

Farmacotherapie bij borderline persoonlijkheidsstoornis

Kernboodschap

Een *Cochrane review* gepubliceerd in 2022 concludeert dat farmacotherapie niet beter werkt voor borderline persoonlijkheidsstoornis dan placebo. De bevindingen ondersteunen de boodschap in richtlijnen dat geen enkele medicatie de kernsymptomen van borderline persoonlijkheidsstoornis verbetert. Grootschaliger onderzoek van betere kwaliteit bij patiënten met psychiatrische comorbiditeit is nodig, alsook meer informatie over de veiligheid.

Waarom is deze studie belangrijk?

- Borderline persoonlijkheidsstoornis is een psychiatrische aandoening met als kernsymptomen instabiliteit in emotieregulatie, zelfbeeld, interpersoonlijke relaties, en impulsbeheersing^{1,2}. De aandoening gaat gepaard met beperkingen in het psychosociaal functioneren en een hoog risico van automutilatie en suïcide. De prevalentie in de bevolking wordt geschat tussen 0,7 en 2,7%. De meeste personen met borderline persoonlijkheidsstoornis zijn ooit gediagnosticeerd met een andere psychiatrische aandoening (bv. majeure depressie, angststoornis)².



Volgens een studie in de Verenigde Staten bij 34 481 thuiswonende volwassenen met borderline persoonlijkheidsstoornis, heeft een groot deel ooit een diagnose gekregen van stemmingsstoornis (depressie, bipolaire stoornis,... ; 83%), angststoornis (85%), middelenmisbruik (78%), posttraumatische stressstoornis (30%), en/of een andere persoonlijkheidsstoornis (53%)².

- Geen enkel geneesmiddel is door de geneesmiddelenautoriteiten vergund voor de indicatie borderline persoonlijkheidsstoornis (situatie op 01/10/2023). Nochtans krijgen meer dan 8 op de 10 patiënten met borderline persoonlijkheidsstoornis zonder comorbiditeit psychofarmaca voorgeschreven voor hun borderline symptomen, meestal voor langere duur (> 4 weken)^{1,3}. Een update van een *Cochrane review* (van 2010) in 2022¹ onderzocht of er evidentie is over de werkzaamheid en veiligheid van farmacotherapie voor borderline persoonlijkheidsstoornis.

Opzet van de studie

- De *Cochrane review* includeerde alle (niet-gepubliceerde en gepubliceerde) gerandomiseerde studies over farmacotherapie bij borderline persoonlijkheidsstoornis met of zonder comorbiditeit. Studies over kortdurend medicatiegebruik in crisissituaties waren uitgesloten.
- Primaire eindpunten van de *Cochrane review* waren: ernst van de borderline symptomen, psychosociaal functioneren, automutilatie (*self-harm*) en suïcide-gerelateerde eindpunten. Secundaire eindpunten waren individuele symptomen zoals depressie, woede en impulsiviteit, de studie-uitval en (ernstige) ongewenste effecten.

Resultaten in het kort

- 45 RCT's bij in totaal 2 752 patiënten, waarvan 18 bijkomende RCT's ten opzichte van de review in 2010, waren opgenomen in de analyse. De meeste studies vonden plaats in een ambulante setting. De onderzochte geneesmiddelen waren antidepressiva, antipsychotica, anxiolytica, stemmingsregulerende en andere medicatie.



Volgende medicatie werd onderzocht:

- **Antidepressiva:** amitriptyline, fluoxetine, fluvoxamine, mianserine, fenelzine, sertraline, tranylcypromine sulfaat (MAO-I);
- **Antipsychotica:** flupentixol, haloperidol, loxapine, thiothixene, trifluoperazine, aripiprazol, asenapine, brexpiprazol, olanzapine, quetiapine, ziprasidon;
- **Stemmingsregulerende middelen:** carbamazepine, valproaat, lamotrigine, topiramaat;
- **Diverse geneesmiddelen:** clonidine, memantine, naltrexon, omega-3 vetzuren, alprazolam

- Personen met comorbiditeit van majeure depressie, bipolaire stoornis, of psychotische stoornis, en personen met alcohol- of middelenmisbruik waren meestal uitgesloten. De gemiddelde leeftijd varieerde van 16 tot 40 jaar en de meeste deelnemers waren vrouwen. Gelijktijdig gebruik van psychofarmaca naast de onderzochte behandeling was niet toegelaten in 8 studies. De studieduur varieerde van 4 weken tot 1 jaar (meestal 8 à 12 weken).
- Alle RCT's hadden een hoog risico van bias volgens de auteurs van de review. Vaak voorkomende vormen van bias waren selectiebias, attrition bias en rapporteringsbias.
- Op geen enkel primair eindpunt gaf farmacotherapie een beter resultaat dan placebo (*very low certainty evidence*). Voor de individuele symptomen depressie, interpersoonlijke problemen, woede en affectieve instabiliteit werd soms een kleine verbetering vastgesteld, maar de bevindingen waren niet consistent (*low to very low certainty evidence*). Een sensitiviteitsanalyse kon geen winst aantonen op de primaire eindpunten in de studies die gesponsord waren met publieke middelen, maar wel in de industrie-gesponsorde studies.
- De studies rapporteerden te weinig cijfers om uitspraken te doen over het optreden van ongewenste effecten. In de studies met antidepressiva ontbrak de informatie over ongewenste effecten zelfs volledig. Er was geen verschil in studieuitval bij gebruik van antipsychotica (*very low certainty evidence*), van antidepressiva en van stemmingsregulerende middelen (*low certainty evidence*) versus placebo.

Conclusie

- Volgens een update van een *Cochrane review* uit 2010, die gepubliceerd is in 2022 en 18 bijkomende studies includeerde, geeft farmacotherapie geen verbetering van de borderline symptomen en het psychosociaal functioneren bij personen met borderline persoonlijkheidsstoornis. Die bevinding strookt met het advies in richtlijnen om geen medicatie te gebruiken als primaire behandeling van borderline persoonlijkheidsstoornis².
- Niet alleen de oude studies, maar ook de recentere vertonen een hoog risico van bias, zodat de bevindingen een hoge mate van onzekerheid inhouden.
- Er is nauwelijks onderzoek uitgevoerd bij mannen, bij jongeren en bij personen met andere psychiatrische aandoeningen (bv. majeure depressie, bipolaire stoornis, alcoholisme), wat de toepasbaarheid van de bevindingen voor de klinische praktijk beperkt. Meer onderzoek in die populaties is nodig.
- De *Cochrane review* laat geen uitspraken toe over het nut van farmacotherapie in een crisissituatie. In zo'n crisissituatie kan kortdurende farmacotherapie volgens de NICE-richtlijn deel uitmaken van het behandelplan. Daarbij wordt dan gekozen voor één geneesmiddel, toegediend in een zo laag mogelijke dosis en voor hooguit één week².

Bronnen

- 1 Stoffers-Winterling JM, Storebø OJ, Pereira Ribeiro J, et al. Pharmacological interventions for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012956.pub2>.
- 2 Leichsenring F, Heim N, Leweke F, et al. Borderline Personality Disorder: A Review. *JAMA* 2023;329:670-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.0589>.
- 3 Paton C, Crawford MJ, Bhatti SF, et al. The use of psychotropic medication in patients with emotionally unstable personality disorder under the care of UK mental health services. *J Clin Psychiatry* 2015;76:e512-8. <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.14m09228>.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.