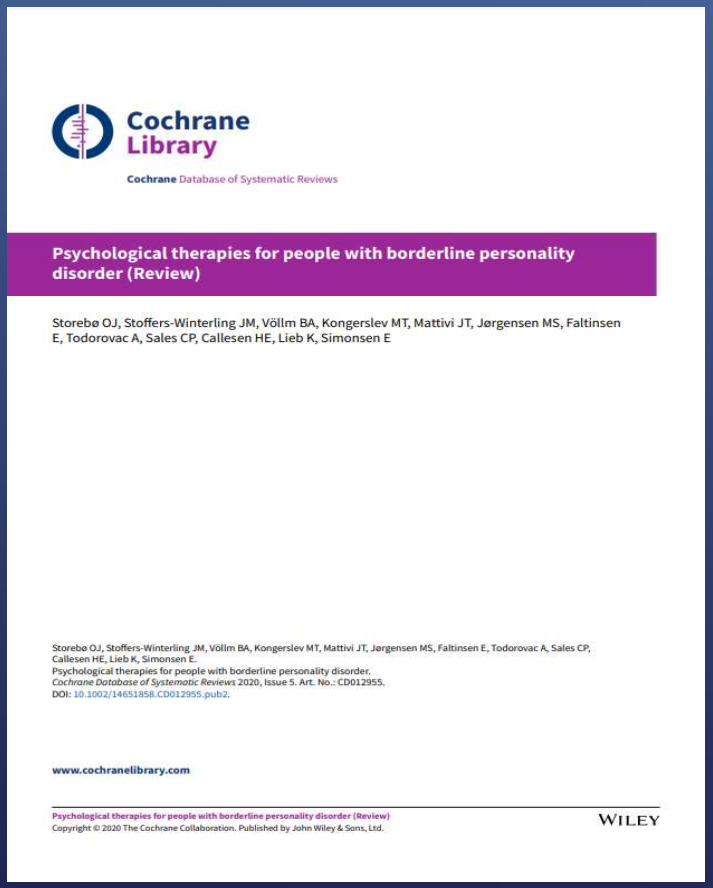
BEHANDLING AF BORDERLINE PERSONLIGHEDSFORSTYRRELSE NU OG I FREMTIDEN

Dansk Psykiatrisk Selskabs årsmøde 2022

PSYKOLOGISK BEHANDLING AF MENNESKER MED BORDERLINE PERSONLIGHEDSFORSTYRRELSE



Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Psychological therapies for people with borderline personality disorder (Review)

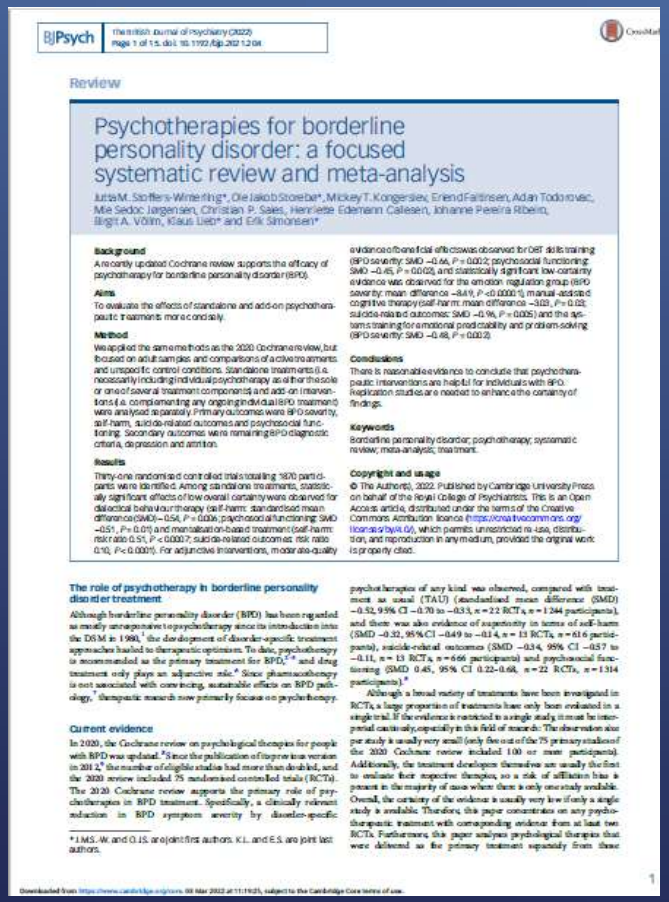
Storebø OJ, Stoffers-Winterling JM, Völlm BA, Kongerslev MT, Mattivi JT, Jørgensen MS, Faltinsen E, Todorovac A, Sales CP, Callesen HE, Lieb K, Simonsen E

Storebø OJ, Stoffers-Winterling JM, Völlm BA, Kongerslev MT, Mattivi JT, Jørgensen MS, Faltinsen E, Todorovac A, Sales CP, Callesen HE, Lieb K, Simonsen E.
Psychological therapies for people with borderline personality disorder.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 5. Art. No.: CD012955.
DOI: 10.1002/14651858.CD012955.pub2.

www.cochranelibrary.com

Psychological therapies for people with borderline personality disorder (Review)
Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY



BJPsych

Review

Psychotherapies for borderline personality disorder: a focused systematic review and meta-analysis

Jutta M. Stoffers-Winterling*, Ole Jakob Storebø*, Mickey T. Kongerslev, Erlend Faltinsen, Adan Todorovac, Mie Sedoc Jørgensen, Christian P. Sales, Henriette Edemann Callesen, Johanne Pereira Ribeiro, Birgit A. Völlm, Klaus Lieb* and Erik Simonsen*

Background
A recently updated Cochrane review supports the efficacy of psychotherapy for borderline personality disorder (BPD).

Aims
To evaluate the effects of standalone and add-on psychotherapeutic treatments more concisely.

Method
We applied the same methods as the 2020 Cochrane review, but focused on adult samples and comparisons of active treatments and unspecific control conditions. Standalone treatments (i.e. necessarily including individual psychotherapy as either the sole or one of several treatment components) and add-on interventions (i.e. complementing any ongoing individual BPD treatment) were analysed separately. Primary outcomes were BPD severity, self-harm, suicide-related outcomes and psychosocial functioning. Secondary outcomes were remaining BPD diagnostic criteria, depression and attrition.

Results
Thirty-one randomised controlled trials totalling 1870 participants were identified. Among standalone treatments, statistically significant effects of low overall certainty were observed for dialectical behaviour therapy (self-harm: standardised mean difference (SMD) −0.54, $P = 0.006$; psychosocial functioning: SMD −0.51, $P = 0.01$) and mentalization-based treatment (self-harm: risk ratio 0.51, $P < 0.0007$; suicide-related outcomes: risk ratio 0.10, $P < 0.0001$). For adjunctive interventions, moderate-quality evidence of beneficial effects was observed for DBT skills training (BPD severity: SMD −0.66, $P = 0.002$; psychosocial functioning: SMD −0.45, $P = 0.02$), and statistically significant low-certainty evidence was observed for the emotion regulation group (BPD severity: mean difference −8.49, $P < 0.0001$), manual-assisted cognitive therapy (self-harm: mean difference −3.03, $P = 0.03$; suicide-related outcomes: SMD −0.96, $P = 0.005$) and the systems training for emotional predictability and problem solving (BPD severity: SMD −0.48, $P = 0.002$).

Conclusions
There is reasonable evidence to conclude that psychotherapeutic interventions are helpful for individuals with BPD. Replication studies are needed to enhance the certainty of findings.

Keywords
Borderline personality disorder; psychotherapy; systematic review; meta-analysis; treatment.

The role of psychotherapy in borderline personality disorder treatment

Although borderline personality disorder (BPD) has been regarded as mostly unresponsive to psychotherapy since its introduction into the DSM in 1980,[1] the development of disorder-specific treatment approaches hailed as therapeutic optimism. To date, psychotherapy is recommended as the primary treatment for BPD,[2–4] and drug treatment only plays an adjunctive role.[4] Since pharmacotherapy is not associated with convincing, sustainable effects on BPD pathology,[5] therapeutic research now primarily focuses on psychotherapy.

Current evidence

In 2020, the Cochrane review on psychological therapies for people with BPD was updated.[6] Since the publication of its previous version in 2012,[7] the number of eligible studies had more than doubled, and the 2020 review included 75 randomised controlled trials (RCTs). The 2020 Cochrane review supports the primary role of psychotherapies in BPD treatment. Specifically, a clinically relevant reduction in BPD symptom severity by disorder-specific psychotherapies of any kind was observed, compared with treatment as usual (TAU) (standardised mean difference (SMD) −0.52, 95% CI −0.70 to −0.33, $n = 22$ RCTs, $n = 1244$ participants), and there was also evidence of superiority in terms of self-harm (SMD −0.32, 95% CI −0.49 to −0.14, $n = 13$ RCTs, $n = 616$ participants), suicide-related outcomes (SMD −0.34, 95% CI −0.57 to −0.11, $n = 13$ RCTs, $n = 666$ participants) and psychosocial functioning (SMD 0.45, 95% CI 0.22–0.68, $n = 22$ RCTs, $n = 1314$ participants).[8]

Although a broad variety of treatments have been investigated in RCTs, a large proportion of treatments have only been evaluated in a single trial. If the evidence is restricted to a single study, it must be interpreted cautiously, especially in this field of research. The observation size per study is usually very small (only five out of the 75 primary studies of the 2020 Cochrane review included 100 or more participants). Additionally, the treatment developers themselves are usually the first to evaluate their respective therapies, so a risk of affiliation bias is present in the majority of cases where there is only one study available. Overall, the certainty of the evidence is usually very low if only a single study is available. Therefore, this paper concentrates on any psychotherapeutic treatment with corresponding evidence from at least two RCTs. Furthermore, this paper analyses psychological therapies that were delivered as the primary treatment separately from those

*J.M.S.-W. and O.J.S. are joint first authors. K.L. and E.S. are joint last authors.

BAGGRUND

Gennem de sidste artier er en række af forskellige interventioner for borderline personlighedsforstyrrelse blevet udviklet. Dette review opdaterer og erstatter et tidligere review. (Stoffers-Winterling 2012).

FORMÅL

At undersøge gavnlige og skadelige effekter af psykologiske interventioner for mennesker med borderline personlighedsforstyrrelse

Forsøgsdeltagere

- Patienter, der havde en BPF-diagnose, som fulgte enten 'the *Diagnostic of Statistical Manual of Mental Disorders'* (DSM) (Third Edition) (DSM-III; APA 1980), Third Edition Revised (DSM-III-R; APA 1987), Fourth Edition (DSM-IV; APA 1994), Fourth Edition Text Revision (DSM-IV-TR; APA 2000), og Fifth Edition (DSM-5; APA 2013)).
- Vi inkluderede forsøgsdeltagere med og uden komorbide psykiatriske diagnoser, såsom ængstlige, depressive, substans-relaterede eller psykotiske lidelser.

PROMINENTE BPF TERAPIER

- Dialektisk Adfærdsterapi (DAT, eng: DBT)
- Mentaliseringsbaseret Terapi (MBT)
- Skemafokuseret Terapi (SFT)
- Overføringsfokuseret Terapi (OFT, eng: TFP)
- Systemtræning til Følelsesmæssig Forudsigelighed og Problemløsning (STFFPL, eng: STEPPS)

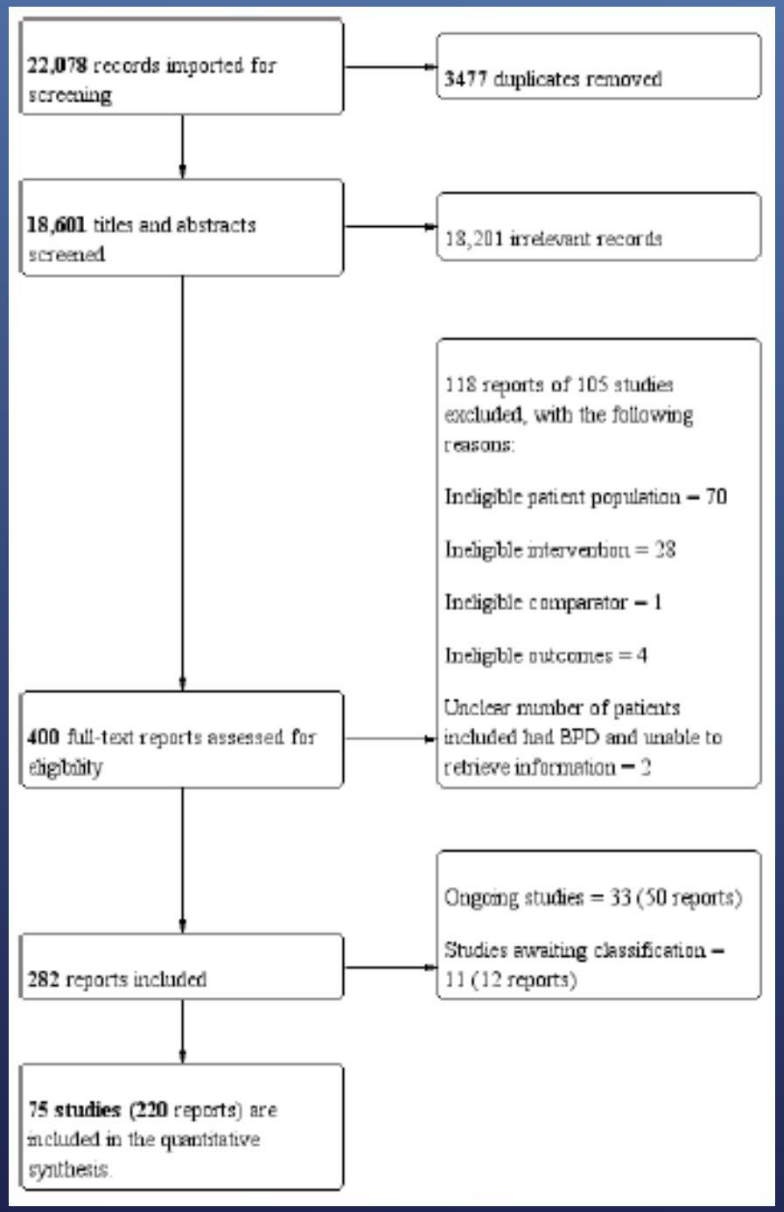
Common Factors in Empirically Supported Treatments of Borderline Personality Disorder

Igor Weinberg · Elsa Ronningstam · Mark J. Goldblatt · Mark Schechter · John T. Maltsberger

Curr Psychiatry Rep (2011) 13:60–68

Egenskaber ved sygdomsspecifikke BPD psykoterapier:

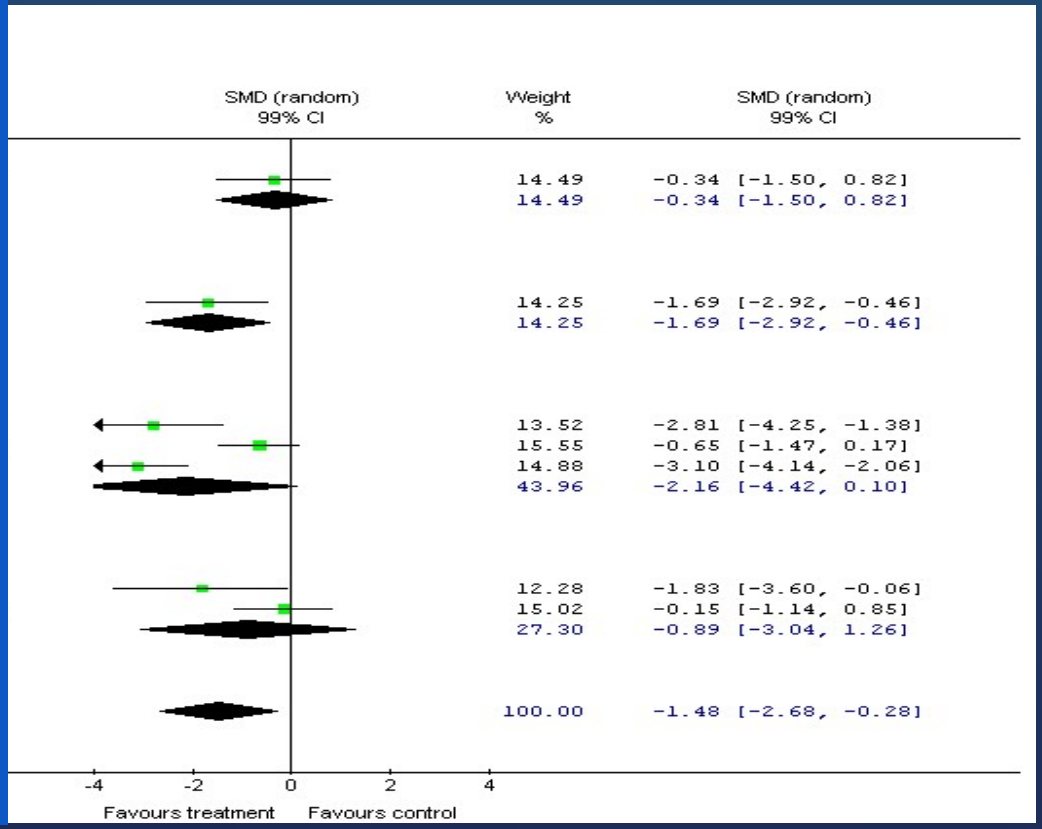
- Fokus på affekt
- Fokus på patient-behandler-relation
- Aktiv terapeut
- Udforskende interventioner (Afklarende/Konfronterende/Under-søgende/Indsigtsgivende)
- Tydelige behandlingsrammer
- Tydelige behandlingsmål
- Støttende interventioner



- 75 RCTs
- N=4507 forsøgsdeltagere i alt
- Gennemsnitlig alder: mellem 14.8 og 45.7 år
- RCT'er hovedsageligt indeholdt kvinder
- 4 RCT'er fokuserede på unge
- Hovedsageligt ambulatorisk behandlings-setting (63 ambulatorisk, 5 døgnbehandling, 7 havde en kombination af begge)
- Hyppigt rapporterede eksklusionskriterier: skizofreni, bipolar affektiv sindslidelse, misbrugsrelaterede forstyrrelser

EFFEKT STØRRELSER

- 0.2: Lille
- 0.5: Medium
- 0.8: Stor



Psykoterapier sammenlignet med 'standard behandling' (TAU) (signifikante fund)

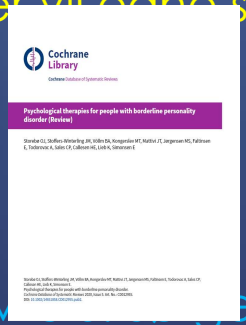
	Studier	N	Effektstørrelse	P	Heterogenitet (I^2)	Kvalitet
BPD sværheds-grad	22	1244	SMD -0.52	<.001	57%	⊕⊕⊕⊖ Moderat
Selvskade	13	616	SMD -0.32	.0004	16%	⊕⊕⊖⊖ Lav
Suicidalitet	13 5	666 396	SMD -0.34 RR 0.27	.004 .005	43% 45%	⊕⊕⊖⊖ Lav
Psykosocial funktion	22	1314	SMD -0.45	.0001	72%	⊕⊕⊖⊖ Lav

RESUME

- Primære effektmål: BPF-sværhedsgrad, suicidalitet, selvskade og psykosocial funktion hos BPF-patienter blev signifikant forbedret med psykoterapeutiske interventioner sammenlignet med standard behandling(SB). Kun BPF-sværhedsgrad opnåede klinisk signifikant bedring, hvor subgruppeanalyser ikke fandt nogen forskel på effektstørrelse uanset terapiform.
- Generalt, var kvaliteten af evidens (GRADE-bedømmelse) lav eller vældig lav (suicidalitet, selvskade, psykosocial funktion og depression), eller moderat (BDP-sværhedsgrad), hvilket giver usikkerhed til vores fund.

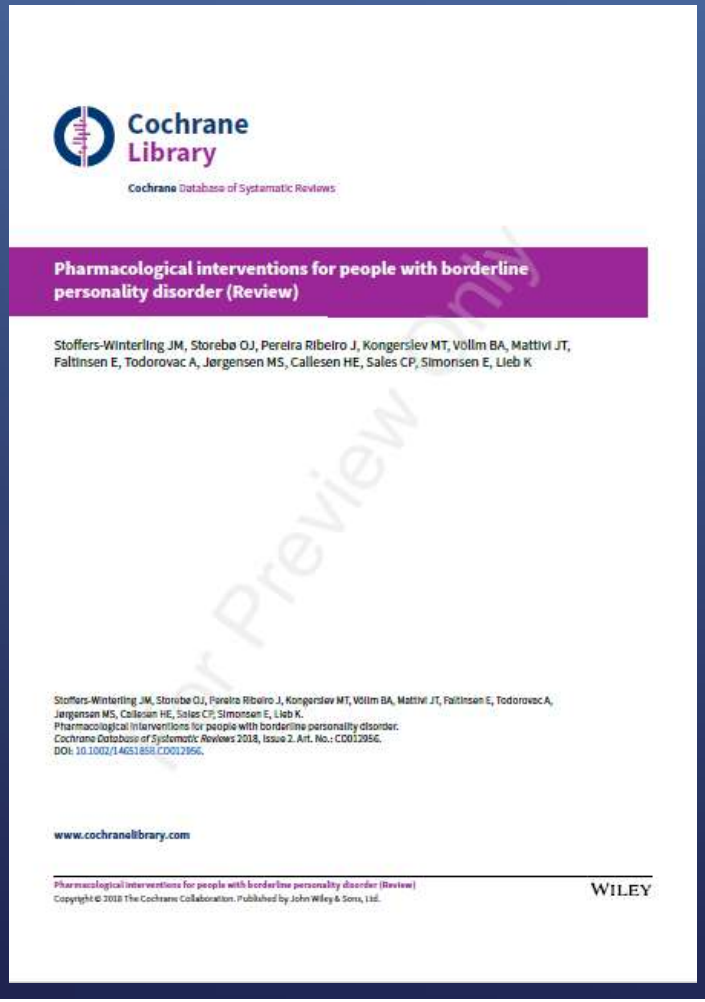
IPD-BPD STUDIE INDIVIDUALISERET BEHANDLING AF BORDERLINE (VOKSNE)

- Individuel patient data (IPD) systematisk review med meta-analyse af psykoterapi til borderline personlighedsforstyrrelse (BPD).
- Det undersøges om specifikke kliniske karakteristika hos den enkelte patient med borderline kan være med til, at forudsige hvilken form for psykoterapi, der vil egne sig bedst som behandling til den enkelte patient
- Database med rådata fra inkluderede studier



- **Forskere:** Johanne P. Ribeiro, Ole Jakob Storebø, Mickey T. Kongerslev, M[illegible]ensen,, Anthony Bateman, Erini Karyotaki, Pim Cuijpers, Erik Simonsen

FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF BORDERLINE PERSONLIGHEDSFORSTYRRELSE



Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Pharmacological interventions for people with borderline personality disorder (Review)

Stoffers-Winterling JM, Storebø OJ, Pereira Ribeiro J, Kongerslev MT, Völlm BA, Mattivi JT, Faltinsen E, Todorovac A, Jørgensen MS, Callesen HE, Sales CP, Simonsen E, Lieb K

Stoffers-Winterling JM, Storebø OJ, Pereira Ribeiro J, Kongerslev MT, Völlm BA, Mattivi JT, Faltinsen E, Todorovac A, Jørgensen MS, Callesen HE, Sales CP, Simonsen E, Lieb K.
Pharmacological interventions for people with borderline personality disorder.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD012956.
DOI: 10.1002/14651858.CD012956.

www.cochranelibrary.com

WILEY

BJPsych

Co-publication planlagt

BAGGRUND

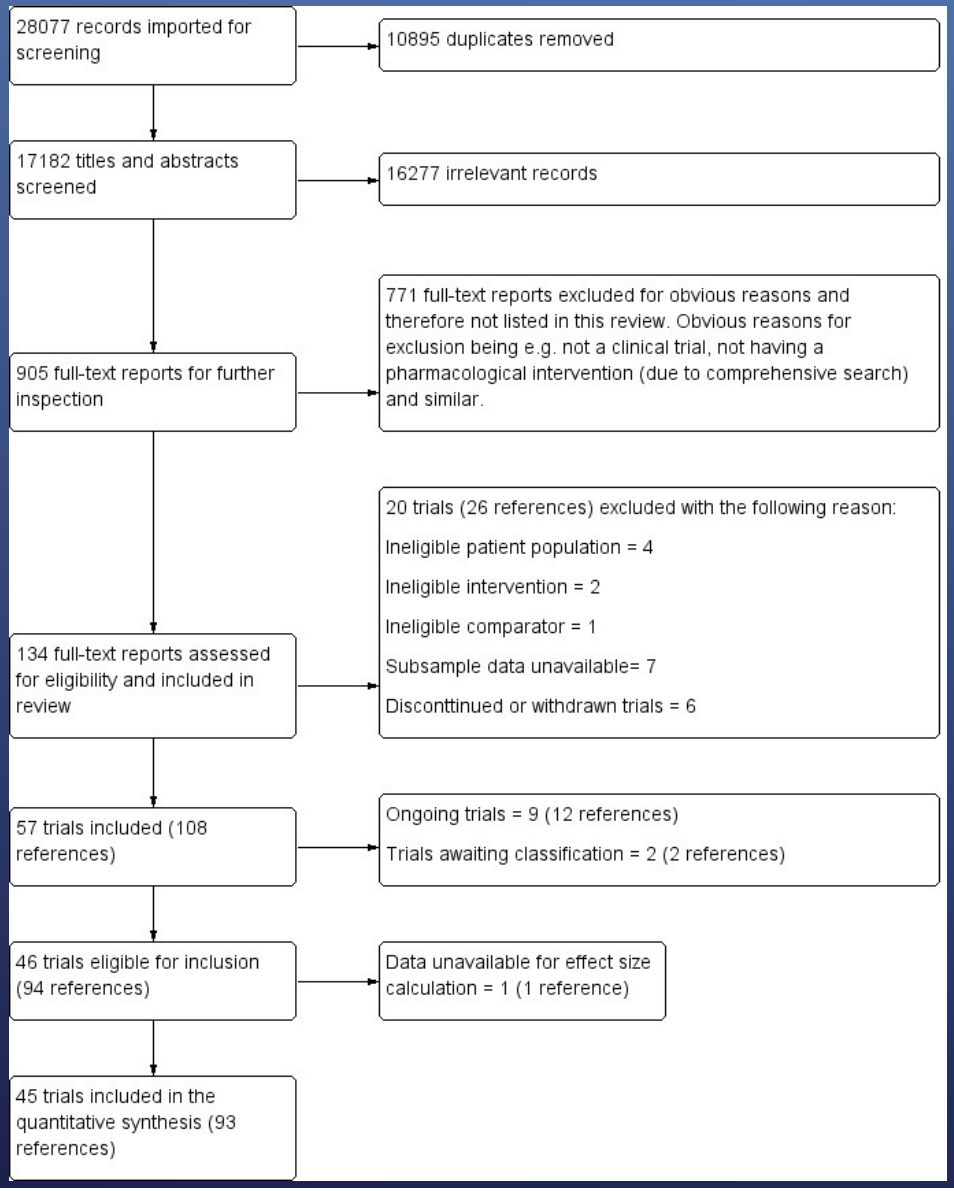
Anno 2022, anbefaler alle større kliniske retningslinjer psykoterapi som primær behandlingsform af BPD, mens farmakologisk behandling tildeles en understøttende rolle. Til trods for dette, behandles størstedelen af BPD-patienter med psykotropisk medicin i løbet af deres sygdomsforløb. Dette review opdaterer og erstatter et andet. (Stoffers-Winterling 2010).

FORMÅL

At undersøge gavnlige og skadelige effekter af farmakologiske interventioner for mennesker med borderline personlighedsforstyrrelse (BPD).

Forsøgsdeltagere

- Patienter, der havde en BPD-diagnose, som fulgte enten 'the *Diagnostic of Statistical Manual of Mental Disorders'* (DSM) (Third Edition) (DSM-III; APA 1980), Third Edition Revised (DSM-III-R; APA 1987), Fourth Edition (DSM-IV; APA 1994), Fourth Edition Text Revision (DSM-IV-TR; APA 2000), eller Fifth Edition (DSM-5; APA 2013)).
- Vi inkluderede BPD-forsøgsdeltagere med og uden komorbide psykiatriske diagnoser, såsom ængstlige, depressive, substans-relaterede eller psykotiske lidelser.



46 RCTs
N = 2738 forsøgsdeltagere

Antal af deltagere i studierne rangerede fra 13 til 451. Fire studier havde over 100 forsøgsdeltagere

Gennemsnitsalderen alderen var fra 16.2 til 38.6 år

Overvægt af kvinder i studier

Størstedelen af studier benyttede ambulatorisk behandling (32 ambulatorisk, 8 døgnbehandling, 4 havde en kombination)

PLACEBO-KONTROLLERET SAMMENLIGNINGER

Antipsykotika	Antidepressive	Stemningsstabiliserende / Krampestillende medicin

• Første generation:
  • Haloperidol (N=2*)
  • Flupenthixol (N=1)
  • Thiothixene (N=1)
• Anden generation:
  • Aripiprazole (N=1)
  • Olanzapine (N= 7)
  • Quetiapine (N=1)
  • Ziprasidone (N=1)
	• SSRIs
	  • Fluoxetine (N=3)
	  • Fluvoxamine (N=1)
	• MAOIs
	  • Phenelzine (N=1)
	• Tricyclic Antidepressants
	  • Amitriptyline (N=1)
		• Lamotrigine (N=3)
		• Topiramate (N=3)
		• Valproate semisodium (N=3)

*Total number of placebo-controlled comparisons

PRIMÆRE EFFEKTMÅL

REGION ZEALAND

Antipsykotisk medicin

	Studier	Deltagere	Effekt størrelse	P	Heterogenitet (I^2)
BPD sværhedsgrad	8	951	SMD -0.18	0.11	70%
Selvskade	2	76	RR 0.66	0.29	67%
Suicidalitet	5	854	SMD 0.05	0.31	54%
Psykosocial funktion	7	904	SMD -0.16	0.05	75%

Antidepressiv medicin

	Studier	Deltagere	Effekt størrelse	P	Heterogenitet (I^2)
BPD sværhedsgrad	2	87	SMD -0.27	0.56	73%
Selvskade	1	20	SMD -0.03	0.94	n.a.
Suicidalitet	2	45	SMD -0.26	0.34	80%
Psykosocial funktion	4	161	SMD 0.25	0.11	0%

STEMNINGSSTABILISERENDE/KRAMPESTILLENDE MEDICIN

	Studier	Deltagere	Effekt størrelse	P	Heterogenitet (I^2)
BPD sværhedsgrad	4	265	SMD -0.07	0.62	55%
Selvskade	1	276	RR 1.08	0.64	n.a.
Suicidalitet	2	44	SMD 0.36	0.38	n.a.
Psykosocial funktion	2	214	SMD -0.01	0.94	0%

RESUME

Primære effektmål: BPF-sværhedsgrad, selvskade, suicidalitet og psykosocial funktion hos BPF-patienter blev ikke signifikant forbedret ved farmakologisk behandling (antipsykotisk medicin, antidepressiv medicin eller stemningsstabiliserende medicin).

Signifikante effekter for individuelle BPF-symptomer sås ved vrede, humørsvingninger, interpersonelle vanskeligheder, dissociation og psykotisk-lignende symptomer, men:
Effekter er små (ved brugen af antipsykotisk eller antidepressiv medicin) eller moderate (stemningsstabiliserende medicin)

Generalt, var kvaliteten af evidens af lav eller vældig lav kvalitet (GRADE bedømmelse)

REGION ZEALAND

NATIONAL KLINISK RETNINGSLINJE FOR BEHANDLING AF EMOTIONEL USTABIL PERSONLIGHEDSSTRUKTUR, BORDERLINE TYPE

Quick guide

Anvend kun efter nøje overvejelser antidepressiva til behandling af patienter med borderline personlighedsforstyrrelse.

Svag anbefaling **MOD**

Den behandlingsansvarlige læge skal være opmærksom på, at ingen af de undersøgte præparater har indikation til behandling af borderline personlighedsforstyrrelse. Behandling på denne indikation er derfor off-label. Den behandlingsansvarlige læge bør derfor have ekstra opmærksomhed på, om balancen mellem positive effekter og bivirkninger er fordelagtig for patienten, orientere sig grundigt i produktresumeet i forhold til fx monitorering samt information og dokumentation.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2019.

Anvend kun efter nøje overvejelser stemningsstabiliserende medicin til behandling af patienter med borderline personlighedsforstyrrelse.

Svag anbefaling **MOD**

Den behandlingsansvarlige læge skal være opmærksom på, at ingen af de undersøgte præparater har indikation til behandling af borderline personlighedsforstyrrelse. Behandling på denne indikation er derfor off-label. Den behandlingsansvarlige læge bør derfor have ekstra opmærksomhed på, om balancen mellem positive effekter og bivirkninger er fordelagtig for patienten, orientere sig grundigt i produktresumeet i forhold til fx monitorering samt information og dokumentation. Ved påbegyndt behandling med stemningsstabiliserende medicin til patienter med BPF fastsættes et forventet behandlingsmål, og lægemidlerne seponeres ved manglende effekt eller uforholdsmæssige bivirkninger.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2019.

Anvend kun efter nøje overvejelser antipsykotisk medicin til behandling af patienter med borderline personlighedsforstyrrelse.

Svag anbefaling **MOD**

Den behandlingsansvarlige læge skal være opmærksom på, at ingen af de undersøgte præparater har indikation til behandling af borderline personlighedsforstyrrelse. Behandling på denne indikation er derfor off-label. Den behandlingsansvarlige læge bør derfor have ekstra opmærksomhed på, om balancen mellem positive effekter og bivirkninger er fordelagtig for patienten, orientere sig grundigt i produktresumeet i forhold til fx monitorering samt information og dokumentation. Ved påbegyndt behandling med antipsykotisk medicin til patienter med BPF, fastsættes et forventet behandlingsmål, og lægemidlerne seponeres ved manglende effekt eller uforholdsmæssige bivirkninger.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2019.

FORSKNINGSGRUPPE:

- Ole Jakob Storebø[1,2], Jutta M Stoffers-Winterling[3], Birgit A Völlm[4], Mickey T Kongerslev[2], Jessica T Mattivi[3], Mie Poulsgaard Jørgensen[1], Erlend Faltinsen[2], Adnan Todorovac[2], Christian Paul Sales[5,6], Henriette E. Callesen[7], Klaus Lieb[8], Erik Simonsen[2]

- [1]Child and Adolescent Psychiatric Department, Region Zealand, Roskilde, Denmark
  [2]Psychiatric Research Unit, Region Zealand Psychiatry, Slagelse, Denmark
  [3]Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Mainz, Mainz, Germany
  [4]Department of Forensic Psychiatry, Center for Neurology, University Rostock, Rostock, Germany
  [5]Duncan MacMillan House, Nottinghamshire Healthcare NHS Foundation Trust, Nottingham, UK
  [6]Institute of Mental Health, Department of Psychiatry & Applied Psychology, Nottingham, UK
  [7]Danish Health Authority, Copenhagen, Denmark
  [8]German Resilience Center (DRZ), Mainz, Germany