

اختلال شخصیت مرزی نوعی از اختلال دوقطبی نیست

دکتر مهرداد افتخار^۱، دکتر امیر شعبانی^۲

Borderline Personality Disorder Is Not a Subtype of Bipolar Disorder

Mehrdad Eftekhari*, Amir Shabani^a

Abstract

Broadening the concept of bipolar spectrum, selective attention to similarities between the spectrum and other disorders and ignoring the differences, abandonment of skillful clinical judgment and permissiveness in diagnosing this spectrum have led to the inclusion of several disorders such as borderline personality disorder in this spectrum. Grouping together borderline personality disorder and bipolar disorder might have therapeutic consequences for patients and, may even deprive them from appropriate treatment; therefore, clarifying the differences between the two is of significant importance. Biological aspects such as neurotransmitter abnormalities, serum cortisol level, dexamethasone suppression test and sleep abnormalities of borderline patients resemble MDD more than they resemble bipolar disorders. From a phenomenological perspective, mood abnormalities of borderline patients are different from that of mood disorders in essence. Also, there are significant differences between the two disorders in terms of course and treatment. Therefore, if we pay attention to these disorders from different perspectives, we will find significant differences, which preclude the simple inclusion of borderline personality disorder within the bipolar spectrum.

Key words: bipolar disorder; borderline personality disorder; biological markers

[Received: 1 January 2009; Accepted: 15 April 2009]

چکیده

گسترش دامنه تشخیصی اختلال‌های طیف دوقطبی، تکیه بر شباهت‌های این طیف با دیگر اختلال‌ها و نادیده گرفتن تفاوت‌های آنها، به کار نبردن قضاوت بالینی ماهرانه و هم‌چنین آسان‌گیری در تشخیص این گروه از اختلال‌ها موجب شده تا بسیاری از بیمارانی که از دیگر اختلال‌های روانپزشکی مانند اختلال شخصیت مرزی رنج می‌برند، در این طیف طبقه‌بندی شوند. از آن‌جا که در یک گروه جای دادن اختلال دوقطبی و اختلال شخصیت مرزی می‌تواند پیامدهای درمانی برای بیماران داشته باشد و حتی سبب محروم شدن آنان از درمان‌های مورد نیاز گردد، روشن کردن تفاوت‌های این دو اختلال از اهمیت زیادی برخوردار است. جنبه‌های زیست‌شناختی شامل تغییر در پیام‌رسان‌های عصبی، کورتیزول خون و آزمون سرکوب کورتیزول و اختلال‌های خواب در بیماران مرزی بیشتر به اختلال افسردگی اساسی شباهت دارند تا اختلال دوقطبی. از نظر علامت‌شناسی، ویژگی‌های خلقی در اختلال شخصیت مرزی با اختلال‌های خلقی متفاوت‌هایی غیرقابل چشم‌پوشی دارد. بنابراین چنان‌چه به ویژگی‌های این دو اختلال از دیدگاه‌های گوناگون توجه نماییم، تفاوت‌های آشکاری خواهیم یافت که با در نظر گرفتن آن‌ها به آسانی نمی‌توان اختلال شخصیت مرزی را در طیف دوقطبی قرار داد.

کلیدواژه: اختلال دوقطبی؛ اختلال شخصیت مرزی؛ شاخص‌های زیست‌شناختی؛ علامت‌شناسی؛ سیر؛ درمان

[دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۰/۱۲؛ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۱/۲۶]

^۱ روانپزشک، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، مرکز تحقیقات بهداشت روان، تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، خیابان شهید منصور، استیتو روانپزشکی تهران، دورنگار: ۰۲۱-۶۶۵۰۶۸۶۲ (نویسنده مسئول). E-mail: mehrdad.eftekhari@gmail.com ^۲ روانپزشک، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، مرکز تحقیقات بهداشت روان، گروه پژوهشی اختلالات دوقطبی.

* Corresponding author: Psychiatrist, Associate Prof. of Iran University of Medical Sciences, Mental Health Research Centre, Tehran Psychiatric Institute, Niayesh St., Satarkhan Ave., Tehran, Iran, I R. Fax: +9821-66506862. E-mail: mehrdad.eftekhari@gmail.com;

^a Psychiatrist, Associate Prof. of Iran University of Medical Sciences, Mental Health Research Centre, Bipolar Disorders Research Group.

مقدمه

گرفته شده توسط وی توجه چندانی نمی شود. این مقاله کوشیده است تا با بازبینی بررسی های انجام شده درباره این دو اختلال، از دیدگاه های متفاوت زیست شناختی، علامت شناختی، پاسخ به درمان و سیر بیماری، رابطه این دو اختلال را بررسی نماید.

۱- شاخص های زیست شناختی

الف- اختلال های پیام رسان های عصبی - آمین های بیونیک

بسیاری از فرضیه های مربوط به پیام رسان های عصبی (نوروترانسمیترها) در اختلال های گوناگون روان پزشکی، از پاسخ درمانی بیماران به گروه های دارویی شکل گرفته اند. برای نمونه فرضیه دوپامینی اسکیزوفرنیا (موری^۱، لاپین^۲ و دی^۳، ۲۰۰۸) بر پاسخ درمانی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا به داروهای سدکننده دوپامین بنا شده است و یا از سازوکارهای تأثیر لیتیم و داروهای ضد تشنج، فرضیه هایی در مورد اختلال دوقطبی شکل گرفته است (پست^۴، اسپیر^۵، هیوگ^۶ و اکسینگ^۷، ۲۰۰۳). این مسأله در مورد فرضیه نقش آمین های بیونیک در اختلال افسردگی اساسی (آگورل^۸، ۱۹۸۱) نیز همین گونه است. از آنجا که یک گروه دارویی خاص در BPD اثر درمانی محوری نداشته، داروهای گوناگونی در درمان آن به کار برده شده و هر کدام تا اندازه ای با پاسخ درمانی همراه بوده اند، راه شناخت سبب شناسی دشوار بوده است (نیو^۹، تریوآسر^{۱۰} و چارنی^{۱۱}، ۲۰۰۸).

پژوهش های بسیاری ارتباط میان کاهش فعالیت سروتونینی مرکزی را با رفتارهای تکانشگری^{۱۲} / پرخاشگری (وتزلیر^{۱۳}، کاهن^{۱۴}، آسنیز^{۱۵}، کرن^{۱۶} و وان پراگ^{۱۷}، ۱۹۹۱؛ ریدینگ^{۱۸}، لیندستروم^{۱۹}، ترسکمان- بندز^{۲۰}، ۲۰۰۸؛ وان پراگ^{۲۱}، پلاتچیک^{۲۲}، کنت^{۲۳}، ۱۹۸۶؛ دو کوپیر^{۲۴}، ۱۹۸۷) و خودکشی (وان پراگ^{۲۵}، ۲۰۰۰؛ گولدن^{۲۶} و همکاران، ۱۹۹۱)

طبقه بندی در دو محور متفاوت سیستم DSM-IV-TR^۱ (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۲۰۰۰)، شباهت های اختلال دوقطبی^۲ (BD) و اختلال شخصیت مرزی^۳ (BPD) را از چشم پژوهشگران دور نکرده و سبب مطرح نشدن این فرضیه که اختلال شخصیت مرزی را می توان گونه ای از اختلال طیف دوقطبی دانست، نگردیده است. از هواداران این فرضیه می توان به اکیسکال^۴ (۲۰۰۴) اشاره کرد که در نوشته هایش با پافشاری بر این فرضیه، شواهد وابستگی اختلال شخصیت مرزی (BPD) به اختلال دوقطبی (BD) را ارایه نمود. در مقابل، گروه دیگری از پژوهشگران که بیشتر به پژوهش در زمینه اختلال های شخصیت پرداخته اند، به مخالفت با این ایده برخاسته و شواهد استقلال این دو را مطرح کرده اند (گاندرسون^۵ و همکاران، ۲۰۰۶) که این تقابل به یکی از جذاب ترین مباحث علمی در زمینه اختلال های خلقی و شخصیت تبدیل شده است.

به نظر می رسد گسترش دامنه تعریف اختلال های دوقطبی (شعبانی، زلفی گل و اکبری، ۲۰۰۹) به همراه به کار بردن قضاوت بالینی ماهرانه و یا تنها به کارگیری برخی پرسش های سطحی که به تشخیص های مثبت کاذب اختلال های دوقطبی می انجامد (شعبانی، حبیبی و همکاران، ۲۰۰۹؛ شعبانی، حسن زاده، دانش آموز، اکبری و تابان، ۲۰۰۹) به BPD نیز سرایت کرده است. این پیش تشخیصی BD می تواند مشکلات تشخیصی و درمانی زیادی برای بیمارانی که از دیگر اختلال های روان پزشکی رنج می برند پدید آورد (شعبانی، ۱۳۸۸؛ شعبانی، ۲۰۰۷). افزون بر آن، گستردگی بیش از اندازه دایره تشخیصی اختلال دوقطبی ممکن است مانعی برای پژوهش های BD و به سرانجام نرسیدن آن ها باشد (بالدسارینی^۶، ۲۰۰۰). گسترش دایره تشخیصی BD به شکلی که BPD را نیز در برگیرد و هم چنین عدم به کارگیری قضاوت بالینی ماهرانه؛ که گاهی می توان آن را بی مبالاتی تشخیصی نامید، را می توان در این موارد مشاهده کرد:

۱- تعمیم بی مورد درمان های حاد و نگهدارنده دارویی BD به BPD همانند خودداری از تجویز داروهای مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین^۷ (SSRIs) به بیماران BPD،
۲- بی توجهی یا کم توجهی به عوامل محیطی مؤثر در BD،
۳- چشم پوشی از ارایه روان درمانی به بیماران BPD، با این فرض که چنانچه خلق بیمار کنترل شود همه علائم بیمار کنترل خواهد شد. در این رویکرد به علایمی چون حساسیت زیاد بیمار به طرد شدن و یا سازوکارهای دفاعی به کار

- 1- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th. ed.) Text Revision
2- bipolar disorder
3- borderline personality disorder
4- Akiskal
5- Ganderson
6- Balderssarini
7- selective serotonin reuptake inhibitors
8- Murray
9- Lappin
10- Di
11- Post
12- Speer
13- Hough
14- Xing
15- Agurell
16- New
17- Triebwasser
18- Charney
19- impulsivity
20- Wetzler
21- Kahn
22- Asnis
23- Korn
24- VanPraag
25- Ryding
26- Lindstrom
27- Traskman-Bendz
28- Plutchik
29- Conte
30- De Cuyper
31- Golden

از سوی دیگر اگر چه افسردگی یک قطبی با کاهش فعالیت سروتونینی همراه است (آگورل، ۱۹۸۱)، کاهش سروتونین و متابولیت‌های آن به‌عنوان یکی از تغییرات زیست‌شناختی BD مطرح نیست (پست و همکاران، ۲۰۰۳). هم‌چنین اثربخشی داروهای مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین در مرحله افسردگی اختلال دوقطبی مورد سؤال است (قائمی، وینگو^{۲۲}، فیلکوسکی^{۲۳} و بالدسارینی، ۲۰۰۸) و این داروها ممکن است باعث بازگشت علائم مانیا و بدتر شدن سیر اختلال دوقطبی شوند (بوند^{۲۴}، نورونها^{۲۵}، کیور-سانتانا^{۲۶}، لام^{۲۷} و یاتام^{۲۸}، ۲۰۰۸).

ب- کورتیزول و آزمون سرکوب دگزامتازون^{۲۹} (DST)

اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال یکی از مهم‌ترین یافته‌ها در اختلال افسردگی اساسی است (ایسینگ^{۳۰} و همکاران، ۲۰۰۵). هر چند اختلال در آزمون سرکوب دگزامتازون در شماری از مطالعات BPD هم نشان داده شده است (وینگلفلد^{۳۱} و همکاران، ۲۰۰۷)، اما بیشتر بررسی‌ها آن را تأیید نکرده‌اند و یافته‌های مثبت برخی پژوهش‌ها را به دلیل همبودی اختلال‌های محور یک دانسته‌اند (دولافونته^{۳۲}، بویس^{۳۳}، ویزیت^{۳۴} و مندلوویکز^{۳۵}، ۲۰۰۲). برای نمونه در یک بررسی مقایسه‌ای بین ۲۰ بیمار مبتلا به BPD بدون اختلال افسردگی هم‌زمان و ۲۰ بیمار مبتلا به MDD، تنها پنج بیمار از گروه BPD، DST مختل داشتند در حالی که این رقم در گروه MDD، ۱۳ بود. هم‌چنین در این بررسی، پاسخ تخفیف‌یافته TSH به TRH در گروه اول در یک نفر و در گروه دوم در نه نفر دیده شد. بنابراین پژوهشگران در این بررسی شباهت تغییرات هورمونی بین دو اختلال را تأیید نکردند (دولافونته و مندلوویکز، ۱۹۹۶). در BD، گرچه ممکن

که از علائم شایع BPD هستند، نشان داده‌اند. در این راستا، سطح پایین‌تر ۵- هیدروکسی ایندول استیک اسید (یک متابولیت سروتونین) مایع مغزی-نخاعی در افراد پرخاشگر و یا اقدام‌کننده به خودکشی به خوبی نشان داده شده است (براون^۱ و همکاران، ۱۹۸۲). هم‌چنین پایین‌بودن سطح سروتونین پلاکت که می‌تواند شاخصی از سروتونین مغزی باشد در افراد با سابقه تکانشگری/پرخاشگری به‌عنوان یک شاخص زیست‌شناختی دانسته شده است (گواس^۲، سرناسکی^۳، کوکارو^۴، ۲۰۰۴). در بررسی پاسخ پرولاکتین به فنفلورامین به‌عنوان شاخص فعالیت سروتونینی مغزی، سه گروه افراد مبتلا به اختلال افسردگی، مبتلا به اختلال شخصیت و گواه با هم مقایسه شدند (کوکارو و همکاران، ۱۹۸۹). این بررسی نشان داد که کاهش فعالیت سروتونین مرکزی با «سابقه اقدام به خودکشی» در هر دو گروه اختلال افسردگی و اختلال شخصیت و با «رفتارهای تکانشی/پرخاشگری» تنها در گروه اختلال شخصیت ارتباط دارد، اما با خلق افسرده رابطه‌ای ندارد. این یافته که سروتونین نقش برجسته‌ای در تکانشگری/پرخاشگری دارد سبب شده تا بررسی‌های تصویرنگاری هم با پروب داروشناسی^۵ سروتونین (نیو و همکاران ۲۰۰۴، سولوف^۶، ملتزر^۷، گریر^۸، کانستین^۹ و کلی^{۱۰}، ۲۰۰۰؛ لیتون^{۱۱} و همکاران، ۲۰۰۱؛ نیو و همکاران، ۲۰۰۲) و هم در قالب پژوهش‌های PET که گیرنده‌های سروتونین را هدف قرار داده‌اند، انجام شود (سولوف و همکاران، ۲۰۰۷؛ فرانکل^{۱۲} و همکاران، ۲۰۰۵). برای نمونه ترانسپورتر سروتونین^{۱۳} در سینگولیت قدامی افراد پرخاشگر کمتر بوده است که می‌تواند نشان‌دهنده کم‌بودن فعالیت سروتونینی در این ناحیه مغزی باشد (فرانکل و همکاران، ۲۰۰۵). بنابراین مرور شواهد موجود بیانگر آن است که سطح پایین سروتونین مغزی یافته مشترک اختلال افسردگی اساسی^{۱۴} (MDD) (نه BD) و اختلالات شخصیت دارای ویژگی‌های تکانشگری/پرخاشگری و خودکشی است. با این حال، یک محدودیت این بررسی آن بوده است که بیشتر به اختلال‌های پیام‌رسان‌های عصبی ابعادی از BPD همانند تکانشگری/پرخاشگری یا خودکشی پرداخته‌اند تا طبقه رسمی BPD (سیور^{۱۵}، ترچرسن^{۱۶}، گاندروسون، لیوسلی^{۱۷} و کندلر^{۱۸}، ۲۰۰۲). محدودیت دیگر آن است که بیشتر مطالعات سروتونین را مورد توجه قرار داده‌اند و پژوهش‌های بسیار کمی، دوپامین (فیدل^{۱۹}، ۲۰۰۴) و استیل‌کولین (گورویتز^{۲۰}، کوینگسبرگ^{۲۱} و سیور، ۲۰۰۰) را بررسی کرده‌اند.

- | | |
|------------------------------------|-------------------------------|
| 1- Brown | 2- Goveas |
| 3- Csernansky | 4- Coccaro |
| 5- pharmacological probes | 6- Soloff |
| 7- Meltzer | 8- Greer |
| 9- Constantine | 10- Kelly |
| 11- Leyton | 12- Frankle |
| 13- serotonin transporter | 14- major depressive disorder |
| 15- Siever | 16- Torgersen |
| 17- Livesley | 18- Kendler |
| 19- Friedel | 20- Gurvits |
| 21- Koenigsberg | 22- Wingo |
| 23- Filkowski | 24- Bond |
| 25- Noronha | 26- Kauer-Sant'anna |
| 27- Lam | 28- Yatham |
| 29- Dexamethasone Suppression Test | |
| 30- Ising | 31- Wingenfeld |
| 32- De la Fuente | 33- Bobes |
| 34- Vizuete | 35- Mendlewicz |

افسردگی اساسی یا اپیزود افسردگی BD شباهت دارد و یافته‌های EEG خواب نمی‌تواند متمایزکننده BPD و BD باشد.

ت- تصویر نگاری

دو یافته در بررسی‌های تصویرنگاری مغزی بیماران BPD تکرار شده است: ۱- کاهش حجم شکنج سینگولیت قدامی^{۲۶} (ACG) به‌ویژه ماده خاکستری به نسبت افراد سالم (هزلت^{۲۷} و همکاران، ۲۰۰۵؛ تبارتزون^{۲۸} و همکاران، ۲۰۰۳)؛ ۲- کاهش فعالیت قشر اریتوفرونتال و سینگولیت قدامی در مقایسه با گروه گواه (لیتون و همکاران، ۲۰۰۱؛ سولوف و همکاران، ۲۰۰۰). هر دوی این یافته‌ها در بیماران BD هم گزارش شده است (بلومبرگ^{۲۹} و همکاران، ۲۰۰۳). این تشابه با دو فرضیه قابل توجه است: ۱- پایه تغییرات کالبدشناختی و کارکرد منطقه‌ای مشترکی بین دو اختلال BPD و BD وجود دارد. ۲- تغییرات پیداشده در ACG و قشر اریتوفرونتال ممکن است غیراختصاصی بوده و تنها بیانگر اختلال در نقاطی از مغز باشند که در تنظیم هیجان‌ها دخالت دارند و بنابراین نیاز به انجام بررسی‌های بیشتر برای تعیین مدارهای مؤثر در BPD وجود دارد. بررسی‌های مربوط به کارکرد مناطق گوناگون مغزی بیشتر به تقویت فرضیه دوم کمک می‌کند. برای نمونه می‌توان به نقش ACG در پردازش عاطفی (همانند نقش آن در پرهیز از خطر^{۳۰} و کنترل خشم) (یانگ^{۳۱} و همکاران، ۲۰۰۹؛ اسمیت^{۳۲}، تیلر^{۳۳}، برامر^{۳۴}، هالاری^{۳۵} و روییا^{۳۶}، ۲۰۰۸؛ بوس^{۳۷}، ترانل^{۳۸}، اندرسون^{۳۹} و نوپولوس^{۴۰}، ۲۰۰۸) اشاره کرد و تغییرات پیداشده مشابه در دو اختلال BPD و BD را غیر

است در اپیزود مانیا نیز اختلال در DST دیده شود، در اپیزود افسردگی، شیوع اختلال DST بیشتر و تقریباً برابر با افسردگی یک‌قطبی است (استوکر^۱ و همکاران، ۱۹۸۴). افزون بر آن شیوع اختلال در این آزمون در فاز مختلط^۲ اختلال دوقطبی، بیشتر از مانای خالص است (سوان^۳ و همکاران، ۱۹۹۲). به بیان دیگر DST مختل، نشانگر وجود وضعیت افسردگی در مرحله‌های گوناگون اختلال دوقطبی یا یک‌قطبی است در حالی که در مورد اختلال شخصیت مرزی توافق وجود ندارد.

پ- خواب

تغییرات خواب در MDD همانند کاهش تأخیر خواب REM^۴، افزایش REM Density و کاهش مراحل عمیق خواب از ثابت‌ترین بررسی‌های پلی‌سومنوگرافیک است. تغییرات خواب در اپیزود افسردگی BD نیز گزارش شده که شباهت زیادی به تغییرات خواب در MDD دارد و تفاوت‌های الکتروانسفالوگرافی^۵ (EEG) خواب بین این دو اختلال اندک بوده است (رائو^۶ و همکاران، ۲۰۰۲). بنابراین به نظر می‌رسد بر شباهت الگوی خواب بین این دو اختلال، توافق وجود دارد و EEG خواب نمی‌تواند بیماران یک‌قطبی را از دوقطبی جدا کند (ریمن^۷، برگر^۸ و ودرهولزر^۹، ۲۰۰۲).

بیماران مبتلا به BPD هم از مشکلات خواب همانند کیفیت ذهنی^{۱۰} پایین خواب و رؤیاهای ناخوشایند رنج می‌برند (سمیز^{۱۱}، باسولگو^{۱۲}، ابرینک^{۱۳} و ستین^{۱۴}، ۲۰۰۸). اما توافق بر سر این موضوع که نیم‌رخ خواب بیماران BPD کاملاً شبیه به افسردگی اساسی است وجود ندارد. برخی پژوهش‌ها، نیم‌رخ شبیه افسردگی اساسی همانند اختلال‌های REM و کاهش مراحل عمیق خواب را گزارش کرده‌اند (آساد^{۱۵}، اکاشا^{۱۶} و اکاشا^{۱۷}، ۲۰۰۲؛ بنسون^{۱۷}، کینگ^{۱۸}، گوردون^{۱۹}، سیلوا^{۲۰} و زارکن^{۲۱}، ۱۹۹۰؛ رینولد^{۲۲} و همکاران، ۱۹۸۵)، در حالی که در برخی بررسی‌ها تفاوت‌های چشم‌گیری با MDD گزارش شده است. برای مثال، در پژوهشی روی نمونه‌های زن مبتلا به BPD که اختلال خلقی همراه نداشتند، اگر چه REM latency کوتاه‌تری دیده شد ولی بیشتر از گروه گواه عادی، خواب عمیق مشاهده شد و در حقیقت تنها در بخش REM به MDD شباهت داشتند (فیلیسن^{۳۳} و همکاران، ۲۰۰۵). این در حالی است که بسیاری از یافته‌ها دلالت بر اهمیت اختلال خواب عمیق (مراحل ۳ و ۴ خواب) در ایجاد علائم MDD دارند (روشکه^{۲۴} و مان^{۲۵}، ۲۰۰۲). بنابراین بر پایه بررسی‌هایی که بازمینی شدند، اختلال EEG خواب در BPD به اختلال

- | | |
|---------------------------|------------------------------|
| 1- Stokes | 2- mixed phase |
| 3- Swann | 4- Rapid Eye Movement |
| 5- electroencephalography | 6- Rao |
| 7- Riemann | 8- Voderholzer |
| 9- Berger | 10- subjective quality |
| 11- Semiz | 12- Basoglu |
| 13- Ebrinc | 14- Cetin |
| 15- Asaad | 16- Okasha |
| 17- Benson | 18- King |
| 19- Gordon | 20- Silva |
| 21- Zarcone | 22- Reynold |
| 23- Philipsen | 24- Roshke |
| 25- Mann | 26- anterior cingulate gyrus |
| 27- Hazlett | 28- Tebartz van |
| 29- Blumberg | 30- harm avoidance |
| 31- Yang | 32- Smith |
| 33- Taylor | 34- Brammer |
| 35- Halari | 36- Rubia |
| 37- Boes | 38- Tranel |
| 39- Anderson | 40- Nopoulos |

به صورت دوره‌های شدید کج خلقی، تحریک پذیری و اضطراب واکنشی تظاهر می‌کند [و نه افسردگی]. این ویژگی در واکنش به مشکلات با ابژه‌های بیرونی یا درونی بروز می‌نماید (کلارکین^{۱۵}، یئومانس^{۱۶} و کرنبرگ^{۱۷}، ۲۰۰۶). این در حالی است که در نوعی از BD (اختلال سایکلو تایمیک) که تابلوی بالینی آن شباهت بیشتری به BPD دارد، یکی از دوره‌های خلقی که پیوسته عود می‌کند، دوره افسردگی است. هنری^{۱۸} و همکاران (۲۰۰۱) نشان دادند که بیماران دوقطبی نوع دو (BD-II) بیشتر در وضعیت افسردگی، خلق بالا، و یا تبدیل افسردگی و خلق بالا به یکدیگر هستند، ولی بیماران BPD بیشتر دچار خشم، اضطراب، تحریک پذیری، پرخاشگری، واکنش پذیری خلق و تکانشگری می‌باشند.

ویژگی مهم دیگری که به عنوان وجه مشترک BPD و BD مطرح است، تکانشگری است. چند مورد از ملاک‌های تشخیصی BPD در DSM-IV-TR (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۲۰۰۰) در ارتباط با تکانشگری بیماران است و صفت^{۱۹} تکانشگری در بین دوره‌های خلقی بیماران BD نیز نشان داده شده است (سوان و همکاران، ۲۰۰۴). با این حال، رفتار تکانشگرانه بیماران دوقطبی بیشتر به صورت اپیزودیک است (سوان، پازاگلیا، نیکلز^{۲۰}، دگرتی و مولر^{۲۱}، ۲۰۰۳) و در BPD بیشتر به شکل یک ویژگی پایدار (براون، کومتویس^{۲۱} و لینهان^{۲۲}، ۲۰۰۲) و البته با شدت بیشتر نسبت به بیماران BD-II. بناتزی (۲۰۰۶) در بررسی مقطعی بیماران BD-II و MDD، امکان وجود دو دسته علائم بی‌ارتباط با هم را در بیماران BPD مطرح نمود: علائم ناپایداری عاطفی (که مرتبط با همبودی BD-II بودند) و علائم تکانشگری (که غیرمرتبط با BD-II بودند). متفاوت بودن تکانشگری در بیماران BPD و BD را از یافته‌های پژوهش‌های زیست‌شناختی نیز می‌توان دریافت. به نظر می‌رسد که «تکانشگری مقطعی» و «صفت تکانشگری» پایه‌های زیست‌شناختی متفاوتی داشته باشند.

اختصاصی (نه مربوط به خود بیماری بلکه ناشی از علایم مشابه همانند پرخاشگری) به شمار آورد و بنابراین خدشه‌ای بر فرضیه متفاوت بودن BD و BPD وارد ندانست.

۲- علامت‌شناسی

BPD و BD دارای برخی ویژگی‌های بالینی مشترک هستند. این مسأله به خودی خود می‌تواند به برخی مشکلات تشخیصی مانند تشخیص مثبت کاذب یا منفی کاذب هر یک از آن دو، و یا همبودی کاذب آنها بیانجامد. از مهم‌ترین ویژگی‌های بالینی مشترک آنها می‌توان به ناپایداری عاطفی^۱، تکانشگری و گرایش به خودکشی^۲ اشاره نمود. این ویژگی‌های مشترک هنگامی که با فراوانی غیرمتعارف اختلال افسردگی اساسی در بیماران BPD (فراوانی مادام‌العمر: ۸۰٪) (نیو و همکاران، ۲۰۰۸) در نظر گرفته شود، تصویر روشن‌تری از دشواری افتراق دو تشخیص نشان می‌دهد. از سویی همبودی چشم‌گیر BD با اختلال‌های مصرف مواد (سوان، دگرتی^۳، پازاگلیا^۴، فم^۵ و مولر^۶، ۲۰۰۴) و شیوع زیاد سوءمصرف مواد در بیماران BPD (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۲۰۰۰) به تشابه بیشتر تابلوی بالینی آنها می‌انجامد. بنابراین این فرضیه که BPD از نظر علامت‌شناسی یکی از اختلال‌های طیف دوقطبی است مطرح می‌گردد. در صورتی که این فرضیه درست باشد باید نشان داده شود که ویژگی‌های مشترک دو اختلال که در ملاک‌های تشخیصی DSM-IV-TR (همان‌جا) آمده است دارای اصالت است و صرفاً یک ویژگی ساختگی نیست.

یکی از ملاک‌های تشخیصی BPD در DSM-IV-TR (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۲۰۰۰) ناپایداری عاطفی است که چنین تعریف شده است: «واکنش پذیری بارز خلق (مانند کج خلقی^۷، تحریک پذیری یا اضطراب شدید دوره‌ای، که معمولاً چند ساعت و تنها به ندرت بیش از چند روز طول می‌کشد)». در پی گیری‌های طولانی مدت بیماران BPD، «ناپایداری عاطفی» پایدارترین نشانه بالینی بوده است (زانارینی^۸، فرانکنبرگ^۹، هنن^{۱۰} و سیلک^{۱۱}، ۲۰۰۳؛ زانارینی، فرانکنبرگ، هنن، رایس^{۱۲} و سیلک، ۲۰۰۶؛ پاریس^{۱۳} و زویگ-فرانک^{۱۴}، ۲۰۰۱)، ولی آیا این ناپایداری خلق همان است که در BD دیده می‌شود؟ همان‌گونه که بر پایه DSM-IV-TR (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۲۰۰۰) بیان شد، آنچه در BPD نوعاً به عنوان ناپایداری عاطفی شناخته شده است،

- | | |
|--------------------------|-----------------|
| 1- affective instability | 2- suicidality |
| 3- Dougherty | 4- Pazzaglia |
| 5- Pham | 6- Moeller |
| 7- dysphoria | 8- Zanarini |
| 9- Frankenburg | 10- Hennen |
| 11- Silk | 12- Reich |
| 13- Paris | 14- Zweig-Frank |
| 15- Clarkin | 16- Yeomans |
| 17- Kernberg | 18- Henry |
| 19- trait | 20- Nicholls |
| 21- Comtois | 22- Linehan |

نمی‌کردند (گریلو^۱ و همکاران، ۲۰۰۴). افزون بر آن، بهبودی با دوام بود و تنها شش درصد بیماران عود پس از بهبودی داشتند (زانارینی و همکاران، ۲۰۰۳). این یکی از تبیین‌هایی است که اکیسکال (۲۰۰۴) برای دوقطبی دانستن بیماران مرزی از آن بهره می‌گیرد، چرا که این سیر از آن‌چه به‌عنوان سیر بالینی اختلال‌های شخصیت شناخته می‌شود، متفاوت است. با این حال مقایسه این سیر با سیر BD، نشان‌دهنده تفاوت‌های قابل توجه و غیرقابل اغماض است. بیماران BD هر چند در بسیاری از موارد، در بین دوره‌های خلقی، دارای علائم تحت بالینی خلقی (جود^{۱۱} و همکاران، ۲۰۰۲، ۲۰۰۳) و شناختی (راینسون^{۱۲} و فریر^{۱۳}، ۲۰۰۶) هستند، سیر اختلال در بیشتر آنها با شروع در دهه سوم عمر (برک^{۱۴} و همکاران، ۲۰۰۷)، ایزودیک‌بودن، بروز دوره‌هایی جدا از استرس‌های محیطی، عودهای غیرقابل پیش‌بینی (انگست^{۱۵} و سلارو^{۱۶}، ۲۰۰۰؛ شعبانی و همکاران، ۱۳۸۵)، تندچرخشی^{۱۷} به‌عنوان تظاهراتی «گذرا» (گولدرگ^{۱۸} و همکاران، ۲۰۰۷؛ انگست و سلارو، ۲۰۰۰) و بدتر شدن وضعیت بالینی در دهه‌های بعدی عمر (راینسون و فریر، ۲۰۰۶) مشخص می‌شود، در حالی که ویژگی‌های سیر BPD برخلاف BD عبارت است از شروع در دهه دوم عمر، غیرایزودیک‌بودن، رابطه نزدیک تشدید علائم با استرس‌های محیطی، ویژگی‌های رفتاری و خلقی قابل پیش‌بینی (بر پایه تعریف اختلال شخصیت) (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۲۰۰۰)، ناپایداری خلق به‌عنوان پایدارترین نشانه بالینی در پی‌گیری‌های درازمدت (زانارینی و همکاران، ۲۰۰۳؛ زانارینی و همکاران، ۲۰۰۶؛ پاريس و زویگک-فرانک^۱، ۲۰۰۱) و بهتر شدن وضعیت بالینی در دهه‌های بعدی عمر (پاریس و زویگک-فرانک^۱، ۲۰۰۱). بنابراین آن‌چه از مقایسه سیر بالینی دو اختلال برداشت می‌شود، این است که سیر بالینی BPD از سیر بالینی BD پیروی نمی‌کند و تفاوت‌های اساسی میان سیر بالینی آن‌دو وجود دارد.

سوان، اندرسون، دگرتی و مولر (۲۰۰۱) بر پایه میزان خطاهای ارتکاب در آزمون عملکرد پیوسته^۱، تکانشگری وابسته به حالت^۲ را بررسی کردند و همبستگی این نوع تکانشگری را با علائم مانیک - و نه علائم افسردگی - نشان دادند. از آن‌جا که عملکرد نورآدرنژیک نیز در حالات مانیک و مختلط BD افزایش نشان می‌دهد و این افزایش دارای همبستگی با مانیا و نه افسردگی گزارش شده است (سوان، ۱۹۸۷؛ مولر، گرانز^۳ و برویج^۴، ۲۰۰۶)، احتمال وجود پایه زیست‌شناختی تغییر عملکرد نورآدرنژیک برای تکانشگری وابسته به حالت مطرح گردیده است. از سوی دیگر، تکانشگری وابسته به صفت^۵ که بر پایه سنج‌های شخصیت ارزیابی می‌شود، ممکن است با شاخص‌های زیست‌شناختی پایداری مانند عملکرد سروتونرژیک در ارتباط باشد (مانوک^۶ و همکاران، ۱۹۹۸). ویژگی مهم دیگر BPD، ناپایداری در روابط میان فردی است، که بر پایه بازیابی پاریس، گاندرسون و اینبرگ^۷ (۲۰۰۷) در مقایسه با بیماران BD ارزیابی نشده است.

۳- سیر

پژوهش‌های جدیدتر که در آنها شمار بیماران BPD بیشتر بوده و پی‌گیری بیماران با دقت بیشتری انجام شده، نشان داده‌اند که بهبودی با گذشت زمان در BPD بسیار شایع‌تر از آن چیزی است که مطالعات قدیمی‌تر که حجم نمونه کوچکتر و زمان پی‌گیری کوتاه‌تر داشته‌اند، گزارش کرده بودند. هر چند گروهی از بیماران BPD علائم ناتوان‌کننده را در درازمدت خواهند داشت، علائم بیشتر بیماران در گذر زمان بهتر و یا حتی ناپدید می‌شود (زانارینی، ۲۰۰۵). در یک بررسی پس از ۲۷ سال تنها پنج بیمار از ۶۴ بیمار BPD کماکان ملاک‌های اختلال شخصیت مرزی را پر می‌کردند (پاریس و زویگک-فرانک^۱، ۲۰۰۱). در مطالعه MSAD^۸ با حجم نمونه ۳۶۲ بیمار مبتلا به اختلال شخصیت که ۲۹۰ بیمار آن، معیارهای BPD را بر پایه DSM-III-R (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۱۹۹۴) دارا بودند، نشان داده شد که ۳۴/۵٪ بیماران در پی‌گیری دو ساله، ۴۹/۴٪ در پی‌گیری چهار ساله، ۶۸/۶٪ در پی‌گیری شش ساله و ۷۳/۵٪ در پی‌گیری هشت ساله دارای تشخیص BPD بر پایه ملاک‌های تشخیصی نبودند (زانارینی و همکاران، ۲۰۰۳). در مطالعه CLPS^۹، ۴۴٪ بیماران در پی‌گیری دو ساله معیارهای BPD را کامل

- | | |
|---|--------------------------------------|
| 1- Continuous Performance Test | 3- Grunze |
| 2- state-dependent | 5- trait-dependent |
| 4- Broich | 7- Weinberg |
| 6- Grilo | 8- Mclean Study of Adult Development |
| 9- Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study | 10- Manuck |
| 11- Judd | 12- Robinson |
| 13- Ferrier | 14- Berk |
| 15- Angest | 16- Sellaro |
| 17- rapid cycling | 18- Goldberg |

۴- پاسخ به درمان

یکی از روش‌های ارزیابی نزدیک‌بودن یا ارتباط دو تشخیص روانپزشکی، بررسی میزان تشابه پاسخ به درمان در آنهاست. در این راستا، مقایسه بیماران BPD و BD از نظر پیامد به کارگیری داروهای ضدافسردگی و داروهای تثبیت‌کننده خلق در آنها، کمک‌کننده خواهد بود.

پیش‌بینی پاسخ به درمان در BPD دشوارتر است و داروهای به‌کاررفته در درمان آن دارای طیفی گسترده هستند (نیو و همکاران، ۲۰۰۸). حتی نوع علائم بهبودیافته با مصرف هر نوع داروی خاص یا هر دسته دارویی خاص، در مطالعات گوناگون یکسان نبوده‌اند. برای نمونه سالزمن^۱ و همکاران (۱۹۹۴) اثر فلوکستین را بیشتر در کاهش «خشم» بیماران مؤثر گزارش نمودند، در حالی که زانارینی، فرانکبرگ و پاراچینی^۲ (۲۰۰۴)، این دارو را در بهبودی «خلق دیسفوریک» مؤثر دانستند. رین^۳، وان‌دن‌برینک^۴، وترز^۵ و وان‌دیک^۶ (۲۰۰۲) بهبودی «ناپایداری عاطفی» و عدم بهبودی تکانشگری و پرخاشگری را با مصرف فلووکسامین نشان دادند.

داروهای مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین (SSRIs) به‌عنوان داروهای انتخابی در درمان BPD معرفی شده‌اند (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۲۰۰۱). هرچند شواهد موجود برای نشان‌دادن اثربخشی گروه‌های مختلف دارویی در درمان BPD قوی نیست، اما مرور اخیر آبراهام^۷ و کالابرس^۸ (۲۰۰۸) نشان‌دهنده وجود شواهد بیشتری برای اثربخشی SSRIها و به‌ویژه الانزاپین است. به گزارش آنان، تا کنون شش مطالعه به بررسی اثربخشی SSRIها در BPD پرداخته‌اند: پنج مطالعه با فلوکستین و یک مطالعه با فلووکسامین. تنها در یکی از این بررسی‌ها (سیمپسون^۹ و همکاران، ۲۰۰۵)، اثربخشی فلوکستین تأیید نگردید. در مطالعات فلوکستین، اثربخشی این دارو بیشتر بر پرخاشگری تکانشی و/یا خصومت^{۱۰} و در تک مطالعه فلووکسامین (رین و همکاران، ۲۰۰۲) بر ناپایداری خلق بوده است. از سوی دیگر، هرچند اثربخشی داروهای ضدافسردگی در درمان BD در مرورهای سیستماتیک تأیید گردیده است (گیجسمن^{۱۱}، گلدز^{۱۲}، رندل^{۱۳}، نولن^{۱۴} و گودوین^{۱۵}، ۲۰۰۴؛ مولر و همکاران، ۲۰۰۶)، تنها کاربرد مورد تأیید فعلی FDA^{۱۶} برای این دسته دارویی، تجویز فلوکستین همراه با الانزاپین در دوره حاد افسردگی دوقطبی است و در رهنمودهای^{۱۷} مختلف درمان BD، تجویز یک داروی ضدافسردگی بدون تجویز هم‌زمان یک داروی تثبیت‌کننده خلق مجاز دانسته نشده است.

(فوتولاکیس^{۱۸} و همکاران، ۲۰۰۵). شواهد موجود در ارتباط با نامناسب بودن تجویز داروهای ضدافسردگی در بیماران دوقطبی، شامل افزودن احتمال تبدیل وضعیت خلقی بیمار به مانیا، بروز اپیزود مختلط^{۱۹}، تشدید یا بروز تندچرخه (گلدبرگ و قائمی، ۲۰۰۵) و افزایش بالقوه احتمال اقدام به خودکشی (ریمر^{۲۰} و اکیسکال، ۲۰۰۶) است. هرچند اعتبار پدیده‌هایی مانند «مانیای ناشی از مصرف داروی ضدافسردگی» یا «تندچرخه ناشی از مصرف این داروها» به چالش کشیده شده است (لیشت^{۲۱}، گیجسمن، نولن و انگست، ۲۰۰۸؛ کوریل^{۲۲} و همکاران، ۲۰۰۳)، مطالعه مهم STEP-BD^{۲۳} (ساکس^{۲۴} و همکاران، ۲۰۰۷) اثربخش نبودن داروهای ضدافسردگی را در همراهی با داروهای تثبیت‌کننده خلق در درمان افسردگی حاد دوقطبی نشان داد و بازبینی بررسی‌ها نیز نشان داده است که اساساً اثربخشی داروهای ضدافسردگی در بیماران مبتلا به افسردگی دوقطبی زیر سؤال است (قائمی و همکاران، ۲۰۰۸).

گذشته از تفاوت قابل ملاحظه اثرات داروهای ضدافسردگی در بیماران BPD و BD، تفاوت در پاسخ به داروهای تثبیت‌کننده خلق بین دو گروه بیماران یادشده نیز درخور توجه است. پاریس و همکاران (۲۰۰۷) با بررسی پژوهش‌های انجام‌شده در زمینه اثربخشی لیتیوم، کاربامازپین و والپروات سدیم در BD و BPD، نشان دادند که با وجود اثرات این داروها در تثبیت خلق بیماران دوقطبی (به‌ویژه دوقطبی نوع یک)، تأثیر چشم‌گیری بر خلق بیماران BPD ندارند و بیشتر بر تکانشگری آنها مؤثرند.

نتیجه‌گیری

بازبینی بررسی‌های انجام‌شده گویای تفاوت‌های آشکار بین جنبه‌های گوناگون BD و BPD است. نوروترانسمیتری

- | | |
|---|-------------------|
| 1- Salzman | 2- Parachini |
| 3- Rinne | 4- Van den Brink |
| 5- Wouters | 6- Van Dyck |
| 7- Abraham | 8- Calabrese |
| 9- Simpson | 10- hostility |
| 11- Gijnsman | 12- Geddes |
| 13- Rendell | 14- Nolen |
| 15- Goodwin | |
| 16- US Food and Drug Administration | |
| 17- guidelines | 18- Fountoulakisa |
| 19- mixed | 20- Rihmer |
| 21- Licht | 22- Coryell |
| 23- Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder | 24- Sachs |

- Baldessarini, R. J. (2000). A plea for integrity of the bipolar disorder concept. *Bipolar Disorders*, 2, 3-7.
- Benson, K. L., King, R., Gordon, D., Silva, J. A. & Zarcone, V. P. (1990). Sleep patterns in borderline personality disorder. *Journal of Affective Disorders*, 18, 267-273.
- Berk, M., Dodd, S., Callaly, P., Berk, L., Fitzgerald, P., de Castella, A. R., Folia, S., Folia, K., Tahtalian, S., Biffin, F., Kelin, K., Smith, M., Montgomery, W., & Kulkarni, J. (2007). History of illness prior to a diagnosis of bipolar disorder or schizoaffective disorder. *Journal of Affective Disorders*, 103, 181-186.
- Blumberg, H. P., Leung, H. C., Skudlarski, P., Lacadie, C. M., Fredericks, C. A., Harris, B. C., Charney, D. S., Gore, J. C., Krystal, J. H., & Peterson, B. S. (2003). A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder: State- and trait-related dysfunction in ventral prefrontal cortices. *Archives of General Psychiatry*, 60, 601-609.
- Boes, A. D., Tranel, D., Anderson, S. W., & Nopoulos, P. (2008). Right anterior cingulate: A neuroanatomical correlate of aggression and defiance in boys. *Behavioral Neuroscience*, 122, 677-684.
- Bond, D. J., Noronha, M. M., Kauer-Sant'anna, M., Lam, R. W., & Yatham, L. N. (2008). Antidepressant-associated mood elevations in bipolar II disorder compared with bipolar I disorder and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 1589-1601.
- Brown, G. L., Ebert, M. H., Goyer, P. F., Jimerson, D. C., Klein, W. J., Bunney, W. E., & Goodwin, F. K. (1982). Aggression, suicide, and serotonin: Relationships to CSF amine metabolites. *American Journal of Psychiatry*, 139, 741-746.
- Brown, M. Z., Comtois, K. A., & Linehan, M. M. (2002). Reasons for suicide attempts and nonsuicidal self-injury in women with borderline personality disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 111, 198-202.
- Clarkin, G. F., Yeomans, F. E., & Kernberg, O. F. (2006). *Psychotherapy for borderline personality*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Coccaro, E. F., Siever, L. J., Klar, H. M., Maurer, G., Cochrane, K., Cooper, T. B., Mohs, R. C., & Davis, K. L. (1989). Serotonergic studies in patients with affective and personality disorders: Correlates with suicidal and
- که بیش از همه کمبود آن در BPD نشان داده شده است، اهمیت زیادی در پاتوفیزیولوژی BD ندارد. الگوی پلی سومنوگرافیک خواب و نتیجه DST بیماران BPD بیشتر به MDD یا اپیزودهای افسردگی BD شباهت دارد، تا اپیزودهای مانیک یا دوره بین دو اپیزود. از نظر علامت‌شناسی و فنومنولوژی، بیماران مبتلا به BD و BPD با هم متفاوتند و ویژگی‌های خلقی آن‌ها یکسان نیست. سیر و درمان BPD نیز از آن‌چه تا کنون از سیر و درمان BD می‌دانیم پیروی نمی‌کند. بنابراین بر پایه دانش امروز، نمی‌توان BPD را نوعی BD دانست و باید در تعمیم درمان‌های BD به BPD، به جز آنهایی که مستند بر شواهد است، پرهیز کرد.
- منابع**
- شعبانی، امیر؛ افتخار، مهرداد؛ دانش‌آموز، بدری؛ احمدخانیها، حمیدرضا؛ حکیم‌شوشتری، میترا؛ قلعه‌بندی، میرفرهاد؛ پناغی، لیلی (۱۳۸۵). میزان عود در اختلال دوقطبی نوع یک: پی‌گیری ۱۷ ماهه بیماران مبتلا به اولین دوره مانیا. *فصلنامه تازه‌های علوم شناختی*، سال هشتم، شماره ۳، ۴۲-۳۳.
- شعبانی، امیر (۱۳۸۸). راهکارهای کاهش تشخیص‌های منفی و مثبت کاذب اختلالات دوقطبی. *مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران*، سال پانزدهم، شماره ۲، ۱۲۷-۹۹.
- Abraham, P. F., & Calabrese, J. R. (2008). Evidenced-based pharmacologic treatment of borderline personality disorder: A shift from SSRIs to anticonvulsants and atypical antipsychotics? *Journal of Affective Disorders*, 111, 21-30.
- Agurell, S. (1981) Biogenic amines and depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 290 (Suppl.), 17-19.
- Akiskal, H. S. (2004). Demystifying borderline personality: Critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110, 401-407.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th. ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th. ed., text revision) (DSM-IV-TR). Washington, DC: APA.
- Angst, J. & Sellaro, R. (2000). Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 48, 445-457.
- Asaad, T., Okasha, T., & Okasha, A. (2002). Sleep EEG findings in ICD-10 borderline personality disorder in Egypt. *Journal of Affective Disorders*, 71, 11-18.

- impulsive aggressive behavior. *Archives of General Psychiatry*, 46, 587-599.
- Coryell, W., Solomon, D., Turvey, C., Keller, M., Leon, A. C., Endicott, J., Schettler, P., Judd, L., & Mueller, T. (2003). The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 60, 914-920.
- De la Fuente, J. M., & Mendlewicz, J. (1996). TRH stimulation and dexamethasone suppression in borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, 40, 412-418.
- De la Fuente, J. M., Bobes, J., Vizuete, C., & Mendlewicz, J. (2002). Effects of carbamazepine on dexamethasone suppression and sleep electroencephalography in borderline personality disorder. *Neuropsychobiology*, 45, 113-119.
- De Cuyper, H. (1987). (Auto)aggression and serotonin: A review of human data. *Acta Psychiatrica Belgica*, 87, 325-331.
- Fountoulakisa, K. N., Vietab, T. E., Sanchez-Morenob, J., Kaprinisa, S. G., Goikoleab, J. M., & Kaprinis, G. S. (2005). Treatment guidelines for bipolar disorder: A critical review. *Journal of Affective Disorders*, 86, 1-10.
- Frankle, W. G., Lombardo, I., New, A. S., Goodman, M., Talbot, P. S., Huang, Y., Hwang, D. R., Slifstein, M., Curry, S., bi-Dargham, A., Laruelle, M., & Siever, L. J. (2005). Brain serotonin transporter distribution in subjects with impulsive aggressivity: A positron emission study with [¹¹C]McN 5652. *American Journal of Psychiatry*, 162, 915-923.
- Friedel, R. O. (2004). Dopamine dysfunction in borderline personality disorder: A hypothesis. *Neuropsychopharmacology*, 29, 1029-1039.
- Ghaemi, S. N., Wingo, A. P., Filkowski, M. A., & Baldessarini, R. J. (2008). Long-term antidepressant treatment in bipolar disorder: Meta-analyses of benefits and risks. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118, 347-356.
- Gijsman, H. J., Geddes, J. R., Rendell, J. M., Nolen, W. A., & Goodwin, G. M. (2004). Antidepressants for bipolar depression: A systematic review of randomized, controlled trials. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1537-1547.
- Goldberg, J. F., Perlis, R. H., Ghaemi, S. N., Calabrese, J. R., Bowden, C. L., Wisniewski, S., Miklowitz, D. J., Sachs, G. S., & Thase, M. E. (2007). Adjunctive antidepressant use and symptomatic recovery among bipolar depressed patients with concomitant manic symptoms: Finding from the STEP-BD. *American Journal of Psychiatry*, 164 (9), 1348-1355.
- Goldberg, J. F., & Ghaemi, S. N. (2005). Benefits and limitations of antidepressants and traditional mood stabilizers for treatment of bipolar depression. *Bipolar Disorders*, 7 (Suppl. 5), 3-12.
- Golden, R. N., Gilmore, J. H., Corrigan, M. H., Ekstrom, R. D., Knight, B. T., & Garbutt, J. C. (1991). Serotonin, suicide, and aggression: Clinical studies. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52 (Suppl.), 61-69.
- Goveas, J. S., Csernansky, J. G., & Coccaro, E. F. (2004). Platelet serotonin content correlates inversely with life history of aggression in personality-disordered subjects. *Psychiatry Research*, 126, 23-32.
- Grilo, C. M., Sanislow, C. A., Gunderson, J. G., Pagano, M. E., Yen, S., Zanarini, M. C., Shea, M. T., Skodol, A. E., Stout, R. L., Morey, L. C., & McGlashan, T. H. (2004). Two-year stability and change of schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 767-775.
- Gunderson, J. G., Weinberg, I., Daversa, M. T., Kueppenbender, K. D., Zanarini, M. C., Shea, M. T., Skodol, A. E., Sanislow, C. A., Yen, S., Morey, L. C., Grilo, C. M., McGlashan, T. H., Stout, R. L., & Dyck, I. (2006). Descriptive and longitudinal observations on the relationship of borderline personality disorder and bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 163, 1173-1178.
- Gurvits, I. G., Koenigsberg, H. W., & Siever, L. J. (2000). Neurotransmitter dysfunction in patients with borderline personality disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 23, 27-40, vi.
- Hazlett, E. A., New, A. S., Newmark, R., Haznedar, M. M., Lo, J. N., Speiser, L. J., Chen, A. D., Mitropoulou, V., Minzenberg, M., Siever, L. J., & Buchsbaum, M. S. (2005). Reduced anterior and posterior cingulate gray matter in borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, 58, 614-623.
- Henry, C., Mitropoulou, V., New, A. S., Koenigsberg, H. W., Silverman, J., & Siever, L. J. (2001). Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: Similarities and differences. *Journal of Psychiatric Research*, 35, 307-312.
- Ising, M., Kunzel, H. E., Binder, E. B., Nickel, T., Modell, S., & Holsboer, F. (2005). The combined dexamethasone/CRH test as a potential surrogate marker in depression. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29, 1085-1093.
- Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Coryell, W., Endicott, J., Maser, J. D., Solomon, D. A., Leon, A. C.,

- & Keller, M. B. (2003). A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Archives of General Psychiatry*, 60, 261-269.
- Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D. A., Leon, A. C., Rice, J. A., & Keller, M. B. (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*, 59, 530-537.
- Leyton, M., Okazawa, H., Diksic, M., Paris, J., Rosa, P., Mzengeza, S., Young, S. N., Blier, P., & Benkelfat, C. (2001). Brain Regional alpha-[11C]methyl-L-tryptophan trapping in impulsive subjects with borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158, 775-782.
- Licht, R. W., Gijsman, H., Nolen, W. A., & Angst, J. (2008). Are antidepressants safe in the treatment of bipolar depression? A critical evaluation of their potential risk to induce switch into mania or cycle acceleration. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118, 337-346.
- Linnoila, V. M., & Virkkunen, M. (1992). Aggression, suicidality, and serotonin. *Journal of Clinical Psychiatry*, 53 (Suppl.), 46-51.
- Manuck, S. B., Flory, J. D., McCaffery, J. M., Matthews, K. A., Mann, J. J., & Muldoon, M. F. (1998). Aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsivity in a nonpatient sample. *Neuropsychopharmacology*, 19, 287-299.
- Moller, H. J., Grunze, H., & Broich, K. (2006). Do recent efficacy data on the drug treatment of acute bipolar depression support the position that drugs other than antidepressants are the treatment of choice? A conceptual review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256, 1-16.
- Murray, R. M., Lappin, J., & Di, F. M. (2008). Schizophrenia: From developmental deviance to dopamine dysregulation. *European Neuropsychopharmacology*, 18 (Suppl. 3), 129-134.
- New, A. S., Buchsbaum, M. S., Hazlett, E. A., Goodman, M., Koenigsberg, H. W., Lo, J., Iskander, L., Newmark, R., Brand, J., O'Flynn, K., & Siever, L. J. (2004). Fluoxetine increases relative metabolic rate in prefrontal cortex in impulsive aggression. *Psychopharmacology*, 176, 451-458.
- New, A. S., Hazlett, E. A., Buchsbaum, M. S., Goodman, M., Reynolds, D., Mitropoulou, V., Sprung, L., Shaw, R. B. Jr., Koenigsberg, H., Platholi, J., Silverman, J., & Siever, L. J. (2002). Blunted prefrontal cortical 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography response to meta-chlorophenylpiperazine in impulsive aggression. *Archives of General Psychiatry*, 59, 621-629.
- New, A. S., Triebwasser, J., & Charney, D. S. (2008). The case for shifting borderline personality disorder to Axis I. *Biological Psychiatry*, 64, 653-659.
- Paris, J., & Zweig-Frank, H. (2001). A 27-year follow-up of patients with borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 42, 482-487.
- Paris, J., Gunderson, J., & Weinberg, I. (2007). The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 48, 145-54.
- Philipsen, A., Feige, B., Al-Shajlawi, A., Schmahl, C., Bohus, M., Richter, H., Voderholzer, U., Lieb, K., & Riemann, D. (2005). Increased delta power and discrepancies in objective and subjective sleep measurements in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatry Research*, 39, 489-498.
- Post, R. M., Speer, A. M., Hough, C. J., & Xing, G. (2003). Neurobiology of bipolar illness: Implications for future study and therapeutics. *Annals of Clinical Psychiatry*, 15, 85-94.
- Rao, U., Dahl, R. E., Ryan, N. D., Birmaher, B., Williamson, D. E., Rao, R., & Kaufman, J. (2002). Heterogeneity in EEG sleep findings in adolescent depression: unipolar versus bipolar clinical course. *Journal of Affective Disorders*, 70, 273-280.
- Reynolds, C. F., Soloff, P. H., Kupfer, D. J., Taska, L. S., Restifo, K., Coble, P. A., & McNamara, M. E. (1985). Depression in borderline patients: A prospective EEG sleep study. *Psychiatry Research*, 14, 1-15.
- Riemann, D., Voderholzer, U., & Berger, M. (2002). Sleep and sleep-wake manipulations in bipolar depression. *Neuropsychobiology*, 45 (Suppl. 1), 7-12.
- Rihmer, Z., & Akiskal, H. (2006). Do antidepressants t(h)reat(en) depressives? Toward a clinically judicious formulation of the antidepressant-suicidality FDA advisory in light of declining national suicide statistics

- from many countries. *Journal of Affective Disorders*, 94 (1-3), 3-13.
- Rinne, T., Van den Brink, W., Wouters, L., & Van Dyck, R. (2002). SSRI treatment of borderline personality disorder: A randomized, placebo-controlled clinical trial for female patients with borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159, 2048-2054.
- Robinson, L. J., & Ferrier, I. N. (2006). Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: A systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disorders*, 8, 103-116.
- Roschke, J., & Mann, K. (2002). The sleep EEG's microstructure in depression: Alterations of the phase relations between EEG rhythms during REM and NREM sleep. *Sleep Medicine*, 3, 501-505.
- Ryding, E., Lindstrom, M., & Traskman-Bendz, L. (2008). The role of dopamine and serotonin in suicidal behaviour and aggression. *Progress in Brain Research*, 172, 307-315.
- Sachs, G. S., Nierenberg, A. A., Calabrese, J. R., Marangell, L. B., Wisniewski, S. R., Gyulai, L., Friedman, E. S., Bowden, C. L., Fossey, M. D., Ostacher, M. J., Ketter, T. A., Patel, J., Hauser, P., Rapport, D., Martinez, J. M., Allen, M. H., Miklowitz, D. J., Otto, M. W., Dennehy, E. B., & Thase, M. E. (2007). Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *New England Journal of Medicine*, 356, 1711-1722.
- Salzman, C., Wolfson, A. N., Schatzberg, A., Looper, J., Henke, R., Albanese, M., Schwartz, J., & Miyawaki, E. (1994). Effect of fluoxetine on anger in symptomatic volunteers with borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 15, 23-29.
- Semiz, U. B., Basoglu, C., Ebrinc, S., & Cetin, M. (2008). Nightmare disorder, dream anxiety, and subjective sleep quality in patients with borderline personality disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 62, 48-55.
- Shabani, A. (2007). Confusion in diagnosing bipolar disorders: Underdiagnosed or overdiagnosed? *The Official Newsletter of the International Society for Bipolar Disorders*, 8, 6-7.
- Shabani, A., Habibi, L. K., Nojomi, M., Chimeh, N., Ghaemi, S. N., & Soleimani, N. (2009). The Persian Bipolar Spectrum Diagnostic Scale and Mood Disorder Questionnaire in screening patients with bipolar disorder. *Archives of Iranian Medicine*, 12, 41-47.
- Shabani, A., Hassanzadeh, M., Daneshamouz, B., Akbari, M., & Taban, M. (2009). False positive diagnosis of mood disorders in an Objective Structured Clinical Examination setting. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*, 3 (1), 15-18.
- Shabani, A., Zolfigol, F., & Akbari, M. (2009). Brief major depressive episode as an essential predictor of the bipolar spectrum disorder. *Journal of Research in Medical Sciences*, 14, 29-35.
- Siever, L. J., Torgersen, S., Gunderson, J. G., Livesley, W. J., & Kendler, K. S. (2002). The borderline diagnosis III: Identifying endophenotypes for genetic studies. *Biological Psychiatry*, 51, 964-968.
- Simpson, E. B., Yen, S., Costello, E., Rosen, K., Begin, A., Pistorello, J., & Pearlstein, T. (2005). Combined dialectical behavior therapy and fluoxetine in the treatment of borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 379-385.
- Smith, A. B., Taylor, E., Brammer, M., Halari, R., & Rubia, K. (2008). Reduced activation in right lateral prefrontal cortex and anterior cingulate gyrus in medication-naïve adolescents with attention deficit hyperactivity disorder during time discrimination. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 49, 977-985.
- Soloff, P. H., Meltzer, C. C., Greer, P. J., Constantine, D., & Kelly, T. M. (2000). A fenfluramine-activated FDG-PET study of borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, 47, 540-547.
- Soloff, P. H., Price, J. C., Meltzer, C. C., Fabio, A., Frank, G. K., & Kaye, W. H. (2007). 5HT2A receptor binding is increased in borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, 62, 580-587.
- Stokes, P. E., Stoll, P. M., Koslow, S. H., Maas, J. W., Davis, J. M., Swann, A. C., & Robins, E. (1984). Pretreatment DST and hypothalamic-pituitary-adrenocortical function in depressed patients and comparison groups: A multicenter study. *Archives of General Psychiatry*, 41, 257-267.
- Swann, A. C., Anderson, J. C., Dougherty, D. M., & Moeller, F. G. (2001). Measurement of inter-episode

- impulsivity in bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 101, 195-197
- Swann, A. C., Dougherty, D. M., Pazzaglia, P. J., Pham, M., & Moeller, F. G. (2004). Impulsivity: A link between bipolar disorder and substance abuse. *Bipolar Disorders*, 6, 204-212.
- Swann, A. C., Koslow, S. H., Katz, M. M., Maas, J. W., Javaid, J., Secunda, S. K., Robins, E. (1987). Lithium carbonate treatment of mania: cerebrospinal fluid and urinary monoamine metabolites and treatment outcome. *Archives of General Psychiatry* 44, 345-354
- Swann, A. C., Pazzaglia, P., Nicholls, A., Dougherty, D. M., & Moeller, F. G. (2003). Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 73, 105-111.
- Swann, A. C., Stokes, P. E., Casper, R., Secunda, S. K., Bowden, C. L., Berman, N., Katz, M. M., & Robins, E. (1992). Hypothalamic-pituitary-adrenocortical function in mixed and pure mania. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 85, 270-274.
- Tebartz van, E. L., Hesslinger, B., Thiel, T., Geiger, E., Haegele, K., Lemieux, L., Lieb, K., Bohus, M., Hennig, J., & Ebert, D. (2003). Frontolimbic brain abnormalities in patients with borderline personality disorder: A volumetric magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, 54, 163-171.
- Van Praag, H. M. (2000). Serotonin disturbances and suicide risk: Is aggression or anxiety the interjacent link? *Crisis*, 21, 160-162.
- Van Praag, H. M., Plutchik, R., & Conte, H. (1986). The serotonin hypothesis of (auto)aggression. Critical appraisal of the evidence. *Annals of New York Academy Sciences*, 487, 150-167.
- Wetzler, S., Kahn, R. S., Asnis, G. M., & Korn, M., van Praag, H. M. (1991). Serotonin receptor sensitivity and aggression. *Psychiatry Research*, 37, 271-279.
- Wingenfeld, K., Lange, W., Wulff, H., Bera, C., Beblo, T., Saavedra, A. S., Mensebach, C., & Driessen, M. (2007). Stability of the dexamethasone suppression test in borderline personality disorder with and without comorbid PTSD: A one-year follow-up study. *Journal of Clinical Psychology*, 63, 843-850.
- Yang, T. T., Simmons, A. N., Matthews, S. C., Tapert, S. F., Frank, G. K., Bischoff-Grethe, A., Lansing, A. E., Wu, J., & Paulus, M. P. (2009). Adolescent subgenual anterior cingulate activity is related to harm avoidance. *Neuroreport*, 20, 19-23.
- Zanarini, M. C. (2005). *Borderline Personality Disorder*. New York: Taylor & Francis Group.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., & Parachini, E. A. (2004). A preliminary, randomized trial of fluoxetine, olanzapine, and the olanzapine-fluoxetine combination in women with borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 903-907.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Hennen, J., & Silk, K. R. (2003). The longitudinal course of borderline psychopathology: 6-year prospective follow-up of the phenomenology of borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 160, 274-283.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B., & Silk, K. R. (2006). Prediction of the 10-year course of borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 163, 827-832.