

# Kişilik Bozukluklarında İlaç Tedavileri

Dr. Nesrin Karamustafaloğlu<sup>1</sup>, Dr. K. Oğuz Karamustafaloğlu<sup>2</sup>

## ÖZET:

### KİŞİLİK BOZUKLARINDA İLAÇ TEDAVİLERİ

Kişilik bozukluklarının daha çok dış olaylar ve kişiler arası ilişkilerin sonucu olduğu düşünülmüştür. Son yıllarda kişilik bozuklukları hakkında çeşitli biyolojik çalışmalar yapılmış ve teoriler ortaya konulmuştur. Çalışmaların yönü belirli kişilik bozukluklarında biyolojik süreçlerin nasıl olduğunun araştırılmasından kişilik bozukluklu hastaların sıklıkla bozulduğu bilinen psikopatolojilerinin boyutlarının biyolojik temellerini incelemeye dönüştü. Kişilik bozukluklarının psikofarmakolojik olarak ele alınmasında sonuca odaklanmış yaklaşım modelinin diğer seçilebilecek yaklaşımların önüne geçtiği görülmüştür.

**Anahtar sözcükler:** *kişilik bozukluğu, psikofarmakoloji*

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2000;10:103-108.

## SUMMARY:

### DRUG TREATMENTS IN PERSONALITY DISORDERS

Personality disorders were considered to be as a result of mostly external events and interpersonal relationships. Recently, various biological studies and theories related to personality disorders were emerged and changed their direction from how were the biological processes in specific disorders than to biological basis of dimensions of psychopathology frequently found to be disrupted in patients with personality disorders. In psychopharmacological management of personality disorders outcome focused approach gained for relevance than other alternative approaches.

**Key words:** *personality disorders, psychopharmacology*

Bull Clin Psychopharmacol 2000;10:103-108.

**K**işilik bozukluklarının topluma maliyeti oldukça yüksektir. Aile, okul ve diğer sosyal rollerde belirgin bozukluklara yol açabilir. Suç, alkolizm ve madde kullanımıyla yakın ilişkisi gösterilmiştir. Ölüm oranları, intihar ve intihar girişimleri, kazaya uğrama ve acile müracaatlar siktir. Yine boşanma, ayrılık, uyumsuzluk ve mahkeme başvuruları çoktur. Kişilik bozuklukları komorbid 1. eksen hastalarının prognoz ve seyrini de olumsuz etkilerler. (1)

Epidemiyolojik çalışmalar kişilik bozukluklarının yaygınlığı genel popülasyonda %10-13 bulmuştur. Yatarak tedavi gören psikiyatrik hastaların %15'i kişilik bozukluğunun yarattığı sorunlar sebebiyle yatmaktadır ve yatarak psikiyatrik tedavi gören hastaların en az %15'inde de tedavi yanıtını etkileyen komorbid kişilik bozukluğu mevcuttur. Ayaktan başvuran hastalarda %30-50 oranında kişilik bozukluğu saptanmaktadır. (2)

Son yıllarda kişilik bozukluğu ile ilgili yapılan çalışmalar belirgin şekilde artmıştır. Kişilik bozukluğunun yaygınlığı, biyolojik komponentlerinin dikkati çekmesi, 1. eksen hastalıklarının prognoz ve seyrini etkilemesi, kişilik bozukluklarında etkili ilaç tedavilerinin önemini arttırmaktadır. (3)

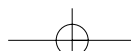
Kişilik yunanca Persona kelimesinden türetilmiştir. Persona drama oyuncularından kullanılan

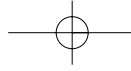
tiyatro maskesi anlamındadır. Zaman içerisinde persona kelimesi kullanımı değişmiş maskeyi değil gerçek kişiyi temsil etmeye başlamıştır. Kişinin görünen dışa vuran belirgin özelliklerini göstermektedir. Kişilik; büyük oranda bilinçli olmayan, değişmesi güç olan, işlevselliğin tüm alanlarında kendisini açığa vuran, derine yerleşmiş psikolojik özelliklerin karmaşık düzeni olarak görülebilir. Kişilik bozukluğu; kişinin kültürüne göre beklenenden önemli ölçüde sapmalar gösteren, süregiden bir iç yaşantı ve davranış örüntüsüdür. Kişilik bozukluğunun esnekliği yoktur, ergenlik ya da genç erişkinlik yıllarında başlar, zamanla kalıcı olur, sıkıntı yada işlevsellikte bozulmaya yol açar. (4)

Kişilik bozukluğu tanısı konulabilmesi için, kişinin uzun süreli işlevsellik örüntüsünün değerlendirilmesi gerekir ve genç erişkinlik yıllarından beri özel bir takım kişilik özellikleri bulunmalıdır (5). Bu bozukluklar tanımlayan kişilik özellikleri özgül bir takım dürumsal stres kaynaklarına yada daha gelip geçici mental durumlara (örn. duygudurum boz., anksiyete boz., madde entoksikasyonları) bir tepki olarak ortaya çıkan özelliklerden de ayrt edilmelidir. Klinisyen kişilik özelliklerinin zamanla ve farklı durumlarda değişiklik gösterip göstermediğini de değerlendirmelidir. Bazen tanıya varmak için kişiyle tek bir görüşme

<sup>1</sup>Psikiyatri Uzmanı, <sup>2</sup>Psikiyatri Doçenti, Psikiyatri Klinik Şefi, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Nesrin Karamustafaloğlu, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul  
Tel: +90 (212) 543 65 65





yeterli olabilirse de çoğu zaman birden fazla görüşme yapmak ve bunu aralıklarla yinelemek gerekebilir. (6)

Kişilik işlevselliğiyle ilgili yargılarda bireyin; etnik, kültürel ve toplumsal geçmişi göz önünde bulundurulmalıdır. (7)

Kişilik çevreyi ve kişinin kendini algılaması, bununla ilişki kurma ya da bu konuda düşünmeye ilişkin giden örüntüdür. Kişilik özellikleri, geniş bir aralıkta önemli toplumsal ve kişisel çerçevede sergilenen kişiliğin önde gelen yönleridir.

Yalnızca kişilik özellikleri katı ve uyumu bozucu olduğu zaman veya belirgin işlevsel bozulma ya da öznel sıkıntıya neden olduğunda kişilik bozukluğudur. (8)

DSM III ve takip eden sınıflandırma sistemleri esas olarak teorik düzenlenmekle birlikte, birinci eksen hastalıklarında etyolojik temel olarak biyolojik predispozisyonlar ve mekanizmalar (nature) vardır. Kişilik bozukluklarının ise esas olarak dış olaylar, kişiler arası davranışlar ve tepkilerle belirlendiği görüşü vardır. (Çevre ve nurture) (9)

Yakın zamana kadar kişilik bozukluklarının tedavisinde psikoterapi ve psikoanalitik ve diğer psikoterapiler gündeme gelmekteydi. Kişilik bozukluklarıyla ilgili biyolojik çalışmalar ve teorilerin yaklaşık 10 yıllık bir geçmişi vardır. Bu çalışmalar kişilik bozukluklarının sıklıkla yakın komşu olduğu varsayılan I. Eksen bozukluklarıyla benzerlik ve farklılıklarının tespiti şeklindeydi. Borderline kişilik bozukluğu, siklotimi, Bipolar II; şizotipal kişilik bozukluğu, şizofreni; kaçınan kişilik bozukluğu sosyal fobi; histriyonik kişilik bozukluğu somatizasyon bozukluğu; paranoid kişilik bozukluğu, hezeyanlı bozukluk, paranoid şizofreni gibi. (10)

Biyolojik çalışmaların ilk döneminden belirli kişilik bozukluğunun yakın komşu olduğu I. Eksen bozukluğuna benzer ve farklı biyolojik süreçlerini değerlendirmek şeklinde oldu. Bu çalışmalar sonucunda belirli bir kişilik bozukluğunun belirli bir I. Eksen bozukluğunun tipik biçimi olduğu veya herhangi bir kişilik bozukluğu için altta yatan bozulmuş biyolojik mekanizma saptanamadı. (11)

Biyolojik çalışmaların 2.döneminde ise belirli bir kişilik bozukluğunda biyolojik anormallikleri saptamak yerine kişilik bozukluklarında sık görülen psikopatolojik boyutların biyolojik temelleri araştırılmaya çalışıldı. Cloninger'in (12) çalışmalarını temel alarak, kognisyon, impulsivite, agresyon, affektif labilite, kronik anksiyete gibi kişilik bozukluklarında sık sık

görülen belirtilerle muhtemel biyolojik bozukluklara bakıldı.

Serotonin kişilik ve kişilik bozukluklarında en çok araştırılan nörotransmitterdir.

5-HT'nin agresyon ve impulsivitedeki güçlü rolüne işaret eden çalışmalar vardır. (13) Yapılan bir çok çalışmada 5-HT düzeyi ve agresyon impulsivite düzeyi arasında ters orantılı ilişkili kurulmuştur. (14,15)

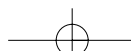
Beyin omurilik sıvısı, farmakolojik değerlendirme testleri, trombosit serotonin reseptörü ve kan trombosit serotonin çalışmaları ve DNA polimorfizm çalışmaları, serotonin agresyon-impulsivite ilişkisini inceleyen çalışmaların esas öğelerini oluşturur. (16)

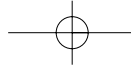
Kişilik bozukluklarında dopamin fonksiyonlarını değerlendiren çalışmalar şizotipalite ve agresyon alanlarına yoğunlaşmıştır. Şizotipallerde homovalinik asit metabolitleri konsantrasyonu azalmıştır (17). Ayrıca şizotipaliliğin psikoza benzeyen semptomları arttıkça BOS HVA yükselir. Agresyon ve dopamin arasında sınırlı bazı çalışmalar ilişki göstermiş bazı çalışmalarda ise agresyon ve BOS HVA arasında tersine bir ilişki saptanmıştır. (18)

Norepinefrin ve metaboliti MHPG ile saldırganlık arasında direk ilişki bulunmakla birlikte agresyon skorlarında %80 oranında 5-HIAA düzeyi belirleyici olmaktadır (14). Dopaminde olduğu gibi Noradrenalinde de davranışla, NE düzeylerinin artma veya düşmesi arasında ilişki vardır, fakat daha fazla çalışmalar gerekmektedir.

Asetilkolin afektif duyarlılık yada labiliteye katkıda bulunabilir (19). Biyolojik araştırmalarla birlikte belirli bir kişilik bozukluğunun biyolojik bağlantılarını bulmaktansa kişilik değişkenlerinin altında yatan boyutları açığa çıkarmak için daha genel bir yaklaşım benimsenmiştir.

Sonuç olarak kişiliğin boyutlarının beyin nörokimyası ve nörofizyolojisi ile özel bağları olduğu söylenmiştir. Kişilik bozukluklarında farmakoterapinin rolü ve amacını açığa çıkarmak için araştırmalar yapılmıştır. Belirli ilaçlar ve ilaç tiplerinin bozukluklar spektrumu üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Belirli bir kişilik bozukluğunda da (borderline ve kaçınan gibi) değişik ilaçların etkisini araştırılmıştır. Bu yolla Soloff ve arkadaşları (20) Borderline Kişilik Bozukluğunda tedavide hedef alınacak 4 alanın kognisyon, duygulanım, impuls ve anksiyete olduğunu öne sürmüşlerdir. Silk (21), belirli tanıları temel almaktansa psikopatolojinin boyutlarını temel alan stratejiler, Gitlin (22) ise; I. eksen ve II. eksen bozuklukları arasında gözlenen komorbiditeyi dikkate alan psiko-





farmakolojik yaklaşımları önermişlerdir. Kişilik bozukluklarının farmakolojik tedavilerinde boyut yaklaşımı tümü Siever ve Davis'in (23) çalışmalarını temel alır. Siever ve Davis'e göre kişilik bozuklukları en iyi I. eksen içerisinde yerleşik boyutları temel alarak anlaşılır. Bunlar; kognitif algılama, impulsivite ve agresyon, affektif instabilite, anksiyete inhibisyonudur ve farmakoterapide yol gösterici boyutlardır. Coccano (24) 1993'te etkin farmakoterapinin randomize kontrollü çalışmaları temel alması gerektiğini bildirmiştir.

Mevcut çalışmaların eksiklikleri mevcuttur. Biyolojik trait modeline göre kişilik bozukluklarının altında yatan biyolojik temperementtir. Temperement doğuştan mevcut olan davranış tabiatı olarak tanımlanabilir. Temperement çevresel yaşantılardan çok nörobiyolojik öneğilimler ve hassasiyetlerle bağlantılıdır. Kişilik özelliklerinin ailevi geçişi yüksektir ve %50 civarındadır. Fakat değişik kişilik özelliklerinin geçiş oranı farklıdır. Kişiliğin boyutlarını tanımlamakla ilgili çalışmalar olmakla birlikte, kişilikle ilgili kapsamlı bir teoride kaç boyut olması gerektiği tartışma konusudur. Kişiliğin 5. faktörü modeli temperemente benzer. Biyolojik trait modellerinde kişilik bozuklukları tanımlanan boyutlarının aşırı ucunda yer alırlar. Fakat normal kişilik boyutları ile kişilik bozuklukları arasındaki teorik devamlılık kanıtlanmalıdır. Altta yatan biyolojik özellikleri klinik davranışlar, duygulanımlar ve kognisyonlarla bağlantılandırmak sorunludur. (26)

Duygulanımda instabiliteyi örnek alırsak bu durum Cloninger'in ödül bağımlılığı kavramıyla açıklanabilir. Cloninger'e (27) göre ödül bağımlılığı kişiliğin genetik boyutlarıyla bağlantılıdır ve modülasyonundan Norepinefrin sorumludur. Artmış ödül ihtiyacı kişiyi afektif durumlarda hızlı geçişlere duyarlı kılar. Van Reekum ve arkadaşları (28) afektif instabiliteyi afektif disinhibisyonu ile bağlantılandırdılar ki; disinhibisyon serotoninergik sistemle ilişkilidir. Biyolojik özellikler modeli ümitvar olmakla birlikte klinik psikopatolojinin anlaşılması ve hedef psikofarmakolojik müdahaleler ve pratik uygulamalar için çalışma gerekiyor.

Subsendromal model'de Akiskal'e (29) göre kişilik bozuklukları I. eksen bozukluklarının bir biçimidir ve farklı tanımlar değildir. Örneğin Borderline Kişilik Bozukluğu sendromal afektif bozukluk olarak görülmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar tam olarak bu kavramı desteklememektedir. I. ve II. eksen bozuklukları arasında ilişkiler olmakla birlikte sub-

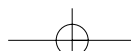
sendromal model bağlantıların doğasını çok basite indirgemektedir.

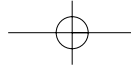
Komorbidite yada tanıya odaklanmış model'de ise Hastanın tanısına göre farmakolojik tedavi önerilir. II. eksen tanısı yada herhangi I. eksen tanısına komorbid II. eksen tanısı olabilir. II. eksen tanı kriterleri sık değişir ve literatürü sınırlı kılar. Geçerli 2. tanıları koymak güçtür. Farklı yapılandırılmış ölçeklerin aynı tanıyı koymasında da çok az paralellik vardır. Yapılandırılmış görüşmede kişi birden fazla tanı kriterini doldurabilir. Kişilik bozukluğu için dikkate alınacak heterojenite vardır. (30) I. eksenle komorbidite oluştuğunda; I. eksen kişilik özelliklerini etkiler, I. eksen bozukluğu iyileşince daha az kişilik sorunları olur. Komorbid tablolar ilaçla tedavi edildiğinde ilacın etkisinin kişilik bozukluğuna mı, I. eksene mi ait olduğu açık değildir.

Semptoma odaklanmış modelde Farmakoterapinin hedefi belirli semptomlardır. (31) Kişilik bozukluğu için etyolojik araştırma gerektirmez. Fakat kişilik bozukluklarının tedavisinde ilaçların nonspesifik etkileri ortaya çıkmıştır. Örneğin Borderline Kişilik Bozukluğunda nöroleptikler sadece psikoz benzeri semptomları değil anksiyete, obsesif kompulsif semptomları, afektif semptomları, suicid düşüncesini düzeltir.

Fluoksetin Borderline Kişilik Bozukluğunda depresyon, anksiyete, paranoya, psikotizm, kişiler arası duyarlılık, obsesyonlülte ve hostiliteltil düzeltir. (32) Borderline Kişilik Bozukluğunda ilaçların niye geniş bir spektrumda etkili olduğu önemli bir sorundur. Ya placebo yanıtı yüksek olabilir yada tedavi yanıtını spesifik bir şekilde ölçememekteyiz. II. eksen semptom düzeneğini geçerli ve güvenilir şekilde ölçüp ölçemediğimiz de sorgulanacak önemli bir noktadır. (33)

Tartışılmış olan tüm modellerin kişilik bozukluklarının ilaç tedavisinde kullanılmasının değeri vardır. Hatta Soloff semptoma özgün modeliyle ilgili algoritma yayınlamıştır (11). Kognitif algısal sorunlarda (Disosiyasyon dahil) nöroleptikler ilk seçimdir. Afektif düzensizlikler ve kontrolsüzlük için SSRI'lar birinci seçenektir, MAO inhibitörleri 2. seçenek olabilir. Trisiklikler etkili bulunmamıştır. Bipolar Kişilik Bozukluğunda da mizacı düzenlemede Lityum, Karbamazepin ve Valproik asit etkili bulunmamıştır. (34) İmpulsif davranışta SSRI'lar seçilebilir. II. eksen bozukluklarda antianksiyete ajanların çok az rolü vardır. Çok sık kötüye kullanılabilirler, disinhibisyona yol açarak impulsiviteyi arttırabilirler. Semptoma spesifik





yaklaşımın tehlikeleride vardır. İlaç kullanırken sonucun ne olduğunu mutlaka değerlendirmek gerekir. Belirli sonuçları dikkate alarak daha etkin, etkinliği daha belirli şekilde ölçen, bu sonuçları psikobiyolojik mekanizmalarının anlaşılmasını kolaylaştırıcı yaklaşımlar benimsenmelidir. (10)

Sonuca odaklanmış tedavi modelinde ise hem hasta hem klinisyen için psikofarmakolojinin amacını açıkça şekillendirir ölçülebilir ve işlevsel düzelmeye ilişkili sonuçlar seçebilmelidir. Altta yatan psikobiyolojik mekanizmaları daha iyi anlayabilmek önemlidir: Özgün davranışlar altta yatan nörobiyolojik mekanizmalar anlaşılmasa bile tanımlanabilir ve ölçülebilir sonuçları ortaya koyabilirler. Kendine zarar verme, intihar davranışı ve tedavi uyumu gibi davranışlar özgün olarak incelenebilir. Kendine zarar verme gözlemlenebilir, kaydedilebilir bir davranıştır, tedaviye dirençlidir, beraberinde intihar niyeti olabilir yada olmayabilir, emosyonel rahatlama hissiyle birliktelik olabilir, doku hasarına analjezik yanıt olabilir, cinsel uyanılma sağlayabilir. (35) Endorfin-nörotransmitter sistemi düzensizliği olabilir, sıklıkla çocukluk travmatik kötüye kullanımı yada gözardı edilmesiyle ilgilidir. Çocukluk travmalarında endorfin sistemi fonksiyonu bozulur. Kendine zarar verme davranışları esnasında endojen opioid salgılanımı pekiştirici olabilir. Opioid reseptör antagonisti Naltroksan endojen opioid salınımının pekiştirici fonksiyonunu önler ve kendine zarar verme davranışını azaltır. (36,37)

Tekrarlayan intihar davranışında Montgomery (38); Flupentiksol'ü 20 mg /4 haftada bir dozunda 6 ay takip sonucunda placeboya göre etkili bulmuştur. Schou (39); bipolar hastalıklarda bilhassa suicid bağlantılı artmış mortalitenin 5600 hastalık çalışmada lityum kullanımı ile normal popülasyon mortalite oranına indiğini gösterdi. Çok merkezli seride bipolar hastalıkla lityum alanlarda hiç intihar yada girişimi yokken, karbamazepin alanlarda 4 intihar, 4 intihar girişimi görüldü. Aynı seride ünipolarlarda lityum alanlarda intihar ve girişimi yokken Amitriptilin alanlarda 5 intihar görülürken, girişim görülmedi.

## Kaynaklar:

1. Nakao K,Ceinderson JG,Phillips KA.Functional impairment in personality disorders.J Pers Dis 1992;6:24-33
2. Weissmann MM.The Epidemiology of Personality Disorders: A 1990 Update .J Pers Dis 1993;7(supp.):44-62
3. Weston SC,Siever LJ.Biological correlates of personality disorders.J Pers Dis 1993;7(supp.):129-148
4. Hirschfeld RMA.Personality Disorders:Definition and Diagnosis .J Pers Dis 1993;7(supp.):9-17

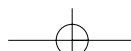
Borderline hastalarda; Desipramin ile lityum karşılaştırılmış intihar semptomları öfke kontrolünde lityum Desipraminden etkili bulunmuştur. SSRI'lar serotoninergic sistemi düzenleyerek intihar davranışı, saldırganlık ve iritabiliteyi azaltabilir. (40)

Kişilik bozukluğunda tedavi uyumsuzluğu siktir (10). Tedavi tamamlama hem farmakoterapi hem psikoterapi için %40-60 arasındadır. Psikoterapi süresinin uzunluğu ve semptom düzelmesi arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Kişilik bozukluğu olan hastalarda bireysel psikoterapi 52 seansa kadar ihtiyaç göstermektedir. SSRI 'lar tedaviye devamlılığa katkıda bulunuyor gibi görünmektedir.

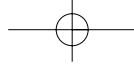
Kişilik bozukluklarında hastaya özgün sonuçları seçmek önemlidir. Aynı tanı kategorisindeki hastalarda bile heterojenite vardır ve farmakoterapiye bireysel yanıtlar çok değişkendir. Hastada çalışmada aktif katılımcı olmalı, özgün sonuçları belirlemeye çalışmalı,sonuçları zaman içinde izleme özelliği kazanmalıdır. İşlevsel sonuçlar ve hayat kalitesi de araştırılmalıdır.

Kişilik bozuklukları tanısı,semptom statüsü, sosyal rol performansı arasındaki bağlantıları inceleyen çok az araştırma yapılmıştır. İşlevsel statü kişilik bozukluklu hastalarda çok belirgin değişiklikler gösterir, hatta sosyal hayat, boş zaman, aile ve iş rolleri de farklılık gösterir. Kişilik bozukluklarında hayat kalitesiyle ilgili literatür yoktur. Farmakolojik tedavileri öne sürülen biyolojik boyutlar veya semptom düzenlerini hedef alarak sürdürme çabaları henüz pek oturmamıştır. Belirli bir kişilik bozukluğu için belirli bir farmakolojik tedavi yaklaşımı destek bulmamıştır.

I. eksen ve II. eksen birlikteliğinde, I. eksen öncelik kazanır. Kendine zarar verme, tekrarlayan intihar davranışı, tedavi devamlılığı gibi hastaya özgün tanımlanmış davranışlar, sonuçları dikkate alınarak farmakolojinin hedefi olabilir. Farmakolojik tedaviler diğer terapi yaklaşımını kolaylaştırmakta kullanılabilir. Hastaya özgün sonuç değerlendirmede, hastanın işlevselliğini düzeltmek, iş, aile ve sosyal rollerdeki performans çok önemlidir.



5. Kilziek N, Cloninger CR. Psychophysiological Antecedents of personality. *J Pers Dis* 1993;7(supp.):100-117
6. Perry JC. Problems and considerations in the valid assessments of personality disorders. *Am J Psychiatry* 1992;149:1645-1653
7. Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry* 1980;137:535-544
8. Perry JC. Longitudinal Studies of Personality Disorders. *J Pers Dis* 1993;7(supp.):63-85
9. Livesley WJ, Jang KL, Jackson DN. Genetic and environmental contributions to dimensions of personality disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150:1826-1831
10. Benjamin LS. Personality Disorders: Models for Treatment and Strategies for Treatment Development. *J Pers Dis* 1997;11(4):307-324
11. Soloff P. Psychobiologic Perspectives on Treatment of Personality Disorders. *J Pers Dis* 1997;11(4):336-344
12. Cloninger CR, Svrnabic DM, Pryzbeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:975-990
13. Coccaro EF, Siever LJ, Klor HM, et al. Serotonergic studies in affective and personality disorders: correlates with suicidal and impulsive aggressive behavior. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:587-599
14. Brown GL, Goodwin FK, Ballenger JC. Aggression, suicide and serotonin: relationship to CSF amine metabolites. *Am J Psychiatry* 1982;139:741-746
15. Pandey GN, Pandey SC, Dwivedi Y. Platelet serotonin 2a receptors: a potential biological marker for suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 1995;152:850-855
16. Ruegg R, Frances A. New Research in personality Disorders. *J Pers Dis* 1995;9(1):1-48
17. Siever LJ, Amin F, Coccaro EF. Plasma homovanilic acid in schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 1991;148:1246-1248
18. Siever LJ, Amin F, Coccaro EF. CSF homovanilic acid in schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150:149-151
19. Steinberg BJ, Trestman R, Mitropoulou V. Depressive response to physostigmine challenge in borderline personality disorder patients. *Neuropsychopharmacology* 1997;17:264-273
20. Soloff PH, Cornelius J, George A. Efficacy of phenelzine and haloperidol in borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:377-385
21. Silk KR. Rational pharmacotherapy for patients with personality disorders in clinical Assessment and Management of Severe Personality Disorders. Eds. Lins PS. Washington, DC, American Psychiatric Press 1996:109-142
22. Gitlin MJ. Pharmacotherapy of personality disorders: conceptual Framework and clinical strategies. *J Clin Psychopharmacology* 1993;13:343-353
23. Siever LJ, Davis KG. A psychobiologic perspective on the personality disorders. *Am J Psychiatry* 1991;148:1647-1658
24. Coccaro EF. Psychopharmacologic studies in patients with personality disorders: Review and Perspective. *J Pers Dis* 1993;7(supp.):181-192
25. Torgersen S, Skre I, Onstad S, Edwardsen J, Kringlen E. The psychometric-genetic structure of DSM-3-R Personality Disorders Criteria. *J Pers Dis* 1993;7(3):196-213
26. Rutter M. Temperament, personality and personality development. *Br J Psychiatry* 1987;150:443-448
27. Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:579-588
28. van Reekum R, Links PS, Fedorow C. Impulsivity in borderline personality disorder in Biological and Neurobehavioral Studies of Borderline Personality Disorders. Edited by Silk KR, Washington, DC, American Psychiatric Press 1994:1-22
29. Akiskal HS. Subaffective disorders: Dysthymic, Cyclothymic and bipolar II disorders in the "borderline" realm. *Psychiatr Clin North Am* 1981;4:25-46
30. Joffe RT, Kegan JJ. Personality and depression. *J Psychiatr Res* 1988;22:279-286
31. Links PS, Heslegrave R, Viella J. Psychopharmacological Management of Personality Disorders: An Outcome-Focused Model in Biology of Personality Disorders. Edited by Silk KR, Washington DC, American Psychiatric Press 1998:102-111
32. Markowitz PJ, Calabrese JR, Schulz SC et al. Fluoxetine in the treatment of borderline and schizotypal personality disorders. *Am J Psychiatry* 1991;148:1064-1067
33. Parker G. Special feature: The Etiology of Personality Disorders: A Review and Consideration of Research Models. *J Pers Dis* 1997;11(4):345-369
34. Stein UJ, Simeon D, Frenkel M. An open trial of valproate in borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 1995;56:506-510



35. Simeon D, Stanley B, Frances A. Self-mutilation in personality disorders: psychological and biological correlates. *Am J Psychiatry* 1992;149:221-226
36. Roth AS, Ostroff RB, Hoffman RE. Naltroxone as a treatment for repetitive self-injurious behavior: an open label trial. *J Clin Psychiatry* 1996;57:233-237
37. Lienemann J, Walker F. Naltroxone for treatment of self injury. *Am J Psychiatry* 1989;146:1639-1640
38. Montgomery AS, Montgomery D. Pharmacological prevention of suicidal behavior. *J Affective disord.* 1982;4:291-298
39. Schou M. Forty years of lithium treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:9-13
40. Links PS, Steiner M, Boiago I. Lithium therapy for borderline patients: preliminary Findings. *J Pers Dis* 1990;4:173-181

