

Diplomarbeit

**Die Oxytocin-assistierte Psychotherapie zur Behandlung der emotional-instabilen
Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs – ein narrativer Review**

eingereicht von

Julia Anna Fidschuster

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Lehrstuhl für Pharmakologie

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr. rer.nat. Eva Böhm

Graz, am 28.08.2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 28.08.2023

Julia Anna Fidschuster, eh

Danksagung

Zu Beginn möchte ich meiner Betreuerin Frau Assoz. Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr. rer.nat. Böhm meinen herzlichen Dank aussprechen. Sie hat mich sehr unterstützt und mir die Möglichkeit geboten über mein eigenes Wunschthema zu schreiben.

Des Weiteren möchte ich mich bei Allen bedanken, welche ich während des Studiums kennen lernen durfte und mit welchen ich einen prägenden Lebensabschnitt verbracht habe. Daher gilt mein Dank auch Nora, Johanna, Magda, Vera, Julia, Rüdi, Hamza, Andrea, Max, Doris, Nikolaus, Carina und Stefan.

Abschließend möchte ich mich noch bei meinem Freund Benjamin, meiner Mutter Helga, meiner Schwester Birgit, bei meinen beiden Nichten Annika und Ida und bei meinem Onkel Volker bedanken. Sie unterstützten mich immer tatkräftig und hatten ein offenes Ohr, wenn ich nicht mehr weiterwusste.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs ist eine schwere psychische Erkrankung mit Störungen auf der Ebene der zwischenmenschlichen Beziehungen, des Selbstbildes, der Gefühlsregulation und des Verhaltens. Die Erforschung eines ersten pharmakologischen Therapeutikums ist von großem Interesse. In dieser Arbeit wird das Hormon Oxytocin analysiert, das Effekte in der prosozialen Interaktion, im Vertrauensaufbau und in der Stressregulation bei gesunden Personen zu haben scheint.

Methoden: Als Methode zur Verfassung dieser Diplomarbeit wurde ein narrativer Review ausgewählt. Die Recherche nach den Studien wurde in den Datenbanken PubMed, clinicaltrial.gov, Web of Science, Embase, Google Scholar, UpToDate und Cochrane Library durchgeführt. Darüber hinaus wurde medizinische Fachliteratur verwendet.

Ergebnisse: Die erste Forschungsfrage dieser Arbeit untersucht, welche Oxytocinkonzentrationen Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs aufweisen. Alle analysierten Studien zeigten eine verminderte Oxytocinkonzentration im Plasma im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen. Die zweite Forschungsfrage dieser Arbeit untersucht, ob intranasales Oxytocin die Symptomatik von Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs verbessern kann. Die Studien hierzu ergaben widersprüchliche Ergebnisse. Ob exogenes Oxytocin eine Verbesserung der Symptomatik fördert oder behindert, variiert vermutlich je nach den individuellen Besonderheiten (möglicherweise Kindheitstraumata, Bindungsverhalten, neurobiologische Unterschiede, sozialer Kontext, Komorbiditäten und weiteren Faktoren) einer Person. Die dritte Forschungsfrage dieser Arbeit untersucht, ob Psychotherapie (im Rahmen der Dialektisch-Behavioralen Therapie) mit einer intranasalen Oxytocin-Applikation als therapeutische Ergänzung die Symptomatik der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs im Vergleich zur Psychotherapie mit einem Placebo verbessern kann. Bezüglich dieser Fragestellung lagen zum Zeitpunkt der Recherche keine Studienergebnisse vor.

Conclusio: Das oxytocinerge System, geschlechterspezifische Effekte von Oxytocin und die Faktoren für eine Wirksamkeit/Unwirksamkeit/paradoxe Wirkung von intranasalem Oxytocin bei Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs sind zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht umfassend untersucht und bedürfen weiterer Erforschung.

Abstract

Background: Emotionally unstable borderline personality disorder is a severe mental illness with disturbances at the level of interpersonal relationships, self-image, emotion regulation and behavior. Research into a first pharmacological therapeutic agent is of great interest. In this thesis, the hormone oxytocin is analyzed, which seems to have effects in prosocial interaction, trust building and stress regulation in healthy individuals.

Methods: A narrative review was chosen as the method for authoring this thesis. Studies were searched in the databases PubMed, clinicaltrial.gov, Web of Science, Embase, Google Scholar, UpToDate and Cochrane Library. In addition, medical literature was used.

Results: The first research question of this thesis is, which concentrations of oxytocin persons with emotionally unstable personality disorder of the borderline type display. All the studies analyzed showed reduced plasma oxytocin concentrations compared to healthy controls. The second research question of this thesis is whether intranasal oxytocin can improve the clinical presentation of persons with emotionally unstable personality disorder of the borderline type. The studies showed inconsistent results. Whether exogenous oxytocin promotes or hinders symptomatic improvement varies depending on the individual characteristics (possibly childhood trauma, attachment behavior, neurobiological differences, social context, comorbidities and other factors) of a person. The third research question of this thesis is whether psychotherapy (within the framework of dialectical-behavioral therapy) in combination with an intranasal application of oxytocin as a therapeutic adjunct can improve the clinical picture of emotionally unstable personality disorder of the borderline type in comparison to psychotherapy with a placebo. Regarding this question, no study results were available at the time of the search.

Conclusion: The oxytocinergic system, gender-specific effects of oxytocin and the factors for efficacy/inefficacy/paradoxical effect of intranasal oxytocin in persons with emotionally unstable personality disorder of the borderline type have not been fully investigated at this time and require further research.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Emotional-instabile Persönlichkeit des Borderline-Typs	1
1.1.1	Definition	1
1.1.2	Historie und Vorausblick	1
1.1.3	Epidemiologie	2
1.1.4	Ätiopathogenese	3
1.1.5	Symptome	4
1.1.5.1	Störungen der zwischenmenschlichen Beziehungen	4
1.1.5.2	Störungen des Selbstbildes	5
1.1.5.3	Störungen der Gefühlsregulation	5
1.1.5.4	Verhaltensstörungen	6
1.1.6	Diagnostik	7
1.1.7	Komorbiditäten und Differentialdiagnosen	9
1.1.8	Therapie	9
1.1.8.1	Psychotherapie	9
1.1.8.2	Dialektisch-Behaviorale Therapie	10
1.1.8.3	Pharmakotherapeutische Behandlung	12
1.2	Oxytocin	13
1.2.1	Biochemische Eigenschaften, Synthese und Signaling	13
1.2.2	Sekretion, Regulierung und Abbau	14
1.2.3	Messung von Oxytocin	14
1.2.4	Oxytocin-Applikation	14
1.2.5	Oxytocin und soziale Interaktion	15
1.2.6	Oxytocin und Vertrauen	17
1.2.7	Oxytocin und Stressregulation	17

1.2.8	Kritische Bemerkungen zu Oxytocin	18
2	Zielsetzung der Arbeit und Methoden	19
2.1	Hypothese	19
2.2	Forschungsfragen	19
2.3	Methoden	19
2.3.1	Ergebnisteil A	20
2.3.2	Ergebnisteil B	20
3	Ergebnisse	21
3.1	Ergebnisteil A: Oxytocinkonzentration bei Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung	21
3.2	Ergebnisteil B: Intranasales Oxytocin bei Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung	23
4	Diskussion	30
4.1	Limitationen	32
5	Conclusio	34
6	Literaturverzeichnis	36

Abkürzungen

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ADS	Aufmerksamkeitsdefizitstörung
BPD	Borderline personality disorder
DBT	Dialectical-behavioral therapy
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EKG	Elektrokardiogramm
FOC	Fear of compassion
HIV	human immunodeficiency virus
HPA	Hypothalamic-pituitary-adrenal-axis
HRV	Herzfrequenzvariabilität
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IE	Internationale Einheit
IQ	Intelligenzquotient
MBT	Mentalization-based Treatment
MRT	Magnetresonanztomographie
RMSSD	Root Mean Square of Successive Differences
SFT	Schema focused therapy
TFP	Transference focuses psychotherapy

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Persönlichkeitsstörungen ICD-10 vs. ICD-11 adaptiert nach Bach et al. (9)	2
Tabelle 2: 7 Funktionen der Selbstverletzung adaptiert nach Klonsky (45)	7
Tabelle 3: Kriterien der emotional-instabilen Persönlichkeit im ICD-10 und Persönlichkeitsstörung mit Borderline Pattern im ICD-11 adaptiert nach Bohus et al. (52)	8
Tabelle 4: Therapeutische Grundannahmen adaptiert nach Linehan (71)	11
Tabelle 5: Übersicht über den Ergebnisteil A	23
Tabelle 6: Übersicht über den Ergebnisteil B	28

1 Einleitung

1.1 Emotional-instabile Persönlichkeit des Borderline-Typs

1.1.1 Definition

Die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs ist eine schwere psychische Erkrankung, die mit Störungen der zwischenmenschlichen Beziehungen, des Selbstbildes, der Gefühlsregulation und Verhaltensstörungen (Selbstschädigung, Suizidgefährdung und Impulsivität) einhergeht (1).

1.1.2 Historie und Vorausblick

Die Bezeichnung „*borderland*“ wurde 1883 vom Psychiater Hughes geformt. Die Idee war, Phänomene, die sich auf der Grenzlinie inmitten von neurotischen und psychotischen Erkrankungen aufhalten, zu konkretisieren. Der Psychoanalytiker Stern verfasste 1938 ein Schriftstück zur „*borderline group of neuroses*“, das bis heute die Nosologie prägt (2). 1967 publizierte der Psychiater Kernberg das Werk „*borderline personality organization*“, dessen Forschungsschwerpunkt Persönlichkeitsstörungen waren (3). Inkludiert in das DSM-III wurde die Borderline-Persönlichkeitsstörung erstmalig im Jahr 1980 (4). Der ICD-10 ist im Jahr 2000 (5) und der ICD-11 im Jahr 2022 in Kraft getreten (6). Voraussichtlich wird innerhalb von 5 Jahren die offizielle Ausgabe des ICD-11 in deutscher Sprache erhältlich sein (7). Zudem gibt es derzeit eine deutsche Variante des ICD-11, wobei die Übersetzung auch mittels computertechnischer Prozesse durchgeführt wurde (6). Im ICD-10 wird in der Sparte Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen in der Rubrik kategorische/spezifische Persönlichkeitsstörungen die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung in 2 Typen (Impulsiver-Typ (F60.30) und Borderline-Typ (F60.31)) eingeteilt (8). Im ICD-11 gibt es eine Sparte mit Persönlichkeitsstörungen und zugehörigen Persönlichkeitsmerkmalen. In der ersten Rubrik der Persönlichkeitsstörungen (6D10) ist der Schweregrad kodiert. In der zweiten Rubrik sind die Dimensionen der ausgeprägten Persönlichkeitseigenschaften und -muster (6D11), einschließlich dem Borderline-Muster (6D11.5), kodiert (→ Tab. 1) (6).

Tabelle 1: Persönlichkeitsstörungen ICD-10 vs. ICD-11 adaptiert nach Bach et al. (9)

ICD-10	ICD-11
Personality disorders	Personality disorder
60.0 Paranoid	10.Z Severity unspecified
60.1 Schizoid	10.0 Mild
60.2 Dissocial	10.1 Moderate
60.3 Emotionally unstable	10.2 Severe
60.4 Histrionic	(50.7 Personality difficulty)
60.5 Anankastic	Trait domain and pattern specifiers
60.6 Avoidant	11.0 Negative Affectivity
60.7 Dependent	11.1 Detachment
60.8 Other specific type	11.2 Dissociality
60.9 Unspecified type	11.3 Disinhibition
61 Mixed and other personality disorders	11.4 Anankastia
(73.1 Accentuated personality traits)	11.5 Borderline pattern

1.1.3 Epidemiologie

Aufgrund von Verschiedenheiten in den Bevölkerungszahlen und Grenzsetzungen unterscheiden sich die Informationen zur Prävalenz von Persönlichkeitsstörungen in epidemiologischen Analysen beträchtlich (10). Weltweite Studien beziffern die Krankheitshäufigkeitsrate von Persönlichkeitsstörungen im Jahr 2022 zwischen 8-12% in der Gesamtpopulation (11). Die Krankheitshäufigkeitsrate der emotional-instabile Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs im Jahr 2019 wurde zwischen 0,7- 3,5 % in der Bevölkerung angegeben (12). Der Anteil von Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs im nicht-stationären Setting wird mit circa 10% und im stationären Setting mit circa 20% angeführt (13). Der Altersgipfel im medizinischen Behandlungssetting liegt bei Personen im Jugendalter und im frühen Erwachsenenalter (14). Etwa 15-20% der gesamten Ausgaben für die medizinische Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen entstehen durch die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs (10). Angaben über die Geschlechtsverteilung von Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs weichen voneinander ab. In der Dualen Reihe für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie wird eine weibliche Häufung der Erkrankten genannt (10). In einer Studie von Grant et al. wird im Unterschied dazu eine ausgewogene Geschlechtsverteilung skizziert (15). Ein genannter Grund für die

unterschiedlichen Angaben zur Geschlechtsverteilung ist, dass man Männer mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs aufgrund von Symptomen wie beispielsweise Aggressivität und Impulsivität mehrheitlich in forensischen Abteilungen begegnet (16).

1.1.4 Ätiopathogenese

Als Genese der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs geht man von einem multifaktoriellen, bio-psycho-sozialen Ätiologiekonzept aus, das neurobiologische/genetische, psychologische und soziale Variablen umfasst (11).

Neurobiologische/genetische Risikofaktoren

- Familiäre Disposition für psychiatrische Erkrankungen (17)
- Erblich bedingte Varianz von 35-45% (18)
- Pränataler Suchtmittelgebrauch der Mutter (17)
- Transformierte Stressregulationsachsen durch einzelne oder multiple Traumata in der Kindheit (19)

Bei nachstehenden strukturellen und funktionellen, gehirn-spezifischen Besonderheiten ist es derzeit noch fraglich, ob diese bei Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs erblich bestimmt, aus Traumata resultierend oder als neurowissenschaftliches Äquivalent aufzufassen sind (17).

- Strukturelle Läsionen in frontolimbischen Gebieten (20)
- Dysfunktionalität in den Zentren der Emotionsverarbeitung (im Cortex präfrontalis, in den Hippocampi und in den Amygdalae) (17), die zu einer reduzierten Hemmung des limbischen Systems führt (21)
- Verminderte Größe der Amygdalae und der Hippocampi (22)

Psychosoziale Risikofaktoren

- Sexueller Missbrauch (23) insbesondere in der Kindheit (24)
- Physische Gewalterlebnisse (25)
- Mangelnde, emotionale Fürsorge und Zuwendung der Eltern (10)
- Überprotektion der Eltern (26)

- Verbale Aggressionen (25)
- Fehlen eines Elternteils (17)
- Uneinheitliches, haltloses und grenzenloses Edukationsverhalten (27)
- Feindselige Einstellung der Mutter (25)
- Ungünstige Beziehung zwischen den Eltern und dem Kind (26)
- Maladaptive Bewältigungsstrategien (28)
- Bindungsstörung zwischen Mutter und Kind nach der Geburt (29)

Eine Metaanalyse zeigte, dass 71,1 % der Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung über mindestens ein Kindheitstrauma (körperliche Vernachlässigung: 48,9 %, emotionaler Missbrauch: 42,5 %, körperlicher Missbrauch: 36,4 %, sexueller Missbrauch: 32,1 % und emotionale Vernachlässigung: 25,3 %) berichten (30). Ob die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs aufgrund diagnostischer Überschneidung den Traumafolgestörungen (und nicht den Persönlichkeitsstörungen) zugeordnet werden sollte, wird kontrovers diskutiert (31).

Tiefenpsychologisch-psychodynamische These

Bereits eine Beeinträchtigung im Abschnitt der Kindesentwicklung zwischen dem 1. und 3. Lebensjahr wird als Auslöser vermutet. In diesem Entwicklungsstadium erlernt das Kind die psychodynamischen Mechanismen von Spaltung und Vereinigung bezüglich Widersprüchlichkeiten, die nicht in Einklang zu bringen sind (10). Beispielsweise wird etwas als nur positiv oder nur negativ bzw. als entweder ... oder ... und nicht als sowohl ... als auch ... betrachtet (32). Nach einer Theorie der tiefenpsychologisch-psychodynamischen Orientierung können Beeinträchtigungen in diesem Entwicklungsabschnitt die Fertigkeit gegenteilige Eigenschaften zu verbinden (Ich-Identität, eigene Emotionen, Beobachtungen und andere Personen) reduzieren (10).

1.1.5 Symptome

1.1.5.1 Störungen der zwischenmenschlichen Beziehungen

Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs erstreben Innigkeit und Zuwendung und sind zeitgleich sehr sensibel gegenüber

Zurückweisung, Enttäuschung und Kränkung (33). Ausartende körperliche oder physische Auseinandersetzungen und inadäquate, maßlose Reaktionen resultieren durch einen Mangel an effektiver Konfliktbewältigung (11). Dennoch versuchen die betroffenen Personen permanent, das Alleinsein, das als ein unerträglicher Zustand beschrieben wird, zu verhindern (23). So sehnen sie sich nach intensivem Nahe sein, können dieses dann aber schwer zulassen und verschaffen sich abrupt Distanz (17). Vom gegenüber verlassen zu werden ist ein dauerhafter Stressor und Angsttrigger (10). Soziale Interaktionen sind charakterisiert durch rasche, übergangslose und einschneidende Wandlungen zwischen Verherrlichung und Diskreditierung von Mitmenschen (11), da das Gedankenmuster überwiegend von Spaltung in „*schwarz oder weiß*“ geprägt ist (17) und es diffizil ist die emotionale Stimmung der Mitmenschen umfänglich wahrzunehmen, zu reflektieren und eine komplexe Entscheidung zu treffen (34). Erfahren Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs einen als Verletzung des Vertrauens gewerteten Umstand, entgegnen sie mit einem plötzlichen Kontaktabbruch und einer feindseligen Einstellung dem betroffenen Mitmenschen gegenüber (35). Entsprechend unbeständig, chaotisch und konfliktreich gestalten sich soziale Beziehungen (11).

1.1.5.2 Störungen des Selbstbildes

Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs leiden an einem anhaltend zerrütteten Selbstbild (11). Betroffene Personen identifizieren sich insbesondere mit dem aktuellen emotionalen Befinden ohne die Fähigkeit, diese in eine zeitliche Relation zu setzen (36). Die Identitätsstörung verleiht sich durch Unkenntnis und Umänderung von eigenen Lebenszielen, Vorlieben, Wertvorstellungen, Freunden, Partnerschaften, Berufswegen, Anschauungen und sexueller Orientierung Ausdruck (23). In vielen Fällen wird ein Empfinden von Andersartigkeit, innerer Leere (37) sowie ein Schwanken zwischen Liebe und Hass gegenüber sich selbst beschrieben (38).

1.1.5.3 Störungen der Gefühlsregulation

Die affektive Instabilität basiert auf einer gesteigerten Ebene der emotionalen Verfassung im Ruhezustand, einer verringerten Schwelle der Reizbarkeit für die emotionale Stimmung

durch innere und äußere Geschehnisse und einer verlangsamten Rückführung in die Ruhe (34). Ebenso ist das Spektrum, die Volatilität, die Stärke und die Verhältnismäßigkeit der emotionalen Reaktivität verändert (39). Intensive Gefühlsqualitäten durchleben Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs mehrfach als quälende, unpräzise Anspannungs- und Stresszustände, die sehr schwer aufschlüsselbar, überschaubar und steuerbar sind (14). Die emotionale Dysregulation ist vorrangig mit negativen Affekten und Stimmungen wie Niedergeschlagenheit, Ängstlichkeit, Irritierbarkeit, Verzweiflung, Reizbarkeit und Missmutigkeit konnotiert (11). Dissoziative und psychotische Phänomene können im Rahmen fulminanter Anspannungs- und Stresszuständen entstehen (40). Ein Gefühlschaos, das nicht mehr zu ertragen ist, eine sinkende Selbstwahrnehmung, ein schwindender Zeitsinn, wiedererlebte Traumata, sich als ohnmächtiger Beobachter sehen oder die Realität als unreal zu erkennen, können diese Erlebensabschnitte kennzeichnen (14). Auch ungezügelter Wut- und Aggressionsschwallen erleben betroffene Personen gegenüber Mitmenschen und sich selbst, die im Ausmaß in keiner Relation zum Trigger gesetzt sind (41).

1.1.5.4 Verhaltensstörungen

Anstatt der Unterscheidung und Benennung verschiedener, intensiver, besonders negativer Emotionen, erleiden betroffene Personen zermürbende Anspannungs- und Stresszustände. Diese zeigen sich in einer erhöhten, körperlichen Unruhe und einer angehobenen, psychischen Beklemmung und Übererregung (42). Um Anspannungs- und Stresszustände regulieren zu können, eignen sich Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs verschiedene, dysfunktionale Vorgehensweisen wie zum Beispiel nicht-suizidales selbstverletzendes Verhalten an (43). Dieses umfasst sich zu schneiden, kratzen, verbrennen, stechen, beißen und sich an Armen, Beinen oder am Stamm mit Küchenmessern, Rasierklingen, Scherben oder Tackermaschinen zu verstümmeln (44). Laut Klonsky lassen sich folgende Motive für nicht-suizidales selbstverletzendes Verhalten erkennen (→ Tab. 2) (45).

Tabelle 2: 7 Funktionen der Selbstverletzung adaptiert nach Klonsky (45)

Funktionen	Erläuterung der Funktion
Affektregulation	eine akut negative Affektlage erleichtern
Anti-Dissoziation	dissoziatives Erleben oder Depersonalisationen beenden
Anti-Suizid	den Impuls sich zu suizidieren ersetzen bzw. vermeiden oder eine Kompromissbildung zu diesem Impuls schaffen
Interpersonelle Beziehungen	Autonomie behaupten oder eine Unterscheidung zwischen sich selbst und den anderen herzustellen
Interpersonelle Beeinflussung	bei Anderen Hilfe suchen oder andere dazu bewegen Zuwendung zu geben
Selbstbestrafung	sich selbst abzuwerten oder Wut gegen sich selbst auszudrücken
Sensation-seeking	Anregung schaffen oder sich aufheitern

Für die Regulation intensiver Gefühle, auffahrender Anspannungs- und Stresszustände sowie diffiziler Lebenssituationen dient ebenfalls impulsives Verhalten (14). Impulsivität umfasst beispielsweise schnelles, rücksichtsloses Fahren im Straßenverkehr (46), Gehen auf Geländern von Autobahn- und Flussbrücken, Verweilen auf Zugschienen (47), Essflashes, ungeschützter Sex (14), Aggressionsausbrüche gegenüber Mitmenschen (48) und Missbrauch von Drogen, Alkohol und Medikamenten (49). Neben nicht-suizidalem selbstverletzendem Verhalten und Impulsivität ist Suizidalität ein weiteres Charakteristikum für die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs (50). Selbstmordgedanken, -androhungen und -versuche treten wiederholt auf (23) und etwa 2-6% der betroffenen Personen sterben durch Suizid (51).

1.1.6 Diagnostik

In erster Linie sollen sich im ICD-10 sowie im ICD-11 die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung bestätigen (52). Im ICD-11 werden hierfür wichtige, die Diagnose bestimmende Funktionsbeeinträchtigungen, die die eigene Person, das soziale Umfeld, den Beruf und die Familie betreffen, beurteilt (53). Im ICD-10 wird anschließend für die Diagnosestellung der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs geprüft, ob von den in Summe 9 Kriterien mindestens 5 zutreffen (54). Dieser Vorgang, der in abgewandelter Form auch für andere Persönlichkeitsstörungen gilt, kann verursachen, dass zwei Personen mit der gleichen Persönlichkeitsstörungsdiagnose auffällig

unterschiedliche Krankheitszeichen präsentieren (53). Im Vergleich wird im ICD-11 anschließend der Schweregrad der Funktionsbeeinträchtigungen der Persönlichkeitsstörung definiert und darauffolgend das Borderline-Muster (→ Tab. 3) (55). Mittels des ICD-11 kann eine Persönlichkeitsstörung mit Borderline-Muster unabhängig vom Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter diagnostiziert werden, wenn die auffallenden Persönlichkeitsmerkmale beständig für mindestens 24 Monate bestehen, nicht den Stadien der Entwicklung entsprechen und beträchtliche Funktionsbeeinträchtigungen hervorrufen (56).

Tabelle 3: Kriterien der emotional-instabilen Persönlichkeit im ICD-10 und Persönlichkeitsstörung mit Borderline Pattern im ICD-11 adaptiert nach Bohus et al. (52)

	ICD-10: F60.31	ICD-11: 6D11.5
Grundvoraussetzungen	generelle Kriterien für das Vorliegen einer Persönlichkeitsstörung + drei oder mehr Symptome einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung + Zwei oder mehr der folgenden Kriterien	generelle Kriterien für das Vorliegen einer Persönlichkeitsstörung + Schweregrad mindestens leicht + Borderline-Muster
Angst vor dem Verlassen werden	Exzessive Bemühungen, das Verlassen werden zu vermeiden	Verzweifelte Bemühungen, reelles oder subjektives Verlassenwerden zu vermeiden
Instabile Beziehungen	Häufig, intensive und instabile Beziehungsmuster, oftmals auslösend für emotionale Krisen	Muster von instabilen und intensiven zwischenmenschlichen Beziehungen
Instabiles Selbstbild	Unsicherheit über das Selbstbild, Wertvorstellungen und Ziele im Leben	Gravierende Identitätsstörung und anhaltend instabiles Selbstbild
Impulsivität	-	Tendenz, in Zuständen mit hohem negativem Affekt vorschnell zu handeln mit dem Risiko von selbstschädigenden Verhaltensweisen
Selbstverletzendes Verhalten	Wiederholte Androhung von oder Durchführung von selbstverletzenden Verhaltensweisen	Wiederholte Episoden selbstverletzenden Verhaltens
Stimmungsschwankungen	-	Emotionale Instabilität durch ausgeprägte Reaktivität der Stimmung
Gefühl der Leere/Einsamkeit	Chronisches Gefühl der Leere/Einsamkeit	Chronisches Gefühl der Leere/Einsamkeit
Unangemessener Ärger	-	Unangemessener, starker Ärger oder Schwierigkeiten in der Kontrolle der eigenen Wut

Dissoziative/paranoide Verhaltensweisen/Ideen	-	Vorübergehende dissoziative oder psychotische Symptome in Situationen hoher affektiver Erregung
--	---	---

1.1.7 Komorbiditäten und Differentialdiagnosen

Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeit des Borderline-Typs können an zusätzlichen Störungen erkranken. So lässt sich einerseits eine erhöhte Komorbidität für psychische Erkrankungen wie Angststörungen, Depressionen, Substanzabusus, Essstörungen und posttraumatischen Belastungsstörungen sowie andererseits für körperliche Erkrankungen wie Lebererkrankungen und HIV feststellen (11). Die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs erfordert eine ausführliche und professionelle Differentialdiagnostik. Mögliche differentialdiagnostische Krankheiten können beispielsweise ADHS/ADS, bipolare Störungen, Depressionen, dissoziative Störungen, Substanzabusus oder auch andere Persönlichkeitsstörungen sein (56).

1.1.8 Therapie

1.1.8.1 Psychotherapie

Die S3-Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde empfiehlt für die Behandlung der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs aktuell Psychotherapie als die Therapie der Wahl (57). Vier störungsspezifische Methoden mit einer vermutlich positiven Wirksamkeit liegen vor (58). Zum Einem die beiden überwiegend tiefenpsychologisch-psychodynamisch orientierten Konzepte: Die Mentalisierungsbasierte Therapie (MBT) nach Bateman und Fonagy (59) und die Übertragungsfokussierte Therapie (TFP) nach Kernberg (60). Zum Anderen die beiden überwiegend kognitiv-verhaltenstherapeutischen Konzepte: Die Schemafokussierte Therapie (SFT) nach Young (61) und die Dialektisch-Behaviorale Therapie (DBT) nach Linehan (34). Gegenwärtig das am intensivsten untersuchte Psychotherapieverfahren für die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung des Borderline-

Typs ist die Dialektisch-Behaviorale Therapie nach Linehan (58). Insbesondere eine frühzeitige Diagnosestellung und Therapie wirken sich positiv auf den weiteren Verlauf der Erkrankung aus (62).

1.1.8.2 Dialektisch-Behaviorale Therapie

Dr. Marsha Linehan erarbeitete die Dialektisch-Behaviorale Therapie in den 1980/90er Jahren (34), die bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt die tonangebende störungsspezifische Methode für die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs ist (63). Die Methode wurde in erster Linie für Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung in Kombination mit nicht-suizidalem selbstverletzenden Verhalten und/oder Suizidalität (34) im ambulanten Setting konzeptualisiert (64). Durch Reformierungen wurde die Methode ebenfalls für alle Geschlechter (63) und im stationären Setting anwendbar (64). Zusätzlich wurden basierend auf der Dialektisch-Behavioralen Therapie Modifikationen entwickelt für komorbide, psychische Erkrankungen wie Substanzabusus, Essstörungen und posttraumatische Belastungsstörungen sowie für bestimmte Kollektive wie betroffene Personen in der Adoleszenz, betroffene Personen in forensischen Einrichtungen und betroffene Personen, die Unterstützung benötigen bezüglich spezieller Herausforderungen (Erwerbstätigkeit, soziales Netzwerk, Selbstversorgung,...) (65). 2011 sprach Linehan in einem Gespräch mit einem Journalisten der New York Times offen darüber, dass sie selbst an einer Borderline-Persönlichkeitsstörung leide (66). Die zwei Grundsäulen der Dialektisch-Behavioralen Therapie sind die Akzeptanz der Situation und die Möglichkeit der Veränderung der Situation durch die betroffene Person (67). Die Ziele der Dialektisch-Behavioralen Methode sind eine Verbesserung der Lebensqualität für die betroffenen Personen, die Führung eines erfüllten Lebens (68), eine Beibehaltung der Therapieadhärenz und -compliance (69), eine Reduktion des nicht-suizidalem selbstverletzenden Verhalten und der Suizidalität, eine Verringerung der Impulsivität und der Aggression (14), eine Teilhabe am sozialen Leben (68) und eine Abnahme sowie eine Verlängerung des Intervalls zwischen den ungeplanten Aufenthalten/Besuchen in der Klinik/Notfallaufnahme (70). Die Dialektisch-Behaviorale Therapie beruht auf den definierten Grundannahmen nach Linehan (→ Tab. 4) (71):

Tabelle 4: Therapeutische Grundannahmen adaptiert nach Linehan (71)

Therapeutische Grundannahmen
1. Jedes Verhalten der Patienten*innen macht subjektiv Sinn. Die Patienten*innen versuchen, aus ihren gegenwärtig verheerenden Situationen das Beste zu machen.
2. Borderline-Patienten*innen wollen sich verbessern
3. Borderline-Patienten*innen müssen sich mehr anstrengen, härter arbeiten und stärker motiviert sein, um sich verändern zu können, dies ist ungerecht
4. Borderline-Patienten*innen haben ihre Probleme meist nicht alle selbst verursacht, aber sie müssen sie selbst lösen
5. In der Regel ist das Leben suizidaler Borderline-Patienten*innen so, wie es sich gegenwärtig zeigt, unerträglich
6. In den meisten relevanten Dimensionen müssen Borderline-Patienten*innen neues Verhalten lernen
7. In der DBT können Patienten*innen nicht versagen Therapierende, die mit Borderline-Patienten*innen arbeiten, brauchen Unterstützung

Aufgebaut ist die DBT als ein multimodales Konzept aus einer Vorbereitungsstufe und 3 Behandlungsstufen sowie aus Einzelpsychotherapie, Skillstraining in der Kleingruppe, telefonische Beratungen insbesondere in akuten Krisen und Supervision des Behandlungsteams (69). Die Vorbereitungsstufe dient der Psychoedukation, der Vorstellung der Dialektisch-Behavioralen Therapie, der Betrachtung des bisherigen Krankheitsverlaufs, der Vereinbarung der Ziele und der Abklärung der Motiviertheit (68). In der Behandlungsstufe 1 liegt der Fokus auf den Verhaltensweisen wie Suizidalität, nicht-suizidalem selbstverletzenden Verhalten, Handlungen, die die Therapie beeinträchtigen (unentschuldigtes Fehlen, mehrfacher Wechsel der Einzeltherapeuten*innen, unüberlegter Therapieabbruch), schwerwiegende partnerschaftliche oder familiäre Situationen sowie Komorbiditäten (72). In der Behandlungsstufe 2 liegt der Fokus auf den Gefühlen und charakteristischen Schwerpunkten der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs (73). Die Behandlungsstufe 3 dient der Verbesserung von Selbstschutz, -wirksamkeit, -management, -vertrauen, -akzeptanz, -liebe und der Erschaffung von Lebensziele, Vorlieben, Wertvorstellungen, Freundschaften, Partnerschaften und Berufswegen (68).

Einzelpsychotherapie

Für die Einzelpsychotherapie mit dem*der Einzeltherapeuten*in ist eine Zeitspanne von 12-36 Monaten mit circa 1 Einheit pro Woche angedacht (74). Besonders die therapeutische,

zwischenmenschliche Beziehung zwischen Einzeltherapeut*in und Patient*in ist für die Psychotherapie von essentieller Bedeutung (75).

Skillstraining in der Kleingruppe

Für das Skillstraining in der Kleingruppe mit zwei Gruppentherapeuten*innen ist eine Zeitspanne von circa 18 Monaten mit circa 1,5-2 Stunden pro Woche anberaumt (72). Es gliedert sich in vier Module: Stresstoleranz, Achtsamkeit, zwischenmenschliche Fertigkeiten und Umgang mit Gefühlen (69).

Telefonberatungen

Zwischen Einzeltherapeut*in und dem*der Patienten*in wird eine Abmachung getroffen ob, wie und unter welchen Voraussetzungen eine Telefonberatung in akuten Krisen ablaufen soll (74).

Supervision des Behandlungsteams

Informationen und Schwierigkeiten sollten zwischen Einzel- und Gruppentherapeuten*innen im Zuge einer Supervision einmal pro Woche durchgeführt werden (68).

1.1.8.3 Pharmakotherapeutische Behandlung

Ein zugelassenes Arzneimittel zur Behandlung des Krankheitsbilds der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs gibt es aktuell nicht (76). In einigen Fällen werden zur Verbesserung einzelner Symptome beispielsweise Antikonvulsiva bei Wutausbrüchen, Antidepressiva bei Stimmungsschwankungen, Neuroleptika bei Selbstmordgedanken, Benzodiazepine bei Impulsivität und Opioide bei nicht-suizidalem, selbstverletzendem Verhalten verordnet. Die Evidenzlage über eine Verbesserung der Symptome durch diese Psychopharmaka ist allerdings gering und beschränkt sich lediglich auf einzelne Studien (77). Eine pharmakologische Therapie einer etwaigen Begleiterkrankung sollte gemäß der gegenwärtigen Leitlinie für die spezifische Krankheit erwogen werden (11).

1.2 Oxytocin

1.2.1 Biochemische Eigenschaften, Synthese und Signaling

Oxytocin wurde 1906 vom englischen Wissenschaftler Henry Dale entdeckt (78). Oxytocin ist ein Neuropeptid-Hormon (→ Abb. 1). Mit seinen 9 Aminocarbonsäuren Tyrosin, Prolin, Isoleucin, Glycin, Asparagin, Cystein, Leucin, Glutamin und Cystein gleicht es bis auf zwei Aminosäuren dem Vasopressin (79). Synthetisiert wird Oxytocin im Hypothalamus – überwiegend in den parvozellulären und magnozellanen Neuronen der paraventriculären Nuclei (80). Angeknüpft an den Transporter Neurophysin I wird Oxytocin via den Tractus hypothalamohypophysialis zur Neurohypophyse transportiert (81). Dort wird es gespeichert und pulsatil in den Blutkreislauf ausgeschüttet (79). Darüber hinaus übertragen die Neuronen der paraventriculären Nuclei Oxytocin direkt in unterschiedliche Bereiche des zentralen Nervensystems wie zum Beispiel in die Amygdalae, die Hippocampi, ins limbische System, in den Nucleus supraopticus, in die Substantia nigra, in die Substantia gelatinosa, ins Vorderhirn und ins Kleinhirn (82). Im Unterschied zu den Inhibiting- und Releasing-Hormonen des Hypothalamus wie das Corticotropin-Releasing-Hormon, Gonadotropin-Releasing-Hormon, Thyreotropin-Releasing-Hormon, Somatotropin-Inhibiting-Hormon und dem Prolactin-Inhibiting-Hormon werden Oxytocin und Vasopressin als Effektorhormone des Hypothalamus bezeichnet, weil sie direkt auf die jeweiligen Zielzellen wirken (83). Oxytocin bindet an spezifische Rezeptoren, die als Oxytocin-Rezeptoren bezeichnet werden. Oxytocin-Rezeptoren sind G-Protein-gekoppelte Rezeptoren und führen zu einer Erhöhung der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration (84). Außerdem bewirken sie weitere zelluläre Prozesse, die es diesem Neuropeptid ermöglichen, mehrere Aufgaben auszuführen (85). Eine Expression von Oxytocin-Rezeptoren zeigen sich in den unterschiedlichsten Zellen des Körpers. Im Hypothalamus, in den Amygdalae, den Hippocampi, im Nucleus accumbens und im präfrontalen Kortex moduliert Oxytocin komplexe soziale Interaktionen (84). Im Myometrium des Uterus initiiert und erhält Oxytocin die Wehentätigkeit während der Geburt. In den Milchdrüsen der Brust regt Oxytocin die Milchabgabe durch den Saugreiz des Kindes an (86). In Fettzellen reguliert Oxytocin den Fettstoffwechsel (87). Oxytocin-Rezeptoren sind auch im Thymus, im Herzen, in den Nieren, im Pankreas und in der Prostata exprimiert (84).

1.2.2 Sekretion, Regulierung und Abbau

Die unterschiedlichsten Botenstoffe wie beispielsweise Noradrenalin (88), Cholecystokinin (89), ACTH (90), Serotonin (91) und Dopamin (92) steuern die Sezernierung von Oxytocin im Gehirn. Durch GABA, Glutamat (93), Endorphine und Enkephaline (94) kann die Produktion gehemmt werden. Oxytocin ist auch dazu befähigt, sich selbst durch somatodendritische Oxytocin-Autorezeptoren auf den eigenen oxytocinergen Neuronen zu regulieren (95). Oxytocin wird durch die Oxytocinkinase metabolisiert (81) und überwiegend renal eliminiert (96).

1.2.3 Messung von Oxytocin

Um die Konsequenzen einer exogenen Oxytocin-Applikation vorherzusagen, ist das Wissen über die Oxytocinkonzentrationen im menschlichen Körper von Relevanz (97). Standardmäßig wird Oxytocin im Blutplasma, im Liquor (98) und seltener auch im Urin gemessen (99). Darüber hinaus kann Oxytocin im Speichel analysiert werden (100). Bezüglich geschlechterspezifische Unterschiede ist die Oxytocinkonzentration bei Männern tendenziell niedriger als bei Frauen (101). Die höhere Oxytocinkonzentration bei Frauen wird vermutlich durch die Wirkung von Östrogen auf die endogene Synthese von Oxytocin und auf die Regulierung der Oxytocin-Rezeptoren verursacht (102).

1.2.4 Oxytocin-Applikation

In Österreich ist Oxytocin aktuell in der Humanmedizin für gynäkologische Indikationen zugelassen. Als Injektions- und Infusionslösung beispielsweise zur Einleitung der Geburt, zur Förderung der Wehentätigkeit, zur Plazentaablösung, zur Therapie bei Aborten und als Nasenspray (Handelsname: Syntocinon Spray) beispielsweise zur Prophylaxe eines Milchstaus und zur Stimulation der Milchabgabe beim Stillen (103). Beim Menschen ist die Applikation von Oxytocin intravenös oder intranasal erforderlich. Nach oraler Einnahme verfügt Oxytocin infolge der Molekülgeometrie über keine Bioverfügbarkeit (104). Bei intranasalen Applikationsformen erzielt die Bioverfügbarkeit im Blut circa 0,5% (104).

Oxytocin weist keine Fähigkeit zur Überwindung der Blut-Hirn-Schranke auf. Es wird vermutet, dass Oxytocin Hirnstrukturen über transzelluläre oder interstitielle Mechanismen erreicht (105). Um die Kaskaden der exogenen, intranasalen Oxytocin-Applikation im menschlichen Körper genauer zu erforschen, wurde von Quintana et al. eine randomisierte, kontrollierte Studie durchgeführt, die das Gehirn mittels funktioneller Magnetresonanztomographie darstellt. Im Fokus war die Amygdala-Aktivität, die nachweislich durch den intranasalen Applikationsweg modulierbar war, womit eine ZNS-Gängigkeit festgestellt werden konnte (106). Die Ergebnisse dieser Studie stimmen mit den Erkenntnissen der nachfolgenden Studie von Kirsch et al. überein. Appliziert man Versuchspersonen intranasales Oxytocin, kann die Aktivität der Amygdala, die insbesondere mit dem Gefühl von Angst in Zusammenhang gebracht wird, als Reaktion auf ängstigende optische Reize gedämpft werden (107). Nach der intranasalen Oxytocin-Applikation erlangt die Oxytocinkonzentration im Liquor nach circa 75 Minuten und im Plasma nach circa 15 Minuten (108) den Höchstwert. Die Halbwertszeit beläuft sich auf circa 45 Minuten bei Anwendung mittels Nasenspray (109). Im Hinblick auf Nebenwirkungen und Verträglichkeit von Oxytocin gibt es ein vorteilhaftes Ergebnis. Von sämtlichen Versuchspersonen der in dieser Arbeit verwendeten Studien, wurde das intranasale Oxytocin gut vertragen und es wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen beschrieben (110). Mögliche Nebenwirkungen von intranasalem Oxytocin sind: Übelkeit, Erbrechen, Herzrhythmusstörungen, Kopfschmerzen, Krämpfe im Becken, Ausschläge der Haut, allergische Reaktionen, Hypertonie und Nasenschleimhautreizungen (111). Wie Vasopressin, Dopamin, Serotonin und Testosteron mit exogenem Oxytocin interagieren, die auch eine essentielle Bedeutung in der sozialen Interaktion, im Vertrauensaufbau und in der Stressregulation haben, ist noch unklar (112).

1.2.5 Oxytocin und soziale Interaktion

Im Tiermodell mit einer Population von Mäusen zeigten Takayanagi et al., dass sich Mäuse, die einen Mangel an Oxytocinrezeptoren aufweisen, ein auffällig gestörtes Sozialverhalten im Sinne von aggressivem Verhalten und sozialer Ungleichbehandlung aufweisen (113). Ferguson et al. untersuchten Oxytocin-Knock-out-Mäuse, denen Oxytocin vollkommen fehlt, weil das Gen für die Oxytocinherstellung nicht angelegt ist. Diese Mäuse verhalten

sich so, als hätten sie kein soziales Gedächtnis entwickelt (114). Im Gegensatz dazu konnte in einem weiteren Tierexperiment von Uvnäs-Moberg et al. beobachtet werden, dass eine niedrige Oxytocin-Applikation männliche Ratten neugieriger, weniger ängstlich, kontaktfreudiger und umgebungserkundender verhalten ließ (115). In einem Review von Uvnäs-Moberg et al. wird angegeben, dass Oxytocin während zwischenmenschlicher Interaktionen in Kombination mit positiv konnotierter, sensorischer Stimulation (haptisch, olfaktorisch, visuell, akustisch, gustatorisch) ausgeschüttet werden kann. Zu ihnen zählen Berührung (Umarmungen, Kuscheln, Streicheln, Massagen), (Körper-) Wärme, Licht, Klänge, Gerüche und soziale Erinnerungen (94). In einer Studie von De Jong et al. wurde eine erhöhte Oxytocinkonzentration im Speichel nach körperlicher Betätigung (Laufen) und sexueller Selbststimulation nachgewiesen (116). Carmichael et al. zeigten in einer Studie eine Erhöhung der Oxytocinkonzentration im Plasma bei Frauen und Männern während dem Erleben sexueller Erregung mit Mitmenschen oder auch durch Selbstbefriedigung. Signifikant höher war die Konzentration während des Orgasmus (117). Eine Studie von Grewen et al. zu den Auswirkungen von Paarbeziehungen hat gezeigt, dass ein Körperkontakt von 10 Minuten mit dem*der Partner*Partnerin die Oxytocinkonzentration im Plasma bei Männern und Frauen ansteigen lässt. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, in der kein Körperkontakt durchgeführt wurde, kam es zu keinen erhöhten Oxytocinkonzentrationen (118). Ditzen et al. konnten in einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie zeigen, dass eine intranasale Oxytocin-Applikation ein positives kommunikatives Verhalten erhöhen kann (119). Laut einer Harvard-Langzeitstudie rund um das Forscherteam von Waldinger ist der wichtigste und entscheidendste Faktor für ein glückliches Leben, für Wohlbehagen und die physische und psychische Gesundheit gute zwischenmenschliche Beziehungen - wenngleich Menschen auch sehr differierende und individualisierte Anschauungen hierüber haben (Erfolg, Geld, Gesundheit, Macht, Gegenstände, Prominenz, Schönheit). Mit guten sozialen Beziehungen sind Partnerschaften, Eltern-, Geschwister- und Familienbeziehungen, Zufallskontakte, Freunde*innen, Bekanntschaften mit Mitmenschen in der Öffentlichkeit, Arbeitskollegen*innen und Nachbarschaft gemeint (120). Bosch et al. beschreiben, dass Oxytocin eine entscheidende Bedeutung bei der Entwicklung und Aufrechterhaltung zwischenmenschlicher Bindungen (121) und Panksepp et al. bei der Konzipierung eines sozialen Gedächtnisses hat (122). Sich um Beziehungen zu Mitmenschen zu kümmern und einen Aufwand für zwischenmenschliche Interaktionen zu betreiben sind nachweislich

Optionen, um die psychische und physische Gesundheit und das Lebensglück zum Positiven zu verändern (120).

1.2.6 Oxytocin und Vertrauen

Versuchspersonen in einer Studie von Kosfeld et al., die vor Tests, in denen das Vertrauen geprüft wurde, eine intranasale Oxytocin-Applikation erhielten, waren vertrauensvoller und sozial risikobereiter in der Beziehung zu anderen. Intranasales Oxytocin scheint sich auf die Bildung von Vertrauen in zwischenmenschlichen Interaktionen und die Bereitwilligkeit, soziale Risiken einzugehen, auszuwirken (123). In einer Studie von Baumgartner et al. wurde die Auswirkung von intranasalem Oxytocin untersucht und festgestellt, dass Versuchspersonen in der Gruppe mit der Oxytocin-Applikation nach einem wissentlichen Vertrauensbruch ihr Vertrauen weiter aufrecht erhielten, während Versuchspersonen in der Gruppe mit dem Placebo ihr Vertrauen reduzierten (124).

1.2.7 Oxytocin und Stressregulation

Im Tiermodell mit einer Population von Nagetieren stellt Love fest, dass die Stressregulation durch die Stimulation und Sezernierung von Oxytocin begleitet wird. Oxytocin kann die Stressreaktion abschwächen, indem es die Aktivität der Amygdala und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) hemmt und somit die Plasma- und Speichel-Cortisolkonzentration erniedrigt (125). Neumann et al. konnten ebenso eine Hemmung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) bei männlichen und weiblichen Ratten nachweisen (126). Die Forschungsergebnisse aus Tierexperimenten sind Interesse weckend und stellen nützliche Erkenntnisse bereit. Diese Erscheinungen können allerdings nicht direkt auf die menschliche Forschung projiziert werden, weil das Verhalten von Menschen im Vergleich zu Tieren deutlich komplexer ist (113). Heinrichs et al. konnten in der Stressforschung am Menschen eine Verminderung des Cortisols nach einer intranasalen Oxytocin-Applikation sowie einer positiven sozialen Unterstützung separat nachweisen. Die Kombination von intranasalem Oxytocin und positiver sozialer Unterstützung erzielte die signifikantesten Auswirkungen auf ein

vermindertes Cortisol, eine verringerte Angst und eine erhöhte Ruhe (127). Es wird vermutet, dass Oxytocin den Menschen in einer Anspannungs- und Stresssituation in die Verfassung bringen soll, sich soziale Unterstützung zu suchen, sich bei einer Vertrauensperson zu melden und sich dieser anzuvertrauen (128).

1.2.8 Kritische Bemerkungen zu Oxytocin

Olf et al. konstatieren, dass die Funktionalität von Oxytocin nicht einheitlich positiv ist (129). Die Wirkung von intranasalem Oxytocin sei gekoppelt an individuelle und kontextuelle Gegebenheiten sowie insbesondere von der Bindung zur anderen Person (130). Oxytocin kann prosoziales Verhalten begünstigen, wenn die soziale Umgebung bzw. die andere Person als vertrauenswürdig aufgefasst wird und positiv-konnotiert ist. Wenn die soziale Umgebung bzw. die andere Person allerdings als mögliche Bedrohung wahrgenommen wird, kann abwehrendes, aggressives und antisoziales Verhalten befördert werden (129). Eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Studie von De Dreu et al. zeigten, dass eine intranasale Oxytocin-Applikation bei Männern eine feindselige Einstellung gegenüber anderen Gruppen schüre, während die Zusammenarbeit im eigenen Team besser werde (131). Shamay-Tsoory et al. beobachteten in einer Studie ein neidigeres und schadenfroheres Verhalten in Folge einer intranasalen Oxytocin-Applikation (132). Oxytocin scheint auch anorexigene Effekte zu haben und diesbezüglich sollte der Einsatz von intranasalem Oxytocin bei Versuchspersonen und möglichen Zielgruppen berücksichtigt werden (87). Zudem sind die Wirkungen von Oxytocin bei Frauen und Männern unterschiedlich und führen folglich zu divergenten Verhaltensweisen (133). Darüber hinaus wird vermutet, dass sich Polymorphismen im Oxytocin-Gen und Oxytocin-Rezeptor-Gen auf die Effekte von exogenem Oxytocin im Individuum auswirken (134).

2 Zielsetzung der Arbeit und Methoden

2.1 Hypothese

Die Hypothese, die in dieser Arbeit aufgestellt wird, besagt, dass wenn intranasales Oxytocin bei gesunden Personen die prosoziale Interaktion, das Vertrauen und die Stressregulation fördert, exogenes Oxytocin auch bei Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs mit Störungen in der sozialen Interaktion im Vertrauensaufbau und in der Stressregulation förderlich sein könnte.

2.2 Forschungsfragen

- 1) Welche Oxytocinkonzentrationen weisen Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs auf?
- 2) Kann intranasales Oxytocin die Symptomatik von Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs verbessern?
- 3) Kann Psychotherapie (im Rahmen der Dialektisch-Behavioralen Therapie) mit einer intranasalen Oxytocin-Applikation als therapeutische Ergänzung die Symptomatik der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs im Vergleich zur Psychotherapie mit einem Placebo verbessern?

Das Ziel dieser Diplomarbeit ist es, durch Analyse von bisher publizierten wissenschaftlichen Artikeln einen Überblick über die aktuelle Studienlage zu präsentieren.

2.3 Methoden

Als Methode zur Verfassung dieser Diplomarbeit wurde ein narrativer Review ausgewählt. Die Recherche nach den Studien wurde in den Datenbanken PubMed, clinicaltrial.gov, Web of Science, Embase, Google Scholar, UpToDate und Cochrane Library durchgeführt. Die Recherche erfolgte anhand folgender Schlagwörter: „oxytocin“, „intranasal oxytocin“

„personality disorder“, „borderline“, „psychotherapy“ und „dialectical-behavioral therapy“. Jene Studien wurden aussortiert, welche nicht den folgenden Auswahlkriterien entsprachen.

2.3.1 Ergebnisteil A

Auswahlkriterien

Studien am Menschen (keine Tiermodelle)

Studien an Erwachsenen und Jugendlichen

Publizierte Studien seit 2013

Studien an Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung, die nach dem DSM-IV oder V diagnostiziert wurden (in der Versuchsgruppe)

2.3.2 Ergebnisteil B

Auswahlkriterien

Randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Studien oder Pilotstudien

Intranasale Oxytocin-Applikationen zwischen 24 und 40 IE

Studien am Menschen (keine Tiermodelle)

Studien an Erwachsenen (keine Kinder und Jugendlichen)

Publizierte Studien seit 2011

Studien an Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung, die nach dem DSM-IV diagnostiziert wurden

Studien an Männern und Frauen

Letztlich verblieben insgesamt 12 relevante Studien, die in diesem narrativen Review analysiert wurden.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisteil A: Oxytocinkonzentration bei Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung

Mielke et al. untersuchten in einer Studie die Zusammenhänge zwischen Oxytocinkonzentrationen und Kindheitstraumata von 131 weiblichen Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung, 124 gesunden weiblichen Kontrollpersonen und 113 weiblichen Kontrollpersonen mit Borderline-Merkmalen, die nicht die vollständige Diagnose (fünf oder mehr DSM-IV-Kriterien), sondern nur zwei bis vier DSM-IV-Kriterien erfüllten. Das Alter der Studienteilnehmerinnen lag zwischen 12 und 50 Jahren. Intelligenzquotienten, depressive Symptome und Kindheitstraumata wurden mittels standardisierten Fragebögen (jeweils unterschiedlich für Jugendliche und Erwachsene) erfasst. Zu Studienbeginn wurden 5 ml Blutprobe durch geschultes medizinisches Personal mittels Venenpunktion aus der Armbeuge entnommen. Um mögliche Auswirkungen des Menstruationszyklus zu kontrollieren, wurden die Blutproben mithilfe von Chemilumineszenz-Immunoassays auf Plasma-Östradiolkonzentrationen analysiert. Ein Ergebnis der Studie war, dass die Plasma-Oxytocinkonzentration (unabhängig von Alter und Plasma-Östradiol) bei weiblichen Versuchspersonen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und weiblichen Kontrollpersonen mit Borderline-Merkmalen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikant niedriger war. Ein weiteres Resultat war, dass negative Kindheitserlebnisse signifikante Prädiktoren für eine niedrige Plasma-Oxytocinkonzentration war, wohingegen depressive Symptome und Östradiol keine signifikanten Prädiktoren für niedrige Plasma-Oxytocinkonzentrationen waren (135).

Carrasco et al. untersuchten in einer Studie die Relation zwischen Oxytocinkonzentration und der Angst vor Mitgefühl von 53 Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 31 gesunden Kontrollpersonen. Die Oxytocinkonzentrationen im Plasma waren bei Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung im Vergleich zu den Kontrollpersonen signifikant niedriger. Zudem war die Proteinexpression des Oxytocinrezeptors in der Gruppe der Personen mit der Borderline-Persönlichkeitsstörung signifikant verringert (136).

Kartal et al. untersuchten in einer Studie die Zusammenhänge zwischen Oxytocinkonzentration, Kindheitstraumata und Zurückweisungsempfindlichkeit von 31

Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 31 gesunden weiblichen Kontrollpersonen. Kindheitstraumata wurden mit dem Childhood Trauma Questionnaire (emotionaler/körperlicher/sexueller Missbrauch; emotionale/körperliche Vernachlässigung) und die Zurückweisungsempfindlichkeit mit dem Rejection Sensitivity Questionnaire erfasst. Es wurde festgestellt, dass die Oxytocinkonzentration in der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant niedriger war. Zudem wurde festgestellt, dass der mittlere Childhood Trauma Questionnaire Score und der mittlere Rejection Sensitivity Questionnaire Score in der Versuchsgruppe statistisch signifikant höher waren als in der Kontrollgruppe. Ein weiteres Ergebnis dieser Studie war, dass die Zurückweisungsempfindlichkeit in der Versuchsgruppe zwar statistisch signifikant höher als in der Kontrollgruppe war, jedoch keine statistisch signifikante Wechselbeziehung zwischen der Zurückweisungsempfindlichkeit und sowohl der Oxytocinkonzentration als auch des Kindheitstraumas festgestellt wurde. Weiters wurde keine statistisch signifikante Unterscheidung zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe bezüglich des Zusammenhangs zwischen den Childhood Trauma Questionnaire Scores und den Oxytocinkonzentrationen festgestellt (137).

Bertsch et al. untersuchten in einer Studie die Zusammenhänge zwischen Oxytocinkonzentration, Kindheitstraumata und Aggressivität von 34 Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 40 gesunden weiblichen Kontrollpersonen. Der IQ wurde mit dem Hamburg-Wechsler-Intelligenztest, das Kindheitstrauma mit dem Childhood Trauma Questionnaire und die Aggressivität mit einem Fragebogen über Aggressivitätsfaktoren erfasst. Die Menstruationsphase wurde mit Östrogen- und Progesteronproben bestätigt und die Hormonbestimmungen wurden in der Follikelphase durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass Frauen mit der Diagnose Borderline-Persönlichkeitsstörung signifikant mehr über traumatische Kindheitserlebnisse als Frauen in der Kontrollgruppe berichteten. Ein weiteres Resultat der Studie war, dass Frauen, bei denen eine Borderline-Persönlichkeitsstörung diagnostiziert wurde, signifikant niedrigere Plasma-Oxytocinkonzentrationen aufwiesen als Frauen in der Kontrollgruppe. Die Korrelationsanalysen ergaben einen signifikanten Zusammenhang zwischen den niedrigen Oxytocinkonzentrationen im Blut und den hohen Werten der Kindheitstraumata. Darüber hinaus korrelierten die niedrigen Oxytocinkonzentrationen auch signifikant mit erhöhter Aggressivität (138).

Ebert et al. untersuchten in einer Studie die Relation zwischen Oxytocinkonzentration und der Angst vor Mitgefühl von 57 Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 34 gesunden Kontrollpersonen. Der Fear of Compassion (FOC) Fragebogen ermittelt Ängste vor Mitgefühl, das man von anderen erhält, das man gegenüber anderen empfindet und das man für sich selbst empfindet. Im Vergleich zu Kontrollpersonen hatten Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung signifikant niedrigere Oxytocinkonzentrationen im Plasma. Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung hatten höhere FOC-Werte als die Kontrollgruppe, was ein Hinweis auf eine größere Angst gegenüber Mitgefühl mit sich selbst, anderen und dem Empfang von Mitgefühl von anderen sein kann (→ Tab. 5) (139).

Tabelle 5: Übersicht über den Ergebnisteil A

Studie	Signifikant niedrigere Oxytocinkonzentrationen im Plasma bei Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung als gesunde Kontrollpersonen	Niedrigere Oxytocinkonzentrationen stehen signifikant in Zusammenhang mit höheren Werten bezüglich Kindheitstraumata	Bindungsverhalten
Mielke et al.	ja	ja	nicht erhoben
Carrasco et al.	ja	nicht erhoben	nicht erhoben
Kartal et al.	ja	nein	erhoben
Bertsch et al.	ja	ja	nicht erhoben
Ebert et al.	ja	nicht erhoben	nicht erhoben

3.2 Ergebnisteil B: Intranasales Oxytocin bei Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung

Bertsch et al. untersuchten in einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie die Effekte von 26 IE intranasalem Oxytocin oder einem Placebo auf die Emotionserkennung von 40 Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 41 gesunden weiblichen Kontrollpersonen. Ausschlusskriterien waren: neurologische oder endokrine Erkrankungen; IQ kleiner gleich 85 (Hamburg-Wechsler-Intelligenztests), Einnahme von Arzneimittel außer Kontrazeptiva, bestimmte Erkrankungen (Schizophrenie, bipolare Störung, schizoaffektive Störung), Schwangerschaft und aktueller Substanzabusus

(Alkohol/Drogen). Zwei Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung wurden aufgrund von Hormonbestimmungen nicht in die Studie miteinbezogen. Zusätzliche Ausschlusskriterien für gesunde Kontrollpersonen waren psychiatrische Erkrankungen/Therapien in der Vergangenheit. Alle Testungen wurden in der frühen Follikelphase durch Informationsauskünfte der Frauen und Östradiol- und Progesteronwerte aus Blutabnahmen durchgeführt. 40 Minuten vor Beginn der Testung wurde den Versuchspersonen das intranasale Oxytocin verabreicht. In der Studie wurden reflexive Augen- und Mundbewegungen durch Face-Tracking und die Aktivierung insbesondere der Amygdala durch ein funktionelles MRT verglichen, während die Versuchspersonen 12 männliche und 12 weibliche Gesichtspräsentationen, die wütende, glückliche oder ängstliche Gefühlsmimiken darstellten, klassifizierten. Die Resultate der Studie zeigten, dass Frauen mit der Borderline-Persönlichkeitsstörung signifikant schneller auf wütende Gesichter reagierten als gesunde Personen. Die Studie zeigte ebenso eine signifikant geringere Hypersensibilität gegenüber sozialen Bedrohungen/bedrohlicher Mimik in Form einer reduzierten Schnelligkeit, verringerten Anzahl von Augenbewegungen und einer signifikant gemilderten Hyperreagibilität der Amygdala als Reaktion auf wütende Gesichter nach einer intranasalen Oxytocin-Applikation bei Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung (109).

Domes et al. untersuchten in einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie die Effekte von 24 IE intranasalem Oxytocin oder einem Placebo auf das empathische und annäherungsbezogene Verhalten von 51 Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 51 gesunden weiblichen Kontrollpersonen. Ausschlusskriterien waren: hormonelle Kontrazeptiva in den letzten 3 Monaten, bestimmte Erkrankungen (Schizophrenie, bipolarer Störung), Schwangerschaft/Stillzeit, Einnahme von Benzodiazepinen und aktueller Substanzabusus (Alkohol/Drogen). Zusätzliche Ausschlusskriterien für gesunde Kontrollpersonen waren psychiatrische Erkrankungen der Achsen I und II. In der Studie wurde eine Modifikation des Multifaceted Empathy Tests angewendet, um die kognitive und affektive Empathie sowie die Annäherungsmotivation zu prüfen. Alle Testungen wurden durch Informationsauskünfte der Frauen in der mittleren Lutealphase durchgeführt. 45 Minuten vor Beginn der Testung verabreichten sich die Versuchspersonen unter Aufsicht das intranasale Oxytocin. Die Resultate der Studie zeigten bei Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung in der Oxytocingruppe eine signifikant höhere affektive Empathie und eine signifikant höhere Annäherungsmotivation

als bei Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung in der Placebogruppe. Beide Auswirkungen waren bei negativen Reizen deutlicher als bei positiven Reizen. Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung, die in der Oxytocingruppe waren, erlangten das gleiche Ausmaß an affektiver Empathie und Annäherungsmotivation wie gesunde Versuchspersonen in der Placebogruppe (140).

Ramseyer et al. untersuchten in einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie die Effekte von 24 IE intranasalem Oxytocin oder einem Placebo auf die nonverbale Synchronität zum Interviewpartner von 16 Personen (10 Frauen und 6 Männer) mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 15 gesunden Kontrollpersonen (11 Frauen und 4 Männer). Ausschlusskriterien waren: Nikotinabusus, Studienteilnahme an einer anderen Studie circa 1 Monat vor der Testung, Substanzabusus, Schwangerschaft, Stillzeit, Prolaktinkonzentration > 200 ng/ml zu Studienbeginn und ein pathologisches EKG. Zusätzliche Ausschlusskriterien für gesunde Kontrollpersonen waren psychiatrische Erkrankungen der Achsen I und II. Die 2 Interviews wurden in der ersten Woche eines Therapieprogramms (insgesamt 6-8 Wochen) durchgeführt. Die nonverbale Synchronität im Interview wurde durch automatisierte Videoanalysen der Körperbewegungen beurteilt. Zusätzlich wurde von allen Versuchspersonen ein Childhood Trauma Questionnaire ausgefüllt. Die Resultate der Studie zeigten, dass gesunde Kontrollpersonen in der Oxytocingruppe eine gesteigerte nonverbale Synchronität aufweisen und Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung in der Oxytocingruppe eine verminderte nonverbale Synchronität aufweisen. Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung in der Oxytocingruppe mit hohen Werten bezüglich Kindheitstraumata zeigten kaum nonverbale Synchronität (141).

Back et al. untersuchten in einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie die Effekte von 24 IE intranasalem Oxytocin oder einem Placebo auf die Vagusaktivität von 53 Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 60 gesunden, weiblichen Kontrollpersonen. Ausschlusskriterien waren: neurologische Erkrankungen, Herzerkrankungen, aktuelle Schwangerschaft, aktueller Substanzabusus (Alkohol/Drogen), Schizophrenie, schizoaffektive Störung und bipolare Störung. Zusätzliche Ausschlusskriterien für gesunde Kontrollpersonen waren psychiatrische Erkrankungen/Therapien in der Vergangenheit. Von allen Versuchspersonen wurde ein Childhood Trauma Questionnaire und eine Experiences in Close Relationships Scale ausgefüllt. 85 Minuten nach der intranasalen Oxytocin-Applikation wurde ein 4 Minuten

langes EKG durchgeführt. Der quadratische Mittelwert aufeinanderfolgender R-R-Intervall-Differenzen (RMSSD) wird als Indikator für die vagal vermittelte Herzratenvariabilität (HRV) verwendet bzw. gibt an, wie wirksam der Parasympathikus funktioniert, um sich zu erholen bzw. zu regenerieren. Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung haben signifikant niedrigere mittlere RMSSD-Werte als Frauen der Kontrollgruppe. Die intranasale Oxytocin-Applikation veränderte in keiner Gruppe die HRV-Aktivität. Die verringerte Vagusaktivität bei Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung steht in Zusammenhang mit der Schwere des Kindheitstraumas und einem unsicheren Bindungsverhalten (142).

Simeon et al. untersuchten in einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Pilotstudie die Effekte von 40 IE intranasalem Oxytocin oder einem Placebo auf die Stressreaktivität von 14 Personen (6 Frauen und 8 Männer) mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 13 gesunden Kontrollpersonen (9 Frauen und 4 Männer). Ausschlusskriterien waren: Psychopharmaka oder andere Medikamente inklusive Kontrazeptiva innerhalb der letzten 2 Wochen (5 Wochen bei Fluoxetin), bestimmte Erkrankungen (Schizophrenie, bipolarer Störung, schwere Depression, Essstörung), aktuelle Schwangerschaft/Stillzeit/Wechseljahre, geistige Behinderung, schwere somatische oder neurologische Erkrankungen und aktueller Substanzabusus (Alkohol/Drogen). Zusätzliche Ausschlusskriterien für gesunde Kontrollpersonen waren psychiatrische Erkrankungen der Achsen I und II. Von allen Versuchspersonen wurde ein Childhood Trauma Questionnaire und die Rosenberg Self-Esteem Scale zur Messung des Selbstwertgefühls ausgefüllt. Das Bindungsverhalten wurde durch den Relationship Questionnaire bewertet. Mittels dem Trier Social Stress Test wurden die Reaktionen nach psychosozialem Stress erfasst. Die Cortisolkonzentration im Plasma wurde gemessen und die subjektive Dysphorie anhand eines Fragebogens erhoben. Die Testungen wurden an zwei verschiedenen Tagen im Abstand von 1-2 Wochen durchgeführt. Die Ergebnisse der Studie zeigten unter Stress bei beiden Gruppen nach der Placebo-Applikation, jedoch nicht nach der Oxytocin-Applikation, einen signifikanten Anstieg der subjektiven Dysphorie. Die Gruppe mit den Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe einen signifikant größeren Anstieg der subjektiven Dysphorie nach der Placebo-Applikation, jedoch nicht nach der Oxytocin-Applikation. Keine anderen Interaktionseffekte waren signifikant (143).

Bartz et al. untersuchten in einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie die Effekte von 40 IE intranasalem Oxytocin oder einem Placebo auf das Vertrauen und das kooperative Verhalten von 13 Personen (9 Frauen und 4 Männer) mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 13 gesunden Kontrollpersonen (6 Frauen und 7 Männer). Ausschlusskriterien waren: Psychopharmaka oder andere Medikamente für mindestens 2 Wochen vor der Studie (5 Wochen für Fluoxetin), aktueller Substanzabusus (Alkohol/Drogen), schwere Depression, Essstörung, Schizophrenie, Bipolar-I-Störung, geistige Behinderung, aktuelle Schwangerschaft/Stillzeit/Wechseljahre und schwere somatische oder neurologische Erkrankungen. Zusätzliche Ausschlusskriterien für gesunde Kontrollpersonen waren psychiatrische Erkrankungen der Achsen I und II. 35 Minuten vor Beginn der Testung wurde den Versuchspersonen das intranasale Oxytocin verabreicht. Von allen Versuchspersonen wurde die Experience in Close Relationship Skala ausgefüllt. Die Stimmung wurde mit dem Profile of Mood States bewertet. Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung wiesen mehr vermeidende und ängstlichere Bindungen als Kontrollpersonen auf. Die Versuchspersonen spielten ein soziales Dilemmaspiel (Assurance Game). Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung in der Oxytocin-Gruppe hatten signifikant weniger Vertrauen in ihren*ihre Spielpartner*in und neigten im Spiel signifikant häufiger zu einer hinderlichen Reaktion auf die Kooperation des*der Spielpartners*in („wenn sie wüssten, dass ihr*ihre Partner*in kooperieren würde“) als im Vergleich zur Placebogruppe (144).

Schneider et al. untersuchten in einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie die Effekte von 24 IE intranasalem Oxytocin oder einem Placebo auf das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten von 53 Frauen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 61 gesunden weiblichen Kontrollpersonen. Ausschlusskriterien waren: bestimmte Erkrankungen (Schizophrenie, bipolarer Störung, schizoaffektive Störung), aktueller Substanzabusus (Alkohol/Drogen), Schwangerschaft, schwere medizinische Erkrankung, schwere Sehbehinderung, neurologische Erkrankungen, organische Hirnschäden, psychotrope Medikamente (seit mindestens zwei Wochen). Zusätzliche Ausschlusskriterien für gesunde Kontrollpersonen waren psychiatrische Diagnosen. Zur diagnostischen Beurteilung wurden folgende Testverfahren verwendet: Beck Depression Inventory, Childhood Trauma Questionnaire, Barratt Impulsiveness Scale, Experiences in Close Relationships, Difficulties in Emotion Regulation Scale, State-Trait Expression Inventory. Alle Testungen wurden auf den Menstruationszyklus abgestimmt und

mittels Östradiol- und Progesteronwerte aus Blutabnahmen kontrolliert. 75 Minuten vor Beginn der Testung wurde den Versuchspersonen das intranasale Oxytocin verabreicht. In der Studie wurden den Studienteilnehmerinnen fröhliche und wütende Gesichter von acht Schauspielern (vier Männer und vier Frauen) in pseudorandomisierter Reihenfolge präsentiert. Die Studienteilnehmerinnen erhielten die Anweisung mithilfe eines Joysticks wütende Gesichter von sich wegzuschieben und glückliche Gesichter zu sich zu ziehen (kongruente Bedingung) oder die entgegengesetzte Anweisung (inkongruente Bedingung). Das Wegschieben oder zu sich Ziehen des Joysticks führte zu einer Verkleinerung oder Vergrößerung des Gesichts. Den Versuchspersonen wurde beauftragt, so schnell als möglich zu reagieren. Die Studie ergab drei wichtige Ergebnisse: Erstens reagierten Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung signifikant schneller auf wütende als auf fröhliche Gesichter und Kontrollpersonen schneller auf fröhliche als auf wütende Gesichter. Zweitens näherten sich Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung genauso schnell wütenden Gesichtern wie sie wütenden Gesichtern auswichen und zeigten nicht den typischen Kongruenzeffekt für wütende Gesichter. Drittens waren die Reaktionszeiten unter inkongruenten Bedingungen (sich wütenden Gesichtern nähern und fröhliche Gesichter meiden) bei der Oxytocin-Applikation in beiden Gruppen langsamer, was zu einem ausgeprägteren Kongruenzeffekt unter Oxytocin führte. Bei Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung könnte dies auf eine Normalisierung der Verhaltenstendenzen als Reaktion auf wütende Gesichter hinweisen (→ Tab. 6) (145).

Tabelle 6: Übersicht über den Ergebnisteil B

Studie	Studienmedikation	Erfassung des Kindheitstraumas	Erfassung des Bindungsverhalten	Ergebnisse bei Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung
Bertsch et al.	26 IE intranasales Oxytocin oder Placebo	nein	nein	geringere Hypersensibilität gegenüber sozialen Bedrohungen/bedrohender Mimik
Domes et al.	24 IE intranasales Oxytocin oder Placebo	nein	nein	höhere affektive Empathie, höhere Annäherungsmotivation
Ramseyer et al.	24 IE intranasales Oxytocin oder Placebo	ja	nein	verminderte nonverbale Synchronität

Back et al.	24 IE intranasales Oxytocin oder Placebo	ja	ja	keine Änderung der HRV-Aktivität
Simeon et al.	40 IE intranasales Oxytocin oder Placebo	ja	ja	verminderte subjektiven Dysphorie
Bartz et al.	40 IE intranasales Oxytocin oder Placebo	nein	ja	weniger Vertrauen und hinderliche Reaktion auf Kooperation
Schneider et al.	24 IE intranasales Oxytocin oder Placebo	ja	ja	inkongruente Verhaltensweisen wurden langsamer

4 Diskussion

Die Hypothese, die in dieser Arbeit aufgestellt wird, besagt, dass wenn intranasales Oxytocin bei gesunden Personen die prosoziale Interaktion, das Vertrauen und die Stressregulation fördert, exogenes Oxytocin auch bei Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs mit Störungen in der sozialen Interaktion im Vertrauensaufbau und in der Stressregulation förderlich sein könnte. Diese Hypothese muss allerdings adaptiert werden, da Oxytocin nicht einheitlich die prosoziale Interaktion, das Vertrauen und die Stressregulation bei gesunden und psychisch erkrankten Personen fördert (129). Das oxytocinerge System bei Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs ist vermutlich dysreguliert (136). Aus diesem Grund kann exogenes Oxytocin unterschiedlichere Reaktionen als bei gesunden Personen hervorrufen (112). Meinschmidt et al. stellten zum Beispiel bei Männern mit frühen sozialen Widrigkeiten eine veränderte Empfindlichkeit des exogenen Oxytocins fest (146). Bakermans-Kranenburg et al. berichteten darüber, dass bei Erkrankungen, die auf negative Erfahrungen in der Kindheit beruhen, Oxytocin in der Therapie eine verminderte Wirkung haben könnte (130). Die erste Forschungsfrage dieser Arbeit untersucht, welche Oxytocinkonzentrationen Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs aufweisen. Alle analysierten Studien zeigten eine verminderte Oxytocinkonzentration im Plasma im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Oxytocinkonzentration im Plasma aufgrund einer hereditären Dysregulation im oxytocinergen System und/oder aufgrund einer erworbenen Dysregulation im oxytocinergen System durch Kindheitstraumata, Störungen im Bindungsverhalten oder weiteren Faktoren vermindert sein könnte (136). Jawad et al. vermuten eine Kombination aus genetischen und umweltbedingten Faktoren für die Dysregulation im oxytocinergen System, die zu einer erhöhten Aktivierung der Amygdala führen könnte und eine ätiologische Einflussgröße auf die Symptomatik der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs sein könnte. Der aktuelle Wissenstand hierüber ist jedoch noch unzureichend (147). Die Forschung hat sich in der Vergangenheit ebenfalls auf die Oxytocinkonzentration bei anderen Personenkollektiven konzentriert. Donadon et al. untersuchten zum Beispiel in einem systemischen Review mit 35 analysierten Studien den Zusammenhang zwischen der Oxytocinkonzentration und traumatischen Erfahrungen. Die Ergebnisse zeigten, dass eine verringerte

Oxytocinkonzentration stärker mit dem Vorhandensein schwerer und wiederholter Traumatisierung in Verbindung stehen (148). Analysen der Oxytocinkonzentration bei psychisch kranken Personen im Vergleich zu psychisch gesunden Personen konnten teilweise verminderte und teilweise erhöhte Werte im Plasma feststellen (149). Studien mit verminderten Werten liegen auch über Personen mit einer Autismus-Spektrum-Störung vor (150). In anderen Studien wurden höhere Werte bei Personen mit einer Depression (151) oder einer Schizophrenie festgestellt (152). Die zweite Forschungsfrage dieser Arbeit untersucht, ob intranasales Oxytocin die Symptomatik von Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs verbessern kann. Die Studien hierzu ergaben widersprüchliche Ergebnisse. Ob exogenes Oxytocin eine Verbesserung der Symptomatik fördert oder behindert, variiert je nach den individuellen Besonderheiten (möglicherweise Kindheitstraumata, Bindungsverhalten, neurobiologische Unterschiede, sozialer Kontext, Komorbiditäten und weiteren Faktoren) einer Person (112). Intranasales Oxytocin scheint auch bei anderen psychischen Erkrankungen eine Wirkung zu erzielen. Bei Personen mit einer Heroinabhängigkeit mit Kokainkonsum im Opioidersatzprogramm führte eine Oxytocin-Applikation zu einer signifikanten Verminderung des Kokaincravings (153). Bei Personen mit einer posttraumatischen Belastungsstörung konnte die Oxytocin-Applikation die vermehrte körperliche Anspannung vermindern (154). Bei Personen mit Zwangsstörungen führte die Oxytocin-Applikation jedoch zu keinem Einfluss auf die Symptome (155). Bei Personen mit einer Autismus-Spektrum-Störung führte eine Oxytocin-Applikation zu einer längeren Zeitspanne, in der Blickkontakt gehalten werden konnte (156) sowie zu einer verbesserten Emotionserkennung (157). Zusammenfassend könnte Oxytocin somit ein mögliches Therapeutikum bei psychischen Erkrankungen sein. Bezogen auf die Personengruppe mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs müsste allerdings die davon profitierende Zielgruppe noch konkreter definiert werden. Die dritte Forschungsfrage dieser Arbeit untersucht, ob Psychotherapie (im Rahmen der Dialektisch-Behavioralen Therapie) mit einer intranasalen Oxytocin-Applikation als therapeutische Ergänzung die Symptomatik der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs im Vergleich zur Psychotherapie mit einem Placebo verbessern kann. Bezüglich dieser Fragestellung lagen zum Zeitpunkt der Recherche keine Studienergebnisse vor. Die Oxytocin-assistierte Psychotherapie steht allerdings sehr wohl bei anderen psychischen Erkrankungen im Fokus der Forschung. Mac Donald et al. untersuchten zum Beispiel in einer randomisierten, doppelblinden Crossover-Studie bei ambulanten männlichen Patienten mit einer schweren Depression eine Psychotherapieeinheit mit einer

intranasalen Oxytocin- oder Placebo-Applikation. Im Verlauf einer einzelnen Psychotherapieeinheit kam es zu einer Zunahme der Angstzustände und zu einem Rückgang nonverbaler Verhaltensweisen (158). Stauffer et al. untersuchten in einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie die Effekte von intranasalem Oxytocin in einer wöchentlichen Gruppentherapie über sechs Wochen bei Personen mit einer Methamphetaminabhängigkeit. Bei den Versuchspersonen, die das Oxytocin erhielten, war die Teilnahme an der Gruppentherapie signifikant höher als bei den Versuchspersonen, die das Placebo erhielten (159). Bei Personen mit einer posttraumatischen Belastungsstörung konnte die Oxytocin-Applikation 45 Minuten vor der wöchentlichen prolongierten Expositionstherapieeinheit keine statistische Signifikanz einer Verminderung der Symptome der PTBS im Vergleich zum Placebo erzielen (160).

4.1 Limitationen

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde eine Recherche nach relevanten Studien durchgeführt. Trotzdem ist es möglich, dass Studien nicht einbezogen wurden, weil sie von der Recherche nicht registriert wurden. Zudem wurde nur eine geringe Anzahl an Studien analysiert. Das Design eines narrativen Reviews wurde ausgewählt, um einen ersten kleinen Schritt in das wissenschaftliche Arbeiten zu setzen. Die Grenzen eines narrativen Reviews sind die subjektive Auswahl der Studien und keine Berücksichtigung aller Publikationen zu einer Fragestellung. In den Studien von Bertsch et al. (Ergebnisteil B), Domes et al., Back et al., Schneider et al. Mielke et al. und Kartal et al. wurden nur weibliche Versuchspersonen herangezogen, deshalb gelten die vorliegenden Ergebnisse womöglich nicht für männliche Personen. In den Studien zur Bestimmung der Oxytocinkonzentration wurden unterschiedliche Messverfahren verwendet. In der Studie von Bertsch et al. (Ergebnisteil B) mussten Daten von 13 Frauen aus den Testungen der reflexiven Augen- und Mundbewegungen aufgrund von Artefakten entfernt werden. In den Studien von Domes et al., Ramseyer et al. und Back et al. wurden Versuchspersonen miteinbezogen, die psychoaktive Medikamente einnahmen. In den Studien von Ramseyer et al., Simeon et al. und Bartz et al. ist die Stichprobengröße relativ klein. In der Studie von Simeon et al. absolvierten nur 10 von 14 Personen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung beide Testtage. Bei den Studien von Back et al., Simeon et al. und Schneider et al. wurde eine

Analyse von Kindheitstraumata und Bindungsverhalten, bei den Studien von Bertsch et al. (Ergebnisteil B) und Domes. et. al. keine Analyse von Kindheitstraumata und Bindungsverhalten, in der Studie von Ramseyer et al. nur eine Analyse von Kindheitstraumata und in der Studie von Bartz et al. nur eine Analyse des Bindungsverhaltens durchgeführt.

5 Conclusio

Die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs ist eine schwere psychische Erkrankung mit Störungen auf der Ebene der zwischenmenschlichen Beziehungen, des Selbstbildes, der Gefühlsregulation und des Verhaltens (1). Die Erforschung eines ersten pharmakologischen Therapeutikums ist von großem Interesse. In diesem narrativen Review wurde Literatur zusammengefasst, die über endogenes und exogenes Oxytocin sowohl bei Personen, die an einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs leiden als auch bei gesunden Personen und Personen mit anderen psychiatrischen Erkrankungen, berichtet. Es zeigte sich, dass Oxytocin bei gesunden Personen die prosoziale Interaktion fördert, wenn die soziale Umgebung als vertrauenswürdig aufgefasst wird und positiv konnotiert ist. Wenn die soziale Umgebung allerdings als mögliche Bedrohung wahrgenommen wird, kann abwehrendes, aggressives und antisoziales Verhalten befördert werden (129). Die Analyse der 12 Studien beantwortete drei Forschungsfragen: Die erste Forschungsfrage dieser Arbeit untersucht, welche Oxytocinkonzentrationen Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs aufweisen. Alle analysierten Studien zeigten eine verminderte Oxytocinkonzentration im Plasma im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Oxytocinkonzentration im Plasma aufgrund einer hereditären Dysregulation im oxytocinergem System (Fehleinschätzung von zwischenmenschlichen Signalen, Problematiken beim Vertrauensaufbau und eine dysregulierte Stressregulation) und/oder aufgrund einer erworbenen Dysregulation im oxytocinergem System durch Kindheitstraumata, Störungen im Bindungsverhalten oder weiteren Faktoren vermindert sein könnte (136). Jawad et al. vermuten eine Kombination aus genetischen und umweltbedingten Faktoren für die Dysregulation im oxytocinergem System, die zu einer erhöhten Aktivierung der Amygdala führen könnte und eine ätiologische Einflussgröße auf die Symptomatik der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs sein könnte. Der aktuelle Wissenstand hierüber ist jedoch noch unzureichend (147). Die zweite Forschungsfrage dieser Arbeit untersucht, ob intranasales Oxytocin die Symptomatik von Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs verbessern kann. Die Studien hierzu ergaben widersprüchliche Ergebnisse. In der Studie von Bertsch et al. war ein Ergebnis eine geringere Hypersensibilität gegenüber sozialen Bedrohungen/bedrohender

Mimik (109), von Domes et al. eine höhere affektive Empathie und eine höhere Annäherungsmotivation (140), von Ramseyer et al. eine verminderte nonverbale Synchronität (141), von Back et al. keine Änderung der HRV-Aktivität (142), von Simeon et al. eine verminderte subjektiven Dysphorie (143), von Bartz et al. weniger Vertrauen und eine hinderliche Reaktion auf Kooperation (144) und von Schneider et al. eine Verlangsamung inkongruenter Verhaltensweisen (145). Ob exogenes Oxytocin eine Verbesserung der Symptomatik fördert oder behindert, variiert vermutlich je nach den individuellen Besonderheiten (möglicherweise Kindheitstraumata, Bindungsverhalten, neurobiologische Unterschiede, sozialer Kontext, Komorbiditäten und weiteren Faktoren) einer Person (112). Bei Personen, die Traumata in der Kindheit erlebt haben, könnte Oxytocin eine verminderte Wirksamkeit haben (130). Auf Grundlage der bisherigen Studien scheinen Personen mit einer Autismus-Spektrum-Störung den größten Nutzen von der Therapie mit Oxytocin zu haben (130). Bezogen auf die Personengruppe mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs müsste allerdings die davon profitierende Zielgruppe noch konkreter definiert werden. Die Recherche zur dritten Forschungsfrage ergab, dass es derzeit keine Kenntnisse darüber gibt, ob Psychotherapie (im Rahmen der Dialektisch-Behavioralen Therapie) mit einer intranasalen Oxytocin-Applikation als therapeutische Ergänzung die Symptomatik der emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs im Vergleich zur Psychotherapie mit einem Placebo verbessern kann. Das oxytocinerge System (136), geschlechterspezifische Effekte von Oxytocin (101) und die Faktoren für eine Wirksamkeit/Unwirksamkeit/paradoxe Wirkung von intranasalem Oxytocin bei Personen mit einer emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung des Borderline-Typs sind zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht umfassend untersucht und bedürfen weiterer Erforschung (112).

6 Literaturverzeichnis

1. Leichsenring F, Heim N, Leweke F, Spitzer C, Steinert C, Kernberg OF. Borderline Personality Disorder: A Review. JAMA. 28. Februar 2023;329(8):670–9.
2. Dulz, Herpertz, Kernberg, Sachsse, Thomashoff. Handbuch der Borderline-Störungen. 2., vollständig überarbeitete und erweiterte Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2010.
3. Kernberg O. Borderline Personality Organization. J Am Psychoanal Assoc. 1. Juli 1967;15(3):641–85.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed.). Washington, DC; 1980.
5. BfArM - ICD-10-GM [Internet]. [zitiert 9. Mai 2023]. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-10-GM/_node.html
6. BfArM - ICD-11 in Deutsch - Entwurfsfassung [Internet]. [zitiert 9. Mai 2023]. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/uebersetzung/_node.html
7. Start des Klassifikationssystems ICD-11 · BÖP [Internet]. [zitiert 9. Mai 2023]. Verfügbar unter: https://www.boep.or.at/aktuelles/detail?news_item_id=61a49a033c15c83d8f00000f
8. DIMDI - ICD-10-GM Version 2018 [Internet]. [zitiert 13. April 2023]. Verfügbar unter: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2018/block-f60-f69.htm>
9. Bach B, Somma A, Keeley JW. Editorial: Entering the Brave New World of ICD-11 Personality Disorder Diagnosis. Front Psychiatry. 17. November 2021;12:793133.
10. Falkai P, Laux G, Deister A, Möller HJ, Adorjan K, Herausgeber. Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. 7., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2022. 688 S. (Duale Reihe).
11. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN). S3-Leitlinie Borderline-Persönlichkeitsstörung [Internet]. 2022. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-0151_S3_Borderline-Persoenlichkeitsst%C3%B6rungen_2022-11.pdf
12. Doering S. Borderline Personality Disorder in Patients With Medical Illness: A Review of Assessment, Prevalence, and Treatment Options. Psychosomatic Medicine. September 2019;81(7):584.
13. Skodol AE, Gunderson JG, Pfohl B, Widiger TA, Livesley WJ, Siever LJ. The borderline diagnosis I: psychopathology, comorbidity, and personality structure. Biological Psychiatry. 15. Juni 2002;51(12):936–50.
14. Die Diagnostik und Behandlung der Borderline-Persönlichkeitsstörung - Ärzteblatt Sachsen-Anhalt [Internet]. [zitiert 25. April 2023]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt-sachsen-anhalt.de/ausgabe/fachartikel/365-fachartikel-11-2016/1589-die-diagnostik-und-behandlung-der-borderline-persoenlichkeitsstoerung.html>

15. Grant BF, Chou SP, Goldstein RB, Huang B, Stinson FS, Saha TD, u. a. Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Borderline Personality Disorder: Results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. April 2008;69(4):533–45.
16. Dudeck M, Barnow S, Spitzer C, Stopsack M, Gillner M, Freyberger HJ. Die Bedeutung von Persönlichkeit und sexueller Traumatisierung für forensische Patienten mit einem Sexualdelikt. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 27. Dezember 2005;147–53.
17. Lieb K, Frauenknecht S, Brunnhuber S, Wewetzer C, Herausgeber. *Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie*. 6. Aufl., 1. Nachdr. München Jena: Elsevier, Urban & Fischer; 2009. 452 S. (Klinik).
18. Distel MA, Rebollo-Mesa I, Willemsen G, Derom CA, Trull TJ, Martin NG, u. a. Familial Resemblance of Borderline Personality Disorder Features: Genetic or Cultural Transmission? *PLoS One*. 24. April 2009;4(4):e5334.
19. Seckl JR, Meaney MJ. Glucocorticoid programming. *Ann N Y Acad Sci*. Dezember 2004;1032:63–84.
20. Winsper C, Marwaha S, Lereya ST, Thompson A, Eyden J, Singh SP. A systematic review of the neurobiological underpinnings of borderline personality disorder (BPD) in childhood and adolescence. *Rev Neurosci*. 1. Dezember 2016;27(8):827–47.
21. Krause-Utz A, Winter D, Niedtfeld I, Schmahl C. The latest neuroimaging findings in borderline personality disorder. *Curr Psychiatry Rep*. März 2014;16(3):438.
22. Nunes PM, Wenzel A, Borges KT, Porto CR, Caminha RM, de Oliveira IR. Volumes of the hippocampus and amygdala in patients with borderline personality disorder: a meta-analysis. *J Pers Disord*. August 2009;23(4):333–45.
23. MSD Manual Profi-Ausgabe [Internet]. [zitiert 27. April 2023]. Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) - Psychische Störungen. Verfügbar unter: <https://www.msmanuals.com/de/profi/psychische-st%C3%B6rungen/pers%C3%B6nlichkeitsst%C3%B6rungen/borderline-pers%C3%B6nlichkeitsst%C3%B6rung-bps>
24. Herman JL, Perry JC, van der Kolk BA. Childhood trauma in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*. April 1989;146(4):490–5.
25. Winsper C, Lereya ST, Marwaha S, Thompson A, Eyden J, Singh SP. The aetiological and psychopathological validity of borderline personality disorder in youth: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. März 2016;44:13–24.
26. Boucher MÈ, Pugliese J, Allard-Chapais C, Lecours S, Ahoundova L, Chouinard R, u. a. Parent-child relationship associated with the development of borderline personality disorder: A systematic review. *Personal Ment Health*. November 2017;11(4):229–55.
27. Cohen P, Chen H, Gordon K, Johnson J, Brook J, Kasen S. Socioeconomic background and the developmental course of schizotypal and borderline personality disorder symptoms. *Dev Psychopathol*. 2008;20(2):633-50.
28. Kleindienst N, Bohus M, Ludäscher P, Limberger MF, Kuenkele K, Ebner-Priemer UW, u. a. Motives for nonsuicidal self-injury among women with borderline personality disorder. *J Nerv Ment Dis*. März 2008;196(3):230–6.

29. Fleck L, Fuchs A, Moehler E, Parzer P, Koenig J, Resch F, u. a. Maternal bonding impairment predicts personality disorder features in adolescence: The moderating role of child temperament and sex. *Personal Disord*. September 2021;12(5):475–83.
30. Porter C, Palmier-Claus J, Branitsky A, Mansell W, Warwick H, Varese F. Childhood adversity and borderline personality disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. Januar 2020;141(1):6–20.
31. Cerutti F. Psychologie to go! [zitiert 2. August 2023]. *Borderline - Leben im Grenzgebiet*. Verfügbar unter: <https://psychologie-to-go.podigee.io/s4e31-impulsivundborderline>
32. Fertuck EA, Fischer S, Beeney J. Social Cognition and Borderline Personality Disorder: Splitting and Trust Impairment Findings. *Psychiatr Clin North Am*. Dezember 2018;41(4):613–32.
33. Gunderson JG, Herpertz SC, Skodol AE, Torgersen S, Zanarini MC. Borderline personality disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 24. Mai 2018;4:18029.
34. Linehan MM. *Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder*. New York; London: Guilford Press; 1993.
35. Bohus M. *Borderline-Störung. 2., vollständig überarbeitete Auflage*. Göttingen: Hogrefe Verlag; 2019. 120 S. (Fortschritte der Psychotherapie).
36. Fuchs T. Fragmented selves: temporality and identity in borderline personality disorder. *Psychopathology*. 2007;40(6):379–87.
37. Gold N, Kyratsous M. Self and identity in borderline personality disorder: Agency and mental time travel. *J Eval Clin Pract*. Oktober 2017;23(5):1020–8.
38. Kaufman EA, Meddaoui B. Identity pathology and borderline personality disorder: an empirical overview. *Curr Opin Psychol*. Februar 2021;37:82–8.
39. American Psychiatric Association. *DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. USA; 2013.
40. Krause-Utz A, Frost R, Chatzaki E, Winter D, Schmahl C, Elzinga BM. Dissociation in Borderline Personality Disorder: Recent Experimental, Neurobiological Studies, and Implications for Future Research and Treatment. *Curr Psychiatry Rep*. 28. April 2021;23(6):37.
41. Neukel C, Bullenkamp R, Moessner M, Spiess K, Schmahl C, Bertsch K, u. a. Anger instability and aggression in Borderline Personality Disorder - an ecological momentary assessment study. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 17. Oktober 2022;9(1):29.
42. Stiglmayr C. *Spannung und Dissoziation bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung*. Frankfurt am Main ; New York: Peter Lang; 2003. 265 S. (Psychophysiologie in Labor und Feld).
43. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. *Deutsches Ärzteblatt*. 2009 [zitiert 1. Mai 2023]. *Psychopathologie und Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung*. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/64189/Psychopathologie-und-Therapie-der-Borderline-Persoenlichkeitsstoerung>
44. Reichl C, Kaess M. Self-harm in the context of borderline personality disorder. *Current Opinion in Psychology*. 1. Februar 2021;37:139–44.

45. Klonsky ED. The functions of deliberate self-injury: A review of the evidence. *Clinical Psychology Review*. 1. März 2007;27(2):226–39.
46. Sansone RA, Wiederman MW. Driving Recklessly: Relationships With Borderline Personality Symptomatology. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2013;15(1):PCC.12101379.
47. Atefi M, Dolatshahi B, PourShahbaz A, Khodaie MR, Ekhtiari H. Risk Taking Behaviors in Patients with Borderline Personality Disorder. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. 2011;30:2597–601.
48. Kanwal S, Kazmi SF. Impulsivity, impulsive aggression and borderline personality features among violent spouses. *Heliyon*. August 2022;8(8):e10135.
49. Calvo N, Valero S, Ferrer M, Barral C, Casas M. Impulsive clinical profile of Borderline Personality Disorder with comorbid Substance Use Disorder. *Actas Esp Psiquiatr*. Juli 2016;44(4):145–52.
50. Paris J. Suicidality in Borderline Personality Disorder. *Medicina (Kaunas)*. 28. Mai 2019;55(6):223.
51. Temes CM, Frankenburg FR, Fitzmaurice GM, Zanarini MC. Deaths by Suicide and Other Causes Among Patients With Borderline Personality Disorder and Personality-Disordered Comparison Subjects Over 24 Years of Prospective Follow-Up. *J Clin Psychiatry*. 22. Januar 2019;80(1):18m12436.
52. Bohus M, Stoffers-Winterling J, Sharp C, Krause-Utz A, Schmahl C, Lieb K. Borderline personality disorder. *The Lancet*. 23. Oktober 2021;398(10310):1528–40.
53. Hauser NC, Herpertz SC, Habermeyer E. Das überarbeitete Konzept der Persönlichkeitsstörungen nach ICD-11: Neuerungen und mögliche Konsequenzen für die forensisch-psychiatrische Tätigkeit. *Forens Psychiatr Psychol Kriminol*. 1. Februar 2021;15(1):30–8.
54. Dilling H, Freyberger HJ, Cooper JE, Weltgesundheitsorganisation, Herausgeber. Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen: mit Glossar und diagnostischen Kriterien sowie Referenztabellen: ICD-10 vs. ICD-9 und ICD-10 vs. DSM-IV-TR. 9. Auflage. Bern: Hogrefe; 2019.
55. ICD-11 für Mortalitäts- und Morbiditätsstatistiken [Internet]. [zitiert 13. April 2023]. Verfügbar unter: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f941859884>
56. Bürger A, Kaess M. Die Borderline-Persönlichkeitsstörung im Jugendalter. Kindheit und Entwicklung. Januar 2023;32(1):4–19.
57. Taubner S. Behandlung und Prävention von Borderline-Persönlichkeitsstörungen. *Psychotherapeut*. 1. September 2020;65(5):329–30.
58. Stoffers JM, Völlm BA, Rücker G, Timmer A, Huband N, Lieb K. Psychological therapies for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 15. August 2012;2012(8):CD005652.
59. Bateman A, Fonagy P. Mentalization based treatment for borderline personality disorder. *World Psychiatry*. Februar 2010;9(1):11–5.

60. Kernberg OF, Yeomans FE, Clarkin JF, Levy KN. Transference focused psychotherapy: Overview and update. *The International Journal of Psychoanalysis*. 1. Juni 2008;89(3):601–20.
61. Young JE, Klosko JS, Weishaar ME. *Schema therapy: A practitioner's guide*. New York, NY, US: Guilford Press; 2003. xii, 436 S. (Schema therapy: A practitioner's guide).
62. Álvarez-Tomás I, Ruiz J, Guilera G, Bados A. Long-term clinical and functional course of borderline personality disorder: A meta-analysis of prospective studies. *Eur Psychiatry*. Februar 2019;56:75–83.
63. Sutor M, Gunia H, Herausgeber. *Die Dialektisch Behaviorale Therapie (DBT): neue DBT-orientierte diagnoseübergreifende Konzepte - Schwerpunkt Skills-Training*. 5., vollst. überarb. Auflage. Berlin [Heidelberg]: Springer; 2022. 375 S. (Moremedia).
64. DBT-Sucht [Internet]. 2021 [zitiert 25. Mai 2023]. Verfügbar unter: <https://www.hogrefe.com/at/thema/dbt-sucht>
65. Dachverband DBT e.V. - Zertifizierungen [Internet]. [zitiert 25. Mai 2023]. Verfügbar unter: https://www.dachverband-dbt.de/zertifizierung_pruefung/zertifizierung
66. Carey B. Expert on Mental Illness Reveals Her Own Fight. *The New York Times* [Internet]. 23. Juni 2011 [zitiert 24. Mai 2023]; Verfügbar unter: <https://www.nytimes.com/2011/06/23/health/23lives.html>
67. Cerutti F. Psychologie to go! [zitiert 24. Mai 2023]. Was ist Borderline? Ein Einblick, ein Ausblick und ein Fallbeispiel. Verfügbar unter: <https://psychologie-to-go.podigee.io/s3e3-was-ist-borderline-ein-einblick-ein-ausblick-und-ein-fallbeispiel>
68. Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP. *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*. 5. Auflage. Berlin: Springer; 2017.
69. May JM, Richardi TM, Barth KS. Dialectical behavior therapy as treatment for borderline personality disorder. *Ment Health Clin*. 8. März 2016;6(2):62–7.
70. Koerner K, Linehan MM. Research on dialectical behavior therapy for patients with borderline personality disorder. *Psychiatr Clin North Am*. März 2000;23(1):151–67.
71. Linehan M. *Dialektisch-behaviorale Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung*. München: CIP-Medien; 1996. 422 S.
72. Stiglmayr C, Gunia H. *Dialektisch-Behaviorale Therapie (DBT) zur Behandlung der Borderline-Persönlichkeitsstörung: ein Manual für die ambulante Therapie*. 1. Auflage. Göttingen: Hogrefe; 2017. 163 S. (Therapeutische Praxis).
73. Stiglmayr C. Die Dialektisch-Behaviorale Therapie bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung. *PSYCH up2date*. März 2017;11(02):151–64.
74. Bohus M, Reicherzer M, Ratgeber Borderline-Störung: Informationen für Betroffene und Angehörige. 2., überarbeitete Auflage. Göttingen: hogrefe; 2020. 138 S. (Ratgeber zur Reihe Fortschritte der Psychotherapie).
75. Senf W, Broda M, Herausgeber. *Praxis der Psychotherapie: Ein integratives Lehrbuch* [Internet]. 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011 [zitiert 31. Mai 2023]. Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-001-1086>

76. Bozzatello P, Rocca P, De Rosa ML, Bellino S. Current and emerging medications for borderline personality disorder: is pharmacotherapy alone enough? *Expert Opin Pharmacother*. Januar 2020;21(1):47–61.
77. Gartlehner G, Crotty K, Kennedy S, Edlund MJ, Ali R, Siddiqui M, u. a. Pharmacological Treatments for Borderline Personality Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs*. 2021;35(10):1053–67.
78. Magon N, Kalra S. The orgasmic history of oxytocin: Love, lust, and labor. *Indian J Endocrinol Metab*. September 2011;15(Suppl3):S156–61.
79. Carter CS. Oxytocin Pathways and the Evolution of Human Behavior. *Annual Review of Psychology*. 2014;65(1):17–39.
80. McCormack SE, Blevins JE, Lawson EA. Metabolic Effects of Oxytocin. *Endocr Rev*. 5. Dezember 2019;41(2):121–45.
81. Horn F. Biosynthese des Oxytocins. In: Horn F, Herausgeber. *Biochemie des Menschen* [Internet]. 8., überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag KG; 2020 [zitiert 5. April 2023]. Verfügbar unter: https://eref.thieme.de/ebooks/cs_12684005#/ebook_cs_12684005_section_qyw_xbc_hmb_20200709114355965
82. Buijs R, De Vries G, Leeuwen F. Distribution and synaptic release of oxytocin in the central nervous system. *Journal of Comparative Neurology - J COMP NEUROL*. 1. Januar 1985;77–86.
83. via medici: leichter lernen - mehr verstehen [Internet]. [zitiert 6. April 2023]. *Hypothalamus- und Hypophysenhormone*. Verfügbar unter: <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/542999/530683/hypothalamus-+und+hypophysenhormone>
84. Gimpl G, Fahrenholz F. The Oxytocin Receptor System: Structure, Function, and Regulation. *Physiological Reviews*. 1. April 2001;81(2):629–83.
85. Carter CS, Kenkel WM, MacLean EL, Wilson SR, Perkeybile AM, Yee JR, u. a. Is Oxytocin “Nature’s Medicine”? *Pharmacol Rev*. Oktober 2020;72(4):829–61.
86. Fuchs AR, Fuchs F, Husslein P, Soloff MS. Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. *Am J Obstet Gynecol*. 15. November 1984;150(6):734–41.
87. Lawson EA, Marengi DA, DeSanti RL, Holmes TM, Schoenfeld DA, Tolley CJ. Oxytocin reduces caloric intake in men. *Obesity (Silver Spring)*. Mai 2015;23(5):950–6.
88. Loup F, Tribollet E, Dubois-Dauphin M, Dreifuss JJ. Localization of high-affinity binding sites for oxytocin and vasopressin in the human brain. An autoradiographic study. *Brain Res*. 2. August 1991;555(2):220–32.
89. Verbalis JG, McCann MJ, McHale CM, Stricker EM. Oxytocin secretion in response to cholecystokinin and food: differentiation of nausea from satiety. *Science*. 13. Juni 1986;232(4756):1417–9.
90. Clarke G, Fall CHD, Lincoln DW, Merrick LP. Effects of Cholinoceptor Antagonists on the Suckling-Induced and Experimentally Evoked Release of Oxytocin. *Br J Pharmacol*. Juli 1978;63(3):519–27.

91. Bagdy G, Kalogeras KT. Stimulation of 5-HT1A and 5-HT2/5-HT1C receptors induce oxytocin release in the male rat. *Brain Res.* 21. Mai 1993;611(2):330–2.
92. Crowley WR, Parker SL, Armstrong WE, Wang W, Grosvenor CE. Excitatory and inhibitory dopaminergic regulation of oxytocin secretion in the lactating rat: evidence for respective mediation by D-1 and D-2 dopamine receptor subtypes. *Neuroendocrinology.* Mai 1991;53(5):493–502.
93. Brussaard AB. Oxytocin suppresses the GABAergic synaptic input in supraoptic neurones from the rat. *Adv Exp Med Biol.* 1995;395:105–15.
94. Uvnas-Moberg K, Petersson M. [Oxytocin, a mediator of anti-stress, well-being, social interaction, growth and healing]. *Z Psychosom Med Psychother.* 2005;51(1):57–80.
95. Freund-Mercier MJ, Stoeckel ME. Somatodendritic autoreceptors on oxytocin neurones. *Adv Exp Med Biol.* 1995;395:185–94.
96. Online GL. Gelbe Liste Online. [zitiert 12. April 2023]. Oxytocin - Anwendung, Wirkung, Nebenwirkungen | Gelbe Liste. Verfügbar unter: https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Oxytocin_1576
97. MacLean EL, Wilson S, Martin WL, Davis JM, Nazarloo HP, Carter CS. Challenges for Measuring Oxytocin: The Blind Men and the Elephant? *Psychoneuroendocrinology.* September 2019;107:225–31.
98. Carson DS, Berquist SW, Trujillo TH, Garner JP, Hannah SL, Hyde SA, u. a. Cerebrospinal fluid and plasma oxytocin concentrations are positively correlated and negatively predict anxiety in children. *Mol Psychiatry.* September 2015;20(9):1085–90.
99. Seltzer LJ, Ziegler TE, Pollak SD. Social vocalizations can release oxytocin in humans. *Proc Biol Sci.* 7. September 2010;277(1694):2661–6.
100. Carter CS, Pournajafi-Nazarloo H, Kramer KM, Ziegler TE, White-Traut R, Bello D, u. a. Oxytocin: behavioral associations and potential as a salivary biomarker. *Ann N Y Acad Sci.* März 2007;1098:312–22.
101. Dumais KM, Veenema AH. Vasopressin and oxytocin receptor systems in the brain: Sex differences and sex-specific regulation of social behavior. *Front Neuroendocrinol.* Januar 2016;40:1–23.
102. Choleris E, Devidze N, Kavaliers M, Pfaff DW. Steroidal/neuropeptide interactions in hypothalamus and amygdala related to social anxiety. *Prog Brain Res.* 2008;170:291–303.
103. medikamio [Internet]. [zitiert 10. August 2023]. Oxytocin - Wirkung, Anwendung, Nebenwirkungen. Verfügbar unter: <https://medikamio.com/de-at/wirkstoffe/oxytocin>
104. Luckhaus C, Juckel G, Hurlemann R. Oxytocin bei Schizophrenie: Evidenz für eine ätiologische und therapeutische Relevanz des sozialen Neuromodulators. *Nervenarzt.* März 2019;90(3):277–84.
105. MacDonald K, Feifel D. Oxytocin in schizophrenia: a review of evidence for its therapeutic effects. *Acta Neuropsychiatr.* 1. Juni 2012;24(3):130–46.
106. Quintana DS, Westlye LT, Alnæs D, Rustan ØG, Kaufmann T, Smerud KT, u. a. Low dose intranasal oxytocin delivered with Breath Powered device dampens amygdala response to

- emotional stimuli: A peripheral effect-controlled within-subjects randomized dose-response fMRI trial. *Psychoneuroendocrinology*. Juli 2016;69:180–8.
107. Kirsch P, Esslinger C, Chen Q, Mier D, Lis S, Siddhanti S, u. a. Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *J Neurosci*. 7. Dezember 2005;25(49):11489–93.
 108. Striepens N, Kendrick KM, Hanking V, Landgraf R, Wüllner U, Maier W, u. a. Elevated cerebrospinal fluid and blood concentrations of oxytocin following its intranasal administration in humans. *Sci Rep*. 6. Dezember 2013;3:3440.
 109. Bertsch K, Gamer M, Schmidt B, Schmidinger I, Walther S, Kästel T, u. a. Oxytocin and Reduction of Social Threat Hypersensitivity in Women With Borderline Personality Disorder. *AJP*. Oktober 2013;170(10):1169–77.
 110. Mitchell JM, Arcuni PA, Weinstein D, Woolley JD. Intranasal Oxytocin Selectively Modulates Social Perception, Craving, and Approach Behavior in Subjects With Alcohol Use Disorder. *J Addict Med*. 2016;10(3):182–9.
 111. medikamio [Internet]. [zitiert 11. April 2023]. Syntocinon® Nasenspray - Wirkung, Nebenwirkungen, Dosierung. Verfügbar unter: <https://medikamio.com/de-ch/medikamente/syntocinon-nasalspray/pil>
 112. Brüne M. On the role of oxytocin in borderline personality disorder. *British Journal of Clinical Psychology*. 2016;55(3):287–304.
 113. Takayanagi Y, Yoshida M, Bielsky IF, Ross HE, Kawamata M, Onaka T, u. a. Pervasive social deficits, but normal parturition, in oxytocin receptor-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1. November 2005;102(44):16096–101.
 114. Ferguson JN, Young LJ, Hearn EF, Matzuk MM, Insel TR, Winslow JT. Social amnesia in mice lacking the oxytocin gene. *Nat Genet*. Juli 2000;25(3):284–8.
 115. Uvnäs-Moberg K, Ahlenius S, Hillegaart V, Alster P. High doses of oxytocin cause sedation and low doses cause an anxiolytic-like effect in male rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1. September 1994;49(1):101–6.
 116. Jong TR de, Menon R, Bludau A, Grund T, Biermeier V, Klampfl SM, u. a. Salivary oxytocin concentrations in response to running, sexual self-stimulation, breastfeeding and the TSST: The Regensburg Oxytocin Challenge (ROC) study. *Psychoneuroendocrinology*. 1. Dezember 2015;62:381–8.
 117. Carmichael MS, Humbert R, Dixen J, Palmisano G, Greenleaf W, Davidson JM. Plasma oxytocin increases in the human sexual response. *J Clin Endocrinol Metab*. Januar 1987;64(1):27–31.
 118. Grewen KM, Girdler SS, Amico J, Light KC. Effects of Partner Support on Resting Oxytocin, Cortisol, Norepinephrine, and Blood Pressure Before and After Warm Partner Contact. *Psychosomatic Medicine*. August 2005;67(4):531.
 119. Ditzen B, Schaer M, Gabriel B, Bodenmann G, Ehler U, Heinrichs M. Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biol Psychiatry*. 1. Mai 2009;65(9):728–31.
 120. Waldinger R, Schulz M. *The good life: lessons from the World’s longest study on happiness*. London, UK: Rider; 2023. 341 S.

121. Bosch OJ, Young LJ. Oxytocin and Social Relationships: From Attachment to Bond Disruption. *Curr Top Behav Neurosci.* 2018;35:97–117.
122. Panksepp J. *Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions.* New York, NY, US: Oxford University Press; 1998. xii, 466 S. (Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions).
123. Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. *Nature.* Juni 2005;435(7042):673–6.
124. Baumgartner T, Heinrichs M, Vonlanthen A, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin Shapes the Neural Circuitry of Trust and Trust Adaptation in Humans. *Neuron.* 22. Mai 2008;58(4):639–50.
125. Love TM. The impact of oxytocin on stress: the role of sex. *Curr Opin Behav Sci.* Oktober 2018;23:136–42.
126. Neumann ID, Wigger A, Torner L, Holsboer F, Landgraf R. Brain oxytocin inhibits basal and stress-induced activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in male and female rats: partial action within the paraventricular nucleus. *J Neuroendocrinol.* März 2000;12(3):235–43.
127. Heinrichs M, Baumgartner T, Kirschbaum C, Ehlert U. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry.* 15. Dezember 2003;54(12):1389–98.
128. Cerutti F, Weiss C. Psychologie to go! [zitiert 6. April 2023]. Hinfallen, aufstehen, weiterlachen? Was Resilienz wirklich bedeutet ~ Psychologie to go! Verfügbar unter: <https://www.podcast.de/episode/606325740/hinfallen-aufstehen-weiterlachen-was-resilienz-wirklich-bedeutet>
129. Olf M, Frijling JL, Kubzansky LD, Bradley B, Ellenbogen MA, Cardoso C, u. a. The role of oxytocin in social bonding, stress regulation and mental health: an update on the moderating effects of context and interindividual differences. *Psychoneuroendocrinology.* September 2013;38(9):1883–94.
130. Bakermans-Kranenburg MJ, van I Jzendoorn MH. Sniffing around oxytocin: review and meta-analyses of trials in healthy and clinical groups with implications for pharmacotherapy. *Transl Psychiatry.* 21. Mai 2013;3(5):e258.
131. De Dreu CK, Greer LL, Van Kleef GA, Shalvi S, Handgraaf MJ. Oxytocin promotes human ethnocentrism. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 25. Januar 2011;108(4):1262–6.
132. Shamay-Tsoory SG, Fischer M, Dvash J, Harari H, Perach-Bloom N, Levkovitz Y. Intranasal administration of oxytocin increases envy and schadenfreude (gloating). *Biol Psychiatry.* 1. November 2009;66(9):864–70.
133. Gao S, Becker B, Luo L, Geng Y, Zhao W, Yin Y, u. a. Oxytocin, the peptide that bonds the sexes also divides them. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 5. Juli 2016;113(27):7650–4.
134. Wu S, Jia M, Ruan Y, Liu J, Guo Y, Shuang M, u. a. Positive association of the oxytocin receptor gene (OXTR) with autism in the Chinese Han population. *Biol Psychiatry.* 1. Juli 2005;58(1):74–7.
135. Mielke EL, Koenig J, Herpertz SC, Steinmann S, Neukel C, Kilavuz P, u. a. Adverse childhood experiences mediate the negative association between borderline personality

- disorder symptoms and plasma oxytocin. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 13. Juli 2023;125:110749.
136. Carrasco JL, Buenache E, MacDowell KS, De la Vega I, López-Villatoro JM, Moreno B, u. a. Decreased oxytocin plasma levels and oxytocin receptor expression in borderline personality disorder. *Acta Psychiatr Scand*. Oktober 2020;142(4):319–25.
 137. Kartal F, Uğur K, Mete B, Demirkol ME, Tamam L. The Relationship Between the Oxytocin Level and Rejection Sensitivity, Childhood Traumas, and Attachment Styles in Borderline Personality Disorder. *Psychiatry Investig*. März 2022;19(3):239–46.
 138. Bertsch K, Schmidinger I, Neumann ID, Herpertz SC. Reduced plasma oxytocin levels in female patients with borderline personality disorder. *Hormones and Behavior*. 1. März 2013;63(3):424–9.
 139. Ebert A, Edel MA, Gilbert P, Brüne M. Endogenous oxytocin is associated with the experience of compassion and recalled upbringing in Borderline Personality Disorder. *Depress Anxiety*. Januar 2018;35(1):50–7.
 140. Domes G, Ower N, von Dawans B, Spengler FB, Dziobek I, Bohus M, u. a. Effects of intranasal oxytocin administration on empathy and approach motivation in women with borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *Transl Psychiatry*. 4. Dezember 2019;9:328.
 141. Ramseyer F, Ebert A, Roser P, Edel MA, Tschacher W, Brüne M. Exploring nonverbal synchrony in borderline personality disorder: A double-blind placebo-controlled study using oxytocin. *British Journal of Clinical Psychology*. 2020;59(2):186–207.
 142. Back SN, Schmitz M, Koenig J, Zettl M, Kleindienst N, Herpertz SC, u. a. Reduced vagal activity in borderline personality disorder is unaffected by intranasal oxytocin administration, but predicted by the interaction between childhood trauma and attachment insecurity. *J Neural Transm (Vienna)*. 2022;129(4):409–19.
 143. Simeon D, Bartz J, Hamilton H, Crystal S, Braun A, Ketay S, u. a. Oxytocin administration attenuates stress reactivity in borderline personality disorder: a pilot study. *Psychoneuroendocrinology*. Oktober 2011;36(9):1418–21.
 144. Bartz J, Simeon D, Hamilton H, Kim S, Crystal S, Braun A, u. a. Oxytocin can hinder trust and cooperation in borderline personality disorder. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 1. Oktober 2011;6(5):556–63.
 145. Schneider I, Boll S, Volman I, Roelofs K, Spohn A, Herpertz SC, u. a. Oxytocin Normalizes Approach-Avoidance Behavior in Women With Borderline Personality Disorder. *Front Psychiatry*. 2020;11:120.
 146. Meinschmidt G, Heim C. Sensitivity to Intranasal Oxytocin in Adult Men with Early Parental Separation. *Biological Psychiatry*. 1. Mai 2007;61(9):1109–11.
 147. Jawad MY, Ahmad B, Hashmi AM. Role of Oxytocin in the Pathogenesis and Modulation of Borderline Personality Disorder: A Review. *Cureus*. 13(2):e13190.
 148. Donadon MF, Martin-Santos R, Osório F de L. The Associations Between Oxytocin and Trauma in Humans: A Systematic Review. *Front Pharmacol*. 1. März 2018;9:154.

149. Striepens N, Kendrick KM, Maier W, Hurlemann R. Prosocial effects of oxytocin and clinical evidence for its therapeutic potential. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 1. Oktober 2011;32(4):426–50.
150. Green L, Fein D, Modahl C, Feinstein C, Waterhouse L, Morris M. Oxytocin and autistic disorder: alterations in peptide forms. *Biol Psychiatry*. 15. Oktober 2001;50(8):609–13.
151. Parker KJ, Kenna HA, Zeitzer JM, Keller J, Blasey CM, Amico JA, u. a. Preliminary evidence that plasma oxytocin levels are elevated in major depression. *Psychiatry Res*. 30. Juli 2010;178(2):359–62.
152. Beckmann H, Lang RE, Gattaz WF. Vasopressin--oxytocin in cerebrospinal fluid of schizophrenic patients and normal controls. *Psychoneuroendocrinology*. 1985;10(2):187–91.
153. Stauffer CS, Musinipally V, Suen A, Lynch KL, Shapiro B, Woolley JD. A two-week pilot study of intranasal oxytocin for cocaine-dependent individuals receiving methadone maintenance treatment for opioid use disorder. *Addict Res Theory*. 2016;24(6):490–8.
154. Pitman RK, Orr SP, Lasko NB. Effects of intranasal vasopressin and oxytocin on physiologic responding during personal combat imagery in Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research*. 1. August 1993;48(2):107–17.
155. Leckman JF, Goodman WK, North WG, Chappell PB, Price LH, Pauls DL, u. a. The role of central oxytocin in obsessive compulsive disorder and related normal behavior. *Psychoneuroendocrinology*. 1. Januar 1994;19(8):723–49.
156. Andari E, Duhamel JR, Zalla T, Herbrecht E, Leboyer M, Sirigu A. Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2. März 2010;107(9):4389–94.
157. Guastella AJ, Einfeld SL, Gray KM, Rinehart NJ, Tonge BJ, Lambert TJ, u. a. Intranasal Oxytocin Improves Emotion Recognition for Youth with Autism Spectrum Disorders. *Biological Psychiatry*. 1. April 2010;67(7):692–4.
158. MacDonald K, MacDonald TM, Brüne M, Lamb K, Wilson MP, Golshan S, u. a. Oxytocin and psychotherapy: a pilot study of its physiological, behavioral and subjective effects in males with depression. *Psychoneuroendocrinology*. Dezember 2013;38(12):2831–43.
159. Stauffer CS, Moschetto JM, McKernan S, Meinzer N, Chiang C, Rapier R, u. a. Oxytocin-enhanced group therapy for methamphetamine use disorder: Randomized controlled trial. *J Subst Abuse Treat*. September 2020;116:108059.
160. Flanagan JC, Sippel LM, Wahlquist A, Moran-Santa Maria MM, Back SE. Augmenting Prolonged Exposure therapy for PTSD with intranasal oxytocin: A randomized, placebo-controlled pilot trial. *Journal of Psychiatric Research*. 1. März 2018;98:64–9.