

NEUROBIOLOGIE DER PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN MIT DEM SCHWERPUNKT BORDERLINE-PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNGEN

Neurobiology of Personality Disorders with Special Emphasis on the Borderline Personality Disorders

Thomas Bronisch

Zusammenfassung

Genetische Studien, vor allem Zwillingsstudien, zeigen eine Vererbbarkeit nicht nur von Persönlichkeitszügen, sondern auch von Persönlichkeitsstörungen einschließlich der Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) mit einem Korrelationskoeffizienten von .60. Neurobiologische Studien zur Morphologie, Physiologie und Biochemie von BPS- und antisozialen Persönlichkeitsstörungen – weisen auf eine eingeschränkte Impulskontrolle, impulsives und aggressives Verhalten und kognitive Defizite im Sinne einer gestörten Informationsverarbeitung hin. Besonders neuere Studien mit einem kontrollierten prospektiven Design konnten zeigen, dass Missbrauch und Vernachlässigung in der Kindheit die Entwicklung von Borderline-Persönlichkeitszügen sowie antisozialem Verhalten bis zu einer Persönlichkeitsstörung hervorrufen können, so dass in dieser Hinsicht der Primat der angeborenen oder frühkindlich erworbenen reinen biologischen Disposition in Frage gestellt wird. Aufgrund des erheblichen biologischen Anteils bei der Pathogenese von (Borderline-) Persönlichkeitsstörungen sollte eine biologisch orientierte Therapie zu entsprechenden Erfolgen führen. Zielsymptome sind hierbei affektive Instabilität, Angst, Impulsivität und kognitive Beeinträchtigungen. Pharmakologische Behandlungen erweisen sich bisher jedoch in den wenigen empirischen Studien als begrenzt wirksam, wobei solche Interventionen als „Add-on-Therapien“ zu den psychotherapeutischen Behandlungen anzusehen sind. Zusätzlich ist zu vermerken, dass die psychopharmakologischen Therapien dann am wirksamsten sind, wenn ein ausgeprägtes klinisches Syndrom im Sinne einer Komorbidität vorhanden ist. Gründe für die mangelnde Effizienz pharmakologischer Behandlungen könnten folgende sein: Persönlichkeitszüge, seien sie pathologisch oder normal, sind zumindest ab dem ca. 35. Lebensjahr ausgesprochen stabil, was biologische „Reifungsprozesse“ beinhalten kann. Erfolgreiche pharmakologische Behandlungen beschränken sich im Wesentlichen auf klinische Syndrome und nicht auf Persönlichkeitszüge, wie ursprünglich postuliert. Schließlich könnten die komplexen interaktionellen Probleme der BPS die Hauptschwierigkeit sein und nur im Rahmen einer komplexen psychotherapeutischen Behandlung erfolgreich angegangen werden.

Schlüsselwörter Borderline-Persönlichkeitsstörung – Neurobiologie - Therapie

Summary

Genetic studies especially twin studies show a heredity not only of personality traits but also of personality disorders in general including the Borderline Personality Disorder (BPD) with a correlation coefficient of .60. Neurobiological studies according to morphology, physiology, and biochemistry of BPD and Antisocial Personality Disorder point to a restricted impulse control, impulsive and aggressive behavior and cognitive deficits in the sense of disturbed information processing.

Especially recent studies with a controlled prospective design could demonstrate that abuse and neglect in childhood facilitate the development of borderline personality traits as well as antisocial behavior. In that way a purely inherited or in early childhood acquired biological disposition is severely questioned.

A biologically oriented therapy should be successful because of the considerable biological share of the pathogenesis of (borderline) personality disorders. Target symptoms are affective instability, anxiety, impulsivity, and cognitive impairment. However, drug treatments demonstrated in the few available empirical studies only a limited success, whereby such therapies have to be regarded as “add-on therapy” to psychotherapy. Additionally, drug treatments are as far most effective if a pronounced clinical syndrome prevails the clinical picture in the sense of comorbidity.

Reasons for less efficiency of drug treatments could be the following: personality traits, either pathologically or normal, are stable at least after the age of 35 dependent on biologically determined “maturing processes”. Successful drug treatments are limited to clinical syndromes and not to personality traits as originally proposed. Finally, the complex interactional problems of the BPD are the main obstacle in treatment and are only solvable in the frame of a complex psychotherapeutic treatment.

Keywords Borderline Personality Disorder - neurobiology - therapy

„Die Mängel unserer Beschreibung würden wahrscheinlich verschwinden, wenn wir anstatt der psychologischen Termini schon die physiologischen oder chemischen setzen könnten. Diese gehören zwar auch nur einer Bildersprache an, aber einer uns seit längerer Zeit vertrauten und vielleicht auch einfacheren. ...

Hingegen wollen wir uns recht klar machen, dass die Unsicherheit unserer Spekulation zu einem hohen Grade durch Nötigung gesteigert wurde, Anleihen bei der biologischen Wissenschaft zu machen. Die Biologie ist wahrscheinlich ein Reich der unbegrenzten Möglichkeiten, wir haben die überraschendsten Aufklärungen von ihr zu erwarten und können nicht erraten, welche Antworten sie auf die von uns an sie gestellten Fragen einige Jahrzehnte später geben würde. Vielleicht gerade solche, durch die unser ganzer künstlicher Bau von Hypothesen umgeblasen wird.“

Sigmund Freud: Jenseits des Lustprinzips (1920)

Einleitung

Der Nobelpreisträger für Medizin des Jahres 2000, Eric Kandel, stellte dieses Zitat an den Anfang seines Aufsatzes im *American Journal of Psychiatry* (1999) mit dem Titel „Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited“. In seinem Aufsatz macht Kandel die Verdienste der Psychoanalyse deutlich, weist aber auch auf die Versäumnisse der Psychoanalyse hin, was die Rezeption neuerer Forschungsergebnisse vor allem auf dem Gebiet der Neurobiologie betrifft. Er verordnet der Psychoanalyse die Neuorientierung an einer modernen wissenschaftlichen Sichtweise psychischer Störungen mit der Korrektur überholter und nicht mehr haltbarer Theorien und der empirischen Überprüfung der therapeutischen Praxis.

Wenn auch der Begriff „Persönlichkeit“ nur zweimal im Werk von S. Freud auftaucht, so ist das Gebiet der Psychopathie bzw. der Persönlichkeitsstörungen eng mit der Psychoanalyse verknüpft, wie etwa mit den Namen Karl Abraham, Wilhelm Reich, Helene Deutsch, Heinz Kohut, Otto Kernberg und vielen anderen mehr. Auf der anderen Seite steht die klassische Psychiatrie mit K. Schneider und der Lehre von den psychopathischen Persönlichkeiten. K. Schneider (1923) sah in den psychopathischen Persönlichkeiten keine psychiatrischen Erkrankungen, sondern ging von den von der Durchschnittsnorm abweichenden konstitutionellen Auffälligkeiten dieser Patienten aus. Das Zitat von S. Freud (1920) könnte daher genauso gut für Forschung und Klinik der Psychopathien bzw. Persönlichkeitsstörungen gelten: Mangel an empirischer Überprüfung der theoretischen Annahmen, fehlendes Wissen über die biologische Dimension der Persönlichkeitsstörungen, Evaluation der Therapie von Persönlichkeitsstörungen, die einen kritischen Review der empirischen Ergebnisse als notwendig erscheinen lassen.

Zunächst werden die Charakteristika der BPS und die ätiopathogenetischen Modelle zur Entstehung von Persönlichkeitsstörungen dargestellt und dann die wichtigsten Befunde aus der Erforschung von BPS mit Schwerpunkt Neurobiologie referiert; zum besseren Verständnis wird jedoch auch auf Risikofaktoren und Verläufe eingegangen. Es folgt eine Beschreibung der Psychopharmakotherapie der Persönlichkeitsstörungen und schließlich eine kritische Bewertung der neurobiologischen Konzepte auch für die Therapie der Persönlichkeitsstörungen.

Fallvignette

Krankheitsanamnese:

Die Geburt von Frau F. fand unter schweren Bedingungen mit Wehenschwäche und hoher Zange statt. Mit neun Jahren erlitt sie einen Schädelbruch durch Sturz vom Kettenkarussell, nach dreistündigem freien Intervall folgten Erbrechen und Bewusstlosigkeit. Sie bekam sechs Wochen Bettruhe zu Hause verordnet, klagte jedoch nach dem Unfall jahrelang über Kopfschmerzen. Die Menarche trat mit 14 Jahren ein, die Menses sind regelmäßig, wobei nach Angaben der Patientin schon immer starke prämenstruelle Spannungszustände und Gereiztheit bestanden hätten.

Sie habe als Kleinkind Angst vor dem Alleinsein verspürt. Bis zur dritten Grundschulklasse hätte sie keine Freundin gehabt, später jedoch eine Freundschaft zu einem Mädchen geschlossen, das in der 4. Volksschulklasse tödlich verunglückte. Die Patientin habe unter dem Tod der Freundin extrem gelitten, hätte sich die Trauer aber nicht anmerken lassen und mit niemandem über den Verlust gesprochen. Nach Übertritt in das Gymnasium habe sie keine Kontakte zu den Mitschülerinnen entwickeln können. Sie habe sich intensiv mit Tieren beschäftigt, hatte selbst einen Schäferhund, einen Goldhamster, Kröten und Kaninchen. Außerdem sei sie musikalisch; sie spiele Klavier, Gitarre und Orgel, hätte entsprechenden Unterricht gehabt, sei auch als Organistin tätig gewesen und singe im Kirchenchor.

Als Schülerin sei sie während eines Türkeiurlaubs vom Vater einer befreundeten Familie vergewaltigt worden. Frau F. gibt später zu, dass es ihr eigener Vater gewesen ist. Wenige Jahre später sei sie von einem Musiklehrer sexuell belästigt worden. In den damaligen Jahren entwickelte sie auch einen Drogenabusus, der im Rahmen einer Pubertätskrise gesehen und in einer psychiatrischen Klinik behandelt wurde.

Im Alter von 18 bis 21 Jahren unternahm sie vier Suizidversuche, die Frau F. jetzt als demonstrativ bezeichnet.

Im Alter von 25 Jahren erfolgte eine stationäre Behandlung in einer weiteren psychiatrischen Klinik, danach psychotherapeutische Behandlung in Form einer Transaktionsanalyse. Es schloss sich eine ambulante psychodynamisch orientierte Psychotherapie für weitere drei Jahre sowie im Jahre 1989 eine sechs Monate dauernde Behandlung in einer psychosomatischen Klinik an. Von dort wurde Frau F. auf unsere Kriseninterventionsstation verlegt.

Biografie:

Die Patientin kam 1957 als jüngstes Geschwister von zwei älteren Brüdern (geboren 1951 und 1953) auf die Welt. Frau F. wurde mit sechs Jahren eingeschult, nach vier Klassen Grundschule Übertritt in das Gymnasium, dort bis zur 11. Klasse, anschließend Abitur. Daran schloss sich ein soziales Jahr in einem Krankenhaus an, danach arbeitete sie als Pflegerin in einem Altenheim und war später als Schwesternhelferin in verschiedenen Altenheimen tätig. Sie absolvierte eine Ausbildung zur Krankenschwester.

Frau F. wollte von Kindheit an ein Junge sein, gab sich betont burschikos, kleidete sich entsprechend, liebte wilde Spiele. Sie habe aber immer ein starkes, ungestilltes Bedürfnis nach Zärtlichkeit gehabt. Masturbation seit dem 14. Lebensjahr, oft mehrmals täglich, verbunden mit Schuldgefühlen und Angst vor Krankheiten.

Familienanamnese: Der Vater war von Beruf Lehrer, die Mutter Ärztin. Der Vater habe über mehrere Jahrzehnte hinweg an einer neuralen Muskelatrophie gelitten, anschließend sei eine Bandscheibenoperation erfolgt; seitdem leide er an einer spastischen Darmlähmung. Der Bruder des Vaters sei Arzt, sei früher rauschgiftsüchtig gewesen und leide ebenfalls an einer neuralen Muskelatrophie. Die Mutter sei nie ernsthaft krank gewesen. Ein Bruder der Patientin habe als Kind ein Antikörpermangelsyndrom gehabt. Nach dem Abitur habe dieser ein Stipendium für Hochbegabte bekommen, hätte früher sehr kontaktarm und emotional gehemmt gewirkt. Ein weiterer Bruder sei in den Entwicklungsjahren sehr schwierig gewesen, hätte in der Pubertät Rauschgifterfahrungen gesucht und musste wegen Diebstahl und Alkohol am Steuer vorübergehend in eine Jugend Erziehungsanstalt. Er arbeitet mittlerweile in einem sozialen Beruf.

Diagnosen:

Borderline-Persönlichkeitsstörung mit Alkoholmissbrauch, Medikamentenabhängigkeit und Bulimie

Therapie und Verlauf:

Die Patientin sah ich das erste Mal 1990 im Rahmen einer stationären Krisenintervention in unserer Klinik und einer nachfolgenden ambulanten Gruppentherapie. Nach der Beendigung der Gruppentherapie kam es zu wiederholten Aufnahmen auf Kriseninterventionsstationen. In den letzten Jahren ist sie zunehmend medikamentenabhängig, depressiv. Mit 36 Jahren folgte noch einmal eine längerfristige Behandlung unter Einbeziehung einer Soziotherapie in einem psychiatrischen Landeskrankenhaus. Ab 1995 arbeitete Frau F. im Blutspendedienst, wobei sie sich im Juli 1995 absichtlich mit HIV-positivem Blut infizierte. Seitdem ist die Patientin regelmäßig in der Immunambulanz eines Städtischen Krankenhauses angebunden sowie in einer Tagklinik. Frau F. lebt allein, hat noch Kontakt zur Aidshilfe, ist mittlerweile berentet.

Kommentar zur Fallvignette

Die Krankengeschichte zeigt das typische Bild einer schweren BPS mit ausgeprägt autoaggressiven Tendenzen, die schließlich in einen - zumindest was zur damaligen Zeit die Prognose der Aids-erkrankung betrifft - protrahierten Suizid mündeten. Eine komplexe Vorgeschichte mit familiären Belastungen sowie mit einer Reihe von psychiatrischen und neu-

rologischen Erkrankungen, sexuellem Missbrauch durch den eigenen Vater sowie Geburts- und Schädel-Hirn-Traumata mögen zu einem so schlechten Verlauf und Ausgang beigetragen haben. Zu berücksichtigen ist ebenfalls, dass neben den Borderline-Persönlichkeitszügen auch schizoide Züge eine große Rolle spielten, was sowohl in der Vorgeschichte als auch in der ambulanten Gruppentherapie durch Kontaktarmut, Angst vor persönlichen Kontakten und damit verbundenem Hang zum Einzelgänger sehr deutlich wurde. Ein weiterer komplizierender Faktor war ihre ausgeprägte Suchterkrankung.

Das Verhalten der Patientin war typischerweise sehr impulsiv, so dass hier auch die größte akute Gefährdung in Hinblick auf suizidale und selbstschädigende Handlungen bestand. Bei der Krisenintervention standen dann auch jeweils die suizidalen Tendenzen in Verbindung mit einer Alkohol- und Tablettenintoxikation im Vordergrund. Die Patientin wurde 1990 auf unsere Kriseninterventionsstation aufgenommen, entgiftet und konnte von unserer offenen Gruppe auf der Station gut profitieren. Deswegen führten wir mit ihr anschließend eine über ein Jahr laufende ambulante psychodynamisch orientierte Gruppentherapie in einer halboffenen Gruppe durch. Danach entzog sich die Patientin unserer psychotherapeutischen Anbindung und wurde bald wieder auf einer Kriseninterventionsstation wegen Suizidalität und Tablettenmissbrauchs aufgenommen.

Charakteristika der Borderline-Persönlichkeitsstörung

Zentrale Charakteristika der BPS sind Impulsivität, emotionale Instabilität und Instabilität in den zwischenmenschlichen Beziehungen. Affektive Instabilität wird definiert als schnell wechselnde Veränderungen der emotionalen Befindlichkeit mit Rückkehr zur Ausgangslage, meistens im Zusammenhang mit Lebensereignissen wie Trennung, enttäuschten Erwartungen oder Kritik. Dies kann dann zu intensiven, instabilen Beziehungen mit raschem Wechsel zwischen Überidealisierung und Entwertung führen.

Impulsivität ist das Kernsymptom der vier Diagnosen im Cluster B (BPS, antisoziale PS, narzisstische PS und histrionische PS), wobei sich dieses Symptom unterschiedlich manifestieren kann. Bei antisozialen Persönlichkeiten zeigt sich Impulsivität in Form von wiederholtem Verhalten, das sozialen Normen zuwiderläuft und normalerweise unterdrückt wird, wie etwa Lügen, Stehlen oder gewalttätige Auseinandersetzungen. Borderline-Patienten drücken ihre Impulsivität in Suizidversuchen, Wutanfällen, gewalttätigen Auseinandersetzungen, Substanzmissbrauch oder manipulativen Tendenzen aus, um in zwischenmenschlichen Beziehungen ein Verlassenwerden durch eine wichtige Bezugsperson oder ein Alleinsein zu vermeiden. Mangel an Frustrationstoleranz kann bei histrionischen Persönlichkeiten eng korrelieren mit Impulsivität und affektiver Instabilität. Schließlich wird Impulsivität bei narzisstischen Persönlichkeiten aufgrund von Kritikempfindlichkeit durch Wutanfälle ausgedrückt.

Modelle der Pathogenese von Persönlichkeitsstörungen

Das biologische Modell

Das biologische Modell von Persönlichkeit und Persönlichkeitsstörungen zentriert sich auf biogenetische und embryonale wie frühkindliche Faktoren, die Verhalten, Emotion und Kognition prägen und formen. Damit rekurriert es von der genetischen Seite sehr auf den Aspekt des Temperamentes als den angeborenen Eigenschaften des Menschen, bezieht aber auch exogene Faktoren wie Geburtsschädigungen, Infektionen, Stoffwechselstörungen etc. mit ein, die prä-, peri- und postnatal auftreten können und ein noch in Entwicklung befindliches Gehirn möglicherweise umfassend schädigen. Die Modelle von Cloninger (1986), Cloninger et al. (1993), Cloninger und Svrakic (2000) sowie Siever und Davis (1991) sind im Augenblick die profiliertesten Versuche, persönlichkeitsrelevantes Verhalten auf der Basis von organischen Substraten, wie etwa Transmittersystemen etc., zu erklären und zu klassifizieren (siehe Tabelle 1). Erwähnt werden muss, dass Cloninger et al. (1993) und Cloninger und Svrakic (2000) zu den biologisch determinierten Dimensionen im Rahmen des Konzeptes „temperament“ noch die entwicklungsgeschichtlich bedingten Dimensionen *self-directedness*, *cooperativeness*, *self-transcendent* im Rahmen des Konzeptes „character“ hinzugefügt haben.

Alle Autoren gehen weitgehend von den bekanntesten Transmittersystemen aus, nämlich dem dopaminergen, serotonergen, noradrenergen, gabaergen und glutaminergen System. Cloninger und Svrakic stützen sich bei der Beschreibung des Verhaltens auf die Ebene des basalen, auch im Tiermodell zu beobachtenden Verhaltens, während Siever und Davis mehr auf humanspezifisches Verhalten und Kognitionen rekurrieren. Alle Autoren greifen auf der Ebene der Persönlichkeitsstörungen auf die DSM-III-, DSM-IV- und ICD-10-Kategorien zurück. Siever und Davis (1991) fokussieren ihre Überlegungen auf das Spektrummodell, d.h., sie nehmen Bezug auf die korrespondierenden klinischen Syndrome, nämlich Schizophrenien, affektive Störungen, Angststörungen und Impulskontrollstörungen.

Das Diathese-Stress-Modell

Das Diathese-Stress-Modell wurde 1977 durch Zubin und Spring eingeführt zum besseren pathogenetischen Verständnis der Schizophrenie. Es besagt, dass eine Vulnerabilität im Sinne einer biologischen Vulnerabilität bei der Schizophrenie existiert und dass es durch externe oder interne Stressoren zum Ausbruch der schizophrenen Erkrankung kommt. Stressoren können körperliche Erkrankungen, aber auch „life events“ etc. sein und je nach Ausmaß des Grades der Vulnerabilität bzw. des Ausmaßes des Stressors zum Ausbruch der schizophrenen Erkrankung führen. Hinsichtlich psychiatrischer Diagnosen allgemein wird hierbei von einem Diathese-Stress-Modell ausgegangen, d. h., eine genetische Vulnerabilität erklärt, warum Patienten, konfrontiert mit denselben

Stressoren, unterschiedliche psychische Störungen entwickeln (Cloninger et al. 1993). Paris (2000) hat dieses Modell neuerdings auf die Persönlichkeitsstörungen angewandt.

Das biopsychosoziale Modell

Das biopsychosoziale Modell stellt den Versuch dar, verschiedene Ursachen für psychische Störungen in einem integrativen Konzept zu vereinen (Engel 1980).

Temperament, beinhaltend Emotionalität, Soziabilität und Aktivität, entspricht den biologischen Wurzeln der Persönlichkeit (Buss und Plomin 1984). Die Erfassung von Temperament in den ersten Wochen des Lebens erbrachte in einer prospektiven Katamnesestudie nur im weitesten Sinne („schwieriges Temperament“) Hinweise für psychosoziale Adaptation im frühen Erwachsenenalter (Chess und Thomas 1990). Auf der anderen Seite konnte bei Zwillingstudien eine Erblichkeitsrate von ca. 50% für Persönlichkeitszüge gefunden werden (Plomin et al. 1990, Tellegen et al. 1988). Hierbei kann die Erblichkeit von verschiedenen Persönlichkeitszügen erheblich schwanken, z. B. zwischen 0 und 64% (Livesley et al. 1993).

Da Persönlichkeitsstörungen im frühen Erwachsenenalter auftreten, ist davon auszugehen, dass psychosoziale Risikofaktoren von speziell in der Kindheit erlebten Eltern-Kind-Interaktionen herrühren (Kernberg 1984, Benjamin 1996). Schließlich kann Mangel an sozialer Integration zur Entwicklung von Persönlichkeitsstörungen führen (Millon 1996). Ein weiterer Mechanismus wäre die Auslösung oder Verstärkung von familiären Problemen, bedingt durch eine belastende soziale Umgebung (Murphy 1982). Dabei kommen neben „aggressiven“ natürlich auch protektive Faktoren zum Tragen.

Empirische Studien zur Ätiopathogenese der Borderline-Persönlichkeitsstörung

Neurobiologische Studien

Studien zur Genetik

Während in den achtziger Jahren eine enge Beziehung zwischen den affektiven Störungen und der BPS gesehen wurde (Gunderson und Elliott (1985), zeigen Übersichtsarbeiten, dass unter Berücksichtigung von Variablen wie familiäre Belastung, Komorbidität, Psychopharmakologie, biologische Marker und Pathogenese nur eine schwache und unspezifische Beziehung zwischen diesen beiden Störungen zu bestehen scheint (Gunderson und Phillips 1991). In einer irischen epidemiologischen Familienstudie (Roscommon Family Study, Kendler et al. 1993) wurden 534 Probanden eines psychiatrischen Fallregisters ausgewählt, von denen 415 persönlich interviewt wurden, sowie 2043 Familienangehörige, von denen 1753 ebenfalls persönlich interviewt wurden. Ziel war unter anderem, die familiäre Beziehung zwischen schizotypischer, paranoider, schizoider, vermeidender und BPS auf der einen Seite und Schizophrenie, weiteren nichtaffektiven Psychosen und affektiven Störungen auf der anderen Seite zu klären. Verglichen mit Verwandten von Kontrollen fanden sich

bei Verwandten von Probanden mit der Diagnose einer Schizophrenie eine hoch signifikante Häufung von schizotypischer Persönlichkeitsstörung und eine signifikante Häufung von paranoider, schizoider Persönlichkeitsstörung, welche das Cluster A als Schizophrenie-Spektrum beinhalten, sowie der vermeidenden Persönlichkeitsstörung. Die Diagnose einer BPS wurde selten gestellt, mit einer mäßigen Häufung in den Familien von Probanden mit einer affektiven Störung. Die Prävalenzrate von schizotypischer Persönlichkeitsstörung war substanzuell höher bei den Eltern als bei den Geschwistern von schizophrenen Probanden.

Torgersen et al. (1993) untersuchten 176 Verwandte ersten Grades von Probanden mit Schizophrenie und 101 Verwandte ersten Grades von Probanden mit einer Major Depression auf DSM-III-R-Persönlichkeitsstörungen und fanden gehäuft schizotypische Persönlichkeitsstörungen in den Familien der schizophrenen Probanden und histrionische Persönlichkeitsstörungen in den Familien der Probanden mit affektiven Störungen. In einer weiteren Zwillingsstudie untersuchten Torgersen et al. (2000), basierend auf Zwillings- und Patientenregistern, 92 eineiige und 129 zweieiige Zwillinge mit dem SCID-II-Interview zur Erfassung von DSM-III-R-Persönlichkeitsstörungen. Als Kontrollgruppe dienten 2000 Probanden aus der Normalbevölkerung, die mit demselben Instrument untersucht worden waren. Die statistisch am besten passenden Modelle zeigten eine Vererbbarkeit von .60 für alle Persönlichkeitsstörungen, .60 für Cluster-B-Persönlichkeitsstörungen und .69 für BPS. Die am besten passenden Modelle schlossen für den nicht vererbaren Anteil hierbei niemals „shared environments“ ein.

Im Rahmen der Roscommon Family Study wurde auch von schizotypischen Symptomen und nicht von der Ebene der Diagnosen und der familiären Beziehung zur Schizophrenie ausgegangen. Sieben schizotypische Faktoren wurden hierbei herausgearbeitet: negative Schizotypie, positive Schizotypie, Borderline-Symptome, soziale Beeinträchtigung, Vermeidungsverhalten (*avoidant symptoms*), eigenartige Sprache (*odd speech*) und misstrauisches Verhalten. Mit Ausnahme der Borderline-Symptome diskriminierten all diese Faktoren signifikant Verwandte schizophrener Probanden von Verwandten der Kontrollen, und zwar in absteigender Rangfolge der Odds ratios: eigenartige Sprache, soziale Beeinträchtigung, misstrauisches Verhalten, negative Schizotypie, Vermeidungsverhalten und positive Schizotypie (Kendler et al. 1995).

In der New York High-Risk Study von Erlenmeyer-Kimling et al. (1995) wurden die Nachkommen von Eltern mit Schizophrenie, solche mit einer affektiven Störung und psychiatrisch unauffälligen Eltern (N= 206) über mehr als 30 Jahre im Hinblick auf Entwicklung einer Schizophrenie, einer schizoaffektiven Psychose oder affektiven Psychose sowie Cluster-A-Persönlichkeitsstörungen nachuntersucht. Die Ergebnisse stützen die Hypothese einer spezifischen familiären Belastung für die Diagnosegruppe Schizophrenie nach DSM-III, nicht aber für die anderen psychiatrischen Diagnosen. Sie sprechen gegen familiäre Belastungen für schizoaffektive und

affektive Psychosen sowie Cluster-A-Persönlichkeitsstörungen; Letztere kommen allerdings gehäuft in Familien von schizophrenen Patienten und Patienten mit affektiven Störungen vor.

Diese Ergebnisse stimmen mit denen der Kopenhagener High-Risk-Studie überein, in der 207 Kinder von Müttern mit der Diagnose einer Schizophrenie über 30 Jahre nachuntersucht wurden, wobei 21,3 % der Kinder die Diagnose einer Cluster-A-Persönlichkeitsstörung erhielten (Parnas et al. 1993).

Studien zur Morphologie

Positronen-Emissionstomographie (PET)

Goyer et al. (1994) untersuchten mit Hilfe der PET die metabolische Glukoserate im Gehirn bei 17 Patienten mit der Diagnose einer Persönlichkeitsstörung nach DSM-III (Antisoziale PS: N=6; Borderline PS: N=6; Dependente PS: N=2; Narzisstische PS: N=3). Es fand sich eine inverse Korrelation zwischen regionaler metabolischer Glukoserate im frontalen Cortex und Problemen mit aggressiven Impulsen in der Lebensgeschichte. Die regionale metabolische Glukoserate wurde bei den Patienten mit antisozialer und BPS verglichen mit einer Kontrollgruppe von 43 Probanden in einer Varianzanalyse mit den Kovariaten Alter und Geschlecht, wobei in der Borderline-Gruppe eine signifikante Abnahme des Metabolismus des frontalen Cortex beobachtet werden konnte.

In einer weiteren Studie von Fuente et al. (1997) wurden Patienten mit einer BPS ohne gleichzeitige Achse-I-Störung und ohne psychotrope Medikation mit der PET untersucht und mit einer nach Alter gematchten Kontrollgruppe verglichen. Die regionale metabolische Glukoserate war bei den Patienten im prämotorischen und präfrontalen Cortex sowie im vorderen Teil des Cingulums der thalamischen Kerne, Nucleus caudatus und Nucleus lentiformis, erniedrigt.

Studien zur Physiologie

Neurophysiologische Abweichungen:

Typische Merkmale eines gestörten Schlafes von Depressiven sind: verminderte globale Schlafzeit, vermehrte Wachphasen, verminderter *slow wave sleep* sowie abnormale Schlafarchitektur, d.h. verkürzte REM-Latenz und erhöhte REM-Dichte, vor allem während der ersten REM-Periode (Reynolds und Kupfer 1987).

Die REM-Latenzen bei Borderline-Patienten ohne Major Depression ähneln denen von Patienten mit depressiven Störungen (Weston und Siever 1993). Die kürzesten REM-Latenzen sollen nach Akiskal et al. (1985) Patienten mit einem „affektiven Spektrum“, d.h. derzeit ohne affektive Erkrankung, aber in der Vorgeschichte mit einer Dysthymie, Zylothymie und Bipolar-II-Störungen zeigen. Verkürzte REM-Latenz korreliert mit psychopathologischen Auffälligkeiten in den Ursprungsfamilien der Borderline-Patienten (Lahmeyer et al. 1988, Reynolds et al. 1985).

Eine Beziehung zwischen Borderline-Persönlichkeitsstörungen und abnormen EEG-Befunden wurde zuerst von Andrulonis et al. (1981) beobachtet. Cowdry et al. (1985) fanden gehäuft EEG-Dysrhythmien im Vergleich zu Kontrollen,

während andere Studien solche Beobachtungen nur bei Borderline-Patienten mit Angstsymptomen, nicht aber bei solchen mit depressiven oder vorübergehenden psychotischen Zuständen machten (Cornelius et al. 1988).

Studien zur Biochemie

Dexamethason-Suppressionstest und Thyreotropin-Releasing-Hormon-Test:

Einer der klassischen Tests zur Erforschung eventueller gemeinsamer biologischer Dispositionen zwischen BPS und depressiven Störungen war der Dexamethason-Suppressionstest (DST), der jedoch in der Zwischenzeit seine diagnostische Validität als Marker für depressive Störungen eingebüßt hat (APA-Task-Force 1987). Neuere Untersuchungen konnten zeigen, dass nur dann eine Non-Suppression auftritt, wenn die Borderline-Patienten zusätzlich eine affektive Störung aufwiesen (Siever et al. 1986). Der Thyreotropin-Releasing-Hormon-Test (TRH-Test) ist ein Stimulationstest, der als ein Marker für depressive Störungen benutzt wird. Aber nur 25% der depressiven Patienten zeigten eine abgeschwächte Antwort von TSH bei Gabe von TRH (Loosen und Prange 1982). Die deutlichste Abschwächung wurde bei Borderline-Patienten mit zusätzlichen affektiven Störungen beobachtet (Garbutt et al. 1983, Sternbach et al. 1983).

Liquoruntersuchungen:

Erniedrigte Werte des Serotoninabbauproduktes 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) finden sich bei Patienten nach aggressiven Suizidversuchen wie auch bei Vergewaltigern und Pyromanen sowie bei Patienten mit impulsivem und aggressivem Verhalten, so dass diese Werte, die in der Regel auch niedriger sind als bei depressiven Patienten, mit aggressivem und impulsivem Verhalten in Verbindung gebracht werden (Lester 1995). In zwei Studien korrelierten in einer gemischten Gruppe von Persönlichkeitsstörungen einschließlich BPS niedrige Werte von 5-HIAA mit suizidalem Verhalten (Brown et al. 1979, 1982). Von Gardner et al. (1990) wurden in einer Studie bei einer kleinen Gruppe weiblicher Borderline-Patienten neben 5-HIAA auch Homovanillinmandelsäure (HVA) und 3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglycol (MHPG) als Abbauprodukte von Dopamin und Noradrenalin gemessen. Im Vergleich zu Kontrollpersonen zeigten sich bei allen drei Metaboliten keine Unterschiede. Innerhalb der Borderline-Gruppe war erniedrigtes 5-HIAA assoziiert mit einer Anamnese von selbst schädigendem Verhalten und unabhängig davon mit Suizidversuchen.

Provokationsstudien:

Fenfluramin ist ein zentral indirekt wirkender 5-Hydroxytryptamin(5-HT)-Agonist. Verstärkung in diesem System kann indirekt mit Prolaktin-Response auf Fenfluramin-Provokation gemessen werden. Das zentrale 5-HT-System wird mit der Unterdrückung von impulsivem und aggressivem Verhalten (Gray 1982) in Verbindung gebracht. Provokationsstudien mit Fenfluramin zeigen eine verminderte Prolaktin-Antwort von Borderline-Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen, wobei die verminderte Antwort von

Prolaktin nicht mit dem Schweregrad der depressiven Verstimmung korreliert, sondern mit impulsiver Aggressivität (Coccaro et al. 1989). Myers et al. (1994) konnten diese Ergebnisse allerdings nur insoweit bestätigen, als lediglich die Patienten mit Persönlichkeitsstörungen aus dem dramatischen Cluster eine verminderte Prolaktin-Response auf Fenfluramin aufwiesen, die eine ausgeprägtere Angst und Erregbarkeit bei stationärer Aufnahme zeigten. Eine Dysfunktion des serotonergen Systems, dargestellt mit dem Fenfluramin- und dem m-CCP-Test als Ausdruck der zentralen 5-HAT-Aktivität, scheint mit pathologischer Aggressivität als zentralem Merkmal bei Patienten mit Persönlichkeitsstörungen zu korrelieren (Coccaro et al. 1997).

Rinne et al. (2000) untersuchten mit dem postsynaptischen Provokationstest m-CCP Borderline-Patientinnen mit und ohne anhaltenden Missbrauch in der Kindheit und im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Die Borderline-Patientinnen mit anhaltendem Missbrauch in der Vorgeschichte zeigten eine deutlich abgeschwächte Prolaktin-Antwort. Die Persönlichkeitszüge „Impulsivität“ und „affektive Instabilität“ kommen unabhängig voneinander gehäuft bei Angehörigen von Borderline-Patienten vor (Silverman et al. 1987). Die Verwandten ersten Grades von Patienten mit einer verminderten Antwort von Prolaktin hatten ebenfalls ein erhöhtes Risiko von impulsiven Persönlichkeitszügen, ebenso wie Zwillinge, die gemeinsam oder getrennt aufgewachsen sind (Coccaro et al. 1993, 1994).

Herpertz et al. (1997a) untersuchten affektive Reagibilität bei einer Gruppe von 100 Patienten mit einer Persönlichkeitsstörung mit einem Affekt-Stimulations-Test und setzten die Ergebnisse in Bezug zu Impulsivität und Aggressivität. Der Affekt-Stimulationstest beinhaltete die Darbietung einer Kurzgeschichte, welche die Analyse von affektiv getönten Antworten zu Qualität, Intensität und Veränderungen über die Zeit erlaubt. Impulsive Persönlichkeiten zeigten stark affektiv getönte Antworten und schnellen Affektwechsel, eine emotionale Überreagibilität schien allerdings nicht vorzuliegen. Dieses Ergebnis wurde noch einmal durch eine Stimulation mit Dias mit angenehmer neutraler und unangenehmer emotionaler Valenz an 24 Borderline-Patientinnen und 27 normalen Probandinnen bestätigt (Herpertz et al. 1999): Weder Selbstbeurteilung noch psychophysiologische Parameter unterschieden die Gruppen voneinander. Die Borderline Patientinnen zeigten eher eine verminderte elektrodermale Antwort im Sinne einer physiologischen Unterstimulierung. In einer weiteren Studie dieser Arbeitsgruppe (Herpertz et al. 1997b) fand sich eine enge Korrelation zwischen Impulsivität und selbst schädigendem Verhalten von 165 Probanden. Bei 32 Probanden wurde zusätzlich der Fenfluramin-Provokationstest angewandt, welcher eine abgeschwächte Antwort bei den Probanden mit selbst verletzendem Verhalten zeigte.

Amphetamin dient als ein Agens zur Provokation von psychotischen Symptomen bzw. Episoden. Patienten mit einer BPS und der zusätzlichen Diagnose einer schizotypischen Persönlichkeitsstörung reagierten auf die Gabe von Ampheta-

minen mit vorübergehenden psychotischen Episoden oder Denk- bzw. Wahrnehmungsstörungen, erfasst mit der Brief Psychiatric Rating Scale und der Symptom Checklist 90, im Vergleich zu Borderline-Patienten, deren kognitive und Wahrnehmungsfunktionen sich sogar verbesserten (Schulz et al. 1985, 1988).

Psychosoziale Risikofaktoren

Eine Reihe von retrospektiven Studien konnte den Nachweis erbringen, dass Patienten mit einer BPS im Vergleich zu Patienten mit anderen Persönlichkeitsstörungen signifikant häufiger in ihrer Kindheit sexuellen Missbrauch, körperlichen Missbrauch, schwere körperliche Vernachlässigung und körperliche Gewalt in der Familie erfahren hatten (Herman et al. 1989, Laporte und Guttman 1996, Links und van Reekum 1993, Ludolph et al. 1990, Ogata et al. 1990, Paris et al. 1994a und b, Shearer et al. 1990, Westen et al. 1990, Zanarini et al. 1989) Die erste prospektive Studie eines repräsentativen Samples von 639 Jugendlichen und ihren Müttern aus dem Staat New York konnte zeigen, dass Probanden mit nachgewiesenem Missbrauch oder schwerer Vernachlässigung mehr als viermal häufiger im jungen Erwachsenenalter unter Persönlichkeitsstörungen leiden. Kontrolliert wurden hierbei statistisch Temperament, elterliche Erziehung und psychiatrische Erkrankungen der Eltern. Sexueller Missbrauch fand sich signifikant häufiger bei Borderline-Symptomatik (Johnson et al. 1999a und b).

Ebenfalls wurden in der Vorgeschichte von Borderline-Patienten vermehrt frühe Trennungen und Verluste berichtet (Paris et al. 1987, Zanarini et al. 1989). Schließlich fanden sich signifikant häufiger Probleme im Bindungsverhalten zwischen Eltern und Kindern in Borderline-Familien in Vergleich zu Kontrollfamilien (Paris et al. 1994a und b).

Verläufe und Prädiktoren

Fasst man die Ergebnisse bei den Persönlichkeitszügen zusammen, so ergibt sich eine erstaunliche Stabilität ab ca. dem 35. Lebensjahr (Costa und McCrae 1986). Lediglich eine geringe, wenn auch signifikante Abnahme von Extroversion, Neurotizismus und Offenheit für Erfahrung konnten die Autoren in einer großen epidemiologischen Studie beobachten (Costa et al. 1987).

Über Verläufe von Persönlichkeitsstörungen liegen nur wenige empirische Studien vor. McGlashan (1986) und Stone (1993a und b) fanden bei BPS im mittleren Lebensalter eine bessere soziale Anpassung, aber einen Mangel an engen zwischenmenschlichen Beziehungen. Reich et al. (1988) stellten keine Assoziation zwischen schizoider, schizotypischer und paranoider Persönlichkeitsstörung und Alter fest, wohingegen histrionische Persönlichkeitszüge eher bei jüngeren Altersstufen zu beobachten waren. Tyrer und Seivewright (1988) stellten eine abnehmende Tendenz der histrionischen und antisozialen Persönlichkeitsstörung im Alter fest, während die anankastische, depressive und ängstliche Persönlichkeitsstörung unabhängig von bestimmten Altersstufen auftraten. Tölle (1966) fand eine deutliche Abschwächung der klinischen

Syndrome und eine Abnahme von Lebenskrisen innerhalb von 25 Jahren bei einem Drittel der nachuntersuchten „psychopathischen Persönlichkeiten“.

In den fünf von Perry (1993) zitierten Studien zur Permanenz oder Remission der BPS erhielten durchschnittlich 57% (Range 25-90%) bei Nachuntersuchungen durchschnittlich 8,8 Jahre später (Range 3-15Jahre) die gleiche Diagnose. Jenseits des 40. Lebensjahres findet sich allerdings nur noch selten die Diagnose einer Persönlichkeitsstörung, was nicht als Therapieergebnis interpretiert werden kann (Bronisch 1996a). Zu prognostischen Faktoren liegen ebenfalls nur wenige Studien vor, die sich vor allem auf die Borderline-Persönlichkeitsstörung beziehen. Als günstige Outcome-Kriterien werden hohe Intelligenz, Attraktivität, künstlerische Talente und begleitende anankastische Züge genannt. Als ungünstige Outcome-Kriterien gelten eine Vorgeschichte mit elterlicher Gewalt und Inzest, begleitende schizotypische und antisoziale Persönlichkeitszüge, ausgeprägte Impulsivität und schlechtes prämorbid Funktionsniveau (Links et al. 1990, Stone 1990, 1993a, Woolcott 1985).

Ein besonderer Aspekt der Prognose ist der Suizid eines Patienten. Persönlichkeitsstörungen mit einer überdurchschnittlichen Suizidrate sind die BPS mit 8 bis 9% und die antisoziale Persönlichkeitsstörung mit 5% (Bronisch 1996b).

Zusammenfassende Beurteilung der Studien

Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien von Patienten mit schizophrenen oder affektiven Störungen und deren Familienangehörigen konnten zeigen, dass sich das exzentrische Cluster A gehäuft in den Familien Schizophrener findet, nicht dagegen die BPS, die dem Cluster B zugerechnet wird (Kendler et al. 1993, 1995).

Beim dramatischen Cluster B weisen Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien auf eine gemeinsame, teilweise genetisch bedingte Grundlage der Borderline- und antisozialen Persönlichkeitsstörung hin, die von allen vier Persönlichkeitsstörungen des dramatischen Clusters am besten untersucht worden sind (Dolan 1994). Nach Cloninger et al. (1975) scheinen Kriminalität bzw. Psychopathie bei Männern und Hysterie bzw. BPS bei Frauen Ausdruck einer gemeinsamen zugrunde liegenden biologischen Disposition zu sein. Weitere Faktoren, die eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung dieser Störung spielen, sind dabei frühkindliche Hirnschädigungen, Suchterkrankungen in den Ursprungsfamilien sowie ungünstige Umgebungsfaktoren, wie z.B. Vernachlässigung und sexueller Missbrauch. Affektive Störungen scheinen hingegen auf die Entstehung von BPS keinen so bedeutenden Einfluss zu haben, wie man es ursprünglich angenommen hatte (Gunderson und Phillips 1991).

Als dem Cluster B zugrunde liegende neurobiologische Störungen bzw. Defizite werden dabei eingeschränkte Impulskontrolle, impulsives und aggressives Verhalten und kognitive Defizite im Sinne einer gestörten Informationsverarbeitung angesehen (Weston und Siever 1993, Dolan 1994).

Für eine gestörte Impulskontrolle bzw. Aggressivität sprechen die erniedrigten Werte der 5-HIAA im Liquor bei Borderline-

und antisozialen Persönlichkeitsstörungen, meistens verknüpft mit auto- oder heteroaggressiven Verhaltensweisen (Lester 1995, Virkunnen et al. 1987, 1994). Diese Werte sind auch niedriger als bei Depressiven ohne BPS und ohne auto-aggressives Verhalten (Lester 1995). Das Merkmal Impulsivität scheint hierbei auch stabil über die Zeit zu sein (Links et al. 1999).

Eine Dysfunktion des serotonergen Systems, dargestellt mittels Fenfluramin- und m-CCP-Test als Ausdruck der zentralen 5-HAT-Aktivität, scheint mit pathologischer Aggressivität als zentralem Merkmal bei Patienten mit Persönlichkeitsstörungen zu korrelieren (Coccaro et al. 1997), eine familiäre Disposition zu haben (Coccaro et al. 1993, 1994, Silverman et al. 1987) und Folge eines in der Kindheit erlittenen Missbrauchs zu sein (Rinne et al. 2000). Die ursprünglich als typische biologische Korrelate für depressive Störungen angesehenen Schlaf-EEG-Veränderungen sowie die Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse haben sich als nicht spezifisch für depressive Erkrankungen erwiesen (APA Task Force 1987); bei BPS wurden sie allerdings nur in Verbindung mit depressiver Symptomatik beobachtet. Hierzu gehören vor allem der Dexamethason-Suppressionstest und der Thyreotropin-Releasing-Hormon-Test (Weston und Siever 1993).

Psychosoziale Risikofaktoren betreffen körperlichen Missbrauch, sexuellen Missbrauch, schwere körperliche Vernachlässigung und körperliche Gewalt in der Familie, die prädiktiv für die Entwicklung pathologischer Persönlichkeitszüge im

Allgemeinen und speziell von Borderline-Persönlichkeitszügen zu sein scheinen (Johnson et al. 1999a und b). Fasst man die Ergebnisse zusammen, so sind bei den Cluster-B-Persönlichkeitsstörungen Mangel an Impulskontrolle mit Aggressivität die psychopathologischen Korrelate für biologische Veränderungen (Bronisch 2000). Ungeklärt ist demnach von neurobiologischer Seite die Grundlage der anderen Charakteristika der BPS: *Emotionale Instabilität und Instabilität in den zwischenmenschlichen Beziehungen*.

Cloninger (1986) und Cloninger und Svrakic (2000) gehen in ihrer umfassenden biologischen Konzeption jetzt von vier statt wie früher von drei biologisch determinierten Dimensionen der Persönlichkeit aus, die genetisch voneinander unabhängig seien und vorhersagbare Interaktionsmuster aufweisen sollen, für deren Erfassung ein Fragebogen, das Tri-dimensional Personality Questionnaire (TPQ, Cloninger et al. 1987), verwendet wurde. Er nennt diese Dimensionen *novelty seeking, harm avoidance* und *reward dependence* sowie als vierte Dimension *persistence* (Cloninger et al. 1993, Cloninger und Svrakic 2000). Diese vier Dimensionen werden von Cloninger hypothetisch mit verschiedenen Transmittersystemen, nämlich dem dopaminergen, dem serotoninergen, noradrenergen, glutamatergen und gabaergen System, in Verbindung gebracht. Die verschiedenen Kombinationen dieser vier Dimensionen können bestimmten Persönlichkeitsstörungen zugeordnet werden (Cloninger et al. 1993, Cloninger und Svrakic 2000) (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Biogenetische Modelle der Persönlichkeitsstörungen (nach Cloninger und Svrakic 2000)

Persönlichkeitsvariable	Pathophysiologie	DSM-Persönlichkeitsstörungen (PS)	
<i>Cloningers Dimensionen</i>	<i>Transmittersystem</i>	<i>Aktivität</i>	
		<i>Hoch</i>	<i>Niedrig</i>
Novelty seeking	Dopaminerges System	Antisoziale PS	Anankastische PS
Reward dependence	Noradrenerges System	Dependente PS	Schizoide PS
Harm avoidance	Serotonerges System	Borderline-PS	Histrionische PS
Persistence		Anakastische PS	Passiv-aggressive PS
<i>Sievers Dimensionen</i>			
Kognitive Organisation	Dopaminerges System	Schizotypische PS	
Affektregulation	Noradrenerges System	Borderline-PS	
Impulskontrolle	Serotonerges System	Antisoziale PS/Borderline-PS	
Angstmodulation (Kortikales Arousal Sympathikusaktivität)	Noradrenerges System (Gabaerges System)	Ängstliche PS/Dependente PS	

Siever und Davis (1991) gehen in ihrem mehr klinisch orientierten psychobiologischen Modell von den Dimensionen kognitive und Wahrnehmungsorganisation, Impulskontrolle, Affektregulation und Angstmodulation aus. Diese Dimensionen umspannen sowohl klinische Syndrome als auch Persönlichkeitsstörungen (siehe Tabelle 1).

Die Störungen äußern sich in Einschränkung der Aufmerksamkeit und der Informationsverarbeitung, was mit dem dopaminergen System zusammenhängt, der mangelnden Affektregulation, die an das noradrenerge System gekoppelt ist, der eingeschränkten Impulskontrolle, die mit Veränderungen im serotonergen und noradrenergen System verknüpft ist, und in Ängstlichkeit/Hemmung, die mit dem kortikalen und sympathikotonen Arousal einhergeht. Die Abweichungen in diesen Systemen treten in einem Kontinuum auf, mit dem einen Ende in Form von diskreten Symptomen und dem anderen Ende in Form von leichteren, persistierenden Störungen. Diese Störungen in einer oder mehreren Dimensionen führen

dann zu spezifischen Abwehrmechanismen oder Coping-Strategien (siehe Tabelle 2).

Psychosoziale Risikofaktoren sowie eine familiäre Belastung mit psychischen Störungen, die offensichtlich zu pathologischen Familieninteraktionen führen, spielen zumindest für die Pathogenese der Borderline- und der antisozialen Persönlichkeitsstörung eine bedeutsame Rolle. Für andere Persönlichkeitsstörungen gibt es noch keine entsprechenden Studien. Die Forschungsergebnisse zu Folgeerscheinungen im Rahmen der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) lassen vermuten, dass aufgrund einzelner oder multipler Traumata, insbesondere in Kindheit und Jugend, gestörte Persönlichkeitsentwicklungen bis hin zu Persönlichkeitsstörungen sehr wahrscheinlich sind (Herman 1992, Johnson et al. 1999a und b). Auf die Überschneidung von PTSD und BPS (siehe Gunderson und Sabo 1993) und die neurobiologischen Veränderungen im Rahmen der PTSD (Bronisch 1997) kann im Rahmen dieses Artikels nicht weiter eingegangen werden.

Tabelle 2: Erscheinungsbilder von Achse-I- und Achse-II-Störungen, potenzielle biologische Korrelate, charakteristische Persönlichkeitszüge, Abwehrmechanismen und Coping-Strategien bei Dimensionen von Persönlichkeitsstörungen (PS) (nach Siever and Davis 1991)

Dimension	Achse-I-Störung	Achse-II-Störung	Biologische Veränderungen	Charakteristische Persönlichkeitszüge	Abwehrmechanismen, Coping-Strategien
Kognitive/Wahrnehmungsfunktion	Schizophrenie	Exzentrisches Cluster (schizotypische PS)	Augenbewegungsstörung Plasma-HVA, Liquor-HVA ↑ Ereigniskorrelierte Potentiale ↓ Ventricular Brain Ratio ↑	Desorganisiertes Verhalten, Psychoseähnliche Symptome	Soziale Isolation Distanzierung Misstrauen
Impulsivität/Aggressivität	Impulskontrollstörungen	Dramatisches Cluster (Borderline- und antisoziale PS)	Liquor-5-HIAA ↓ Response auf serotonerge Provokation ↑ Galvanischer Hautwiderstand ↓ Kognitive und motorische Defizite	Handlungsbereitschaft Reizbarkeit/Aggressivität	Externalisierung Dissoziation Alloplastisches Verhalten Verdrängung
Affektive Instabilität	Affektive Störungen	Dramatisches Cluster (Borderline- und evtl. histrionische PS)	REM-Latenz ↓ Response auf cholinerge Provokation ↑ Response auf katecholaminerge Provokation ↓	Reaktion auf Umgebungsreize Schnelle Affektänderung	Übertriebene Affektivität „Manipulation“ „Spaltung“
Angst/Hemmung	Angststörungen	Ängstliches Cluster (selbstunsichere PS, dependente PS, zwanghafte PS)	Arousal des autonomen Nervensystems: Variabilität der Herzrate ↑ Orientierungsreaktionen ↓ Response auf Lactat und Yohimbin ↑	Furchtsamkeit Hemmung	Vermeidendes, zwanghaftes, abhängiges Verhalten

Pharmakotherapeutisches Vorgehen

Syndrome, die das Ziel pharmakologischer Behandlung von (Borderline-)Persönlichkeitsstörungen sein können, sind suizidales Verhalten, affektive Störungen, Angstzustände, vor allem Panikattacken, kognitive Verzerrungen oder Beeinträchtigungen sowie Impulsdurchbrüche, zumeist verbunden mit Aggressivität (Soloff 1990, Dose 1996, Bronisch 2000). Tabelle 3 gibt einen Überblick über pharmakotherapeutische Möglichkeiten bei Patienten mit Persönlichkeitsstörungen (Bronisch 2000). Hierbei werden die Zielsymptome und Zielsyndrome der psychopharmakologischen Behandlung wie folgt definiert: Affektive Störungen, Angstzustände, kognitive Verzerrungen und Beeinträchtigungen und Störungen der Impulskontrolle.

Affektive Störungen

Hier handelt es sich vor allem um Stimmungsschwankungen und depressive Verstimmungen. Diese finden sich besonders bei der emotional instabilen und histrionischen Persönlichkeitsstörung. Depressive Verstimmungen sind natürlich grundsätzlich bei allen Persönlichkeitsstörungen möglich. Eine antidepressive Behandlung, z.B. mit Amitriptylin (Saroten 75-150 mg/die) oder Paroxetin (Seroxat 20-40 mg/die), kann hier indiziert sein.

Tabelle 3: Psychopharmakotherapie bei Persönlichkeitsstörungen

Einsatzgebiet					
Zielsymptomatik	Substanz (Gruppe)	Akut	längerfrist. Behand.	übliche Dosis	wichtigste Probleme (Anmerkungen)
Depressive Verstimmung, Schlafstörung, Angst	Trizyklische Antidepressiva, z.B. Amitriptylin	(+)	+	25 - 50 mg (ED*) 75 -150 mg (TD*)	Toxizität beachten (v.a. bei suizidalen Patienten) Wirklatenz
Depressive Verstimmung, Angst Störung der Impulskontrolle	Serotonin-Reuptake-Hemmer, z.B. Paroxetin	-	+	20 - 40mg (ED, TD)	initiale Antriebssteigerung Wirklatenz
Depressive Verstimmung, Angst	MAO-Hemmer, z.B. Moclobemid	-	+	150 mg (ED) 300 mg (TD)	initiale Antriebssteigerung Wirklatenz
Angst- und Erregungszustände, akute Suizidalität	Benzodiazepine - Lorazepam - Diazepam	+ +	- -	1-2,5mg(ED),3-7,5mg(TD) 5-10mg(ED),10-30mg (TD)	Suchtgefährdung selten: paradoxe Reaktionen
Psychotische Dekompensationen, paranoides Erleben, Erregungszustände, Schlafstörungen	Neuroleptika: - hochpotent, z.B. Haloperidol - nieder- u. mittelpotent, z.B. Perazin ^{a)}	+ +	(+) (+)	2-5 mg(ED), 5-10mg (TD) 25-50(ED),25-200mg (TD)	extrapyramidale Störungen
Affektive Instabilität, Störungen der Impulskontrolle	Phasenprophylaktika - Lithiumcarbonat - Carbamazepin - Valproinsäure ^{b)}	- (+) (+)	+ + +	individuell 200 (ED),400-800mg (TD) 300 (ED),600-900mg (TD)	substanzspezifisches Nebenwirkungsspektrum beachten

a) Alternativ wäre an ein typisches niederpotentes Neuroleptikum wie Chlorprothixen zu denken.

b) Evtl. Hinweis, dass eine Zulassung für diese Medikation bisher nicht vorliegt.

* ED = Einzeldosis, TD = Tagesdosis, + = wirksam, (+) = fraglich wirksam, - = unwirksam

Angstzustände

Es können generalisierte Angstzustände sowie Panikattacken bzw. Panikstörungen auftreten. Hier bewähren sich vor allem trizyklische Antidepressiva und Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, z.B. Imipramin (Tofranil 75-150 mg/die) oder Paroxetin (Seroxat 20-40 mg/die). Ängstlich-depressive Verstimmungen sprechen auch besonders gut auf nichtselektive/irreversible MAO-Hemmer an, z.B. Tranylcypromin (Iatrosom-N 5-20 mg/die), und evtl. auch auf reversible und selektive MAO-Hemmer, z. B. Moclobemid (Aurix 300-600 mg/die). Der Umgang mit Tranquilizern, besonders zur Kupierung von Panikattacken, sollte sehr sparsam sein angesichts der Suchtgefährdung vieler Patienten mit Persönlichkeitsstörungen. Tranquilizer haben allerdings den Vorteil einer schnellen anxiolytischen Wirkung, z.B. Lorazepam (Tavor Expidet 1,0-2,5 mg) oder Diazepam (Valiquid 15-30 gtt, Valium 5-10 mg), jeweils als Einzeldosis.

Kognitive Verzerrungen oder Beeinträchtigungen

Vor allem Patienten mit paranoider und emotional instabiler Persönlichkeitsstörung neigen leicht zu kognitiven Verzerrungen, die letztgenannten besonders bei emotional hoch aufgeladenen Zuständen. Hierbei handelt es sich um assoziative Auflockerungen des Gedankenganges, paranoide Reaktionen im Sinne von starkem Misstrauen bis Beeinträchtigungs- und

Beziehungsideen. Es können hochpotente Neuroleptika, z.B. Haloperidol (Haldol 5-10 mg/die), und mittelpotente Neuroleptika, z.B. Perazin (Taxilan 25-100 mg/die), verabreicht werden.

Störungen der Impulskontrolle

Störungen der Impulskontrolle mit oder ohne Aggressivität betreffen vor allem die antisoziale und die emotional instabile Persönlichkeitsstörung. Hier können insbesondere Lithium, Carbamazepin und neuerdings auch Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer zur Anwendung gelangen. Allerdings zeigen diese Substanzen keine Akutwirkung und sind somit nur zur längerfristigen Rezidivprophylaxe geeignet.

Pharmakologische Behandlungen erweisen sich bisher jedoch in den wenigen empirischen Studien als eingeschränkt wirksam, wobei pharmakologische Behandlungen als „Add-on-Therapien“ zu den psychotherapeutischen Behandlungen anzusehen sind. Weiterhin ist zu vermerken, dass die psychopharmakologischen Therapien dann am wirksamsten sind, wenn ein ausgeprägtes klinisches Syndrom im Sinne einer Komorbidität vorhanden ist (Kapfhammer und Hippus 1998, Bronisch 1999). Viele der pharmakologischen Studien zeichnen sich durch hohe Drop-out-Raten bis zu 50% aus, so dass

die Aussagekraft dieser pharmakologischen Studien begrenzt ist (Kapfhammer und Hippus 1998, Bronisch 1999). Die Kombination mit der parallel verlaufenden Psychotherapie, die auch bei den meisten Patienten in den pharmakologischen Trials fortgeführt wird, scheint daher für den Therapieerfolg bedeutsam zu sein.

Schlussfolgerungen

Seit der Einführung der operationalen Kriterien für psychiatrische Diagnosen und damit auch für Persönlichkeitsstörungen im Jahre 1980 mit dem DSM-III ist die Forschung auf dem Gebiet der Persönlichkeitsstörungen und insbesondere auf dem Gebiet der BPS in eine neue wissenschaftliche Ära getreten, so wie es Kandel (1999) für die Psychoanalyse gefordert hat. Die frühen Theorien der Psychoanalyse mit einer rein durch Auffälligkeiten in der frühkindlichen Entwicklung bedingten Persönlichkeitsstörung können ebenso ad acta gelegt werden wie die Vorstellung der Persönlichkeitsstörung als einer „Normvariante“ menschlicher Ausdrucksformen der Persönlichkeit, vertreten durch K. Schneider (1923).

Die intensive Erforschung der BPS konnte die ursprünglich angenommene enge Beziehung dieser Diagnosekategorie zu den affektiven Erkrankungen (Gunderson und Elliott 1985) nicht bestätigen (Gunderson und Phillips 1991, Kendler et al. 1993, 1995). Auf der anderen Seite scheint, wenn genetische Studien herangezogen werden, auch nicht eine enge Beziehung zu dem Schizophrenie-Spektrum zu bestehen, sofern die schizotypische Persönlichkeitsstörung gesondert von der BPS gesehen wird, wie in den modernen Klassifikations-schemata DSM-III bis -IV und ICD-10 auch dokumentiert (Kendler et al. 1993, Kendler et al. 1995, Erlenmeyer-Kimling et al. 1995, Parnas et al. 1993).

Genetische Studien, vor allem Zwillingsstudien, zeigen darüber hinaus eine deutliche Vererbbarkeit nicht nur von Persönlichkeitszügen (Tellegen et al. 1988, Plomin et al. 1990, Livesley et al. 1993), sondern auch von Persönlichkeitsstörungen (Torgersen et al. 1993, 2000) einschließlich der BPS mit einem Korrelationskoeffizienten von .60. Die nicht biologisch bedingte Varianz erklärt sich hierbei nahezu ausschließlich durch das „non-shared environment“ (Torgersen 2000), d. h., dass das elterliche Verhalten spezifisch auf ein und nicht alle Kinder gerichtet ist und daher auch differentiell die einzelnen Kinder prägt. Die individuelle genetische Ausstattung der Eltern wiederum formt hierbei den Typus des elterlichen Verhaltens gegenüber den einzelnen Kindern (Gabbard 2000).

Neurobiologische Studien zur Morphologie, Physiologie und Biochemie von BPS - und antisozialen Persönlichkeitsstörungen – weisen auf eine eingeschränkte Impulskontrolle, impulsives und aggressives Verhalten und kognitive Beeinträchtigungen im Sinne einer gestörten Informationsverarbeitung hin (Bronisch 2000).

Vor allem neuere Studien (Johnson et al. 1999a und b) mit einem kontrollierten prospektiven Design konnten zeigen, dass

Missbrauch und Vernachlässigung in der Kindheit eindeutig die Entwicklung von Borderline-Persönlichkeitszügen sowie antisozialen Verhalten bis zu einer Persönlichkeitsstörung fördern, so dass in dieser Hinsicht der Primat der angeborenen oder frühkindlich erworbenen rein biologischen Disposition in Frage gestellt wird. Deshalb sollte besser von einer „gene-environment-interaction“ gesprochen werden (Gabbard 2000). Die Entscheidung darüber, ob man von einem biopsychosozialen oder einem Diathese-Stress-Modell der Entstehung der (Borderline-)Persönlichkeitsstörung ausgehen soll, muss daher im Augenblick offen bleiben. Meiner Ansicht nach scheiden aber ein rein biologisches wie auch ein rein psychologisches oder soziologisches Modell aus (Bronisch 1999).

Aufgrund des doch erheblichen, wenn nicht sogar überwiegenden biologischen Anteils bei der Pathogenese von (Borderline-)Persönlichkeitsstörungen sollte eine biologisch orientierte Therapie zu entsprechenden Erfolgen führen.

Gründe für die mangelnde Effizienz pharmakologischer Behandlungen könnten folgende sein: Persönlichkeitszüge, seien sie pathologisch oder normal, erweisen sich zumindest ab dem ca. 35. Lebensjahr als ausgesprochen stabil, was biologische „Reifungsprozesse“, aber auch Veränderungen durch psychologisch interaktionelle „Reifung“ und somit zunehmende Integration in die Gesellschaft beinhalten kann. Erfolgreiche pharmakologische Behandlungen beschränken sich im Wesentlichen auf klinische Syndrome und nicht Persönlichkeitszüge, wie ursprünglich postuliert (Bronisch und Klerman 1991). Schließlich könnten die komplexen interaktionellen Schwierigkeiten der BPS das eigentliche Problem der Behandlung darstellen und nur im Rahmen einer komplexen psychotherapeutischen Behandlung erfolgreich angegangen werden.

Die Gleichsetzung von genetisch-biologisch determiniertem Krankheitsbild und therapeutischer Beeinflussung mittels biologischer Therapiemethoden erscheint als Trugschluss (Bronisch 1999, Gabbard 2000). Auf der anderen Seite wirkt die Fokussierung der Psychotherapie auf eine gestörte Psychodynamik der Ursprungsfamilie, wie in der klassischen Psychoanalyse als Paradigma gesetzt, obsolet, nicht dagegen die Tatsache, dass vieles von dem, was wir von Beginn unseres Lebens an lernen und wonach wir handeln, *nicht erinnert wird, sondern im prozeduralen Gedächtnis gespeichert ist - unter Kontrolle des limbischen Systems als Bewertungssystem. Diese Zentren bestimmen in Verbindung mit Thalamus und Basalganglien unser Handeln in erheblichem Ausmaß* (Roth 1996, Kandel 1999).

Ich glaube, die am Anfang geschilderte Fallvignette macht deutlich, wie komplex schwere Persönlichkeitsstörungen sind, wie schwierig deren Behandlung sein kann und wie weit wir noch von einem tieferen Verständnis und einer effizienten Behandlung dieser schwer leidenden Patientengruppe entfernt sind - trotz des enorm gewachsenen Wissenstandes gerade im Bereich der Neurobiologie

Literatur

- Akiskal HS, Yerevanian BJ, Davis GC, King D, Lemmi H: The nosologic status of borderline personality: clinical and polysomnographic study. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 192-198
- American Psychiatric Association. Task Force on Laboratory Tests in Psychiatry: The dexamethasone suppression test: an overview of its current status in psychiatry. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1253-1262
- Andrulonis PA, Glueck BC, Stroebel CF: Organic brain dysfunction and the borderline syndrome. *Psychiatr Clin North Am* 1981; 4: 47-66
- Benjamin LS: Interpersonal diagnosis and treatment of DSM personality disorders. 2nd ed. The Guilford Press, New York 1996
- Bronisch T: Langzeitverläufe von Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörungen. *Psychotherapie* 1996a; 1: 27-30
- Bronisch T: The typology of personality disorders - diagnostic problems and the relevance for suicidal behaviour. *Crisis* 1996b; 17: 55-59
- Bronisch T: Posttraumatic stress disorder – Posttraumatische Belastungsstörung. *Neuere Forschungsergebnisse. Fortschr Neurol Psychiatr* 1997; 65: 195-207
- Bronisch T: Persönlichkeitsstörungen. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg.): *Psychiatrie und Psychotherapie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1999, 1523-1558
- Bronisch, T: Persönlichkeitsstörungen. In: Förstl H (Hrsg.): *Klinische Neuro-Psychiatrie*. Thieme, Stuttgart, New York 2000, 116-135
- Bronisch T, Klerman GL: Personality functioning: change and stability in relationship to symptoms and psychopathology. *J Pers Disord* 1991; 5: 307-318
- Brown GL, Goodwin FK, Ballenger JC, Goyer PF, Major LF: Aggression in humans correlates with cerebrospinal fluid amine metabolites. *Psychiatry Res* 1979; 1: 131-139
- Brown GL, Ebert MH, Goyer PF, Jimerson DC, Klein WJ, Bunney WE, Goodwin FK: Aggression, suicide, and serotonin: relationships to CSF amine metabolites. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 741-746
- Buss DM, Plomin R: *Temperament: early developing personality traits*. Erlbaum, Hillsdale N.Y. 1984
- Chess S, Thomas A: The New York longitudinal study: the young adult periods. *Can J Psychiatry* 1990; 35, 557-561
- Cloninger CR: A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatr Dev* 1986; 3, 167-226
- Cloninger CR: A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 573-588
- Cloninger CR, Guze S, Reich T: The multifactorial model of disease transmission III. Familial relationships between sociopathy and hysteria. *Br J Psychiatry* 1975; 127: 23-32
- Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR: A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 975-990
- Cloninger CR, Svrakic DM: Personality disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA (eds.): *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Vol. II 7th ed. Lippincott, William & Wilkins, Philadelphia 2000, 1723-1764
- Coccaro EF, Siever LJ, Klar HM, Maurer G, Cochrane K, Cooper TB, Mohs RC, Davis KL: Serotonergic abnormalities in patients with affective and personality disorders. Correlates with suicidal and impulsive aggressive behavior. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 587-599
- Coccaro EF, Bergeman CS, McClearn GE: Heritability of irritable impulsiveness: a study of twins reared together and apart. *Psychiatry Res* 1993; 48: 229-242
- Coccaro EF, Silverman JM, Klar HM, Horvath TB, Siever LJ: Familial correlates of reduced central serotonergic system function in patients with personality disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 318-324
- Coccaro EF, Kavoussi RJ, Trestman RL, Gabriel SM, Cooper TB, Siever LJ: Serotonin function in human subjects: intercorrelations among central 5-HT indices and aggressiveness. *Psychiatry Res* 1997; 73: 1-14
- Cornelius JR, Schulz SC, Brenner RP, Soloff PH, Ulrich RF: Changes in EEG mean frequency associated with anxiety and with amphetamine challenge in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 1988; 24: 587-594
- Costa Jr PT, McCrae RR: Personality stability and its implications for clinical psychology. *Clin Psychol Rev* 1986; 6: 407-423
- Costa Jr PT, Zonderman AB, McCrae RR, Coroni-Huntley J, Locke BZ, Barbano HE: Longitudinal analyses of psychological well-being in a national sample: stability of mean levels. *J Gerontology* 1987; 42: 50-55
- Cowdry RW, Pickar D, Davies R: Symptoms and EEG-findings in the borderline syndrome. *Int J Psychiatry Med* 1985; 15: 201-211
- Dolan M: Psychopathy - an neurobiological perspective. *Br J Psychiatry* 1994; 165: 151-159
- Dose M: Pharmakologische Ansätze in der Behandlung von Borderline-Persönlichkeitsstörungen. *Psychotherapie* 1996; 1: 47-54
- Ellingson RJ: The incidence of EEG abnormality among patients with mental disorders of apparently non organic origin: a critical review. *Am J Psychiatry* 1954; 3: 263-275
- Engel GL: The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 535-544
- Erlenmeyer-Kimling L, Squires-Wheeler E, Hilldoff Adamo U, Bosset AS, Cornblatt BA, Kestenbaum CJ, Rock D, Roberts SA, Gottesman II: The New York high-risk project. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 857-865
- Freud S: *Jenseits des Lustprinzips* (1920). Ges. Werke XIII. Imago, London 1940
- Fuente De La JM, Goldman S, Stanus E, Vizuete C, Morlan I, Bobes J, Mendlewicz J: Brain glucose metabolism in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 1997; 31: 531-541
- Gabbard GO: A neurobiologically informed perspective on psychotherapy. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 117-122
- Garbutt JC, Loosen PT, Tipermas A, Prange AJ: The TRH test in patients with borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 1983; 9: 107-113
- Gardner DL, Lucas PB, Cowdry RW: CSF metabolites in borderline personality disorder compared with normal controls. *Biol Psychiatry* 1990; 28: 247-254
- Goldman SJ, D'Angelo EJ, DeMaso DR: Psychopathology in the families of children and adolescents with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1832-1835
- Gorman JM, Fyer MR, Goetz R: Ventilatory physiology of patients with panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 31-39
- Goyer PF, Andreason PJ, Semple WE, Clayton AH, King AC, Compton-Toth BA, Schulz SC, Cohen RM: Positron-emission tomography and personality disorders. *Neuropsychopharmacology* 1994; 10: 21-28
- Gray JA: *The neuropsychology of anxiety: an enquiry into the function of the septo-hippocampal system*. Oxford University Press, Oxford 1982
- Gunderson JG, Elliott GR: The interface between borderline personality disorder and affective disorder. *Am J Psychiatry* 1985; 42: 277-288
- Gunderson JG, Phillips KA: A current view of the interface between borderline personality disorder and depression. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 967-975

- Gunderson JG, Sabo AN: The phenomenological and conceptual interface between borderline personality disorder and PTSD. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 19-27
- Herman JH: Trauma and recovery. Basic Books, New York 1992
- Herman JL, Perry JC, van der Kolk B: Childhood trauma in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 967-975
- Herpertz S, Sass H, Favazza A: Impulsivity in self-mutilative behavior: psychometric and biological findings. *J Psychiatr Res* 1997a; 31: 451-465
- Herpertz S, Gretzer A, Steinmeyer EM, Muehlbauer V, Schuerkens A, Sass H: Affective instability and impulsivity in personality disorder. Results of an experimental study. *J Affect Disord* 1997b; 44: 31-37
- Herpertz S, Kunnert HJ, Schwenger UB, Eng M, Sass H: Affective responsiveness in borderline personality disorder: a psychophysiological approach. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1550-1556
- Johnson JG, Cohen P, Skodol A, Oldham J, Kasen S, Brook JS: Personality disorders in adolescence and risk for major mental disorders and suicidality during adulthood. *Arch Gen Psychiatry* 1999a; 56: 805-811
- Johnson JG, Cohen P, Brown J, Smailes E, Bernstein DP: Childhood maltreatment increases risk for personality disorders during early adulthood. *Arch Gen Psychiatry* 1999b; 56: 600-608
- Kandel ER: Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 505-524
- Kapfhammer HP, Hippus H: Pharmacotherapy in personality disorders. *J Pers Disord* 1998; 12: 277-288
- Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM, Spellman M, O'Hare A, Walsh D: The Roscommon Family Study. III. Schizophrenia-related personality disorders in relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 781-788
- Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM: Schizotypal symptoms and signs in the Roscommon Family Study. Their factor structure and familial relationship with psychotic and affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 296-303
- Kernberg, OF: Severe personality disorders. Psychotherapeutic strategies. Yale University Press, London 1984
- Lahmeyer HW, Val E, Gaviria JM: EEG sleep, lithium transport, dexamethasone suppression and monoamine oxidase activity in borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 1988; 25: 19-30
- Laporte L, Guttman H: Traumatic childhood experiences as risk factors for borderline and other personality disorders. *J Pers Disord* 1996; 10: 247-259
- Lester D: The concentration of neurotransmitter metabolites in the cerebrospinal fluid of suicidal individuals: a meta-analysis. *Pharmacopsychiatry* 1995; 28: 45-50
- Links PS, van Reekum R: Childhood sexual abuse, parental impairment, and the development of borderline personality disorder. *Can J Psychiatry* 1993; 8: 472-474
- Links PS, Mitton JE, Steiner M: Predicting outcome for borderline personality disorder. *Compr Psychiatry* 1990; 31: 490-498
- Links PS, Heslegrave R, van Reekum R: Impulsivity: core aspect of borderline personality disorder. *J Pers Disord* 1999; 13: 1-9
- Livesley JW, Jang KL, Jackson DN, Vernon PA: Genetic and environmental contributions to dimensions of personality disorders. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1826-1831
- Loosen PT, Prange Jr AJ: Serum thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in psychiatric patients: a review. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 405-415
- Ludolph PS, Weston D, Mistle B: The borderline diagnosis in adolescents: symptoms and developmental history. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 470-476
- McGlashan TH: The Chestnut-Lodge follow-up study 3: long-term outcome for borderline personalities. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 20-30
- Millon T: Disorders of personality DSM-III: axis II. J. Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto 1981
- Millon T, Davis RC: Disorders of personality: DSM-IV and beyond. 2nd ed. Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane 1996
- Murphy HB: Comparative psychiatry. The international and intercultural distribution of mental illness. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1982
- Myers JE, Mieczkowski T, Perel J, Askanazi J, Liebowitz MR, Fier AJ, Kinney J, Klein DF: Abnormal behavioral responses to fenfluramine in patients with affective and personality disorders. *Biol Psychiatry* 1994; 35: 112-120
- Ogata SN, Silk KR, Goodrich S, Lohr NE, Westen D, Hill EM: Childhood sexual and physical abuse in adult patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1008-1013
- Paris J: Personality disorders: a biopsychosocial model. *J Pers Disord* 1993; 7: 255-264
- Paris J: The classification of personality disorders should be rooted in biology. *J Pers Disord* 2000; 14: 127-136
- Paris J, Brown R, Nowlis D: Long-term follow-up of borderline patients in a general hospital. *Compr Psychiatry* 1987; 28: 530-535
- Paris J, Zweig-Frank H, Guzder J: Risk factors for borderline personality in male outpatients. *J Nerv Ment Dis* 1994a; 182b: 375-380
- Paris J, Zweig-Frank H, Guzder J: Psychological risk factors for borderline personality disorder in female patients. *Compr Psychiatry* 1994b; 35: 301-305
- Parnas J, Cannon TD, Jacobsen B, Schulsinger H, Schulsinger F, Mednick SA: Lifetime DSM-III-R diagnostic outcomes in the offspring of schizophrenic mothers. Results from the Copenhagen high-risk study. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 707-714
- Perry JD (1993) Longitudinal studies of personality disorders. *J Pers Disord* 7 (suppl): 63-85
- Plomin R, DeFries JC, McClearn GE: Behavioral genetics: A primer. WH Freeman, New York 1990
- Reich JH, Nduaguba M, Yates W: Age and sex distribution of DSM-III personality cluster traits in a community population. *Compr Psychiatry* 1988; 29: 298-303
- Reynolds CF, Kupfer DJ: State-of-the-art-review: sleep research in affective illness: state of the art circa 1987. *Sleep* 1987; 10: 199-216
- Reynolds CF, Soloff PH, Kupfer DJ, Taska LS, Restifo K, Coble CA, McNamara EM: Depression in borderline patients: a prospective EEG sleep study. *Psychiatry Res* 1985; 14: 1-15
- Rinne T, Westenberg HGM, den Boer JA, van den Brink W: Serotonergic blunting to meta-Chlorophenylpiperazine (m-CCP) highly correlates with sustained childhood abuse in impulsive and autoaggressive female borderline patients. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 548-556
- Roth W: Das Gehirn und seine Wirklichkeit. Suhrkamp, Frankfurt 1996
- Schneider K: Die psychopathischen Persönlichkeiten. Franz Deuticke, Leipzig und Wien 1923
- Schulz CS, Schulz PM, Dommissie C, Hamer RM, Blackard WG, Narasirachari N, Friedel RO: Amphetamine response in borderline patients. *Psychiatry Res* 1985; 15: 97-108
- Schulz CS, Cornelius J, Schulz PM, Soloff PM: The amphetamine challenge test in patients with borderline disorder. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 809-814
- Shearer SL, Peters CP, Quayman MS, Ogden RL: Frequency and correlates of childhood physical abuse histories in adult female borderline patients. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 214-216
- Siever LJ, Davis KL: A psychobiological perspective on the personality disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1647-1658

- Siever LJ, Coccaro EF, Klar H, Losoncig MF, Davidson M, Friedman R, Mohs RC, Davis KL: Biological markers in borderline and related personality disorders. In: *Biological psychiatry: Proceedings of the IVth World Congress of Biological Psychiatry*. Elsevier, New York 1986, 566-568
- Silverman JM, Siever LJ, Mohs RC: Risk for affective and personality disorders in relatives of personality disordered patients. *Abstracts of the Society of Biological Psychiatry* 1987; 23: 133
- Soloff PH: What's new in personality disorders? An update on pharmacologic treatment. *J Pers Disord* 1990; 4: 233-243
- Sternbach HA, Fleming J, Exstein I: The dexamethasone suppression and thyrotropin releasing hormone tests in depressed borderline patients. *Psychoneuroendocrinology* 1983; 8: 459-462
- Stone MH: *The fate of borderline patients*. The Guilford Press, New York 1990
- Stone MH: Long-term outcome in personality disorders. *Br J Psychiatry* 1993a; 162: 299-313
- Stone MH: *Abnormalities of personality*. WW Norton, New York, London 1993b
- Tellegen A, Lykken DT, Bouchard TJ, Wilcox KJ, Segal NL, Rich S: Personality similarity in twins reared apart and together. *J Pers Soc Psychol* 1988 ; 54: 1031-1039
- Tölle R: *Katamnestiche Untersuchungen zur Biographie abnormer Persönlichkeiten*. Springer, Berlin, Heidelberg, New-York 1966
- Torgersen S, Lygren S, Øien PA, Skre I, Onstad S, Edvardson J, Tambs K, Kringlen E: A twin study of personality disorders. *Compr Psychiatry* 2000; 41: 416-425
- Torgersen S, Skre I, Onstad S, Edvardson J, Kringlen E: The psychometric-genetic structure of DSM-III-R personality disorder criteria. *J Pers Disord* 1993; 7: 196-213
- Tyrer P, Seivewright N: *Studies of outcome*. In: P Tyrer (ed.): *Personality disorders*. Wright, London 1988, 119-136
- Virkkunen M, Nuutila A, Goodwin FK, Linnoila M: Cerebrospinal fluid metabolite levels in male arsonists. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 241-247
- Virkkunen M, Rawlings R, Tokola R, Poland RE, Guidotti A, Nemeroff C, Brisette G, Kologeros K, Koronen S-L, Linnoila M: CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 20-27
- Westen D, Ludolph P, Mistle B, Ruffins S, Bloch J: Physical and sexual abuse in adolescent girls with borderline personality disorder. *Am J Orthopsychiatry* 1990; 60: 55-66
- Weston SC, Siever LJ: Biologic correlates of personality disorders. *J Pers Disord* 1993; 7 (suppl): 129-148
- Woolcott P: Prognostic indicators in the psychotherapy of borderline patients. *Am J Psychiatry* 1985; 39: 17-29
- Zanarini MC, Gunderson JG, Marino MF, Schwartz EO, Frankenburg FR: Childhood experiences of borderline patients. *Compr Psychiatry* 1989; 30: 18-25
- Zubin J, Spring B: Vulnerability – a new view of schizophrenia. *J Abnorm Psychology* 1977; 86: 103-126

Prof. Dr. med. Thomas Bronisch

Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Klinik

Kraepelinstr.10

D-80804 München

Tel: 089/30622-239

Fax: 089/30622-550

E-mail: bronisch@mpipsykl.mpg.de