

Empfehlung zur pharmakologischen Behandlung von Borderline-Persönlichkeitsstörungen (Stand März 2014)

Die Besonderheiten der deutschen Gesetzgebung (insbesondere zum off-label-use) machen es erforderlich, bei der Pharmakotherapie von Borderline-Persönlichkeitsstörungen (BPS) insbesondere gegenüber Krankenkassen kompetent argumentieren zu können. Deshalb werden im Folgenden die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse kurz zusammengefasst.

Allgemein ist zu beachten, dass kein Medikament zur Behandlung einer BPS zugelassen ist, dass eine medikamentöse Behandlung z. B. mit einem SSRI aber ggf. über eine Behandlung von komorbiden Erkrankungen wie z. B. schweren Depressionen oder komorbiden Angststörungen gerechtfertigt werden kann. Wenn Medikamente zur Behandlung von bestimmten Symptomen der BPS eingesetzt werden sollen, sollte dies zeitlich begrenzt und nach Definition klarer Ziele erfolgen. Immer sollte eine störungsspezifische psychotherapeutische Behandlung bevorzugt und zeitnah eingeleitet werden.

Nicht empfehlenswert:

- **trizyklische Antidepressiva** sind bei Überdosierung toxisch. Wenngleich Amitriptylin das einzige Antidepressivum ist, für welches in einer randomisiert-kontrollierten Studie (RCT) ein direkter Nutzen gegenüber Placebo in Bezug auf die Reduktion von Depressivität bei BPS gezeigt werden konnte (Soloff et al. 1989), sollte aufgrund der geringen therapeutischen Breite bzw. der Gefahren bei Überdosierung z. B. im Rahmen (para-)suizidaler Handlungen auf TZA generell verzichtet werden.
- **konventionelle Antipsychotika:** Insbesondere die kognitiven Einschränkungen und die Gefahr häufig irreversibler Spätdyskinesien (über die der Patient unbedingt aufgeklärt werden muss, was dieser durch Unterschrift bestätigen sollte) sprechen gegen eine Medikation mit dieser Medikamentengruppe. Es ist davon auszugehen, dass Medikamente mit einer Tendenz zu extrapyramidalen Nebenwirkungen besonders häufig zu Spätdyskinesien führen (bei Behandlung

für mindestens drei Monate [Schooler u. Kane 1982]). Kognitive Nebenwirkungen können darüber hinaus die Wirksamkeit der kausalen Behandlung (spezifische Psychotherapie) reduzieren. Zudem ist die Wirksamkeit konventioneller Antipsychotika bei BPS überhaupt unsicher, denn die frühen Wirksamkeitsstudien differenzierten nicht zwischen BPS und Schizotyper Persönlichkeitsstörung.

- **Benzodiazepine:** Für die Wirksamkeit von Benzodiazepinen bei BPS gibt es keine wissenschaftliche Evidenz. Wenn überhaupt, sollten sie nur in Krisensituationen und zeitlich begrenzt zur Anwendung kommen.

Bedingt empfehlenswert:

- **atypische Antipsychotika:** Am intensivsten wurde die Wirksamkeit von Olanzapin in einigen placebo-kontrollierten Doppelblindstudien untersucht (Bogenschutz u. Nurnberg 2004; Linehan et al. 2008; Schulz et al. 2008; Soler et al. 2005; Zanarini u. Frankenburg 2001; Zanarini et al. 2011). Gegenüber Placebo zeigten sich für Olanzapin geringe Effekte auf affektive Instabilität, Ärger, Angst und psychotische Symptome, in der meta-analytischen Betrachtung ergeben sich jedoch aus mehreren Studien Hinweise auf eine Zunahme suizidalen Verhaltens unter Olanzapin (Lieb et al. 2010; Stoffers et al. 2010). Daher ist – auch unter dem Aspekt der signifikanten Gewichtszunahme – von einem Einsatz eher abzuraten. Für Aripiprazol zeigten sich in einer einzelnen Studie Hinweise für eine Wirksamkeit auf Impulsivität, Ärger, interpersonelle Probleme und psychotische Symptome, die allerdings ohne Replikation nicht zuverlässig sind (Nickel et al. 2006). Für Ziprasidon zeigte sich keine Wirksamkeit (Pascual et al. 2008). Für andere Antipsychotika der zweiten Generation (u. a. Quetiapin) wurden lediglich offene Beobachtungsstudien veröffentlicht, wobei kontrollierte Doppelblindstudien erforderlich wären, um eine Wirksamkeit wissenschaftlich zu belegen.
- **Stimmungsstabilisierer:** Der Stimmungsstabilisierer Lamotrigin wurde in zwei Studien untersucht, mit Hinweisen auf seine Wirksamkeit auf Impulsivität und Ärger (Reich, Zanarini u. Bieri

2009; Tritt et al. 2005). Topiramamat war Gegenstand dreier placebo-kontrollierter RCTs, mit signifikanten Effekten bezüglich Impulsivität, Ärger, interpersoneller Probleme und Angst (Lowew et al. 2006; Nickel et al. 2004, 2005). Valproinsäure wurde ebenfalls in drei RCTs untersucht (Frankenburg u. Zanarini 2002; Hollander et al. 2001; Moen et al. 2012), wobei signifikante Effekte auf Ärger, interpersonelle Probleme und Depressivität gezeigt wurden. Eine weitere randomisierte, jedoch kleine Studie liegt zu Carbamazepin vor (de la Fuente u. Lotstra 1994). Dort konnten keine signifikanten Effekte nachgewiesen werden. Nicht zu empfehlen ist der Einsatz von Lithium, zum einen aufgrund der Toxizität bei suizidal oder parasuizidal motivierter Überdosierung, zum anderen weil keinerlei methodisch hochwertige Wirksamkeitsnachweise vorliegen.

- **selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):** Sie werden vielfach als Mittel der Wahl bezeichnet (American Psychiatric Association 2001; Oldham 2005), insbesondere zur Behandlung emotional-dysregulativer sowie impulsiver Symptomatiken. Die wenigen vorliegenden RCTs (Rinne et al. 2002; Salzman et al. 1995; Simpson et al. 2004) konnten dies allerdings nicht stützen. Dennoch können SSRIs in der Behandlung der BPS indiziert sein, sofern entsprechende komorbide Störungsbilder vorliegen. Da Angst ein zentrales Symptom bei BPS darstellt (Dulz u. Schneider 1995; Dulz u. Welge 2003; Hoffmann 2000), dürfte auch die Zulassung bei Panikstörung/generalisierter Angststörung ein wichtiges Argument bei der Verordnung sein (betrifft z. B. Citalopram, Escitalopram, Paroxetin). Ebenso können anderweitige, häufig anzutreffende Komorbiditäten wie depressive oder Essstörungen für den Einsatz von SSRIs sprechen.

Der weit verbreitete Einsatz von SSRI und „atypischen“ Antipsychotika bei BPS ist auf die (mittlerweile veralteten) APA-Leitlinien (American Psychiatric Association 2001; Oldham 2005) zurückzuführen. Gegenwärtig wird dies durch die vorhandene Forschungslage jedoch nicht gestützt, wobei insbesondere hinsichtlich der Datenlage zu

SSRIs das Nicht-Vorhandensein eines Wirknachweises nicht mit dem Nachweis der Nicht-Wirksamkeit verwechselt werden darf. Vielmehr stellt sich das Problem, dass entsprechende hochwertige Studien fehlen. Insoweit sind SSRI insbesondere bei Vorliegen einer entsprechenden Komorbidität durchaus zu erwägen (DGPPN 2009).

Wesentliche Argumente für die Beibehaltung einer als wirksam erlebten und verträglichen Medikation bestehen gerade bei BPS-Patienten/innen jedoch in der möglicherweise ohnehin schwierigen Compliance (Silk 2011). Grundsätzlich ist bei der Auswahl der Medikation auf eine zielgerichtete, mit dem/der Patienten/in nach gründlicher Aufklärung gemeinsam konsentierten Behandlungsstrategie zu achten, welche auch Abbruchkriterien bei Erfolglosigkeit beinhalten sollte. Polypharmazie sollte, wo immer möglich, vermieden werden (DGPPN 2009).

Interessenkonflikt

Die Autoren bestätigen, dass kein Interessenkonflikt besteht.

*Univ.-Prof. Dr. med. Klaus Lieb, Mainz
Dipl.-Psych. Jutta Stoffers, Mainz*

Literatur

- American Psychiatric Association (2001). Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*; 158 (10 Suppl): 1–52.
- Bogenschutz MP, Nurnberg HG (2004). Olanzapine Versus Placebo in the Treatment of Borderline Personality Disorder. *J Clin Psychiatry*; 65(1): 104–109.
- de la Fuente JM, Lotstra F (1995). A trial of carbamazepine in borderline personality disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*; 4(4): 479–486.
- DGPPN (2009). S2-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie/Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (Hrsg.). [AWMF]. Red.: Gaebel W, Falkai P. Band 1 Behandlungsleitlinie Persönlichkeitsstörungen. Heidelberg: Steinkopff.
- Dulz B, Schneider A (1995). Borderline-Störungen – Theorie und Therapie. Stuttgart: Schattauer.
- Dulz B, Welge A (2003). Zur medikamentösen Anxiolyse bei Borderline-Patienten. *Persönlichkeitsstörungen*; 7: 253–256.
- Frankenburg FR, Zanarini MC (2002). Divalproex sodium treatment of women with borderline personality disorder and bipolar II disorder: a double-blind placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry*; 63(5): 442–446.
- Hoffmann SO (2000). Angst – ein zentrales Phänomen in der Psychodynamik und Symptomatologie des Borderline-Patienten. In: Kernberg OF, Dulz B, Sachsse U (Hrsg.) *Handbuch der Borderline-Störungen*. Stuttgart: Schattauer; 227–36.
- Hollander E, Allen A, Lopez RP, Bienstock CA, Grossman R, Siever LJ, Stein DJ (2001). A preliminary double-blind, placebo-con-



- trolled trial of divalproex sodium in borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry*; 62(3): 199–203.
- Lieb K, Völlm B, Rücker G, Timmer A, Stoffers JM (2010). Pharmacotherapy for borderline personality disorder: Cochrane systematic review of randomised trials. *Br J Psychiatry*; 196(1): 4–12.
- Linehan MM, McDavid JD, Brown MZ, Sayrs JHR, Gallop RJ (2008). Olanzapine plus dialectical behavior therapy for women with high irritability who meet criteria for borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry*; 69(6): 999–1005.
- Loew TH, Nickel MK, Muehlbacher M, Kaplan P, Nickel C, Kettler C, Egger C (2006). Topiramate treatment for women with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol*; 26(1): 61–66.
- Moen R, Freitag M, Miller M, Lee S, Romine A, Song S, Schulz SC (2012). Efficacy of extended-release divalproex combined with “condensed” dialectical behavior therapy for individuals with borderline personality disorder. *Ann Clin Psychiatry*; 24(4): 255–260.
- Nickel MK, Muehlbacher M, Nickel C, Kettler C, Pedrosa GF, Bachler E, Kaplan P (2006). Aripiprazole in the treatment of patients with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*; 163(5): 833–838.
- Nickel MK, Nickel C, Kaplan P, Lahmann C, Muehlbacher M, Tritt K, Loew TH (2005). Treatment of aggression with topiramate in male borderline patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*; 57(5): 495–499.
- Nickel MK, Nickel C, Mitterlehner FO, Tritt K, Lahmann C, Leiberich PK, Loew TH (2004). Topiramate treatment of aggression in female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*; 65(11): 1515–1519.
- Oldham JM (2005). Guideline watch: practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. Arlington, VA: American Psychiatric Association. Retrieved from <http://psychiatryonline.org/data/Books/prac/Borderline.watch.pdf> (04 March 2014).
- Pascual JC, Soler J, Puigdemont D, Perez-Egea R, Tiana T, Alvarez E, Perez V (2008). Ziprasidone in the treatment of borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *J Clin Psychiatry*; 69(4): 603–608.
- Reich DB, Zanarini MC, Bieri KA (2009). A preliminary study of lamotrigine in the treatment of affective instability in borderline personality disorder. *Int Clin Psychopharmacol*; 24(5): 270–275.
- Rinne T, van den Brink W, Wouter L, van Dyck R (2002). SSRI treatment of borderline personality disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial for female patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*; 159(12): 2048–2054.
- Salzman C, Wolfson AN, Schatzberg A, Looper J, Henke R, Albanese M, Miyawaki E (1995). Effect of fluoxetine on anger in symptomatic volunteers with borderline personality disorder. *J Clin Psychopharmacol*; 15(1): 23–29.
- Schooler NR, Kane JM (1982). Research diagnosis for tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry*; 39: 486–487.
- Schulz SC, Zanarini MC, Bateman A, Bohus M, Detke HC, Trzaskoma Q, Corya S (2008). Olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: variable dose, 12-week, randomised double-blind placebo-controlled study. *Br J Psychiatry*; 193: 1–8.
- Silk KR (2011). The process of managing medications in patients with borderline personality disorder. *J Psychiatr Pract*; 17(5): 311–319.
- Simpson EB, Yen S, Costello E, Rosen K, Begin A, Pistorello J, Pearlstein T (2004). Combined dialectical behavior therapy and fluoxetine in the treatment of borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry*; 65(3): 379–385.
- Soler J, Pascual JC, Campins J, Barrachina J, Puigdemont D, Alvarez E, Perez V (2005). Double-blind, placebo-controlled study of dialectical behavior therapy plus olanzapine for borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*; 162(6): 1221–1224.
- Soloff PH, George A, Nathan S, Schulz PM, Cornelius JR, Herring J, Perel JM (1989). Amitriptyline versus haloperidol in borderlines: final outcomes and predictors of response. *J Clin Psychopharmacol*; 9(4): 238–246.
- Stoffers J, Völlm BA, Rücker G, Timmer A, Huband N, Lieb K (2010). Pharmacological interventions for borderline personality disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online); (6). doi:10.1002/14651858.CD005653.pub2
- Tritt K, Nickel C, Lahmann C, Leiberich PK, Rother WK, Loew TH, Nickel MK (2005). Lamotrigine treatment of aggression in female borderline-patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Psychopharmacol*; 19(3): 287–291.
- Zanarini MC, Frankenburg FR (2001). Olanzapine treatment of female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry*; 62(11): 849–854.
- Zanarini MC, Schulz SC, Detke HC, Tanaka Y, Zhao F, Lin D, Corya S (2011). A dose comparison of olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: a 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*; 72(10): 1353–1362.

Impressum

Redaktionelle Betreuung und Kontaktadresse der GePs e.V.:

Dr. Birger Dulz
Asklepios Klinik Nord – Ochsenzoll
Langenhorner Chaussee 560
22419 Hamburg
Tel: 0 40/181887–2328, Fax: –1536
E-Mail: b.dulz@asklepios.com
<http://www.geps.info>