen borderline-patiënten worden prevalentiecijfers voor depressieve stoornissen gevonden variërend van 25 tot 60 procent (Docherty 1986). Het lijkt niet aannemelijk dat deze hoge percentages ook representatief zijn voor alle borderline-patiënten. De tevens aanwezige depressie vormde vaak de directe aanleiding tot een opname, waaruit deze hoge percentages kunnen worden verklaard. Uit verschillende studies kan worden gedestilleerd dat de bipolaire stoornis, depressie in engere zin en dysthyme stoornis bij borderline-patiënten niet vaker worden gediagnostiseerd dan bij patiënten met een andere DSM-III(-R) persoonlijkheidsstoornis (Pfuhl 1984; Shea 1987; Zanarini 1988; Alnaes 1988). De cyclothyme stoornis vormt hierop mogelijk een uitzondering (Levitt 1990; Alnaes 1991). De aard van de depressieve symptomatologie bij borderline-patiënten lijkt weinig specifiek. Vitaal-depressieve kenmerken zijn meestal niet aanwezig. Nogal eens worden 'atypische' depressieve symptomen gevonden. De huidige gestructureerde interviews voor het vaststellen van affectieve stoornissen (RDC, SADS, Atypical Depression Diagnostic Scale, HRSD) bleken niet in staat de depressieve symptomatologie bij borderline-patiënten verder te typeren (Soloff 1981, 1987a).

Door de zware affectieve beladenheid van de criteria voor BPS en de hoge comorbiditeit van BPS met bepaalde stemmingsstoornissen, is op strikt fenomenologische gronden geen scherpe afbakening te maken.

We zullen daarom onze toevlucht moeten zoeken tot andere vormen van externe validering.

2. *Familie- en erfelijkheidsonderzoek* – Veel psychiatrische beelden lijken familiair voor te komen. Verhoogde prevalentie onder naaste bloedverwanten vormt een sterke indicatie dat het een valide diagnostische entiteit betreft. Een aangetoonde erfelijke relatie maakt dit nog waarschijnlijker (Guze 1975).

Adoptiestudies brachten eind jaren zestig het erfelijkheidsonderzoek naar psychiatrische stoornissen in een stroomversnelling. Resultaten werden door familiestudies en tweelingstudies onderbouwd. Na 1980 werd dit erfelijkheidsonderzoek in DSM-III-termen voortgezet.

Wat betreft de erfelijkheid van de affectieve stoornissen is aannemelijk gemaakt dat, althans bij de bipolaire stoornissen en ernstige unipolaire depressies, het familiair voorkomen deels op erfelijkheidsfactoren berust. De interpretatie van erfelijkheidsonderzoek naar mildere affectieve stoornissen wordt bemoeilijkt door sterk wisselende resultaten, hetgeen ten dele het gevolg lijkt van het gebruik van verschillende diagnostische criteria en van de selectie van onderling moeilijk vergelijkbare onderzoeksgroepen. Aangenomen wordt dat het familiair voorkomen van mildere affectieve stoornissen voor een groot deel berust op de invloed van omgevingsfactoren (McGuffin 1989).

De resultaten van empirisch onderzoek naar het familiair voorkomen en erfelijkheid van BPS zijn samengevat in tabel 1. Methodologisch is van belang dat de meeste studies gebruik maken van de 'Family History' (FH)-methode, waarbij één familielid over de psychiatrische symptomen van zijn verwanten wordt geïnterviewd.

Betrouwbaar is de 'Family Study' (FS)-methode, waarbij alle familieleden worden gehoord. In hoeverre een familiale relatie berust op erfelijkheid is slechts te onderzoeken middels adoptie- of tweelingonderzoek, hetgeen bij BPS nauwelijks is verricht. Bovendien is door de comorbiditeit van een depressie bij de proband vaak niet te bepalen of de affectieve stoornis danwel de persoonlijkheidsstoornis de familiale relatie bepaalt. Al met al zijn er minder vergaande conclusies te trekken dan in de meeste publikaties wordt gesuggereerd.

Uit tabel 1 blijkt dat er voor BPS geen familiale en daarmee geen erfelijke relatie tot het schizofrene spectrum bestaat. Evenmin bestaat er een relatie tussen BPS en de bipolaire stoornis. De relatie van BPS tot de unipolaire depressies is niet eenduidig. Zeven tot twintig procent van de eerstegraads verwanten heeft een affectieve stoornis. Ruim 35 procent van de borderline-patiënten heeft minstens één familielid met een depressie; 65 procent dus niet!

De hoge frequentie van depressies onder familieleden blijkt geassocieerd met de co-morbiditeit van een depressie bij de proband en verwijst vermoedelijk slechts naar het familiair voorkomen van de depres-

Tabel 1: Familie- en erfelijkheidsstudies bij DSM-III(-R) borderline persoonlijkheidsstoornis

Methode*	Studie		Relatie tot:		
	Publikatie		Schizofrene spectrum	Depressie	Cluster B
FH	Andrulonis,	1980		?	
FH	Akiskal,	1981	?	?	
FH	Stone,	1981	?	?	
FH	Loranger,	1982	—	?	+
FH	Soloff,	1983	—	—	
FS	Pope,	1983	?	—	+
A	Lowing,	1983	—		
T	Torgersen,	1984	—	—	±
FS	Baron,	1985		—	+
FS	Frangos,	1985	—		
FH	Siever,	1987	—	+	+
FH	Zanarini,	1988	—	±	+
FS/FH	Links,	1988	—	+	+
FH	Schulz,	1989	—	+	+
FS	Coryell,	1989	—	±	
FH	Gasparini,	1991		+	

* Onderzoeksmethode: A = Adoptie; T = Tweeling; FS = Family Study; FH = Family History

Correlatie: + = positief; — = negatief; ± = trend

? = onduidelijk; blanco = niet onderzocht

sies. Belangrijk is dat de enige tweelingstudie (Torgersen 1984) niet wijst op een erfelijke relatie met affectieve stoornissen.

In een aantal studies blijkt bij veel familieleden een borderline, theatrale of antisociale persoonlijkheid te worden gediagnostiseerd, stoornissen uit het zogenaamde B-cluster van de DSM-III-R. Ouders van borderline-patiënten zijn zelf nogal eens 'borderline'. In hoeverre deze familiale relatie berust op erfelijkheids- danwel omgevingsfactoren, is uit het hier gepresenteerde onderzoek niet af te leiden.

3. *Biologische markers – Dexamethason Suppressie Test.* De meest onderzochte biologische marker bij BPS is de dexamethason suppressie test (DST). Deze test wordt beschouwd als een redelijk betrouwbare biologische marker voor ernstige (vitale) depressies (APA 1987; WHO 1987). Het laatste decennium zijn er echter ook toenemend vraagtekens geplaatst bij de specificiteit nadat bij nogal wat andere psychiatrische diagnoses eveneens een afwijkende DST werd gevonden (Beeber 1984).

Tabel 2: Dexamethason Suppressie Test (DST) bij borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS) met en zonder bijkomende stemmingsstoornis (depr.)

	BPS alle N	DST + N %	BPS met depr.	DST + N %	BSD zonder depr.	DST + N %
Carrol, 1981	21	13 62%	13	8 62%	8	5 62%
Soloff, 1982	19	3 16%	14	3 21%	5	0 0%
Val, 1983	10	5 50%	10	5 50%	—	—
Sternbach, 1983	24	13 54%	17	11 65%	7	2 29%
Beeber 1984	13	8 62%	13	8 62%	—	—
Baxter, 1984	26	19 73%	22	17 77%	4	2 50%
Krishnan, 1984	24	8 33%	12	7 58%	12	1 8%
Steiner, 1984	21	6 29%	21	6 29%	—	—
Silk, 1985a en b	25	12 48%	25	12 48%	—	—
Black, 1988	8	2 25%	8	2 25%	—	—
Lahmeyer, 1988	21	2 10%	8	2 25%	13	0 0%
Kontaxakis, 1989	14	8 57%	?	?	?	?
Duval, 1989	18	7 39%	18	7 39%	—	—
Totaal 12 studies	258	98 38%	181	88 49%	49	10 20%

In tabel 2 zijn dertien studies opgenomen waarin de DST bij borderline-patiënten is onderzocht. Voor de externe validering van BPS ten opzichte van de affectieve stoornissen is van belang om te bezien in hoeverre borderline-patiënten mét en zónder bijkomende depressie zijn onderzocht.

Onderaan in de tabel is aangegeven dat in het totaal van twaalf studies bij 258 borderline-patiënten de afwijkende DST's vooral gevonden worden als er tevens sprake is van een depressie. Het hoge percentage

Tabel 3: REM-latentie en REM-densiteit bij borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS) met en zonder recente depressie in de voorgeschiedenis (depr.)

		REM-latentie				REM-densiteit			
		BPS + Depr.		BPS - Depr.		BPS + Depr.		BPS - Depr.	
		N	↓ =	N	↓ =	N	↑ =	N	↑ =
Akiskal,	1981			8	↓				
Bell,	1983	8	↓			8	↑		
McNamara,	1984	10	↓			10	↑		
Akiskal,	1985b	17	↓	7	=				
Silk,	1985a		↓		=				
Reynolds,	1985	20	↓			20	↑ en =		
King,	1987	8	↓	10	=				
Lahmeyer,	1988	8	↓	9	=	8	↑	9	=
Benson,	1990	8	=	10	=				

van 62 procent in de eerste studie van Carrol (1981) wordt nog steeds door veel auteurs als maatgevend geciteerd, hoewel het door latere studies is weerlegd, met name door de studie van Lahmeyer e.a. (1988).

EEG-slaapstudies. Een verkorte REM-latentietijd en een verhoogde REM-densiteit in het slaap-EEG vormen twee karakteristieken die als biologische marker voor affectieve stoornissen worden beschouwd. Ook nadat een depressie in remissie is gegaan, worden ze als een blijvende 'trait-marker' in het slaap-EEG gevonden. Beide markers zijn in negen slaapstudies bij in totaal 124 borderline-patiënten mét of zónder bijkomende depressie onderzocht (tabel 3).

Akiskal (1981) was de eerste die melding maakte van acht ambulante, op dat moment niet-depressieve, borderline-patiënten met een verkorte REM-latentietijd. Ondanks methodologische bezwaren (de meeste van deze patiënten hadden een affectieve stoornis in de voorgeschiedenis) wordt Akiskals onderzoek nog volop aangehaald. Dit terwijl door latere studies zijn bevindingen unaniem zijn weerlegd, inclusief een studie van hemzelf (Akiskal 1985b). Een afwijkende REM-latentie of REM-densiteit blijkt bij BPS slechts aanwezig als er gelijktijdig sprake is van een stemmingsstoornis waarnaar deze biologische markers verwijzen.

Andere biologische markers voor affectieve stoornissen

Uit de uiteenlopende resultaten van vier studies die gebruik maken van de thyrotropin releasing hormone test (TRH-test) bij BPS, zijn vooralsnog geen eenduidige conclusies te trekken (Garbutt 1983; Sternbach 1983; Nathan 1986; Duval 1989).

Een toegenomen Monoamine-oxidase-activiteit in de bloedplaatjes (MAO-activiteit) is door verschillende onderzoekers aangetoond bij depressies in engere zin. Uit vier studies blijkt dat bij borderline-patiënten zonder bijkomende depressie een dergelijk toegenomen MAO-activiteit niet aantoonbaar is (Lahmeyer 1988, 1989; Yehuda 1989; Soloff 1990b; Reist 1990).

4. *Follow-up-onderzoek* – In het proces van externe validering kunnen follow-up-studies krachtige argumenten leveren om te onderzoeken of een diagnostische categorie ook in de loop der tijd als een stabiele entiteit blijft bestaan of overgaat in een andere diagnostische categorie (Dahl 1986). Een grote variabiliteit in het beloop draagt niet bij tot een goede predictieve validiteit (Guze 1975). Aan goed follow-up-onderzoek dienen nogal wat methodologische eisen te worden gesteld (McGlashan 1984), zoals het gebruik van betrouwbare diagnostische criteria en gevalideerde meetinstrumenten. Retrospectief gestelde diagnoses op grond van dossieronderzoek zijn daarom minder betrouwbaar. Bias moet getest worden met betrekking tot niet-participerenden en drop-outs. Aanvullende gegevens moeten verzameld worden over tussentijdse behandelingen en life-events (stoornissen kunnen overgaan; andere stoornissen kunnen ontstaan). Bovendien moet meegewogen worden of de onderzoeksgroep geselecteerd is vanuit een ambulante setting, een acute opnameafdeling of een instelling gericht op langdurige klinische psychotherapie.

Er zijn tien follow-up-studies bekend met totaal 719 borderline-patiënten met een follow-up-periode variërend van een half tot twintig jaar (Carpenter 1977; Pope 1983; McGlashan 1984, 1986, 1987; Barasch 1985; Plakun 1985; Akiskal 1985; Paris 1987; Stone 1987a, b; Modestin 1989; Links 1990). Vanuit methodologisch opzicht zijn ze niet eenduidig vergelijkbaar. Een aantal globale conclusies zijn mogelijk betreffende de relatie tot affectieve stoornissen:

1. Terwijl op termijn van een vijftal jaren de stabiliteit van de borderline-diagnose aanzienlijk lijkt (> 75 procent), was op een langere termijn van vijftien jaar maar een minderheid (25 procent) van de borderline-patiënten nog als zodanig te diagnosticeren.
2. Van de borderline-patiënten die bij index-evaluatie geen depressie in engere zin hadden, ontwikkelde zich tijdens follow-up bij slechts een minderheid een depressie in engere zin (20 tot 40 procent), bij het overgrote deel dus niet! Bovendien ontwikkelden patiënten met een BPS tijdens follow-up niet vaker een depressie in engere zin dan patiënten met een andere DSM-III(-R) persoonlijkheidsstoornis.
3. De invloed van de co-morbiditeit van een depressieve stoornis bij index-evaluatie op de prognose is niet eenduidig en lijkt afhankelijk van de selectie van de steekproef.

Vanuit de setting van een acute opnameafdeling lijkt co-morbiditeit van een depressie in engere zin samen te hangen met een gunstiger prognose. Een depressie bij een patiënt die verblijft op een klinisch psychotherapeutische afdeling lijkt bij follow-up juist een slechtere prognose te voorspellen.

4. De kans op een geslaagde suïcide loopt in de verschillende studies op tot negen procent. Mits zij zich niet suïcideren, lijken borderline-patiënten in het tweede decennium na index-opname gemiddeld een redelijke tot zelfs goede prognose te hebben.
5. De heterogeniteit in het beloop is groot (grootweg: één derde slecht; één derde redelijk en één derde goed). Dit levert geen ondersteuning voor een goede predictieve validiteit.

De bevindingen uit follow-up-onderzoek pleiten voor de hypothese dat affectieve stoornissen en BPS gescheiden diagnostische entiteiten zijn, hoewel zij bij patiënten regelmatig samen kunnen worden vastgesteld (Pope 1983; Gunderson 1985; McGlashan 1987).

5. *Farmacotherapie-respons* – Een goede respons op antidepressiva bij (niet-depressieve) borderline-patiënten zou de hypothese kunnen ondersteunen dat BPS is op te vatten als een subaffectieve diagnose (Klein 1975, 1977; Akiskal 1980; Davis 1986). Externe validering van een diagnostische categorie op grond van de respons op psychofarmaca is echter een hachelijke zaak. De specificiteit van de werkzaamheid van de verschillende psychofarmaca blijkt zeer beperkt: ‘antidepressiva’ werken bij voorbeeld ook bij angststoornissen of bij stoornissen in de impulscontrole.

Verder wordt farmacotherapeutisch onderzoek bij borderlinapatiënten bemoeilijkt door methodologische problemen (Soloff 1989, 1990a), zoals de hoge co-morbiditeit met een onduidelijke descriptieve afgrenzing van de As I-stoornissen, het episodisch optreden van symptomen, en de wisselende symptoompresentatie door de tijd heen bij één en dezelfde patiënt. Alleen goed gedocumenteerde dubbelblind gecontroleerde studies met een heldere diagnostiek en een scala van uitkomstmetingen kunnen derhalve een acceptabele bijdrage leveren aan het externe valideringsproces.

Verschuillende farmacotherapeutische studies zijn elders beschreven (Ingenhoven 1990). In dit artikel zullen enkele globale conclusies worden gepresenteerd die betrekking hebben op de relatie van BPS tot de affectieve stoornissen:

1. Opvallend is de sterke verbetering van de symptomatologie en algeheel functioneren van borderline-patiënten tijdens wash-outperioden en behandelingen met placebo (Goldberg 1986; Soloff 1986a, 1989; Cowdry 1988). De waarde van niet-placebo gecontroleerde studies bij BPS wordt daarmee zeer dubieus.
2. Verschillende *neuroleptica*, in relatief lage dosering, geven een alge-

- hele verbetering van het functioneren bij BPS, met name óók van de affectieve symptomatologie (Leone 1982; Montgomery 1982; Serban 1984; Goldberg 1986; Soloff 1986a, 1989; Cowdry 1988).
3. (Tri)cyclische antidepressiva bij BPS zijn maar in enkele studies betrouwbaar onderzocht (Soloff 1986a, 1987b, 1989; Links 1990; Montgomery 1982; Hirsch 1982). Deze antidepressiva leiden niet of nauwelijks tot een verbetering van het algeheel functioneren, noch van de affectieve symptomatologie van BPS zonder bijkomende depressie. In tegendeel, herhaaldelijk werd een paradoxale toename van impulsiviteit en suïcidaliteit geconstateerd (Soloff 1986b, 1987b; Links 1990).
 4. De belangstelling voor de rol van serotonine in de pathofysiologie van impulsiviteit bij BPS wordt mede gevoed door de ontwikkelingen van *selectieve serotonine-heropnameremmers*. Fluoxetine is in enkele open trials bij BPS onderzocht (Norden 1989; Cornelius 1990; Coccaro 1990; Markovitz 1991). De optimistische resultaten zijn tot op heden niet in dubbelblind placebo-gecontroleerde studies geverifieerd.
 5. De MAO-remmer tranylcypromine gaf in vergelijking tot verschillende andere psychofarmaca bij BPS (zonder bijkomende depressie in engere zin) de sterkste verbetering in het algeheel functioneren en van de affectieve symptomatologie (Cowdry 1988). Bij onderzoek naar de behandeling van 'atypische depressies' bleken patiënten met BPS bijzonder gunstig te reageren op phenelzine (Parsons 1989).
 6. Zowel *carbamazepine* (Cowdry 1988; Gardner 1986b; Maner 1991) als *lithium* (LaWall 1982; Links 1990) geven een duidelijke verbetering van de impulscontrole bij BPS, hetgeen niet secundair blijkt aan een stemmingsverbeterend effect van deze farmaca. Carbamazepine zou bij BPS zelfs een depressie in engere zin kunnen luxeren (Gardner 1986a).

Al met al geven de resultaten van farmacotherapeutische studies bij BPS geen sterke ondersteuning voor de hypothese dat er een innige (biologische) relatie tussen BPS en affectieve stoornissen zou bestaan.

Conclusies en beschouwing

Tien jaar empirisch onderzoek met patiënten met BPS heeft een groot en breed scala aan onderzoeksresultaten opgeleverd. Vaak betreft het studies met kleine aantallen patiënten en blijkt op methodologische gronden de waarde en generaliseerbaarheid van de uitkomsten dubieus. De methodiek van validering van categoriale classificatiesystemen, zoals dat door Skinner werd omschreven, blijkt een bruikbaar raamwerk om deze onderzoeksresultaten samen te brengen. In een meta-analyse kon vervolgens de validiteit van het DSM-III-(R) borderline-concept worden onderzocht (Ingenhoven 1990).

De combinatie van geoperationaliseerde diagnostische criteria en gestandaardiseerde interviews blijkt een solide interne validering mogelijk te hebben gemaakt. De concepten van Gunderson en de DSM-III hebben een redelijk tot goede betrouwbaarheid en descriptieve validiteit. Het proces van externe validering maakt uitspraken mogelijk over de relatie van BPS tot andere diagnostische categorieën.

De resultaten spreken de veelvuldig geciteerde opvatting van onder anderen Akiskal tegen, waarin BPS wordt opgevat als een subaffectieve diagnose. Noch familie/erfelijkheidsonderzoek, noch de studies met biologische markers, noch het follow-up-onderzoek, noch de studies naar farmacotherapie-respons onderbouwen deze opvatting.

Na het voltooiën van deze literatuurstudie verscheen onlangs een soortgelijke meta-analyse door Gunderson en Phillips (1991). Opvallend is dat ook deze auteurs tot vergelijkbare conclusies komen. Juist de convergentie van uitkomsten van meerdere onafhankelijk van elkaar uitgevoerde analyses van empirisch verkregen data uit de wetenschappelijke literatuur lijkt erop te wijzen dat dit aspect van het debat rond de validering van BPS kan worden afgesloten. Ondanks de hoge affectieve lading van de diagnostische criteria en de co-morbiditeit van depressies bij BPS, blijkt door externe validering de BPS een aparte plaats buiten het spectrum van affectieve stoornissen te verdienen.

Externe validering, onderzoek naar de afgrenzing van BPS met andere naburige diagnostische categorieën heeft nog een aantal andere conclusies opgeleverd (Ingenhoven 1990). Allereerst bestaat er ook geen relatie tussen BPS en de schizofrene stoornissen. Dit in tegenstelling tot de schizotypische persoonlijkheidsstoornis die door externe validering wel een duidelijke plaats binnen het schizofrene spectrum heeft gevonden. Ook de gepostuleerde relatie tussen BPS en de organische hersensyndromen (Andrulonis 1980, 1984) wordt door verdere externe validering weerlegd.

Er wordt een duidelijke relatie zichtbaar tussen BPS en stoornissen in de impulscontrole. Met name door een veelheid van onderzoek naar de relatie tussen impulsiviteit en verlaging van de serotonine turn-over is de centrale betekenis van impulsiviteit binnen het borderline-concept steeds meer in de belangstelling komen staan.

Ten slotte heeft belangstelling voor de dissociatieve stoornissen op basis van ernstige traumatisatie hypothesen opgeleverd over de etiologie van de BPS en zijn plaats binnen de stoornissen van het 'traumaspectrum' (Van der Kolk 1988). Uit meerdere studies blijkt dat borderline-patiënten een veelheid aan dissociatieve klachten vertonen. Naast fysieke en emotionele verwaarlozing en blootstelling aan vroeg-kindelijke separaties, heeft een groot deel van de borderline-patiënten in hun jeugd blootgestaan aan een herhaaldelijk patroon van ernstige fysieke en/of seksuele mishandeling. Incest-percentages lopen daarbij op van 26 procent bij poliklinisch behandelde tot 86 procent bij klinisch opgeno-

men borderline-patiënten.

De ernst van het patroon van mishandeling lijkt daarbij gecorreleerd aan een grotere mate van de psychopathologie en suïcidaliteit, een hogere mate van het psychofarmaca-gebruik en een slechtere prognose. Daarmee heeft de term 'borderline' wellicht decennia lang niet zozeer verwezen naar het raakvlak van de grote psychiatrische ziektebeelden, maar naar de grens van ons vermogen om ons voor te stellen op welke ernstige wijze deze groep patiënten in hun jeugd is verwaarloosd en getraumatiseerd.

Literatuurlijst (belangrijkste referenties)

- Alnaes, R., en S. Torgersen (1991), Personality and personality disorders among patients with various affective disorders. *Journal of Personality* 5, 107-121.
- Akiskal, H.S. (1981), Subaffective disorders: dysthymic, cyclothymic and bipolar II disorders in the 'borderline' realm. *Psychiatric Clinics of North America* 4, 25-46.
- Akiskal, H.S. (1984), Characterologic manifestations of affective disorders: toward a new conceptualisation. *Integrative Psychiatry*, 83-88.
- Akiskal, H.S., e.a. (1985a), Borderline: an adjective in search of a noun. *Journal of Clinical Psychiatry* 46, 41-48.
- Akiskal, H.S., e.a. (1985b), The nosologic status of borderline personality: clinical and polysomnographic study. *American Journal of Psychiatry* 142, 192-198.
- Andrulonis, P.A., e.a. (1980), Organic brain dysfunction and the borderline syndrome. *Psychiatric Clinics of North America* 4, 47-66.
- Baron, M., e.a. (1985), Familial transmission of schizotypal and borderline personality disorders. *American Journal of Psychiatry* 142, 927-933.
- Bell, J., e.a. (1983), Effect of preexisting borderline personality disorder on clinical and EEG sleep correlates of depression. *Psychiatry Research* 9, 115-123.
- Benson, K.L., e.a. (1990), Sleep patterns in borderline personality disorder. *Journal of Affective Disorders* 18, 267-273.
- Carroll, B.J., e.a. (1981), Neuroendocrine evaluation of depression in borderline patients. *Psychiatric Clinics of North America* 4, 89-99.
- Cornelius, J.R., e.a. (1990), Fluoxetine trial in borderline personality. *Psychopharmacology Bulletin* 26, 151-154.
- Coryell, W.H., en M. Zimmerman (1989), Personality disorder in families of depressed, schizophrenic and never-ill probands. *American Journal of Psychiatry* 146, 496-502.
- Cowdry, R.W., en D.L. Gardner (1988), Pharmacotherapy of borderline personality disorder. *Archives of General Psychiatry* 45, 111-119.
- Dahl, A.A. (1986), Prognosis of the borderline disorders. *Psychopathology* 19, 68-79.
- Davis, G.C., en H.S. Akiskal (1986), Descriptive, biological and theoretical aspects of borderline personality disorder. *Hospital and Community Psychiatry* 37, 685-692.
- Gardner, D.L., en R.W. Cowdry (1986b), Positive effects of carbamazepine on behavioral dyscontrol in borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry* 143, 519-522.
- Gasperini, M., e.a. (1991), Morbidity risk for mood disorders in the families of borderline patients. *Journal of Affective Disorders* 21, 265-272.

- Gunderson, J.G., en G.R. Elliot (1985), The interface between borderline personality disorder and affective disorder. *American Journal of Psychiatry* 142, 277-288.
- Gunderson, J.G., en K.A. Phillips (1991), A current view of the interface between borderline personality disorder and depression. *American Journal of Psychiatry* 148, 967-975.
- Ingenhoven, T.J.M. (1990), *De lotgevallen van het borderline-syndroom als DSM-III diagnose 1980-1990: Tien jaar empirisch onderzoek naar de validiteit van een persoonlijkheidsstoornis*. Ingenhoven, Utrecht.
- Klein, D.F. (1977), Psychopharmacological treatment and delineation of borderline disorders. In: P. Hartocollis (red.), *Borderline personality disorders*. International University Press Inc., New York.
- Kolk, B.A. van der (1988), The trauma spectrum: the interaction of biological and social events in the genesis of the trauma response. *Journal of Traumatic Stress* 1, 273-290.
- Lahmeyer, H.W., e.a. (1988), EEG sleep, lithium transport, dexamethason suppression and monoamine oxidase activity in borderline personality disorder. *Psychiatry Research* 25, 19-30.
- Leone, N.F. (1982), Response of borderline patients to loxapine and chlorpromazine. *Journal of Clinical Psychiatry* 43, 148-150.
- Levitt, A.J., e.a. (1990), The prevalence of cyclothymia in borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 51, 335-339.
- Links, P.S., e.a. (1990), Lithiumtherapy for borderline patients: preliminary findings. *Journal of Personality Disorders* 4, 173-181.
- Links, P.S., e.a. (1990), Predicting outcome for borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry* 31, 490-498.
- Markovitz, P.J., e.a. (1991), Fluoxetine in the treatment of borderline and schizotypal personality disorders. *American Journal of Psychiatry* 148, 1064-1067.
- McGlashan, Th. (1987), Borderline personality disorder and unipolar affective disorder, long-term effects of comorbidity. *Journal of Nervous and Mental Disease* 175, 467-473.
- McNamara, E., e.a. (1984), EEG sleep evaluation of depression in borderline patients. *American Journal of Psychiatry* 141, 182-186.
- Modestin, J., en C. Villiger (1989), Follow-up study of borderline versus non-borderline personality disorders. *Comprehensive Psychiatry* 30, 236-244.
- Montgomery, S.A., en D. Montgomery (1982), Pharmacological prevention of suicidal behavior. *Journal of Affective Disorders* 4, 291-298.
- Paris, J., e.a. (1987), Longterm follow-up of borderline patients in a general hospital. *Comprehensive Psychiatry* 28, 530-535.
- Parsons, B., F.M. Quitkin, P.J. McGrath, J.W. Stewart e.a. (1989), Phenelzine, imipramine and placebo in borderline patients meeting criteria for atypical depression. *Psychopharmacology Bulletin* 25, 524-534.
- Plakun, E.M., e.a. (1985), 14-year follow-up of borderline and schizotypal personality disorders. *Comprehensive Psychiatry* 26, 448-455.
- Reynolds, C.F., e.a. (1985), Depression in borderline patients: a prospective EEG sleep study. *Psychiatry Research* 14, 1-15.
- Schulz, P.M., e.a. (1989), A family history study of borderline subtypes. *Journal of Personality Disorders* 3, 217-229.
- Serban, G., en S. Siegel (1984), Response of borderline and schizotypal patients to small doses of thiothixene and haloperidol. *American Journal of Psychiatry* 141, 1455-1458.

- Skinner, H.A. (1986), Construct validation approach to psychiatric classification. In: T. Millon en G.L. Klerman (red.), *Contemporary directions in psychopathology toward the DSM-IV*. The Guilford Press, New York.
- Soloff, P.H. (1981), Affect, impulse and psychosis in borderline disorders: a validation study. *Comprehensive Psychiatry* 22, 337-350.
- Soloff, P.H., e.a. (1982), The dexamethason suppression test in patients with borderline personality disorders. *American Journal of Psychiatry* 139, 1621-1623.
- Soloff, P.H., en J.W. Millward (1983), Psychiatric disorders in the families of borderline patients. *Archives of General Psychiatry* 40, 37-44.
- Soloff, P.H., e.a. (1987a), Characterizing depression in borderline patients. *Journal of Clinical Psychiatry* 48, 155-157.
- Soloff, P.H., e.a. (1989), Amitriptyline versus haloperidol in borderlines: final outcomes and predictors of response. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 9, 238-246.
- Stone, M.H., e.a. (1981), Psychiatrically ill relatives of borderline patients: a family study. *Psychiatric Quarterly* 53, 71-84.
- Stone, M.H., S.W. Hurt en D.K. Stone (1987b), The P1500: long-term follow-up of borderline inpatients meeting DSM-III criteria I. Global outcome. *Journal of Personality Disorders* 1, 291-298.
- Torgersen, S. (1984), Genetic and nosological aspects of schizotypal and borderline personality disorder. *Archives of General Psychiatry* 41, 546-554.
- Zanarini, M.C., e.a. (1988), DSM-III disorders in the families of borderline outpatients. *Journal of Personality Disorders* 2, 292-302.

Een kopie van de volledige literatuurverwijzingen is bij de eerste auteur schriftelijk op te vragen.

Summary: The borderline syndrome, subaffective disorder or separate diagnosis? Ten years of empirical research on the validity of a DSM-III(-R) personality disorder

The last ten years have evidenced a rapidly growing body of empirical research on the validity of borderline personality disorder (BPD). Since its operationalization by Gunderson and the DSM-III, doubts have been raised to the validity of BPD as a separate diagnostic entity. BPD had been described as an atypical or subclinical affective disorder, a schizophrenia spectrum disorder, an organic brain syndrome and a post-traumatic stress disorder.

The present paper presents a systematic evaluation of the empirical findings regarding the distinctiveness of BPD and affective disorders. It is concluded that BPD is not a subaffective disorder, but a separate diagnostic entity outside the affective spectrum. Future research should focus on the relationship between BPD on the one hand and impulse control disorders and early childhood trauma on the other.

De auteurs zijn respectievelijk als psychiater verbonden aan het W.A. Huis te Utrecht, als psychiater en opleider aan het Chr. Psychiatrisch Centrum Bloemendaal te 's-Gravenhage en als arts/psychiatrisch epidemioloog aan de vakgroep Psychiatrie van de Universiteit Groningen. Correspondentieadres: T. Ingenhoven, Twijnstraat 21 G, 3511 ZG Utrecht.

Het artikel werd voor publikatie geaccepteerd op 24-12-1991.