

# “Borderline” Kişilik Bozukluğu: Duygudurum Dengeleyicilerinin Tedavideki Yeri

Hasan Belli<sup>1</sup>, Cenk Ural<sup>1</sup>,  
Mahir Akbudak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Psikiyatrist, <sup>2</sup>Asist. Dr., Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul - Türkiye

## ÖZET

“Borderline” kişilik bozukluğu: Duygudurum dengeleyicilerinin tedavideki yeri

Bu yazıda, bipolar bozuklukla ortak olarak, “borderline” kişilik bozukluğunun (BKB) psikofarmakolojik tedavisinde kullanılan duygudurum dengeleyicilerin etkinliğini gözden geçirmek amaçlanmıştır. Bu çerçevede, BKB ile bipolar bozukluğun örtüşen fenomenolojisi ve ayırıcı klinik tanının özellikleri de literatür eşliğinde gözden geçirilecektir.

Her iki bozukluk da tanı açısından ortak özellikler gösterebilir ve fenomenolojik açıdan örtüşebilirler, birlikte var olma sıklıkları da oldukça yüksektir. Her iki bozukluğun birbirinden ayrıştırılması için duygudurum kaymalarının niteliği, impulsivitenin tipleri ve bozuklukların uzunlamasına gidişine dikkat edilmelidir. BKB tedavisinde lityum, karbamazepin, okskarbazepin, sodyum valproat ve lamotrijin gibi duygudurum dengeleyicilerin etkinliğine dair çeşitli araştırmalar mevcuttur.

BKB'nin bipolar bozukluklardan ayrıştırılması kolay değildir. Çok dikkatli bir değerlendirme gereklidir. Bu ayrıştırmanın yapılabilmesi tedavi açısından da yararlı olabilir.

BKB tedavisinde valproat ve lamotrijinin etkinliği ile ilgili çok sayıda araştırma sonucu mevcuttur. Diğer duygudurum dengeleyiciler ile ilgili bulgular ise yetersizdir. BKB tedavisinde herhangi bir ilacın kullanımı resmi otoriteler tarafından onaylanmamıştır. BKB tedavisinde psikoterapötik yaklaşımlar önemli yerlerini korumaktadırlar. Bununla birlikte, duygudurum dengeleyicilerin kullanımında semptom temelli yaklaşım önerilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Borderline kişilik bozukluğu, bipolar bozukluk, duygudurum dengeleyiciler

## ABSTRACT

Borderline personality disorder: the place of mood stabilizers in the treatment

This article aims to review the effectiveness of mood stabilizers used in the psychopharmacologic treatment of both bipolar disorder and borderline personality disorder. In this context, the overlapping phenomenology of borderline personality disorder and bipolar disorder and the differential diagnosis of clinical features will be also reviewed with the literature.

Both disorders can show common features in terms of diagnosis and overlap in phenomenological perspective. Coexistence of both disorders is quite frequent. The nature of mood shifts, types of impulsivity and the longitudinal course of the disorders should be considered to differentiate them. There are findings on the effectiveness of mood stabilizers such as lithium, carbamazepine, oxcarbazepine, sodium valproate or lamotrigine in the treatment of the borderline personality disorder. The differentiation of borderline personality disorder from bipolar disorder is not easy. A very careful evaluation is required. This differentiation may also be useful in terms of treatment.

A greater number of research results are available on the effectiveness of valproate and lamotrigine in the treatment of borderline personality disorder. Findings related to other mood stabilizers are insufficient. In the treatment of borderline personality disorder, there is not any drug approved by the official authorities. Psychotherapeutic approaches still retain their important place in the treatment. However, symptom-based approach is proposed in the use of mood stabilizers.

**Key words:** Borderline personality disorder, bipolar disorder, mood stabilizers

Yazışma adresi / Address reprint requests to:  
Psikiyatrist Hasan Belli, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bağcılar, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-440-4000

Faks / Fax: +90-212-440-4002

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
hasan.belli@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
30 Ekim 2011 / October 30, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
22 Şubat 2012 / February 22, 2012

## GİRİŞ

“Borderline” terimi 1930’ların sonlarından itibaren klinik kullanıma girmişse de, 1980 yılında II. eksen bozukluk kategorisinde (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition) DSM-III’ün yayınlanması ile tanımlanmıştır (1). Gunderson (1), DSM’de tanımlanan ve nörotik ve psikotik bozukluklar arasındaki

katmanda yer aldığı düşünülen BKB tanısını, Kernberg’in “borderline” kişilik organizasyonu kavramından ayırtmıştır (1). Kernberg (2) kendi tanımlamasında, teorik olarak intrapsişik yapıyı analiz etmiştir. Gerçeklik algısını kaybetmeyen, ilkel savunmalar ve kimlik diffüzyonu sergileyen, kısmen küme A ve küme B kişilik bozukluklarını kapsayan bir “borderline” kişilik organizasyonu tarif etmiştir. DSM-IV’te, duygudurum bozukluğu spektrumundan

impulsivite spektrumuna uzanan belirtileri kapsayan hastalar tanımlanmaktadır. BKB, genç erişkinlik döneminde başlayan ve değişik koşullar altında ortaya çıkan, kişiler arası ilişkilerde, benlik algısında ve duygulanımda tutarsızlık sergileyen, belirgin impulsivitenin eşlik ettiği sürekli bir örüntü olarak tanımlanmaktadır (3). BKB'de karakteristik olarak; terk edilmeden kaçınmak için sürekli bir çaba gösterme, tutarsız kişiler arası ilişkiler ve benlik algısında tutarsızlık, impulsivite, intihar ile ilgili yineleyen davranışlar, duygulanımda dalgalanma, sürekli bir boşluk hissi, yoğun öfke, paranoid düşünce içeriği, bazen de ağır dissosiyatif belirtiler ortaya çıkabilir (4).

BKB tanısı DSM sınıflandırmasında yer aldığından beri, bu bozukluğu I. eksen bozukluklarına dahil etmeye yönelik yoğun bir çaba mevcuttur. Bazı yazarlar BKB'yi şizofreni spektrumunda bir yerlere yerleştirmeye çalışırken (5), daha fazla sayıda araştırmacı duygudurum bozuklukları ile ilişkilendirmeye çalışmışlardır. Önceleri majör depresif bozuklukla ilişkilendirilirken (6), daha sonra dikkatler bipolar bozukluğa odaklanmış ve bu kişilik bozukluğu bipolar bozukluklar spektrumunda konumlandırılmaya çalışılmıştır (7,8).

Bazı araştırmacılar bipolar bozukluk kavramının çok dar bir anlamda kullanıldığını, aslında bu tanı kategorisinin çok daha geniş bir alanı kapsadığını ileri sürmüşlerdir (9,10). Bu araştırmacılar, BKB tanısı alan pek çok vakanın aslında duygudurum bozuklukları spektrumunda yer aldığını, doğru tanımlama ile tedavilerinin daha etkili bir şekilde yapılabileceğini öne sürmüşlerdir (11). Akiskal'ın (9) bu tartışmaya katkısı, daha somut ve tanımlayıcı olmuştur. Akiskal'a göre BKB hastaları, aslında bipolar II bozukluğun daha karanlık ya da daha az durağanlığı olan, depresyon ve iritabl hipomani arasında sürekli olarak gidip gelen ve siklotimik mizaca benzeyen bir klinik görünüme sahip olan kimselerdir. Bu durumda, bipolar spektrumunda yer almaları ve tedavilerinin düzenlenmesi gerekmektedir. Akiskal, depresyonla birlikte görülen histiriyonik, narsisistik ve sınırdaki kişilik bozuklukların "Silik ya da hafif bipolar bozukluklar" (Soft bipolar disorders) sınıflamasına dahil edilmesi gerektiğini öne sürmüştür. Akiskal, bazen bu bozuklukların, bipolar bozuklukların daha ılımlı görüntülerinden daha şiddetli (Tip I ve Tip II) formlarına doğru ilerlediğini öne sürmüştür. Akiskal, bipolar

spekturumu çok geniş bir tanı aralığında tanımlamaya çalışmıştır. Bu teoriye göre bipolar spektrum, sadece mani ve hipomaniyi kapsamayıp, ortaya çıkan siklotimik ve hipertimik mizacı da kapsamaktadır. Bu iki alt tip de "silik ya da hafif bipolar spektrum" boyutunun altında yer almaktadır. Siklotimik ya da hipertimik mizaçta, ergenlik ya da erken yetişkinlik yıllarında başlayıp ani geçişlerle tanımlanan fazlar sadece birkaç günlük ötimik dönemler içerir. Bazen bu durum, "ultra hızlı döngü" olarak isimlendirilir. Bu tanımlama, aynı zamanda sınırdaki kişilik bozukluklarında görülen duygulanım dalgalanmalarının da tipik özelliğidir. Bundan dolayı Akiskal, bu vakaların bipolar spektrumunda değerlendirilmeleri gerektiğini öne sürmüştür.

Başka yazarlar ise bu görüşleri kabul etmemişlerdir. Bazı durumlarda bu iki bozukluğun birlikte görülebileceğini, buna rağmen, BKB tanısının ayrı bir tanı kategorisi oluşturduğunu ve DSM'deki sınıflandırmanın geçerli olduğunu düşünmüşlerdir (12).

BKB tanısı alan hastaların ortaya çıkan semptomlarına yönelik çeşitli psikofarmakolojik ajanlar denenmiştir. Bunlar arasında duygudurum dengeleyiciler önemli bir yer tutar. Bu ilaçlar daha çok impulsivite, öfke, affektif düzensizlik ve depresyon belirtileri üzerinde denenmiştir. Bazı çalışmalarda bu tür ilaçlar etkili bulunmuştur. Bazı çalışmalarda ise etkinlikleri tartışmalı bulunmuştur (13).

BKB ve bipolar bozuklukların her ikisi de ciddi düzeyde şiddetli ve hayatın çeşitli alanlarını etkileme potansiyeline sahip durumlardır. Her iki bozukluk da tanı açısından ortak özellikler gösterebilir ve fenotipik olarak örtüşebilir. Ayırıcı tanıyı koyabilmek için, duygudurum epizotlarının niteliği, impulsivitenin tipleri ve bozuklukların uzunlamasına gidişine dikkat edilmelidir. Doğru tanı koymak ve tedaviyi ona göre düzenlemek çok önemlidir. Her iki bozukluğun birlikte var olması az rastlanılan bir durum değildir ve gözden kaçırılmamalıdır.

Retrospektif bulgulardan çıkan sonuçlara göre, BKB'ye bipolar bozukluğun eşlik etmesinin, işlevsel durumla ilgili olarak BKB'nin klinik gidişine, remisyon düzeylerine ve hastaneye yatış oranlarına etki etmediği ortaya çıkmıştır. BKB'ye bipolar bozukluğun eşlik etmesi, tedavide duygudurum dengeleyicilerin kullanılması açısından daha büyük bir önem arz eder. Her iki bozukluğun birlikte var olması, bireyin kendine yönelik şiddet

davranışlarını artırabilir (14).

Literatürde valproat ve lamotrijinin etkinliği ile ilgili daha fazla sayıda veri mevcuttur. Diğer ilaçlarla ilgili veriler ise oldukça azdır.

Duygudurum dengeleyiciler, bipolar bozukluğun 3 fazından en az bir tanesi için (mani, bipolar depresyon, uzun dönem sürdürüm) FDA (Food and Drug Administration) onayı almıştır. Bununla birlikte, duygudurum dengeleyiciler de dahil olmak üzere, hiçbir ilaç BKB'nin tedavisinde FDA tarafından onaylanmamıştır. Duygudurum dengeleyicilerin sadece bazı semptomlarda kullanımı önerilmiştir (8). Bu durum, BKB'nin bipolar spektrumda yer almasının tedavi açısından da pek bir anlam ifade etmediğini gösterir.

BKB'nin duygudurum dengeleyicilerle tedavisindeki yetersiz verilere rağmen, psikososyal tedaviler olarak değerlendirilebilecek psikoterapötik yaklaşımlar büyük oranda umut vermektedir. Bu yaklaşımlar arasında; diyalektik davranışçı terapi (15), şema odaklı terapi (16) ve aktarım odaklı psikoterapiler (17) sayılabilir. Görüldüğü gibi, BKB'yi ısrarla bipolar bozukluklar arasında bir yerlere yerleştirme çabaları, tedaviye yaklaşım açısından da ciddi bir katkı sağlamamaktadır. DSM sistemindeki tanı kriterlerinin ciddi anlamda örtüşmesi, her iki bozukluk grubunun tamamen aynı şeyler olduğu anlamına gelmez. Ancak şu bir gerçektir ki, özellikle bipolar I bozukluğu dışındaki bipolar bozuklukların BKB ile ayrıştırılması kolay değildir. Sadece DSM sistemindeki tanı kriterlerine göre yapılacak ayrıntılı olmayan ayrıştırma çabaları yetersiz kalmaktadır. Daha kapsamlı bir değerlendirme ile ayrıştırma sağlanabilmesi tedavi açısından da yararlı olabilir.

Bu gözden geçirme yazısında, BKB ile bipolar bozukluğun örtüşen fenomenolojisinin ve ayırıcı klinik tanının tartışılması hedeflenmiştir. Ayrıca, BKB'nin psikofarmakolojik tedavisinde kullanılan duygudurum dengeleyicilerin etkinliği de tartışılacaktır.

### **"Borderline" kişilik bozukluğu ve bipolar bozuklukların yaygınlığı**

DSM-IV-TR'ye göre, BKB'nin genel toplumda yaygınlığının %2 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Bu oran, bipolar bozuklukta ise %1-2 civarındadır. Bipolar

spektrum bozuklukları için bu oranın %5 olarak verildiği kaynaklar da vardır (17).

Paris ve arkadaşlarının (18) kapsamlı olarak derledikleri gözden geçirme çalışmasında, BKB hastalarında bipolar I bozukluk görülme oranının %5.6 ve %16.1 aralığında olduğu vurgulanmıştır. Bu oran, ortalama olarak %9.2 civarındadır. Bipolar II bozukluk ele alındığında bu oran, %8 ile %19 arasında bulunmuştur. Ortalama oran ise %10.7'dir. Yeterli örneklem genişliğine sahip ve 6 yıl uzunluğuna izlem esasına dayanan, güçlü metodolojileri olan yapılandırılmış tanı görüşmeleri kullanılarak oluşturulmuş 2 araştırma incelendiğinde; BKB tanısı almış hastalarda, düşük oranda başlangıç düzeyinde bipolar bozukluk tespit edilmiştir. Ayrıca, bu oranlar kontrol gruplarından farklı bulunmamıştır (6,19). Metodolojik olarak iyi dizayn edilmiş bir başka çalışma incelendiğinde, BKB ve diğer kişilik bozukluklarından oluşturulmuş gruplar (şizotipal, kaçınan ve obsesif-kompulsif kişilik bozuklukları) karşılaştırıldığında, BKB hastalarından oluşturulan grupta anlamlı düzeyde daha yüksek oranlarda bipolar I ve II bozuklukları tespit edilmiştir. Bu oranlar, BKB için %19.4, diğer grup için %7.9'dur. Gruplar 4 yıl boyunca uzunluğuna takip edildiklerinde; BKB olan grupta bipolar I ve II bozuklukların başlama oranları, diğer kişilik bozukluklarından anlamlı düzeyde daha yüksekti. Sırası ile bu oranlar, %8.2 ve %3.1 olarak bulunmuştur. Bu oranlar, BKB tanısı almış hastalarda orta düzeyde artmış bir risk düzeyini gösterse de BKB'de görülen major depresif bozukluk ve madde kötüye kullanımı risk oranları açısından oldukça düşük sayılır (14).

Bipolar I bozuklukta BKB oranını araştıran çalışmalarda, çok farklı sonuçlar bulunmuştur. Bu oranlar %0.5 ile %30 arası bir aralıkta değişkenlik göstermektedir ve ortalaması %10.7'dir. Bununla birlikte, bipolar II bozuklukta bu oranlar %12 ve %23 aralığında değişmekte iken, ortalaması %16.6'dır. Siklotimi ve BKB arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, her iki bozukluğun birlikte görülme oranı %62 gibi oldukça yüksek bir düzeyde bulunmuştur (20).

### **Tanı ve ayırıcı tanı**

Bipolar bozukluk ve BKB tanılarını birbirilerinden ayırt etmek oldukça güç görünmektedir. Çünkü her iki

bozuklukta da hastalar affektif düzensizlik, iritabilite ve impulsivite sergilerler. DSM-IV-TR kriterleri bile, kendi başına karşılaştırıldığında, belirgin bir örtüşmenin olduğunu gösterir. Maninin fenomenolojisi belirgin olarak BKB'den farklıdır. Manik semptomların faktör analizlerinde belirgin psikik ve motor hızlanma, psikoz ve iritabilite ayırt edilir (21,22). BKB'nin faktör analizleri yapıldığında ise, karakteristik olan 3 faktör tespit edilir: Kişiler arası ilişkilerde bozulma, davranışsal düzensizlik ya da tutarsızlık ve affektif düzensizlik (23,24).

Yeni yapılan çalışmalarda her iki bozukluk arasındaki örtüşmeyi birbirinden ayırt etmek için birkaç parametre bulunmuştur. Bu parametreler; duygudurum epizotlarının niteliği, impulsivitenin tipi, bozuklukların uzunlamasına gidişi olarak tarif edilmiştir.

### 1. Duygudurum epizotları

Her iki bozukluk da duygudurumda değişkenliğe ve affektif hareketliliğe sebep olur. Bununla birlikte, duygudurum epizotlarının fenomenolojisi farklıdır. BKB'de duygudurum dalgalı ve negatif affekt ile karakterizedir. Bu durum, algılanan stres faktörleri veya kişiler arası ilişkilerden kaynaklanan stres faktörleri ile tetiklenebilir. Gelip geçici, birkaç dakikadan saatlere kadar sürebilen ve ciddi düzeyde çevresel faktörlere bağımlı bir doğadadır. Bipolar bozuklukta duygudurum dalgalanmaları çok daha uzun ve daha fazla kendiliğindedir. Özellikle bipolar bozukluk Tip I'de, çok daha fazla uzamış coşku periyotları mevcuttur. Buna ek olarak, BKB'de affektif değişkenlik emosyonel cevabın karakteristik bir yönüdür. Eldeki verilere göre, affektif problemler hayat boyu devam eder, çocukluk ve hatta bebeklik döneminde bile karakteristiktir. Bununla birlikte, bipolar bozuklukta semptomların olmadığı ara dönemler görülür (25,26).

BKB ve bipolar II bozuklukta duygudurum dalgalanmaları da emosyonların tipleri ile ayrıştırılır. BKB tanısı almış bireyler, ötimiden öfkeye doğru dalgalanma göstermekle birlikte, ötimi durumu sık değildir. Bipolar II'de ise affektif kayma, ötimiden coşku ya da kabarma yönündedir. BKB'deki kayma, genelde reddedilme ya da terk edilme ile karakterize olup kişiler arası stres faktörleriyle tetiklenir. Bu durumlar, bipolar bozuklukların

tümünde oldukça nadirdir (27). BKB ve hızlı döngülü bipolar bozukluğu birbirinden ayrıştırma problemleri kalmaya devam etmektedir. Duygudurum epizotlarının süreleri, kalitatif emosyonel kayma, tekrarlayan tetikleyici bulgular ve uzunlamasına patenlerin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi, BKB ve bipolar bozukluklar arasında ayrırcı tanının konmasında yardımcı iken, bu durum hızlı döngülü bipolar bozukluk formları için tanı koymakta ciddi zorlukların devam etmesini engellemez (27-29).

### 2. İmpulsivite

İmpulsivite hem BKB hem de bipolar bozuklukta görülür. İmpulsivitenin ayrırcı özelliği, bipolar bozuklukta manik fazda plansız motor impulsivite, depresif fazda ise yine yoğunluklu olarak plansız impulsivite karakterinde olmasıdır. BKB'de de plansız impulsivite baskın karakterdedir. Veriler, BKB'de varolan semptomların bipolar bozukluğun depresif kutbu ile daha fazla örtüştüğünü desteklemektedir (30-32).

Benzer şekilde BKB de, düşmanlık düşüncelerinin varlığı ve impulsivitenin farklılığı üzerinden bipolar II bozukluk ile ayrıştırılabilir. Bipolar II bozuklukta dikkatle ilgili bir impulsivite vardır. Bu impulsivitede dikkat çok çabuk başka yöne dönebilir ve bir amaçtan uzaktır. BKB'de de plansız bir impulsivite vardır. Toplumda en yüksek impulsivite düzeyi BKB ve bipolar II bozukluğun birlikte görüldüğü bireylerde tespit edilmiştir. Bu bireylerin çok yüksek düzeyde kendilerine zarar verecek davranışlara sahip oldukları iddia edilmiştir. Bu bulgular, uygun durumlarda her iki bozukluğun tanısının birlikte konabileceğini göstermiştir (32). Klinik olarak, impulsivitenin, BKB'ye göre bipolar bozuklukta daha epizodik bir karakterde olduğuna inanılmaktadır. Fakat madde kullanım birlikteliği gibi durumlar bipolar bozukluğu daha komplike hale getirebilir; bu birliktelikte epizotlar arasındaki dönemlerde de impulsivite görülebilir (33). İntihar davranışları gibi impulsif eylemler her iki bozuklukta da görülebilir, fakat bipolar bozuklukta genelde depresif fazda görülür. BKB'de ise genelde ümitsizlikle ilişkilidir ve sıklıkla stres durumlarını tolere etmede yetersizliğin bir sonucudur (34-36).

### 3. Bozuklukların uzunlamasına gidişi

Geleneksel olarak, eksen I ve eksen II temel alınarak bozuklukların uzunlamasına gidişleri karşılaştırıldığında; duygudurum bozukluklarının döngüsel ve tedavi edilebilir karakterde olduğu düşünülürken, kişilik bozukluklarının yaşam boyu sürdüğü ve tedaviye dirençli olduğu düşünülmektedir. Fakat yapılan pek çok araştırmada, bipolar bozukluk vakalarının da kronik bir gidişe sahip olabildiği, uzun dönemli hastalık belirtileri gösterdiği ve epizotlar arasında belirgin olan semptomların süregelenleşebildiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, uzun yıllara dayanan takip çalışmalarında, BKB tanısı olan bireylerin ciddi bir kısmının yıllar sonra bozukluk kriterlerini artık karşılamadıkları tespit edilmiştir (37,38). Fakat BKB'de eşik altı çekirdek belirtiler sürer. Daha dramatik olan impulsif ve zarar verici davranışlar yatışsa bile, affektif ve kişiler arası ilişkiler alanında psikopatolojik bulgular devam eder. Bununla birlikte, kısmi remisyona dahi girmeyen vakalar da görülebilir (39,40).

#### **"Borderline" kişilik bozukluğu tedavisinde duygudurum dengeleyicilerin kullanımı**

Psikoterapi, BKB'nin tedavisinde merkezi önemini korumaktadır. Buna rağmen, farmakoterapi de bazı durumlarda önerilmektedir (41,42). Bazı semptom kümelerinde ve krizlerde bir takım ilaçların etkin olduğuna dair bilgiler mevcuttur. Bu ilaçların arasında duygudurum dengeleyici olarak kullanılanlar önemli bir yer tutar (43).

#### **1. Lityum karbonat**

Altı hafta süreli, çift kör, plasebo kontrollü ve BKB tanılı 10 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, lityum desipramin ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, lityumun, özellikle BKB'nin temel psikopatolojik özellikleri olan iritasyon, öfke ve kendine zarar verici davranışlar üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir (44). Stein (45) tarafından düzenlenen bir gözden geçirme çalışmasında, lityum ve karbamazepinin BKB veya antisosyal kişilik bozukluğu olan hastalarda ortaya çıkan davranışsal bozulmada ve saldırganlık üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir.

### 2. Karbamazepin

Gardner ve Crowdry (46), 11 kadın hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, karbamazepinin kontrol dışı davranışların sıklığını ve şiddetini azalttığını göstermişlerdir. Bu sonuçlar, başka çalışmalar ile doğrulanmıştır. Bunlardan bir tanesi; 6 haftalık, çift kör, kontrollü ve karbamazepinin (820 mg/gün), alprazolam (4.7 mg/gün), trifluoperazin (7.8 mg/gün) ve tranilsipromin (40 mg/gün) ile karşılaştırıldığı bir çalışmadır. Bu çalışmaya, BKB ile birlikte histeroïd disfori eş tanısı alan 16 hasta dahil edilmiş olup, karbamazepinin etkinliği doğrulanmıştır (47).

Kontrollü çalışmalar karbamazepinin sadece impulsif saldırganlığa değil, aynı zamanda affektif dalgalanmaya da iyi geldiğini göstermişlerdir (48,49). Denicoff ve arkadaşlarının (50) 1257 kişiyi kapsayan ve çeşitli nörolojik ve psikiyatrik bozuklukları dahil ettikleri çalışmalarında; karbamazepin, lityum, valproat, klonozapam, kalsiyum kanal blokerleri, fenitoin, antipsikotikler ve elektrokonvulsif terapi karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, BKB tanısı almış alt grupta, karbamazepinin belirgin olarak total iyileşme skorlarında, diğerlerine göre anlamlı düzeyde üstünlüğü gösterilmiştir.

### 3. Okskarbazepin

Ayaktan takip edilen 13 BKB tanısı almış hastanın dahil edildiği, 12 haftalık pilot bir çalışmada; okskarbazepin kullanılan hastaların anksiyete, kişiler arası ilişkiler, impulsivite, affektif dalgalanma ve öfke bulgularında istatistiksel olarak belirgin düzelmeler tespit edilmiştir (51).

### 4. Divalproeks sodyum ve valproat

Divalproeks sodyum, BKB tanılı hastalarda kapsamlı çalışılmış duygudurum dengeleyicileri arasında yer alır (52). Wilcox (54), divalproeksin BKB'li hastalarda ajitasyonu ciddi düzeyde azalttığını ileri sürmüştür. BKB ve bipolar bozukluk tanısı olan hasta grubunda, tedavi sonrası ajitasyon bulgularında belirgin düşüşler tespit etmiştir (53). Bu bulgular, araştırmacının daha sonra divalproeks sodyum kullanarak yaptığı çalışmada doğrulanmıştır.

Daha sonra 3 tane plasebo kontrollü çalışma yapılmıştır. Hollander ve arkadaşlarının düzenlediği çift-kör ve valproatın kullanıldığı (plazma düzeyi 80 g/ml), BKB tanısı almış 16 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; global semptomatolojide belirgin düzelmeler olmakla birlikte, depresif semptomlarda, saldırganlıkta, iritabilitede ve intihar düşünceleri ya da davranışlarında da belirgin düşüşler tespit edilmiştir (55). Peşi sıra yapılan 12 hafta süreli, ayakta tedavi olan 52 hastayı içeren, çift kör başka bir çalışmada, valproatın (ortalama günlük doz 1325 mg) impulsif saldırganlık üzerinde etkinliği doğrulanmıştır (56). Frankenburg ve Zanari'nin (57) bipolar II eştanılı 30 BKB hastasını dahil ettikleri 6 ay süreli, kontrollü çalışmalarında, valproatın (plazma düzeyleri 50 ile 100 g/ml aralığında) kişiler arası duyarlılık, öfke, düşmanlık ve saldırganlık üzerinde belirgin etkileri olduğu tespit edilmiştir.

## 5. Lamotrijin

Lamotrijinin BKB tedavisinde ilk kullanımı, Pinto ve Akiskal'ın (58) bir çalışması ile başlamıştır. Çalışma açık uçluydu, bir yıllık takip yöntemine dayanmaktaydı ve ayaktan takip edilen 8 hastayı kapsamaktaydı. Bu çalışmada, total fonksiyonlarda %40 civarında belirgin bir düzelmeye tespit edilmişti. Bunun yanı sıra, seksüel impulsivitede, madde kötüye kullanımında ve intihar davranışlarında belirgin düzelmeler de bildirilmiştir. Green (59) tarafından yazılan bir gözden geçirme yazısında, duygudurum bozukluklarında etkili olan bu ilacın, aynı zamanda BKB tanısı almış bireylerde de duygudurumun denge-

lenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir.

Preston ve arkadaşları (60), bipolar bozuklukta BKB eş tanısı açısından geriye dönük olarak değerlendirdikleri 35 bipolar hastanın, %40 oranında BKB tanısı aldığını tespit etmişlerdir. Bu hastalar daha önce de iki açık uçlu çalışmada, lamotrijinin etkinliği açısından değerlendirmeye tabi tutulmuşlardır. Sonuçlar, lamotrijinin BKB'nin tüm karakteristik özellikleri üzerinde etkili olduğunu ve özellikle impulsivite ve duygudurumda dalgalanmayı belirgin olarak düzelttiğini ortaya koymuştur.

Daha yeni bir çalışmada Tritt ve arkadaşları (61), BKB kriterlerini karşılayan 24 kadın hastayı dahil ettikleri ve lamotrijin ile plaseboyu karşılaştırdıkları bir çalışmalarında, 8 hafta sonra lamotrijin ile tedavi edilen hastalarda belirgin olarak öfke kontrolünde düzelmeler tespit etmişlerdir.

## SONUÇ

Bipolar bozukluk ve BKB, gerek fenomenoloji gerek tedavi cevapları gerekse ayırıcı tanı bakımından birbiri ile yakından ilişkili ruhsal bozukluklardır. Bu alanda özellikle benzeşen ve ayrışan yönlerin saptanmasında güçlükler bulunmaktadır. Yine de ortak semptomatoloji dikkate alındığında, halen tedavide psikoterapötik müdahalelerin merkezi yeri bulursa da, BKB'nin tedavisinde duygudurum dengeleyicilerden istifade edilecek alanlar da bulunmaktadır. Bu anlamda, her bir duygudurum dengeleyici için ayrı ayrı resmi onay sürecini getirecek plasebo kontrollü, körleme yöntemli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Gunderson JG. Borderline Personality Disorder: A Clinical Guide. Washington, D.C: American Psychiatric Press, 2001.
2. Kernberg OF. Borderline Conditions and Pathological Narcissism. New York: Jason Aronson, 1975.
3. Siever LJ, Davis KL. A psychobiological perspective on the personality disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148:1647-1658.
4. Skodol AE, Siever LJ, Livesley WJ, Gunderson JG, Pfohl B, Widiger TA. The borderline diagnosis II: biology, genetics and clinical course. *Biol Psychiatry* 2002; 51:951-963.
5. Lerner HD, Sugarman A, Gaughran J. Borderline and schizophrenic patients. A comparative study of defensive structure. *J Nerv Ment Dis* 1981; 169:705-711.
6. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Silk KR. Axis I comorbidity in patients with borderline personality disorder: 6-year follow-up and prediction of time to remission. *Am J Psychiatry* 2004; 161:2108-2114.
7. Akiskal HS, Chen SE, Davis GC, et al. Borderline: an adjective in search of a noun. *J Clin Psychiatry* 1985; 46:41-48.

8. Deltito J, Martin L, Riefkohl J, Kissilenko A, Corless C Morse P. Do patients with borderline personality disorder belong to the bipolar spectrum? *J Affect Disord* 2001; 67:221-228.
9. Akiskal HS. Temperament and mood disorders. *Harv Ment Health Lett* 2000; 16:5-6.
10. Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DH. Is borderline personality disorder part of the bipolar spectrum? *Har Rev Psychiatry* 2004; 12:133-139.
11. Perugi G, Akiskal HS, Lattanzi L, Cecconi D, Mastrocinque C, Patronelli A, Vignoli S, Bemi E. The high prevalence of 'soft' bipolar (II) features in atypical depression. *Compr Psychiatry* 1998; 39:63-71.
12. Paris J. Borderline personality disorder. *CMAJ* 2005; 172:1579-1583.
13. Binks CA, Fenton M, McCarthy L, Lee T, Adams CE, Duggan C. Pharmacological interventions for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD005653.
14. Gunderson JG, Weinberg I, Daversa MT, Kueppenbender KD, Zanarini MC, Shea MT, Skodol AE, Sanislow CA, Yen S, Morey LC, Grilo CM, McGlashan TH, Stout RL, Dyck I. Descriptive and longitudinal observations on the relationship of borderline personality disorder and bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1173-1178.
15. Linehan M. *Cognitive-Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder*. New York: Guilford Press, 1993.
16. Giesen-Bloo J, van Dyck R, Spinhoven P, van Tilburg W, Dirksen C, van Asselt T, Kremers I, Nadort M, Arntz A. Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: randomized trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:649-658.
17. Fountoulakis KN. The contemporary face of bipolar illness: complex diagnostic and therapeutic challenges. *CNS Spectr* 2008; 13:763-774, 777-779.
18. Paris J, Gunderson J, Weinberg I. The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders. *Compr Psychiatry* 2007; 48:145-154.
19. Links PS, Hesgrave RJ, Mitton JE, Van Reekum R, Patrick J. Borderline psychopathology and recurrences of clinical disorders. *J Nerv Ment Dis* 1995; 183:582-586.
20. Perugi G, Toni C, Traverso MC, Akiskal HS. The role of cyclothymia in atypical depression: toward a data-based reconceptualization of the borderline-bipolar II connection. *J Affect Disord* 2003; 73:87-98.
21. Erkiran M, Sönmez G, Evren C, Aytaçlar S, Oral T. Manik dönemin faktör analizine dayanan alt tipleri ve mizaçla ilişkisi. *Turk Psikiyatri Derg* 2008; 19:157-166.
22. Serretti A, Zanardi R, Rossini D, Cusin C, Lilli R, Smeraldi E. Influence of tryptophan hydroxylase and serotonin transporter genes on fluvoxamine antidepressant activity. *Mol Psychiatry* 2001; 6:586-592.
23. Sanislow CA, Grilo CM, McGlashan TH. Factor analysis of the DSM-III-R borderline personality disorder criteria in psychiatric inpatients. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1629-1633.
24. Sanislow CA, Grilo CM, Morey LC, Bender DS, Skodol AE, Gunderson JG, Shea MT, Stout RL, Zanarini MC, McGlashan TH. Confirmatory factor analysis of DSM-IV criteria for borderline personality disorder: findings from the collaborative longitudinal personality disorders study. *Am J Psychiatry* 2002; 159:284-290.
25. Stepp SD, Pilkonis PA. Age-related differences in individual DSM criteria for borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2008; 22:427-432.
26. Goodman M, Patil U, Triebwasser J, Diamond E, Hiller A, Hoffman P, Goldberg S, Koenigsberg H, Siever L, New AS. Parental viewpoint of trajectories to borderline personality disorder in female offspring. *J Pers Disord* 2010; 24:204-216.
27. Koenigsberg HW, Harvey PD, Mitropoulou V, Schmeidler J, New AS, Goodman M, Silverman JM, Serby M, Schopick F, Siever LJ. Characterizing affective instability in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159:784-788.
28. Henry C, Mitropoulou V, New AS, Koenigsberg HW, Silverman J, Siever LJ. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences. *J Psychiatr Res* 2001; 35:307-312.
29. Mackinnon DF, Pies R. Affective instability as rapid cycling: theoretical and clinical implications for borderline personality and bipolar spectrum disorders. *Bipolar Disord* 2006; 8:1-14.
30. Swann AC, Steinberg JL, Lijffijt M, Moeller FG. Impulsivity: differential relationship to depression and mania in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2008; 106:241-248.
31. Flory JD, Harvey PD, Mitropoulou V, New AS, Silverman JM, Siever LJ, Manuck SB. Dispositional impulsivity in normal and abnormal samples. *J Psychiatr Res* 2006; 40:438-447.
32. Wilson ST, Stanley B, Oquendo MA, Goldberg P, Zalsman G, Mann JJ. Comparing impulsiveness, hostility, and depression in borderline personality disorder and bipolar II disorder. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1533-1539.
33. Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Moeller FG. Impulsivity: a link between bipolar disorder and substance abuse. *Bipolar Disord* 2004; 6:204-212.

34. Goldberg JF, Perlis RH, Bowden CL, Thase ME, Miklowitz DJ, Marangell LB, Calabrese JR, Nierenberg AA, Sachs GS. Manic symptoms during depressive episodes in 1,380 patients with bipolar disorder: findings from the STEP-BD. *Am J Psychiatry* 2009; 166:173-181.
35. Dumais A, Lesage AD, Alda M, Rouleau G, Dumont M, Chawky N, Roy M, Mann JJ, Benkelfat C, Turecki G. Risk factors for suicide completion in major depression: a case-control study of impulsive and aggressive behaviors in men. *Am J Psychiatry* 2005; 162:2116-2124.
36. Paris J. Chronic suicidality among patients with borderline personality disorder. *Psychiatr Serv* 2002; 53:738-742.
37. Thase ME, Denko T. Pharmacotherapy of mood disorders. *Annu Rev Clin Psychol* 2008; 4:53-91.
38. Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB, Hennen J, Silk KR. Adult experiences of abuse reported by borderline patients and Axis II comparison subjects over six years of prospective follow-up. *J Nerv Ment Dis* 2005; 193:412-416.
39. Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB, Silk KR, Hudson JI, McSweeney LB. The subsyndromal phenomenology of borderline personality disorder: a 10-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 2007; 164:929-935.
40. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, Silk KR. Mental health service utilization by borderline personality disorder patients and Axis II comparison subjects followed prospectively for 6 years. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:28-36.
41. Clarkin JF, Yeomans FE, Kernberg OF. *Psychotherapy for Borderline Patients*. New York: John Wiley and Sons, 1999.
42. Livesley WJ. A practical approach to the treatment of patients with borderline personality disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2000; 23:211-232.
43. American Psychiatric Association. *Practice Guidelines for the Treatment of Patients With Borderline Personality Disorder*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2001.
44. Mercer D, Douglass AB, Links PS. Meta-analyses of mood stabilizers, antidepressants and antipsychotics in the treatment of borderline personality disorder: effectiveness for depression and anger symptoms. *J Pers Disord* 2009; 23:156-174.
45. Stein DJ. Drug treatment of the personality disorders. *Br J Psychiatry* 1992; 161:167-184.
46. Gardner DL, Cowdry RW. Positive effects of carbamazepine on behavioural dyscontrol in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1986; 143:519-522.
47. Cowdry RW, Gardner DL. Pharmacotherapy of borderline personality disorder: Alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine, and tranlycypromine. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:111-119.
48. Kravitz HM, Fawcett J. Carbamazepine in the treatment of affective disorders. *Med Sci Res* 1987; 15:1-8.
49. Blumer D, Heibronn M, Himmelhoch J. Indications for carbamazepine in mental illness: atypical psychiatric disorder or temporal lobe syndrome? *Compr Psychiatry* 1988; 29:108-122.
50. Denicoff KD, Meglathery SB, Post RM, Tandeciarz SI. Efficacy of carbamazepine compared with other agents: a clinical practice survey. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:70-76.
51. Bellino S, Paradiso E, Bogetto F. Oxcarbazepine in the treatment of borderline personality disorder: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:1111-1115.
52. Polc P. Enhancement of GABAergic inhibition: a mechanism of action of benzodiazepines, phenobarbital, valproate and L-cycloserine in the cat spinal cord. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1982; 36:188-198.
53. Wilcox JA. Divalproex sodium in the treatment of aggressive behaviour. *Ann Clin Psychiatry* 1994; 6:17-20.
54. Wilcox JA. Divalproex sodium as a treatment for borderline personality disorder. *Ann Clin Psychiatry* 1995; 7:33-37.
55. Hollander E, Allen A, Lopez RP, Bienstock CA, Grossman R, Siever LJ, Merkatz L, Stein DJ. A preliminary double-blind, placebo-controlled trial of divalproex sodium in borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:199-203.
56. Hollander E, Swann AC, Coccaro EF, Jiang P, Smith TB. Impact of trait impulsivity and state aggression on divalproex versus placebo response in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162:621-624.
57. Frankenburg FR, Zanarini MC. Divalproex sodium treatment of women with borderline personality disorder and bipolar II disorder: a double-blind placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:442-446.
58. Pinto OC, Akiskal HS. Lamotrigine as a promising approach to borderline personality: an open case series without concurrent DSM-IV major mood disorder. *J Affect Disord* 1998; 51:333-343.
59. Green B. Lamotrigine in mood disorders. *Curr Med Res Opin* 2003; 19:272-277.
60. Preston GA, Marchant BK, Reimherr FW, Strong RE, Hedges DW. Borderline personality disorder in patients with bipolar disorder and response to lamotrigine. *J Affect Disord* 2004; 79:297-303.
61. Tritt K, Nickel C, Lahmann C, Leiberich PK, Rother WK, Loew TH, Nickel MK. Lamotrigine treatment of aggression in female borderline-patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Psychopharmacol* 2005; 19:287-291.