

BONDERLINE KİŞİLİK BOZUKLUĞUNDA PSİKOFARMAKOLOJİK YAKLAŞIM

Dr.M.Sercan* Dr.M.B.Saydam**

ÖZET :

Sınırlı etkinliğini gözönünde tutmak koşuluyla, borderline kişilik bozukluğunu gösteren hastalara psikofarmakolojik yaklaşımda çıkış noktaları olarak semptom kümelerinin ele alınması, tedavi için bazı ipuçları bulunmasına yardımcı olabilir. Paranoid düşünce, psikotik belirtiler, öfke/düşmanlık, impulsivite, fobik anksiyete, obsesif-kompulsif semptomatoloji yanısıra depresif bulgu ve yakınmaların da düşük doz nöroleptiklere olumlu yanıt verdiği gözlenmiştir. Trisiklik antidepresanların majör depresyon MAO inhibitörlerinin ise atipik depresyonun temel kişilik bozukluğuna eşlik etmesi durumunda kullanılması önerilmektedir. Lityum ve karbamazepin saldırganlık, impulsivite ve duygudurum dalgalanmaları üzerinde etkili bulunurken; minör trankilizanların kullanılmasında impulsivite ve saldırganlığı açığa çıkarıcı etkileri nedeniyle dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Borderline kişilik bozukluğu, Trisiklik antidepresanlar, Li, MAOI.

Kli.Psikofarmakol Bül. 1:3 1991

SUMMARY:

Psychopharmacological therapy in borderline personality disorder.

Despite the limitations in generalizability and the modesty of the efficacy, some recommendations can be made regarding the psychopharmacological treatment of patients with borderline personality disorder. Neuroleptics in low doses are useful when symptoms such as paranoid ideation, psychoticism, anger/hostility, impulsiveness, phobic anxiety, obsessive-compulsive but also depressive symptomatology are present. Tricyclic antidepressants should be reserved for the comorbidity of major depression. MAOIs can be the treatment of choice in patients with co-existing atypical depression. Mi-

nor tranquilizers should be used carefully because of the disinhibitory effect on impulsivity and aggressivity. Carbamazepine and lithium are claimed to be effective on impulsivity, aggressivity and mood swings. Pharmacotherapy in general works best in combination with psychotherapy and social measures.

Key words: Borderline Personality Disorder, Tricyclic Antidepressants, Li, MAOI.

Bull.Clin.Psychopharmacol. 1:3 1991

"Borderline kişilik bozukluğu" terimi psikoz ile nöroz arasında bir ara alanda tanı ölçütleri, etyoloji, patojenez ve prognoz açısından belirsizlikler içeren bir hasta grubunu tanımlamaktadır. (1,2). Konuyla ilgili literatürde borderline hastaların sağaltımında daha çok değişik psikoterapötik/psikoanalitik yöntemlere değinilmektedir. Bu kişilerde psikoterapötik sürecin başlatılması ve sürdürülmesi başlıbaşına bir sorun teşkil eder. Hastanın psikoterapötik bir anlaşmaya girebilmesi ve bu süreci kendi yararına olacak şekilde sürdürebilmesi, duygusal ve bilişsel işlevlerin "öğrenme" ve "yeniden yapılanma"yı mümkün kılacak ölçüde yeterli denetim altında tutulmasını gerektirmektedir. Dikkat, algılama, konsantrasyon değerlendirme ve içgörüyü bozacak derecede aşırı depresyon, hostilité, anksiyete ya da düşünce bozukluklarının ilaçlarla hafifletilmesi bazen psikoterapötik girişimlere olanak sağlanması açısından vazgeçilmez olabilir. (3,4,5).

NÖROBİYOLOJİK KURAMLAR:

Son yıllarda değişik psikopatolojik tabloların oluşum mekanizmasıyla ilgili nörobiyolojik açıklama modellerinin ağırlıklı olarak gündeme gelmesine paralel bir gelişme, borderline çalışılması şeklinde ortaya çıkmıştır (2,6).

Klein (1975, 1977) "histeroid disfori" olarak tanımladığı bir borderline alt-grubunda antidepresanların, özellikle MAO inhibitörlerinin yararlı olduğu gözleminden yola çıkarak, borderline kişilik bozukluğundaki duygulanım dü-

(* Psikiyatri Uzmanı , Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi

(**) Psikiyatri Doçenti, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

zensizliklerinin amfetamin benzeri etki sağlayan bir madde:in (feniletamin gibi) salınım bozukluğundan kaynaklandığını ileri sürdü. Yazara göre bu durum kalıtsal ya da edinsel bir patolojiye bağlı olabilir(6)

Cowdry ve Gardner ise MAO inhibitörlerine verilen olumlu yanıtın beyindeki katekolamin etkinliğini yansıttığı, borderline kişilik bozukluğundaki biyolojik bozukluğun MAO fazlalığından olabileceği kadar, katekolamin azlığından da kaynaklanabileceği görüşündedir (7).

Kısa REM latensinin primer depresif bozukluğun bir karakteristiği olduğundan yola çıkan Akiskal ve arkadaşları, borderline kişilik bozukluğu olan hastalarda saptanılan REM latensi kısalığına (8) dayanarak, bu durumun alta yatan bir indolamin metabolizması bozukluğunu yansıttığını ileri sürdüler (9).

Borderline kişilik bozukluğu tanısı konan ergenlerde yüksek oranda nörolojik işlev bozuklukları ya da hastalık öyküsü saptayan Andrulonis ve ark.(10) erken başlangıçlı borderline hastaların subkortikal temporal lob- limbik sistemde yerleşmiş bu tür işlev bozukluklarının monoamin azalmasına yol açabileceğini; bu nörofizyolojik bozuklukların ise genetik bir temel ya da erken organik zedelenmeye bağlı olabileceğini ileri sürdü.

Cowdry ve Gardner karbamazepinin tedavideki olumlu etkilerinin, limbik yapıların aktivasyonu için kalıtsal ya da edinsel bir uyarılma eşiği düşüklüğüne işaret ettiğini, davranış denetim yetersizliği ve saldırganlığı belirgin olan borderline hastalarda nörolojik kökenli bir yakınlığın söz konusu olabileceğini belirtmektedir(7).

SEMPATOM KÜMELERİNE YÖNELİK PSIKOFARMAKOLOJİK TEDAVİ

Borderline kişilik bozukluğu tedavisinde değişik yaklaşımların birbiriyle çelişen yönleriyle ortaya çıktığı dikkati çekmektedir. Bu hasta grubunu kapsayan klinik çalışmaların sistemli bir şekilde başlatıldığı yetmişli yıllarda farmakolojik tedavinin yetersizliği ve yarardan çok zarar getirdiği sıklıkla ileri sürülen bir görüş olmuştur (11).

Borderline kişilik bozukluğu tanısı (DSM-III, 12) taşıyan gerek klinik, gerekse poliklinik hastalarının yansından çoğunun farmakoterapi gördüğü belirlenmiştir (13,14). Tedavinin semptomlara yönelik olduğu, şizotipal tablo gösterenlerde nöroleptiklerin, duygulanım bozukluğunun ağır bastığı durumlarda ise antidepressanların kullanımının öncelik kazandığı, ancak özellikle tercih edilen bu tanı grubuna özgü bir medikal tedavi şemasının açıkça belirlenememesi olmasa dikkat çekicidir (13,15). Bu olguyu bazı yazarlar "borderline kişilik bozukluğu" olarak tanımlanabilecek ayrı bir diagnostik kategorinin olmadığı şeklindeki görüşlerinin kanıtı olarak kabul etmekteyken, diğer bir değerlendirme, hastanın ilaçlarla hafifletilebilen değişken yakınma ve semptomlarının, yalnızca psikotrop ajanların etki alanına girmeyen temel patolojinin üzerinde kendini belli eden durumluk epifenomenler olduğu yönündedir. Soloff bu hastaların büyük değişkenlik ve çeşitlilik gösteren semptomatolojisi nedeniyle, psikofarmakolojik tedavi yaklaşımında;

a) Duygulanım bozukluklarının (örn.: emosyonel labilité, reaktif depresyon, aşırı öfke/hiddet),

b) Şizotipal belirtilerin (örn.: dissosiasyon, paranoid

düşünceler, referans fikirleri, illüzyonlar) ve,

c) İmpulsif davranışların değiştirilmesi amaçlanan çıkış noktaları olarak ele alınması gerektiğini savunuyor (3).

Psikopatolojik tablonun hızlı değişkenliği, semptom profilinin "sub-afektif", "sub-şizofrenik" ve salt "kişilik bozukluğu"nu çağrıştıran çeşitliliği, borderline hastalarda psikofarmakolojik tedavinin bir kuramsal çerçeve içinde ele alınmasından çok, kişinin o andaki durumuna ve bireysel gereksinimlerine uyarlanması zorunluluğu ortaya çıkarmaktadır (3).

Referans fikirleri, paranoid düşünce biçimi, derealizasyon/depersonalizasyon borderline hastanın sabit karakter özellikleri olmaktan çok, zorlanmalara bağlı durumsal semptomlardır. Borderline ve şizotipal kişilik özelliklerinin karıştığı olgulara algılama bozuklukları, illüzyonlar, majik düşünce, düşünce blokajı, yalnızlığa yatkınlık, eleştirilere aşırı duyarlık, şüphecilik, aşırı şiddetin belirdiği fantaziler belirgin ambivalans, hiçbir şeyden zevk alamama ve pan-anksiyete gibi semptomlar da tabloyu belirleyebilir. Bu tip borderline/şizotipal hastalarda uzun süren ya da sık tekrarlayan algısal / bilişsel bozuklukların ve dissosiatif semptomların düşük nöroleptik dozlarıyla (yaklaşık 3-5 mg/gün haloperidol eşdeğeri) düzeltilmesi mümkündür (3).

DSM-III (12) ölçütlerine göre salt borderline kişilik bozukluğu tanısı alanlarda bile %92 bilişsel bozukluk, %87 affektif bozukluk saptanmış ve şizotipal belirtilerin bu tanı grubunda umulduğundan daha sık olduğu sonucuna varılmıştır (16). Brinkley ve ark., borderline hastalarda yandan düşünce akışı, hedefin dışına taşın ve ayrıntılı düşünce süreci, düşünce süreci, düşüncelerin dışavurumunda gariplik, majik düşünceye yatkınlık gibi yumuşak belirtilerin yalnızca birkaç haftalık bir düşük doz nöroleptik tedavisiyle (tiotiksen) düzeltilmediğini belirtmişlerdir (17).

Goldberg ve arkadaşlarının plasebo kontrollü çalışmasında şizofreninin ayaaktan tedavi dozlarından daha düşük nöroleptik dozlarıyla (ort.8.7 mg/gün tiotiksen) illüzyonlar, referans fikirleri, psikotizm, obsesif-kompulsif semptomatoloji, fobik anksiyete boyutlarında olumlu sonuçlar elde edilmiş, ancak nöroleptik tedavi depresyon üzerine etkili bulunmamıştır. Tedaviye yanıtta bu semptomların varlığının esas olduğu belirlenmiş; yine tedaviye yanıt açısından borderline ve şizotipal kişilik bozuklukları arasında anlamlı bir farklılık gösterilememiştir (18).

Bir minör trankilizan olan alprazolam ile borderline hastalarda yapılmış bazı çalışmalarda, anksiyolitik ve hipnotik özellikler gibi bu grup ilaçlara özgü bazı etkilerin yanısıra bilişsel bozukluklar, şüphecilik, öfke, huzursuzluk kaygı, hostilite, kişilerarası ilişkilerdeki bozukluklar gibi kriterlerin de olumlu etkilendiği bildirilmiştir (3,19). Faltus yalnızca üç hastayı kapsayan çalışmasında, alprazolamın stresör faktörlerden olumsuz etkilenme riskini azalttığını bildirmekteydi (19). Alprazolamla ilgili bu olumlu görüşlere karşın Cowdry ve Gardner'ın çalışmasında, kadın hastalarda günde 1-6 mg alprazolam dozlarıyla davranışların denetim altında tutulmasının plasebo ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı derecede bozulduğu; dolayısıyla kendine ve/veya çevreye yönelik saldırgan tutumun belirgin derecede arttığı dikkati çekmektedir (7). Bu nedenle madde bağımlılığına yatkınlığın yanısıra, saldırgan ve yıkıcı davranış anamnezi veren hastalarda benzodiazepin türev-

lerinin kullanımından kaçınılması önerilmekte (20), ancak borderline psikopatolojisinde sık görülen kısa, reaktif nitelikli dalgalanmaların sağaltımında bu tip ilaçların yararlı olacağından söz edilmektedir (3).

Duygulanım bozukluğunun ağırlık kazandığı borderline hastalarda ruhsal çökkünlük, suçluluk hisleri, çaresizlik/ümitsizlik duyguları, intihar fikirleri, ilgisizlik, uyku ve iştah bozuklukları gibi semptomlarla klasik ya da atipik depresyonu düşündüren bir tablo söz konusu olabilir. Borderline kişilik bozukluğu tanısıyla hospitalize edilmiş hastaların yarısından çoğu majör depresyon tanısı koyduracak kriterleri taşımaktadır.

Duygulanım bozukluğunun belirgin olması antidepresanların kullanımını gündeme getirmektedir. Bu bağlamda yapılan az sayıda araştırmanın bir kısmında borderline hastalarda majör depresyonu düşündüren bulguların varlığının, antidepresif tedavinin başarı oranını artırdığını gösteren sonuçlar elde edilmiştir (13,21). Plasebo kontrollü bir başka çalışmada ise Soloff ve arkadaşları borderline hastaların amitriptiline (100-175 mg/gün dozlarında) yanıtında plaseboya çok küçük farklılıklar bulmuşlar, bu trisiklik antidepresanın depresif semptomatolojinin sağaltımı açısından haloperidole üstünlüğü olmadığını saptamışlardır. Bu çalışmada dikkati çeken bir diğer olgu majör depresyon tanısı koyduracak kriterlerin varlığının amitriptiline yanıtla bağlantılı olmadığıdır (22).

Montgomery ve arkadaşları (23) ile Hirsch ve arkadaşlarının (24) mianserin ve nomifensini kapsayan çalışmalarında, bu ajanlar kişilik bozukluğu olan hastalarda impulsif parasusidal davranış kalıplarının engelleyici bulunmamıştır.

Bir diğer alt-grupta öznel yakınmaların dramatik bir şekilde dışı vurulduğu histeroid-disforik (25) özellikler dikkati çeker. Aşırı beklentiler, provokatif/manipulatif davranış biçimi ve beklentilerin karşılanmadığında ortaya çıkan öfkeli-saldırgan-asağılayıcı tutum söz konusudur. Özne olarak tarif edilen kronik disforik duyu durumuna rağmen, bu şikayetlerin kendilerini ifade edilişi kadar zorlamadıkları gözlenir. Bildirilen yakınmalar daha çok atipik depresyonu çağırıştır: Aşırı duyarlılık, alınganlık, aşırı uyku, aşırı yeme, huzursuzluk, yalnızlık hissi, somatizasyon belirtileri, yaygın anksiyete....(3,25).

Bu tip hastalarda öncelikle MAO inhibitörlerinin kullanımı önerilmektedir. MAOI (fenelzin 15-75 mg/gün veya tranilsipromin 20-60 mg/gün) tedavisi ile borderline kişilik bozukluğunu belirleyen tipik semptomlarda da (örn.: kronik sıkıntı ve boşluk hissi, yalnızlığa tahammülsüzlük, zorlanmalara dayanma eşliğinin düşüklüğü, öfke, impulsif davranış biçimi...) önemli düzeltilmeler sağlanması, bu olgunun borderline patolojinin temelinde bir duyulanım bozukluğunun yattığı konusunda bir kanıt olduğunu düşündürmüştür (3,7,25). Tranilsipromin tedavisine yanıtın borderline kişilik bozukluğu tanısıyla birlikte majör depresyonun da olup olmamasıyla bağlantılı bulunmadığı belirtilmektedir(3,7).

Depresif belirtilerin şizotipal özelliklerle birlikte görülmesi antidepresanların yararlı olacakları anlamına gelmez. Bu durumda şizotipal semptomatolojinin öncelikle ele alınması gerekmektedir. Ancak nöroleptiklerin etkinliği şizotipal semptomatolojinin borderline semptomatolojisiyle karışmış olmasıyla bağlantılı bulunmamıştır (3). Klorpromazin, loksapin (26), tiotiksen, haloperidol (27),

trifluperazin (7) gibi değişik nöroleptiklerin düşük dozlarında kullanımının borderline hastalarda bilişsel işlevleri düzenleyici rolü yanında, çökkün duyu durumu, öfke, korku-kaygı, hostilite, gerginlik ve sıkıntı hissi, uyku düzensizliği, somatizasyon, intihar eğilimi gibi duyulanım bozukluklarını da olumlu yönde etkilediği saptanmıştır. Bu çalışmalar nöroleptikler arasında etkinlik açısından belirgin farklar olmadığını göstermiştir. Soloff ve arkadaşlarının haloperidol (4-16 mg/gün) ile amitriptiline (100-175 mg/gün) plasebo ile karşılaştırdıkları çalışmada haloperidolün genel semptom profili açısından amitriptilin ve plaseboya belirgin üstünlüğü saptanmış; nöroleptiğin paranoid fikirler ve psikotizid yanısıra depresyon, anksiyete ve hostiliteyi olumlu yönde değiştirdiği bulunurken, amitriptilinin yalnızca bazı depresif semptomlarda hafif düzeltiler sağladığı belirlenmiştir(22).

Borderline hastalarda ilaçların etkenliğini konu alan araştırmaların çoğu kısa zaman dilimindeki değerlendirmeleri içermektedir. Montgomery ve arkadaşlarının yaptığı altı ay süreli takipte kişilik bozukluğu tanısı almış ve birden çok parasusidal girişim anamnezi veren hastaların bu tür girişimleri dört hafta aralarla yapılan 20 mg depo flupetiksol enjeksiyonlarıyla plasebo uygulamasına göre istatistiksel anlamlı olarak derecede düşük bulunmuştur (23).

Duyu durumundaki dalgalanmaların sağaltımında ilk akla gelecek ajan olan lityum tuzlarının emosyonel labilite gösteren kişilik düşündüren çalışmalar mevcuttur (1,2,3,4).

Değişik yıkıcı davranışlarla (ilaç,alkol ve diğer psikotrop maddelerin aşırı dozlarında kullanımı, kendini yaralama, intihar girişimleri, saldırganlık diğer antisosyal davranışlar, aşırı ve seçimsiz cinsellik, aşırı yeme epizodları,...) kendini belli eden impulsivitenin kontrol altında tutulması çok zordur. Tedavide nöroleptiklerin düşük dozlarda kullanımı, tranilsipromin, lityum tuzları ya da karbamazepin yararlı olabilir (1,2,3,4,7).

Borderline kişilik bozukluğundaki impulsivite, agresif patlamalar, duygudurum dalgalanmaları, intihar girişimleri, depersonalizasyon epizodları, öfke, boşluk-yalnızlık duyguları, kimlik karmaşası, antisosyal davranış, psikotrop madde kötüye kullanımı, yeme bozuklukları gibi belirtilerin, merkez sinir sistemi işlev bozukluğuna yol açan epileptik bozukluklar, minimal beyin zedelenmesi gibi organik kökenli hastalıkların da belirtileri arasında olması antikonvülsan ilaçların da bu alanda kullanılabilme olasılığını gündeme getirmiştir. İmpulsif davranış elektroensefalogramda disritmi ve algılama bozuklukları ile ebirdirlikte görülürse ilk akla gelmesi gereken ilaç karbamazepindir (200-1200 mg/gün). Ancak bu maddenin serebral disritmisi olmayan hastalarda da -muhtemelen duyulanımı stabilize eden etkisiyle- impulsiviteyi azaltması beklenilebilir (7). İmpulsif davranış atipik depresyon tablosu içinde kendini gösteriyorsa tranilsiprominin tercih edilmesi önerilmektedir. lityumun tedavi dozlarında bu hastalardaki impulsif davranışları törpülediği, agresiviteyi geciktirdiği ve azalttığı bildirilmektedir (1,3).

KAYNAKLAR:

1- Gunderson J.G.:Borderline Personality Disorder. American Psychiatric Press, Inc.,Washington, D.C.

- (1984).
- 2- Gunderson J.G.: Borderline personality disorder. In: H.I. Kaplan, B.J. Sodock (eds.): *Comprehensive Textbook of Psychiatry / V. Williams & Wilkins, Baltimore*. pp.1387-1395 (1989).
 - 3- Soloff P.H.: Psychopharmacologic therapies in borderline personality disorder. In: L. A. Tasman, R.E. Hales, A.J. Frances (eds.): *Review of Psychiatry Vol. 8*. American Psychiatric Press, Inc., Washington, D.C. pp.65-83 (1989).
 - 4- Stone M.H.: Treatment of borderline patients. *Psychiatr. Clin. North Am.* 13: 265-285 (1990).
 - 5- Swenson C.R., Wood M.J.: Issues involved in combining drugs with psychotherapy for the borderline inpatient. *Psychiatr. Clin. North Am.* 13: 297-306 (1990).
 - 6- Gunderson J.G., Zanarini M.C.: Pathogenesis of borderline personality. In: A. Tasman, R.E. Hales, A.J. Frances (eds.): *Review of Psychiatry Vol. 8*. American Psychiatric Press, Inc., Washington, D.C. pp.25-48 (1989).
 - 7- Cowdr R.W., Gardner D.L.: Pharmacotherapy of borderline personality disorder: Alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine and tranylcypromine. *Arch. Gen. Psychiatry* 45:111-119 (1988).
 - 8- McNamara M.E., Reynolds C.F., Soloff P.H. et al.: Electroencephalographic (EEG) sleep findings in borderline personality disorder. *Am. J. Psychiatry* 141: 182-186 (1984).
 - 9- Akiskal H.S., Chen S.E., Davis G.C. et al.: Borderline: An adjective in search of a noun. In: M.H. Stone (ed.): *Essential Papers on Borderline Disorders*. New York University Press, New York/London. pp.549-568 (1986).
 - 10- Andronis P., Glueck B., Stroebel C. et al.: Organic brain dysfunction and the borderline syndrome. *Psychiatr. Clin. North Am.* 4:358-363 (1984).
 - 11- Gunderson J.G.: Pharmacotherapy for patients with borderline personality disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 43:698-700 (1986).
 - 12- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third Edition (DSM-III)*. American Psychiatric Association, Washington, D.C. (1980).
 - 13- Soloff P.H.: Pharmacotherapy of borderline disorders. *Compr. Psychiatry* 22:535-543 (1981).
 - 14- Skodol A., Buckley P., Charles E.: Is there a characteristic pattern to the treatment history of clinical outpatients with borderline personality? *J. Nerv. Ment. Dis.* 171: 405-410 (1983).
 - 15- Cole J.O., Salomon M., Gunderson J.G. et al.: Drug therapy in borderline patients. *Compr. Psychiatry* 25: 249-262 (1984).
 - 16- George A., Soloff P.H.: Schizotypal symptoms in patients with borderline personality disorders. *Am. J. Psychiatry*, 143:212-215 (1986).
 - 17- Brinkley J.R., Beitman B.D., Friedel R.O.: Low-dose neuroleptic regimens in the treatment of borderline patients. *Arch. Gen. Psychiatry* 36: 319-326 (1979).
 - 18- Goldberg S.C., Schulz S.C., Schulz P.M. et al.: Borderline and schizotypal personality disorders treated with low-dose thiothixene vs placebo. *Arch. Gen. Psychiatry* 43:680-686 (1986).
 - 19- Faltus F.: The positive effect of alprazolam in the treatment of three patients with borderline personality disorder. *Am. J. Psychiatry* 141: 802-803 (1984).
 - 20- Kellner: *Personality Disorders*. In: J.H. Greist, J.W. Jefferson, R.L. Spitzer (eds.): *Treatment of Mental Disorders*. pp. 429-454. Oxford University Press, New York (1982).
 - 21- Cole J.O., Sunderland P.: The drug treatment of borderline patients. In: L. Grunspoon (ed.): *American Psychiatric Association Annual Review Vol. 1*. American Psychiatric Press, Inc., Washington, D.C. pp. 456-470 (1982).
 - 22- Soloff P.H., George A., Nathan R.S. et al.: Progress in pharmacotherapy of borderline disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 43: 691-697 (1986).
 - 23- Montgomery S.A., Roy D., Montgomery D.B.: The prevention of recurrent suicidal acts. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 15: 1835-1885 (1983).
 - 24- Hirsh S.R., Walsh C., Draper R.: The concept and efficacy of the treatment of parasuicide. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 15 supp.: 189-194 (1983).
 - 25- Liebowitz M.R., Klein D.F.: Inter-relationship of hysteroid dysphoria and borderline personality disorder. *Psychiatr. Clin. North Am.* 4:67-89 (1981)
 - 26- Leone N.F.: Response of borderline patients to loxapine and chlorpromazine. *J. Clin. Psychiatry* 43: 148-150 (1982).
 - 27- Serban G., Siegel S.: Response of borderline and schizotypal patients to small doses of thiothixene and haloperidol. *Am. J. Psychiatry* 141:1455-1458 (1984).