

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BORDERLİNE (SINIRDA) KİŞİLİK BOZUKLUĞU OLAN
HASTALARDA TALAMUS HACİMLERİ VE KLİNİK
DEĞİŞKENLERLE İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Tevfik KARAKOÇ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Murad ATMACA**

**ELAZIĞ
2014**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Murad ATMACA

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Murad ATMACA

Danışman

Uzmanlık Tezi Değerlendirme Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Murad ATMACA

Prof. Dr. Bülent MÜNGEN

Yrd. Doç. Dr. Osman MERMİ

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve becerilerini benden esirgemeyen aynı zamanda tez danışmanım olan ve tezimin oluşmasında her aşamada desteklerini gördüğüm Prof. Dr. Murad ATMACA başta olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Murat KULOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. Osman MERMİ ve değerli arkadaşlarım Uzm. Dr. Mehmet Gürkan GÜROK ve Uzm. Dr. Faruk KILIÇ'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Bordeline kişilik bozukluğu (BKB) DSM-IV-TR (Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı)'de B Kümesi Kişilik Bozuklukları başlığı altında ele alınan bir hastalıktır.

Son yıllarda BKB hastalarında yapılan nöro-görüntüleme çalışmalarında, hastalığın belirleyici belirti ve bulguları ile bağlantılı olabilecek anormallikler saptanmıştır. Çalışmamızda; BKB etyopatogenezi daha iyi anlayabilmek adına, hastalarda talamusun morfometrik değişikliklerini araştırmak amaçladık.

Çalışma süresince Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Psikiyatri Kliniği ve Polikliniği'ne başvuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören, DSM-IV tanı ölçütlerine göre BKB tanısı almış ve çalışma ölçütlerine uyan 20 hasta ile 20 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Hamilton Anksiyete Ölçeği, Buss-pery saldırganlık ölçeği, Barrat dürtüsellik ölçeği, SCID-I ve SCID-II uygulanmıştır. Hasta ve kontrol grubunda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak total beyin, gri madde, beyaz madde ve talamus bölümlerinin volümetrik ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

BKB hastaları ile sağlıklı kontroller arasında, total beyin volümü, total beyaz ve gri madde volümü açısından fark gözlenmezken, hasta grubunda sağ ve sol talamus hacmi sağlıklı kontrollere kıyasla önemli oranda küçük bulundu.

Talamusun hem hastalığın patofizyolojisi hem de klinik seyrinde önemli ilişkisinin olabileceğini söyleyebiliriz. Bu bölgenin fonksiyonel özelliklerini inceleyen görüntüleme teknikleri ve bilişsel işlevleri inceleyen testlerin birlikte ele alındığı çalışmaların daha önemli ve verimli sonuçlara ulaşmamızı sağlayacağı düşüncesine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Borderline kişilik bozukluğu, Volüm, Talamus, MRG

ABSTRACT
THALAMUS VOLUME ON PATIENT WITH BORDERLINE
PERSONALITY DISORDER AND RELATIONSHIP WITH THE CLINICAL
VARIABILITE

Borderline personality disorder (BPD) is a disease discussed under the heading cluster B personality disorder in DSM-IV-TR (American Psychiatric Association: The manual Psychiatric Disorders Identification and Classification, Revised Fourth Edition).

In recent years, the abnormalities were detected that may be associated with determinative signs and symptoms of disease in neuro-imaging studies performed in patients with BPD. In our study, we aimed to investigate the morphometric changes in the thalamus in patients in order to better understand the etiopathogenesis of BPD.

The study comprised 20 patients of borderline personality disorder who had applied to Firat University Hospital Department of Psychiatry as out- or in- patients and had been diagnosed with borderline personality disorder according to the criteria of DSM-IV and 20 healthy controls. It was administered to patients the sociodemographical data form, Hamilton Depression Rating Scale, Hamilton Anxiety Rating Scale, Buss-Perry aggression scale, Barrat impulsiveness scale, SCID-I and CID-II. The volumetric measurement of total brain, gray matter, white matter, thalamus was performed by using MRI on patients and control group.

For the whole brain volume, total white and gray matter volumes, there were no differences between the patients and healthy controls while the patient group had significantly smaller left and right thalamus volumes compared with healthy controls.

This can be considered thalamus has an important relationship with both pathophysiology and clinical course of the disease. We suggest that the investigations which use together the visualization technique that examine the functional qualifications of this area and the tests research the cognitive functions, make us to provide to reach more important and effective results.

Key words: Borderline personality disorder, volume, Thalamus, MRI

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	3
1.1.1. Kişiliğin Tanımı ve Kişilik Gelişimi	3
1.1.2. Kişilik Bozukluğu Kavramı	5
1.2. Borderline kişilik bozukluğu	6
1.2.1. Epidemiyoloji	7
1.2.2. Etiyoloji	7
1.2.2.1. Biyolojik Faktörler	8
1.2.2.2. Psikopatolojik yaklaşımlar	9
1.2.2.3. Nöroanatomi ve Beyin Görüntüleme Çalışmaları	9
1.2.3. Klinik ve Tanı Ölçütleri	10
1.2.3.1. DSM-IV tanı kriterlerine göre sınır kişilik bozukluğu	11
1.2.3.2. ICD-10 tanı kriterlerine göre sınır kişilik bozukluğu	13
1.2.4. Ayırıcı Tanı	13
1.2.5. Prognoz	14
1.2.6. Komorbidite	15
1.2.7. Tedavi	15
2. GEREÇ ve YÖNTEM	18
2.1. Hasta ve Kontrol Grubu	18
2.2. Çalışmada Kullanılan Araçlar	19
2.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu	19

2.2.2. DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders) (SCID-I)	19
2.2.3. DSM Eksen II Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-II) Ölçeği	19
2.2.4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)	20
2.2.5. Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ)	20
2.2.6. Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BDÖ)	20
2.2.7. Buss-Perry Saldırganlık Ölçeği (BPSÖ)	20
2.3. Uygulama	21
2.4. MRG İşlem ve Volümetrik Ölçüm	21
2.5. İstatistiksel Değerlendirme	24
3. BULGULAR	25
3.1. Hasta Grubu ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri	25
3.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Total Beyin Volümü	26
3.3. Hasta ve Kontrol Grubunun Gri Madde Volümü	26
3.4. Hasta ve Kontrol Grubunun Beyaz Madde Volümü	26
3.5. Hasta ve Kontrol Grubunun Talamus Volümü	27
3.6. Ölçek Puanları ve Korelasyon Analizleri	27
4. TARTIŞMA	28
5. KAYNAKLAR	35
6. ÖZGEÇMİŞ	45

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1. Kesitlerden örnekler I.	22
Şekil 2. Kesitlerden örnekler II.	22
Şekil 3. Kesitlerden örnekler III.	23
Şekik 4. Kesitlerden örnekler IV.	23

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri	25
Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun total beyin volümü	26
Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun gri madde volümü	26
Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun beyaz madde volümü	26
Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunun talamus volümü	27

KISALTMALAR LİSTESİ

ACC	: Anterior singulat korteks
APA	: Amerikan Psikiyatri Birliği
BDÖ	: Barratt Dürtüsellik Ölçeği
BDT	: Bilişsel Davranışçı Tedavi
BKB	: Borderline (sınırdaki) Kişilik Bozukluğu
BPSÖ	: Buss-Perry Saldırganlık Ölçeği
BT	: Bilgisayarlı tomografi
DLPK	: Dorsolateral prefrontal korteks
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)
DSM-IV-TR	: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması Ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı
EEG	: Elektroensefalografi
fMRG	: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
HAÖ	: Hamilton Anksiyete Ölçeği
HAÖ	: Hamilton Anksiyete Ölçeği
HDDÖ	: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HDDÖ	: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
ICD	: International Classification of Diseases (Dünya Sağlık Örgütü Sınıflaması)
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OFC	: Orbitafrontal korteks
OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
SCID-I	: DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi
SCID-II	: DSM Eksen II Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences

1. GİRİŞ

Borderline (sınırdaki) Kişilik Bozukluğu (BKB), DSM-IV-TR (Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı)'de B Kümesi Kişilik Bozuklukları başlığı altında ele alınan bir hastalıktır (1).

Borderline (sınırdaki) Kişilik Bozukluğunun genel toplumda görülme sıklığı yaklaşık %1-2 olarak bildirilmiştir. Kadınlarda erkeklere oranla iki kat sık görülür. klinik ortamlarda en sık görülen kişilik bozukluğudur (2). Genç erişkinlik döneminde başlayan ve değişik koşullar altında ortaya çıkan, kişilerarası ilişkilerde, benlik algısında ve duygulanımda tutarsızlık ve belirgin dürtüsellik olduğu sürekli bir örüntüdür. Belirtileri açıklayacak uygun bir fiziksel neden veya laboratuvar bulgusu mevcut değildir.

Kişilik Bozukluklarının etyolojisinde aydınlatılmamış birçok nokta bulunmaktadır. Günümüzde genel olarak etyolojide gen ve çevre etkileşimi ile psikososyal zorlantılar üzerinde durulmuştur. Ayrıca kişilik bozukluklarının gelişiminde biyolojik temellerine yönelik çalışmalar da bulunmaktadır. Kişilik bozukluklarında organisitenin araştırılması, EEG (Elektroensefalografi), BT (Bilgisayarlı tomografi), MRG (manyetik rezonans görüntüleme), PET (pozitron emisyon tomografisi) gibi yöntemlerle yapılabilir. Son yıllarda beyin görüntüleme yöntemlerinin hızla gelişmesi ile psikiyatrik hastalıkların etyolojilerinin araştırılmasında bu yöntemlerden daha fazla yararlanılmaya başlanmıştır. Kişilik bozukluklarının patofizyolojisini anlamak için beynin değişik yerlerindeki lezyonların yol açtığı bazı kişilik değişikliklerine göz atmak önemlidir; örneğin frontoal lob lezyonları impulsivite, öfori, kızgınlık yol açar. Bununla beraber; sınır kişilik bozukluğu hastalarının beyin kan akımlarının kortiko-limbik yapılar arasında işlev bozukluğuna işaret edecek şekilde normal kontrollerden farklılık gösteren çalışmalar bulunmaktadır (3). Bununla beraber diğer bazı kişilik bozukluklarına bakacak olursak şizotipal kişilik bozukluğundaki beyin görüntüleme çalışmalarında, beyin ventriküllerde genişleme, bazı temporal lob bölgelerinde kıvrımlarda azalma olduğu bildirilmektedir (4). Bu çalışmalar arasındaki en zengin veri, serotonin düşüklüğü ile ataklık (impulsivite) arasındaki ilişkidir. Kişilik bozukluğu tanısı alan şiddetli atak davranışları olan kişilerde BOS 5-HIAA düzeylerinin düşük olduğu,

plazma testesteron düzeyi ile saldırgan eylemler arasında doğrusal bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür (4).

Tez konumuz olan BKB'nin etyolojisini belirlemeye yönelik görüntüleme çalışmaları yeni bir yaklaşım getirmiştir. Limbik sistemin bir parçası olan hipokampus ve amygdala emosyonel durumların kontrolünde merkezi rol oynamaktadır. Duygulanım düzenlenme bozukluğunun sınır kişilik bozukluğu bulgularında merkezi rolü olduğu öne sürülmüştür. Hayvanlarda ve sağlıklı kişilerde yapılan araştırmalar, duyguların düzenlenmesinde prefrontal ve limbik bölgelerin (özellikle hipokampus ve amigdala) kesin olarak rol oynadığını göstermektedir (5). Borderline kişilik bozukluğunda MRG ile hipokampus ve amigdala hacimlerini inceleyen ilk çalışmada, Driessen ve ark. (6), tüm beyin hacminde değişme olmaksızın, hipokampus hacminde %16 ve amigdala hacminde %8 azalma bulmuşlardır. İzleyen araştırmalarda da benzer hacim azalmalarından bahsedilmiştir. (7, 8). Ayrıca, Tebartz ve ark. (8), sol OFC ve sağ ACC hacminde de azalma bildirmişlerdir. Orbitafrontal korteks (OFC) terimi, frontal lobların bütün ventral yüzeylerini tanımlamak için kullanılır. OFC'nin arka kısmı singulat korteksle komşudur. Bu iki bölgenin ana limbik bağlantıları, hipokampus ve amigdaladan gelir (7). Ayrıca OKB gibi diğer birçok psikiyatrik rahatsızlıkta da tez konumuz olan talamus hacim değişiklikleri olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (9, 10). OFC ile talamus arasında güçlü bir bağ vardır. Bu, bağlantı üzerinde meydana gelebilecek herhangi bir sorun özellikle kognitif ve emosyonel fonksiyonlar üzerinde bozukluklara neden olabilir.

Borderline (sınırdaki) Kişilik Bozukluğu için şu ana kadar yapılan kısıtlı sayıdaki beyin görüntüleme çalışmasında hastalığın olası etyopatolojisi ile ilişkili olabilecek değişiklikler saptanmıştır. Bu değişikliklerin belirlenmesi rahatsızlığın tanısı ve tedavisi açısından oldukça önem teşkil etmektedir. Bizim bu tez çalışmasındaki amacımız BKB olan hastaların beyin total volümü, beyaz cevher volümü, gri cevher volümü ve talamus volümünün beyin görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi, böylece borderline kişilik bozukluğunun olası nöropatolojik nedenlerinin açığa çıkmasına katkıda bulunarak, hastalığın etyolojisinin aydınlatılmasına katkıda bulunmaktır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Kişiliğin Tanımı ve Kişilik Gelişimi

Kişilik, bir insanın kendine özgü olan psikolojik özelliklerini ve yaşam şeklini meydana getiren sürekli olan, bilinçli ya da bilinç dışı düşünce ve davranış kalıplarıdır. İnsan kişiliğini anlamaya ve tanımlamaya yönelik belli tanımlar insanlık tarihi boyunca yapılmaya çalışılmıştır. Bu tanımlamaların bilinen en eski örneklerinden biri de Sümerlere ait olan Gılgamış destanındaki cesaretli, kibirli ve asi yürekli şeklindedir (11). Kişiliğin bir bozukluk olarak görülebileceği ilk olarak odokuzuncu yüzyılda öngürülmüştür. Bu bozuklukta mizaç, karakter ve kendiliğn önemli olduğu ve duygulardaki sapmanın önemi vurgulanmıştır (12).

Kişiliğin gelişim sürecini açıklamak için çok sayıda kuram geliştirilmiştir. Hepsi de hem birbirleriyle ilişkilidir hem de farklı bakış açılarıyla bu karmaşık süreci açıklamaya çalışmışlardır. Gelişim kuramlarından herbiri, insan gelişiminin özellikle bir alanını odak noktası olarak kabul ederek bu gelişimi genel olarak diğer alanlarla da bütünleşecek biçimde ortaya koymuşlardır. Freud psikanalitik kuramın kurucusudur ve kişilik gelişimi konusunda psikoseksüel kuramı geliştirmiştir. Freud'a göre çocukluğun özellikle ilk beş yaşının erişkin kişilik işlevlerinde önem taşımaktadır ve yaşamın erken dönemindeki cinsel dürtülerin çevresindeki psikososyal çatışma gelişimi şekillendiren başlıca etkendir. Freud cinsel dürtülerin gelişiminde birçok faktör olduğunu belirtmiştir. Bu faktörlerden bazıları biyolojik çevresel, sosyal ve gelişimsel yapıdır. Freud bu faktörlerin etkisinin önemini de vurgulamış ve psikoseksüel gelişim dönemlerini (oral, anal, fallik, latent, genital) tanımlamıştır (13). Erikson ise insan gelişiminin yaşam boyu sürdüğü gözleminde bulunmuştur. Erikson, kişilik gelişimini somatik düzeyde (organ-işlev), ego düzeyinde ve toplumsal düzeyde incelemiştir. Ayrıca, kişinin geçmişinin, sosyolojik, antropolojik ve biyolojik bilgilerin kişiliğin gelişiminde etkili olduğunu vurgulamıştır. Erikson kişinin psikolojik gelişimindeki sekiz evreyi tanımlamış ve zon, mod ve modalite kavramlarını kullanmıştır (14). Jung ise Analitik kuramda Freud'dan ayrılan görüşlere sahiptir. Benzer şekilde, kişilik kuramında analitik bakış açısından farklı olarak tipolojinin etkisine vurgu yapmıştır. Jung, kişilik ile ilgili olarak içedönük (introvert) ve dışdönük (extrovert) bireyler tanımları getirerek tipolojiden boyutsal özelliklere geçiş niteliği taşıyan tanımlar getirmiştir. Bu tipolojik

özellikler, başta Eysenck olmak üzere birçok kişilik teorisyeni tarafından değiştirilerek kullanılmıştır. Bu kullanımlar kişilik ile ilgili değerlendirmelerin tipolojiden boyutsal özelliklere geçişinde önem kazanmıştır (15). Bilişsel kurama göre psikopatolojide ruhsal yaşamın temel düzenleyici süreci kişinin düşünsel-bilişsel yanıdır. Şema modları o an içinde kişide aktif olan, duygusal durumlar ve başa çıkma tepkileri olarak tanımlanır (16). Eğer şema modu işlevsel değilse aktive olması güçlü duygular ve başa çıkma tepkilerinin katı olarak ortaya çıkmasına neden olur. Böylece bireyin davranışlarını belirler ve yönlendirir (17). Kişilik gelişimi üzerinde genetik faktörler kadar çevresel faktörler de etkilidir. Farklı kişilik özellikleri için her iki faktör de farklı oranlarda etkileri olabilmektedir. Bazı kişilik özellikleri üzerinde güçlü bir genetik düzenleme hakimken bazılarında ise çevresel faktörlerden daha etkilidir (18). Çocuğun potansiyelinin belirlenmesinde genetik etkenler ön planda iken, çevresel faktörler ise bu potansiyelin kullanımında önem taşımaktadır. Genetik etkenler arasında anne baba ile ilgili özellikler; zekâ düzeyleri, kişilik özellikleri, becerileri bulunmaktadır. Çevresel etkenler arasında ise beslenme ve duyu ile elde edilen deneyimler ayrıca ailesel faktörler ve özellikle de ilk yıllarda ana baba gelmektedir. Çocuğun büyümesiyle beraber de çevresel faktörler değişmeye ve genişlemeye başlamakta, ailenin etkisi azalırken; arkadaş çevresi, okul, öğretmen, kültür ve sosyal yapı gibi diğer psikososyal değişkenlerin etkisi artmaya başlamaktadır. Bu da yapısal ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimin sonucu olarak çeşitli süreçlerden geçerek çocuğun işlevlerinin değişmesi ve artmasıdır. Kişilik gelişimi ergenliğin sonlarına kadar devam etmektedir. Kişiliğin oluşumu ve sağlıklı olabilmesi için duygu, düşünce davranış boyutlarında bireyin tutarlı ve bütünlük sağlayan bir yapıya ulaşması gerekmektedir. Çatışmaları daha az barındıran ve dengeli olması gereken bu yapı, zamanla değişikliklere uğrasa da temel özelliklerini sürdürme eğilimindedir (19). Genetik özellikler ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile uzun bir büyüme-gelişme sürecinde her bireyin kendine özgü bir kişiliği oluşmaktadır. Birçok gelişim kuramcısı kişiliğin temel özelliklerinin hayatın ilk yıllarında belirlendiğini belirtmişlerdir. Temel ihtiyaçlarını toplumla çatışma haline düşmeden yerine getirebilen bireylerin psikolojik bakımdan sağlıklı kimseler oldukları söylenebilir. Bu açıdan bakıldığında normal insan, sosyal norm ve kurullarla uyum içerisinde, kendi ihtiyaç ve isteklerini toplumun beklentileri ile

dengelemiş olup psikopatolojik belirtilerden arınmış kimsedir. Başka bir açıdan bakılacak olursa sağlıklı insan, benliğini toplumsal otorite içinde yok eden, uyumunu topluma pasif olarak değil, kendi ihtiyaçla ve duyguları doğrultusunda hareket edebilen, sahip olduğu özellikleri ortaya koyabilen veya koymaya çalışan ancak bunları gerçekleştirirken toplumla önemli çatışma haline düşmeyen insandır (20).

1.1.2. Kişilik Bozukluğu Kavramı

Kişilik bozuklukları birçok şekilde tarif edilmekle birlikte genel olarak DSM-IV-TR (2000)'de şöyle tanımlanmaktadır; "kişinin kültürüne göre beklenenden önemli ölçüde sapmalar gösteren, süre giden bir iç yaşantı ve davranış yollarında, duygulanımında, kişiler arası işlevselliği ve dürtü kontrolünde kendini belli eder; yaygındır ve esnekliği yoktur, ergenlik ya da genç yetişkinlik çağlarında başlar, zamanla kalıcı olur ve sıkıntıya ya da işlevsellikte bozulmaya yol açar." Bu özellikler ego tarafından kabul edilebilir (ego-sintonik) ve kişinin kendisinden çok çevresini değiştirmeye çalışarak üstesinden gelmeyi hedeflediği durumlardır. Ayrıca kişilik bozukluğu sürekli ve hemen tüm yaşam boyu kişiyi etkilemektedir (2). Bu yapıdaki bozukluklar kişilik bozuklukları olarak değerlendirilir. Kişinin içerisinde bulunduğu kültürün beklentilerinden belirgin biçimde farklı, sosyal, mesleki ya da diğer önemli işlev alanlarında bozulmaya yol açan kişilik özelliklerine patolojik kişilik özellikleri denir. Kişilik bozukluğu hastaları sahip oldukları özellikleri genellikle normal olarak algırlar ve bu durumdan şikayet etmezler. Çatışmalarını etrafındaki insanları etkileyecek şekilde dile getirirler, çevreyi kendilerine uydurmaya çalışırlar (alloplastik uyum) ve genellikle çevre ile sorun yaşarlar (21). Kişilik bozukluklarını anlamaya yönelik kuramların çeşitliliğine ayrıca tarihsel sürece bakılacak olursa kişiliğin yapısını anlamının güçlüğü ortaya çıkacaktır. Kişilik bozukluklarını sınıflandırmada DSM kategorik ve hiyerarşik bir sınıflandırma tarzı kullanmıştır. Kişilik bozukluklarının sınıflandırılmasında son yıllarda boyutsal yaklaşım gittikçe önem kazanmıştır. DSM kişiliği kategorik bir yaklaşımla değerlendirmesine karşın, boyutsal bakış açısı genel kişilik yapısının uyumuna yönelik değerlendirmede yapmaktadır (22). Kişilik bozukluklarındaki kategorik yaklaşım tanı ile ilgili var ya da yok şeklinde hüküm verirken, boyutsal yaklaşım kişilik özelliklerini değerlendirir. Boyutsal yaklaşımı savunanlar kişilikteki bozulmanın normalin bir uzantısı olabileceğini dile getirmektedir (23.) Kişilik odaklı

boyutsal modellerden en fazla kabul görenleri Cloninger ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş olan Mizaç ve Karakter Envanteri (Temperament and Character Inventory) ve Costa ve McCrae'nın Beş-Faktör Modelidir (Five Factor Model) (24, 25).

İkincil kişilik değişiklikleri ise kafa travması, serebrovasküler hastalık, beyin tümörü, epilepsi endokrin bozukluklar gibi tıbbi nedenlerle oluşan kalıcı kişilik değişiklikleri de bazı kişilik bozukluklarıyla benzerlik gösterebilir. Burada tıbbi nedensellik ve sonradan oluşma ayırıcı tanı kriterleridir (2).

1.2. Borderline kişilik bozukluğu

Sınır kavramı ilk kez 1930'larda Stern tarafından nevroz ve psikoz arasındaki sınır vakaları tanımlamak için kullanılmıştır (26).

Kernberg (27), BKB olan kişileri, ilkel savunma düzenekleri ve içselleştirilmiş nesne ilişkileri patolojisine sahip hastalar olarak tanımlamıştır. BKB tanımlanmadan önce, benzer kişilik özelliklerine sahip olan kişiler için farklı tanımlamalar ve terimler kullanılmıştır. Bozukluğa özgü patolojik kişilik özellikleri nedeniyle, ilk olarak, nevroz ile psikoz arasındaki sınır durum olarak tanımlanmıştır. Gerçeği değerlendirme ve soyutlama yetisinde hafif bozukluklar, dönem dönem duygulanım sığılığı ve yaygın öfke ile seyrettiği için, şizofreninin hafif bir versiyonu olduğu da düşünülmüştür. Bu bozukluğu tanımlamak için "psödonevrotik şizofreni" kavramı da kullanılmıştır. Planların gerçekçi olmaması, ilkel dürtülere karşı koyma becerisinde zayıflık, birincil düşünce sürecinin, ikincil düşünce sürecine ağır basması gibi çeşitli ego işlev bozuklukları vurgulanmıştır. Gözlemler sonucu 1950'lerde bir kişilik bozukluğu olduğu anlaşılınca, sistematik deneysel araştırmalar kapsamına girmiştir (27, 28). Yapılandırılmamış klinik değerlendirmelerle BKB tanısı gözden kaçırılabilir (29). DSM-IV'e göre, sınır kişilik bozukluğu tanısı koyabilmek için gereken 9 ölçütten 5'inin, 151 farklı kombinasyonu olduğu tespit edilmiştir (30). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı ancak Üçüncü Baskının yayınlanmasıyla BKB gözlenebilen klinik özelliklerin sistematik tanımlanmasına dayanan bir tanı haline gelmiştir (31). Bu tanımlama, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskıda da korunmuştur (1). Kategorik tanıya (ruhsal hastalıkları belirti kümeleri ile tanımlama) alternatif olarak geliştirilen boyutsal yaklaşımlara (belirtilerin ölçülebilir yönlerini

belirleyerek ruhsal hastalıkları tanımlama) bakıldığında, BKB’da en önemli klinik görünümlerin dürtüsellik ve duygulanım dengesizliği olduğu görülmektedir (32). BKB’deki bu bulgulardan, beyin frontolimbik işlev bozukluğunun sorumlu olduğu düşünülmektedir (33).

1.2.1. Epidemiyoloji

Patolojik kişilik özellikleri genelde ergenlik döneminde görülmeye başlar, ama gelişimsüreci devam ettiği için 18 yaşından önce kişilik bozukluğu tanısı koyulmaz. Ölçütler tamamen karşılanması ve rahatsızlığın süregelen hale gelmesiyle çocuk ya da ergenlerde de sınır kişilik bozukluğu tanısı koyulabileceği söylenmektedir. 40’lı yaşlarda sınır kişilik bozukluğu tanısı nadirdir (34).

Borderline (sınırdaki) Kişilik Bozukluğu, genel nüfusun %1-2’sini, ayaktan tedavi gören psikiyatrik hastaların %10’unu ve psikiyatri kliniğinde yatan hastaların %20’sini etkiler (1). Kadınlarda erkeklere oranla iki kat sık görülür. Sınır kişilik bozukluğu vakalarının %90’ının eş tanısı olur ve %40’ı ikiden fazla psikiyatrik eş tanı almaktadır. Bu kişilerin aile öykülerine bakıldığında duygu durum bozuklukları ve madde kullanım bozuklukları daha sık görülür (2). Yukarıda verilen rakamlar Amerika Birleşik Devletleri için geçerli olup ülkeden ülkeye değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Türkiye’de böyle bir sıklık belirleme çalışması yapılmadığından genel popülasyonda rastlanma oranı konusunda net bir bilgi yoktur.

1.2.2. Etiyoloji

Kişilik bozuklukları çoğul nedenselliğin en belirgin olduğu tanı kategorilerindedir. Biyolojik psikiyatri modelleri kalıtsallığın önemine vurgu yaparken, psikodinamik yaklaşımlar ise başta BKB olmak üzere bazı kişilik patolojilerinde erken dönem travmatizasyonlarının, özellikle de çocuk istismarlarının etkili olabileceğini belirtiyor (2). BKB’nun oluş nedenleri ile ilgili birçok kuram, genetik yatkınlık ile psikososyal ve çevresel etkenlerin etkileşimi olduğu yönündedir. Aile çalışmaları, BKB’nin kalıtsallığını desteklemektedir. BKB’nun genetik yönü tanı kısmından ziyade dürtüsellik/agresyon ve duygulanım dengesizliği gibi semptom boyutlarıyla ilgili genetik açıklamalar getirilebilmektedir. Bu konuda aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları da bulunmaktadır (35).

1.2.2.1. Biyolojik Faktörler

Psikiyatrik hastalıkların birçoğunda olduğu gibi kişilik bozukluklarında da tanısal sınıflandırmalar klinik gözlemlere dayanmaktadır. Bu durumda hastalıkların bilimsel kökenleri ve etyopatolojik yönlerini anlamak için; insan ve hayvan modelleri üzerinde çalışılan ve beyin görüntüleme, nörofizyoloji, nöroendokrinoloji ve genetik araştırmaları gibi sayabileceğimiz pek çok alanda gösterilen araştırmalardan faydalanılacaktır.

Borderline (sınırdan) Kişilik Bozukluğunda görülen duygulanım dengesizliği ve dürtüsel agresyon endofenotip çalışmalarında incelenebilecek önemli klinik özelliklerdir. Endofenotipler, kişilik bozukluğu ile ilgili altta yatan genotiplerin ve yatkınlıkların belirlenebilmesi için önemlidirler. Bu yaklaşımla BKB'nun kliniğinin patofizyolojik kökenleri aydınlatılabilir. BKB'nun formülasyonunun genetik olarak belirlenmiş olan duygulanım dengesizliği, dürtüsel agresyon, duygusal bilgiyi işleme değişikliği boyutlarının birbirleriyle etkileşimi olduğu söylenebilir (36). Dürtüsellik; çoğunlukla agresyon gibi olumsuz sonuçlar doğuran, düşünmeden ya da gerektiği sınırlanmayan hareket etme eğilimi olarak tanımlanabilir. Dürtüsellik kalıtsaldır ve zamanla değişmez bu nedenle tedavilerin odak noktasında olmuştur. BKB'da, dürtüsellik genelde agresyon şeklinde görülür. Dürtüsellik; dikkatle ilgili, motor ve plansız olmak üzere 3 gruba ayrılır. BKB'da plansız dürtüsellik daha sıktır. BKB'de görülen öfke, agresyonun dürtüsel tipidir. Duygulanım dengesizliği, duygusal bilginin işlenmesi ve tanımlanması uygun sosyal etkileşimi olası kılan boyut olarak ayırt edilebilir. Yapılan çalışmalar ışığında dürtüsel agresyonun özellikle serotonerjik etkinliğin azalması ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Duygulanım dengesizliği incelemek için psikometrik ölçümler yapılabilir, ancak bunların tutarlı olması ve BKB ile ilişkileri net değildir (36).

Kişilik gelişiminde hem genetik hem çevresel faktörler etkilidir. Farklı kişilik özellikleri için her iki faktöründe farklı oranlarda etkileri olabilmektedir. Kişilik özelliklerinin bazılarının düzenlenmesinde genetik faktörler daha güçlü etkiye sahipken bazıları ise daha çok çevresel faktörlerden etkilenir (18).

1.2.2.2. Psikopatolojik yaklaşımlar

Borderline (sınırdaki) Kişilik Bozukluğu ile ilgili görüşlerin birçoğu, nesne ilişkileri ve psikanalitik görüş temsilcileri tarafından dile getirilmiştir. Bu kurama göre, bu bireylerin erken dönemde bakımverenleri ile ilişkilerinin zayıf veya bozuktur. Buna bağlı olarak kişiler arası ilişkilerde doruk vardır. Aşırı ve gerçek dışı beklentiler vardır. Bu uygunsuz beklentilerin süregelen bir şekilde, duygu ve davranışları belirlediğine inanılır (37).

Beck'in teorisine göre, kişinin 3 konuyla ilgili temel inançları; kendisi, diğer insanlar ve yaşamla ilgili olarak işlevsel değildir. Bu durum kişinin olayları algılamak ve yorumlama biçimlerini değiştirir. Böylece hem davranışsal hem de duygusal yanıtlar etkilenir. BKB olan kişilerde görülen 3 temel inanç bu bozuklukta önemli bir yere sahiptir. Bunlar; 'dünya tehlikeler ve kötü niyetlerle doludur', 'ben güçsüz ve zarar görmeye müsait biriyim' ve 'ben doğuştan kabul edilemez biriyim' dir. Beck'in teorisinde bu bireylerin bu düşünce çarpıtmaları ile gerçek dışı beklentileri olabileceği belirtilir (38).

Yapılan araştırmalarda BKB olan bireylerin çocukluk dönemlerinde duygusal, cinsel ve fiziksel olarak kötü muameleye maruz kaldıkları bildirilmektedir (4).

1.2.2.3. Nöroanatomi ve Beyin Görüntüleme Çalışmaları

Beyin görüntüleme yöntemlerinin vereceği sonuçlar ile tanı koyma sürecinde yardımcı olabileceği, tedavi planının daha iyi yapılabileceği düşünülebilir. Eksen I tanılarının birçoğuna kıyasla BKB'da tanısal açıdan şimdiye kadar kısıtlı sayıda çalışma yapıldığı söylenebilir. BKB'da beyin görüntüleme çalışmaları yaklaşık olarak 20 yıl önce başlamıştır şimdilik kesin bilimsel verilere ulaşmak için yetersiz sayıdadır.

Borderline (sınırdaki) Kişilik Bozukluğunun etyolojisini belirlemeye yönelik görüntüleme çalışmalarında yeni bir yaklaşım görülmektedir. Limbik sistemin bir parçası olan hipokampus ve amigdala emosyonel durumların kontrolünde merkezi rol oynamaktadır. Duygulanım düzenleme bozukluğunun sınır kişilik bozukluğu bulgularında merkezi rolü olduğu öne sürülmüştür. Hayvanlarda ve sağlıklı kişilerde yapılan araştırmalar, duyguların düzenlenmesinde prefrontal ve limbik bölgelerin (özellikle hipokampus ve amigdala) kesin olarak rol oynadığını göstermektedir (5).

Borderline kişilik bozukluğunda MRG ile hipokampus ve amigdala hacimlerini inceleyen ilk çalışmada, Driessen ve ark. (6), tüm beyin hacminde değişme olmaksızın, hipokampus hacminde %16 ve amigdala hacminde %8 azalma bulmuşlardır. İzleyen araştırmalarda da benzer hacim azalmalarından bahsedilmiştir (7, 8). Ayrıca, Tebartz ve ark. (9), sol OFC ve sağ ACC hacminde de azalma bildirmişlerdir. Orbitafrontal korteks (OFC) terimi, frontal lobların bütün ventral yüzeylerini tanımlamak için kullanılır. OFC'nin arka kısmı singulat korteksle komşudur. Bu iki bölgenin ana limbik bağlantıları, hipokampus ve amigdaladan gelir (7). Ayrıca OKB gibi diğer birçok psikiyatrik rahatsızlıkta da tez konumuz olan talamus hacim değişiklikleri olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (9, 10). OFC ile talamus arasında güçlü bir bağ vardır. Bu, bağlantı üzerinde meydana gelebilecek herhangi bir sorun özellikle kognitif ve emosyonel fonksiyonlar üzerinde bozukluklara neden olabilir.

1.2.3. Klinik ve Tanı Ölçütleri

Borderline (sınırdaki) Kişilik Bozukluğunun önemli özellikleri arasında dengesizlik ve sürekli devam eden kriz durumudur. Stres altında, borderline hastalarda, psikotik belirtiler ve majör depresyon çıkabilir. Karakteristik olarak, manipülatif, kendine zarar verici eylemlerle veya daha az sıklıkla başkalarına yönelik öfkeyle, eyleme vurma (acting out) mekanizmasına başvururlar. Borderline hastalar hemen daima duygusal karmaşa ve kriz içindedirler; hastaneye başvuruları daha çok bu nedenledir. BKB'nin en belirgin görünümü duygusal tepkilerinin yoğunluğu, duygudurumlarındaki labilite ve belirtilerin çeşitliliğidir. Depresif duygu durumdan bir süre sonra kızgın ve tartışmacı daha sonra da hiç bir duyguları olmadığı şeklinde yakınmaları olabilmektedir. Davranışları öngörülemez. Genel olarak; işlevsellikte azalma, dürtüsellik, manüplatif intihar girişimleri, yakın çevreleriyle bozuk ilişkiler, yüzeyel ve iyi görünümlü sosyal ilişkiler içerisinde olma ve kısa psikotik dönemler hastalığın sık görülen klinik özellikleridir (37). BKB üzerinde durulan önemli konulardan biri de serotonin düşüklüğü ile impulsivite arasındaki ilişkidir. Kişilik bozukluğu tanısı alan şiddetli atak davranışları olan kişilerde BOS 5-HIAA düzeylerinin düşük olduğu, plazma testosteron düzeyi ile saldırgan eylemler arasında doğrusal bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür (4).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM- IV-TR, 2000); kişilik bozukluklarını A, B ve C kümeleri altında toplamıştır. Buna göre;

- A kümesi, sıklıkla tuhaf ve garip olarak algılanan kişilik bozuklukları olan, Paranoid Kişilik Bozukluğu, Şizoid Kişilik Bozukluğu ve Şizotipal Kişilik Bozukluğunu;
- B kümesi, sıklıkla heyecanlı, duygusal ve kararsız olan kişilik bozuklukları, Antisosyal Kişilik Bozukluğu, Sınırdaki Kişilik Bozukluğu, Histrionik Kişilik Bozukluğu ve Narsisistik Kişilik Bozukluğunu;
- C kümesi ise, sıklıkla kaygılı ve korkulu kişilik olarak nitelendirilen, Çekingen Kişilik Bozukluğu, Bağımlı Kişilik Bozukluğu, Obsesif-Kompulsif Kişilik Bozukluğu ve Başka türlü adlandırılmayan kişilik bozukluğu olarak adlandırılan, Pasif-Agresif Kişilik Bozukluğu ve Depresif Kişilik Bozukluğunu içermektedir.

1.2.3.1. DSM-IV tanı kriterlerine göre sınır kişilik bozukluğu

Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması Ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskısına (DSM- IV-TR, 2000)' e göre; aşağıdakilerden beşinin (ya da daha fazlasının) olması ile belirli, genç erişkinlik döneminde başlayan ve değişik koşullar altında ortaya çıkan, kişilerarası ilişkilerde, benlik algısında ve duygulanımda tutarsızlık ve belirgin dürtüsellik olduğu sürekli bir örüntüdür.

1. Gerçek veya hayali bir tehlikeden kaçınmak için çılgınca çabalar gösterme.
2. Gözünde aşırı büyütme (göklere çıkarma) ve yerin dibine batırma uçları arasında gidip gelen, gergin ve tutarsız kişiler arası ilişkilerin olması.
3. Kimlik karmaşası: belirgin olarak ve sürekli biçimde tutarsız benlik algısı ya da kendilik duyumu.
4. Kendine zarar verme olasılığı yüksek en az iki alanda dürtüsellik (örn. para harcama, cinsellik, madde kötüye kullanımı, pervasız araba kullanma, tıknırcasına yemek yeme).
5. Yineleyen intiharla ilgili davranışlar, girişimler, göz korkutmalar ya da kendine kıyım davranışı.

6. Duygudurumla belirgin bir tepkiselliğin olmasına bağlı afektif değişim (örn. yoğun epizodik disfori, iritabilite yada genellikle birkaç saat süren, nadiren birkaç günden daha uzun süren anksiyete).
7. Kendini sürekli olarak boşlukta hissetme.
8. Uygunsuz, yoğun öfke ya da öfkesini kontrol altında tutamama (örn. Sık sık hiddetlenme, geçmek bilmeyen öfke, sık sık kavgalara karışma).
9. Stresle ilişkili gelip geçici paranoid düşünce ya da ağır dissosiyatif semptomlar.

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskıda (DSM-IV) yer alan dokuz ölçüt, dört psikopatoloji grubuna ayrılınca BKB'nin diğer kişilik bozukluklarından ayırıcı tanısı mümkün olabilmektedir (39).

1. Duygulanım ölçütleri: Uygunsuz yoğun öfke ya da öfkesini kontrol altında tutamama, kendini sürekli olarak boşlukta hissetme, duygudurumda belirgin bir tepkiselliğin olmasına bağlı duygulanım değişkenliği Sınır kişilik bozukluğunda kişiler öfke, üzüntü, utanç, panik ve kronik boşluk hissi şeklinde kendini gösteren yoğun disforik duygulanım gösterirler. BKB'da bu ölçütleri karşılayan kişiler diğer kişilik bozukluklarından duygularının yoğunluğu ile ayrılırlar (40). Duygulanım değişkenliklerinin bir diğer özelliği de gün içerisinde çok hızlı bir şekilde disfori ve ötimi arasında gidip gelen değişikliklerdir (41).

2. Bilişsel ölçütler: Stresle ilişkili gelip geçici paranoid düşünce ya da ağır dissosiyatif semptomlar, kimlik karmaşası; belirgin ve sürekli olarak tutarsız benlik algısı ya da kendilik hissi Bozulmuş biliş üç seviyeye ayrılabilir: 1. Sorun yaratan ama psikotik olmayan bulgular; kendisinin kötü biri olduğu yönünde düşünceler, depersonalizasyon ve derealizasyon gibi disosiasyon deneyimleri, sanrısız boyuta ulaşmayan şüphencilik ve referans düşünceleri, 2. Psikoz benzeri bulgular; korunmuş gerçeği değerlendirme yetilerine eşlik eden geçici, sınırlı ve gerçeğe dayanan sanrılar ve varsanılar, 3. Gerçek sanrı ve varsanılar. Sınır kişilik bozukluğunda hastaların yaklaşık yarısı psikoz benzeri düşünceler bildirir. Psikoz benzeri düşünceler BKB olan hastalarına özgüdür. Şizofrenide psikotik düşünceler varken, diğer kişilik bozukluklarında ise bozuk ancak psikotik olmayan düşünceler olabilmektedir (42).

3. Davranışsal ölçütler: İntiharla ilgili yenileyen davranışlar, girişimler, göz korkutmalar ya da kendine kıyım davranışları, kendine zarar verme olasılığı yüksek en az iki alanda dürtüsellik Dürtüsellik ikiye ayrılabilir: 1. Kendine kıyım ve intihar girişimleri ve 2. Madde kullanımı, beslenme düzensizliği, tehlikeli araba kullanma gibi daha genel konularda dürtüsellik (32).

4. Kişilerarası ölçütler: Gerçek ya da hayali bir terk edilmekten kaçınmak için çılgınca çabalar gösterme, gözünde aşırı büyütme (göklere çıkarma) ve yerin dibine sokma uçları arasında gidip gelen, gergin ve tutarsız kişilerarası ilişkilerin olması Kişilerarası ilişkilerdeki sorunlar, iki ayrı ama örtüşen sorun halindedir.

1.2.3.2. ICD-10 tanı kriterlerine göre sınır kişilik bozukluğu

Dünya sağlık örgütü sınıflaması (ICD-10, 1992)'ye göre bu bozukluk "emosyonel olarak durağan olmayan kişilik bozukluğu" tanı grubunun içerisinde yer almaktadır ve şöyle tanımlanmaktadır: "Kesin olarak fevri ve sonuçlarını düşünmeksizin hareket etme eğilimi ile karakterize olan kişilik bozukluğudur; duygu durum önceden tahmin edilemez ve kaprislidir. Duygu feveranlarını ve davranışsal patlamaları kontrol etmede bir kapasitesizlik vardır. Kavgacı davranma ve özellikle fevri davranışları engellendiği zaman başkalarıyla çatışma eğilimi vardır. İki tip ayırt edilebilir: fevri (impulsif) tip baskın olarak emosyonel instabilite ve içtepilerin kontrolünün yokluğu ile karakterizedir. Borderline tip ise ilaveten kendilik imgesinde, amaçlarda ve içsel tercihlerde bozulmayla; kronik bir boşluk hissiyle; yoğun ve durağan olmayan kişiler arası ilişkilerle; ve intihar teşebbüslerini de içine alacak şekilde kendi kendine zarar verici şekillerde davranma eğilimiyle karakterizedir." (43).

1.2.4. Ayırıcı Tanı

Diğer kişilik bozukluklarıyla ayırıcı tanısı önemlidir, çünkü birçok ortak özellik bulunmaktadır. BKB'ye özgül özellikleri tespit etmek önemlidir. Bununla beraber, bir kişide bir ya da bir kaç kişilik bozukluğunun tanı ölçütleri karşılanıyorsa, hepsinin tanısı aynı anda konabilir. Histriyonik kişilik bozukluğunda da, ilgi çekme, manipülatif davranış ve hızlı değişen duygularla belirli olabilirse de, borderline kişilik bozukluğu, otomütilyasyon, ilişkilerinden öfkeli ayrılıklar ve uzun süreli boşluk hissi ve yalnızlık duygusunun varlığıyla ayırt edilir. BKB'de olduğu gibi şizotipal kişilik bozukluğunda da, paranoid düşünceler ve illüzyonlar olabilir, ancak BKB'de

bu durumlar daha çok gelip geçicidir ve çevresel faktörlerden fazla etkilenir. Paranoid kişilik bozukluğu ve narsistik kişilik bozukluğu da öfkeyle tepkisini yerli yersiz kullanabilir. Ancak bu kişilik bozukluğu olan bireylerde benlik algısının daha stabil olması, otomütilyasyon, dürtüsellik ve terk edilme kaygılarının görece az olması ile BKB'den ayırt edilir. Hem antisosyal kişilik bozukluğu hem BKB, manipülatif davranışla belirli ise de amaçları farklıdır. Antisosyal kişilik bozukluğu olan kişiler, çıkar, güç elde etmek ya da maddi doyum amacıyla için manipülatif olurken, BKB'de amaç daha çok ilgi çekmektir. Terk edilme korkuları bağımlı kişilik bozukluğu ve BKB'de önemlidir. BKB'de terk edilmeye, boşluk hissi, öfke ve karşıt isteklerde bulunma ile tepki verirken, bağımlı kişilik bozukluğu terk edilmeye karşı suskunluk ve baş eğime gibi daha pasif tepkiler verir. BKB ile bağımlı kişilik bozukluğu ilişkilerinin tutarsızlık ve gerginliğin BKB'de daha fazla olması ile ayırt edilir (37).

İkincil kişilik değişiklikleri ise kafa travması, serebrovasküler hastalık, beyin tümörü, epilepsi endokrin bozukluklar gibi tıbbi nedenlerle oluşan kalıcı kişilik değişiklikleri de bazı kişilik bozukluklarıyla benzerlik gösterebilir. Burada tıbbi nedensellik ve sonradan oluşma ayırıcı tanı kriterleridir (2).

Şizofreni ile BKB ayırıcı tanısında uzun psikotik epizodların oluşu, düşünce bozukluğu ve şizofreninin klasik belirtilerinin olmasıyla ayırt edilir (2).

Borderline (sınırdaki) Kişilik Bozukluğu'nun bipolar bozukluk ve siklotimik bozukluk ile ayırıcı tanısı zor olabilecek ve tartışmaya açık olan bir konudur. Bazı yazarlar BKB'nin bipolar spektrum bozukluğu olduğunu iddia etmişlerdir (44). BKB'nin bipolar bozukluktan ayırıcı tanısında terk edilmeyi önleme çabaları, kişiler arası ilişki problemlerinin ve semptomların sürekliliği, kimlik karmaşası, dürtüsellik, kronik boşluk duygusu ve yoğun öfke gibi semptomların daha sık görülmesiyle ayırt edilir (2, 44).

1.2.5. Prognoz

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğunda yapılan izlem çalışmalarında, bu kişilerin 1/3'ünün yıllar içinde kimlik algılarının stabilize ettiği, suikid, öfke ve ilişkil sorunları gibi durumların daha olgunlukla karşılandığı görülmüştür. Hastanede yatarak tedavi gören BKB olan bireylerin 10-15 yıl içerisinde daha işlevsel duruma geldikleri tespit edilmiştir. Ancak, bu süre sonunda bile kadınların yaklaşık olarak

yarısı ve erkeklerin 1/4'ü yakın kişisel ilişkilerini sürdürebilmişlerdir. Bu kişilerin yaklaşık olarak 3'te biri sabit bir işte devam edebilmişlerdir. Düşük sosyoekonomik gruptan gelen hastaların başarı oranları daha düşük seyretmiştir (45). Çocukluk çağı cinsel taciz, çocukluk çağında anne ile ilgili sorunlar, acımasız babaya sahip olma, boşanmış anne baba, ailede ruhsal hastalık hikayesi, erken yaşta ve kendine zarar verici bir davranış nedeniyle psikiyatriye başvuru olması, kadın cinsiyet, kronik seyir, duygulanım dengesizliği, agresyon, madde bağımlılığı, kişilik bozukluğu ve özellikle narsisistik ve/veya antisosyal kişilik özellikleri gösterme ve eş tanı fazlalığı kötü gidiş göstergeleridir. Yüksek IQ iyi prognoz göstergesidir (35, 45). Suicid riski açısından en riskli dönem genç erişkinlik dönemidir ve risk bu dönemden sonra azalma eğilimindedir. Sonuç olarak erişkinlik dönemi ve daha sonrasında yaş ile birlikte işlevsellik ve ilişki sorunları daha stabil olarak görülmektedir (2).

1.2.6. Komorbidite

Psikiyatrik bozuklukların yaklaşık olarak yarısında kişilik bozukluğu ek tanısı olabilmektedir. Bir kişide aynı anda birden fazla kişilik bozukluğunun varlığı oldukça sık görülmektedir. BKB vakalarının %90'ının eş tanısı olur ve %40'ı ikiden fazla psikiyatrik eş tanı almaktadır. BKB hastalarının %41-83'ünde majör depresif bozukluk öyküsü bulunmaktadır. Daha sonra distimi, bipolar bozukluk, madde kötüye kullanımı, travma sonrası stres bozukluğu ve yeme bozukluğu gibi Eksen I tanıları sıklıkla bulunmaktadır. Duygudurum semptomlarının sıklıkla görülmesi sebebiyle bipolar bozukluk ile BKB'nun komorbiditesinin veya ayırıcı tanısının yapılması önem arz etmektedir. BKB'na en sık eşlik eden kişilik bozuklukları ise çekingen ve bağımlı kişilik bozukluklarıdır (2,44).

Bu kişilerin aile öykülerine bakıldığında duygu durum bozuklukları ve madde kullanım bozuklukları daha sık görülür (2). Yukarıda verilen rakamlar Amerika Birleşik Devletleri için geçerli olup ülkeden ülkeye değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

1.2.7. Tedavi

Amerikan Psikiyatri Birliği tedavi kılavuzunda (APA) BKB için en uygun tedavi biçiminin psikoterapi olduğu belirtilmektedir. Farmakoterapinin akut dekompanseasyon ve düşünlük durumlarında hedef belirtilere yönelik

uygulanabileceği belirtilmektedir. Şu an için en uygun tedavinin psikoterapi ile birleştirilmiş farmakoterapi olduğu düşünülmektedir (46).

Farmakoterapi algoritmasının üç belirti grubu için; bilişsel-algisal belirtiler için antipsikotik, mizaç belirtileri için antidepresan tedavi ve dürtü-denetim bozuklukları için antidepresan ve düşük doz antipsikotik ile tedavinin planlanması önerilmektedir. APA tedavi kılavuzunda antipsikotik tedavi algı ve bilişsel bozulmalara ek olarak akut öfke atakları, hostilite ve kendine zarar verme durumunda da önerilmektedir (46).

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğunun tedavisinde antikonvülzan, antidepresan, antipsikotik, anksiyolitik, benzodiazepin, lityum ve çeşitli mizaç düzenleyiciler kullanılmaktadır (47).

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğunun tedavisinde kullanılan antidepresanlar hastaların sıklıkla gösterdiği semptomlar olan; kendi dünyalarını ve diğer insanların içsel deneyimlerini tanımlama güçlüklerinin olduğu, yoğun öfke, engelenmeye karşı aşırı duyarlılık, dürtüsellik, disfori, boşluk ve anlamsızlık hislerinin üzerine özellikle de serotonin üzerinden hipokampusteki stresi azaltarak, psikoterapiden yararlanımı arttırmaktadır (48). Çalışmalarda en sık kullanılan antidepresan tedavisinin fluoksetin olduğu dikkati çekmektedir. Fluoksetin tedavisinin genellikle yüksek dozlarda kullanıldığı görülmektedir. Fluoksetin tedavisinin BKB'de öfke, dürtüsellik ve davranış sorunları üzerine olumlu etkisinin olduğu görülmektedir (49).

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğu tanısı alan hastalarda antipsikotik ilaçlar psikotik belirtilerin ve davranış sorunlarının tedavisinde faydalıdır. Araştırmalar ilaç dozlarının düşük dozdan, psikoz tedavisinde kullanılan yüksek dozlara kadar arttırılabilceğini göstermektedir. En sık kullanılan antipsikotikler arasında olanzapin, klozapin ve aripirazol yer almaktadır. Aripirazol etki mekanizması sonucunda depresif belirtiler üzerilerine de etkili olduğundan ve düşük metabolik yan etki gösterdiğinden daha ön planda görünmektedir (49).

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğu tedavisinde sıklıkla kullanılan bir diğer ilaç grubu ise antikonvülzanlardır. Antikonvülzanlar içerisinde en sık kullanılan ajanlar arasında divalproex, karbamazepin ve lamotrijin bulunmaktadır. Mizaç dengeleyicilerinden divalproeksle ilgili yapılan çalışmaların sonuçlarından elde

edilen ortak bulgu BKB hastalarındaki dürtüsellik, öfke, kişiler arası duyarlılık gibi belirtiler üzerinde iyileştirici etki ettiği yönündedir. Literatürde üzerinde en çok çalışılan antikonvülzan olarak divolopreks dikkat çekmektedir (49).

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğunun tedavisinde kullanılan diğer ajanlar arasında omega-3 ve klonidin yer almaktadır. Omega-3 tedavisinin belirgin bir yan etkiye yol açmadığı ve antidepresan etki gösterdiği saptanmıştır (50).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma süresince Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Psikiyatri Kliniği'ne başvuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören DSM-IV tanı ölçütlerine göre BKB tanısı almış hastalardan, çalışma ölçütlerine uyan 20 hasta araştırmaya alındı. Yine çalışma ölçütlerini karşılayan ve hasta gruplarıyla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bireylerden oluşan 20 kişi kontrol grubu oluşturularak olarak çalışmaya alındı. Çalışma için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunda 06/12/2012, 20 Toplantı sayısı, 02 nolu karar onayı alındı.

2.1. Hasta ve Kontrol Grubu

Hastalar için çalışmaya alınma ve dışlanma ölçütleri:

1. 18-65 yaşlar arası olma,
2. DSM-IV'e göre BKB tanısı konması
3. Eşlik eden başka bir DSM-IV Eksen-I bozukluğunun olmaması (major depresif bozukluk dışında)
4. Nörolojik bir hastalığın olmaması ya da geçmişte herhangi bir nörolojik hastalık öykü ya da tedavisinin bulunmaması
5. Kafa travması öyküsünün bulunmaması
6. MRG incelemeleri için herhangi bir kontrendikasyonun bulunmaması
7. Hastada varolan psikiyatrik belirtilerin dağılımını etkileyecek herhangi bir önemli bedensel patolojinin veya herhangi bir bedensel hastalığın olmaması
8. Son 6 ay içerisinde alkol ve madde kötüye kullanımı ya da bağımlılığı öyküsünün olmaması. Fırat Tıp Merkezinde sağlık personeli olarak çalışan, çalışma ölçütlerini karşılayan 20 sağlıklı kadın ve erkek bireylerden kontrol grubu oluşturuldu.

Kontrol grubu için çalışmaya alınma ve dışlanma ölçütleri:

1. Kendisinde ya da birinci derece yakınlarında herhangi bir DSM-IV Eksen-I bozukluğunun olmaması
2. Önceden geçirilmiş stresli yaşam olayı bulunmaması
3. Son üç ay içerisinde tıbbi tedavi hikâyesinin olmaması
4. Herhangi bir psikiyatrik ya da nörolojik hastalık öyküsünün olmaması
5. MRG incelemeleri için herhangi bir kontrendikasyonun bulunmaması

2.2. Çalışmada Kullanılan Araçlar

2.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu

Tüm olgularda klinik deneyim ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere uygun olarak ve çalışmanın amaçları gözönünde bulundurularak tarafımızca hazırlanmış bir sosyodemografik ve klinik veri formu kullanıldı. Bu form; yaş, medeni durum, eğitim durumu, meslek, cinsiyet, yaşanılan yer, ekonomik durum gibi sosyodemografik bilgileri ve hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastaneye yatış sayısı, hastalık süresince aldığı tedaviler gibi klinik verileri içeren yarı yapılandırılmış bir formdur.

2.2.2. DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders) (SCID-I)

Yapılandırılmış klinik görüşmesi SCID-I, 1997 yılında DSM-IV'e yönelik olarak hazırlanan First ve ark. (51) tarafından tanıtılan, birinci eksen tanısı koymaya yönelik bir yapılandırılmış görüşme formudur. SCID-I, Çorapçioğlu ve ark. (52) tarafından Türkçe'ye çevrilmiş, ülkemizdeki güvenilirlik araştırması tamamlanmıştır (53). Çalışma süresince Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Psikiyatri Kliniğine başvuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören hastalarda DSM-IV tanı ölçütleri ve SCID-I'e göre BKB tanısı konmuş hastalardan, çalışma ölçütlerine uyanlar araştırmaya alındı. Yine hastalardaki komorbid psikiyatrik bozuklukların varlığı SCID kullanılarak araştırıldı. Çalışma ölçütlerini karşılayan ve hasta gruplarıyla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bireylerden kontrol grubu oluşturuldu.

2.2.3. DSM Eksen II Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-II) Ölçeği:

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM), Eksen II Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-II) kişilik bozukluğu tanılarını koymayı sağlayan yapılandırılmış bir görüşmedir (54). Kesin tanı verilen yanıtlara göre değil, klinisyenin görüşme sonrasında yaptığı değerlendirme ile konur. SCID-II'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Sorias tarafından yapılmıştır (55).

2.2.4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)

Klinisyen tarafından tanı konulduktan sonra depresyonun şiddetini ölçmek ya da belirti örüntüsünü saptamak için kullanılan görüşmeci tarafından doldurulan bir ölçektir. Hamilton (56) tarafından 17 itemli olarak geliştirilen ölçeğe sonraki yıllarda bazı itemler eklenerek 21 ve 24 itemli ölçekler geliştirilmiştir. Depresif mizaç, intihar, iş ve aktivitelerde yitim, retardasyon, ajitasyon, gastrointestinal belirtiler, genel somatik belirtiler, hipokondriyak belirtiler, içgörü, iştah ve kilo kaybı, uykusuzluk ve anksiyete gibi alt gruplar bulunmaktadır. HDDÖ'de 0-2 arası üçlü ve 0-4 arası beşli Likert tipi puanlandırma şekilleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada 17 maddeli şekli kullanılmıştır. HDDÖ'ye göre toplam skor puanlaması; < 7 depresyon yok, 8-12 hafif depresyon, 13-17 orta düzeyde depresyon, 18-29 majör depresyon ve 30-52 ağır majör depresyon şeklindedir (56). HDDÖ, depresyonlu hastaların depresyon düzeyini ölçmede sıklıkla kullanılan ve ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve ark. (57) tarafından yapılmış bir ölçektir.

2.2.5. Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ)

Hamilton (58) tarafından geliştirilen bu ölçek uygulanan bireylerde anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla hazırlanmış 14 maddeden oluşur. Ölçekte maddelerin varlığı ve şiddeti görüşmeci tarafından değerlendirilir. Toplam puanlar her bir soru için 0-4 arası bir değer verilerek elde edilir. Toplam puanlar hesaplanmakta, 0-5 puan anksiyetenin olmadığını, 6-14 puan minör anksiyete (hafif-orta) 15 puan ve üstü majör anksiyeteyi (ağır) göstermektedir (58). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları (59) tarafından yapılmıştır.

2.2.6. Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BDÖ)

Dürtüsellik birçok farklı psikiyatrik bozukluğun önemli klinik özelliklerinden biridir. Barratt Dürtüsellik Ölçeğinin 11. Versiyonu (BIS-11) dürtüsellik ölçümünde en sık kullanılan test olup; Patton ve ark. (60) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği, Güleç ve ark. Tarafından yapılmıştır (61).

2.2.7. Buss-Perry Saldırganlık Ölçeği (BPSÖ)

Tüm dünya literatüründe en sık kullanılan saldırganlık ölçekleri arasında yer almaktadır. Buss-Durkee Düşmanlık Envanteri'nden (BDDE) (62) uyarlanmış olan ölçek, 29 maddeden oluşan 5 aralıklı Likert türü bir ölçektir. Fiziksel saldırganlık,

sözel saldırganlık, düşmanlık ve öfke olmak üzere saldırganlığın dört farklı boyutunu ölçmeyi amaçlamaktadır. Testin Türkçe formunun uyarlaması Evren ve ark. tarafından yapılmıştır (63).

2.3. Uygulama

Çalışmaya başlamak için lokal etik kurul onayı alındı. Ayrıca çalışmaya alınan tüm bireylerden, çalışmanın şekli ve amacı ayrıntılı şekilde anlatılarak yazılı ve imzalı bir onam formu alındı. Çalışmaya alınan tüm bireylerle psikiyatrik görüşme yapıldı ve sosyodemografik veri formu dolduruldu. Hasta grubunda SCID-I ve SCID-II uygulanarak DSM-IV tanı ölçütlerine göre, klinik görüşme ve aile anamnezi sonucunda tanısız değerlendirme yapıldı. Hasta ve kontrol grubuna HDDÖ, HAÖ, BPSÖ ve BDÖ uygulandı. Uzman bir psikiyatrist tarafından hastalar ikinci defa değerlendirilerek tanılar pekiştirildi.

2.4. MRG İşlem ve Volümetrik Ölçüm

İşlem: Görüntüleme üç boyutlu (3 D) T1 ağırlıklı MRI görüntüleri elde eden 1,5 Tesla GE SİGNA Scanner (GE Medical System) kullanılarak gerçekleştirildi. Şu görüntüleme parametreleri izlendi: 1,5 mm sagittal kesitler, eko zamanı [TE]: 15.6 ms, repetisyon zamanı: 14.4 ms, eksitasyon sayısı: 1, görüntü açısı [FOV]: 240 mm, rotasyon açısı: 20°, bant genişliği: 20.8, kesit kalınlığı: 2.4 mm ve rezolüsyon: 0.9375 x 0.9375 x 2.4 mm. Bu parametrelerle elde edilen görüntüler work station programında işlendi. Volümetrik ölçümler: Kontrol grubu ve hasta grubundan herbirinin MRG ile total beyin, gri madde, beyaz madde ve talamus bölgelerinin volümetrik incelemeleri gerçekleştirilmiştir.

Değerlendirilen yapıların sınırları standart beyin atlaslarına göre koronal MR görüntülerinde belirlendi (64-66) ve Riffkin ve ark. (67)'na uyarlandı.

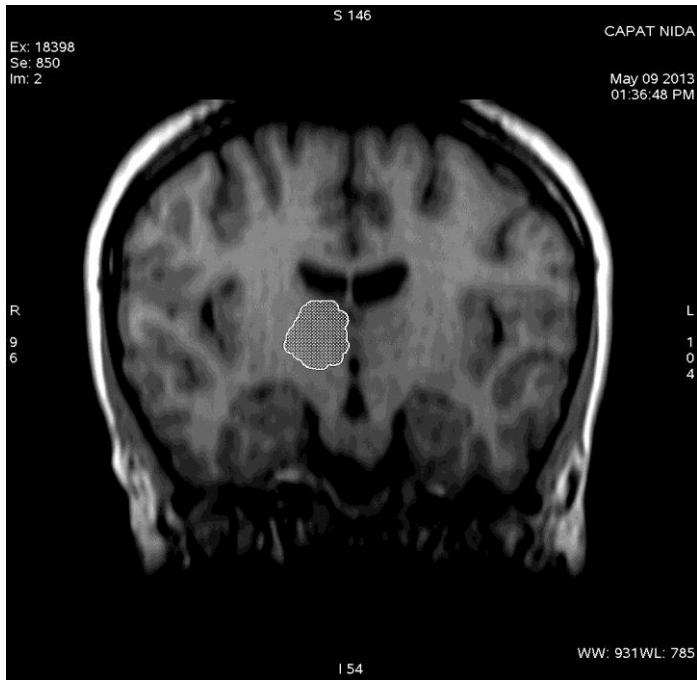
Talamus için trase, aksiyel planda inferiorda 3. Ventrikül orta kısmından ve mamiller cisimcikler seviyesinden başlayarak süperiorda kaudat nükleusun bitim seviyesine kadar devam edildi. Koronalde yine 3. Ventrikülomamiller cisimcikler seviyesinden başlayarak posteriorda posterior commisür seviyesine kadar takip edildi. Sagittalde intertalamik düzeyden başlanıp lateralde globus pallidus sınırlarına kadar ölçümler yapıldı. Ölçümler yapıldıktan sonra volüm görüntüleri elde edildi. Elde edilen görüntüler üzerinde de sayısal volüm görüntü değerleri saptandı. Çizimler ve

volümetrik ölçümler olguların cinsiyetine ve tanısına kör olacak şekilde iki ayrı değerlendirici tarafından yapıldılar.

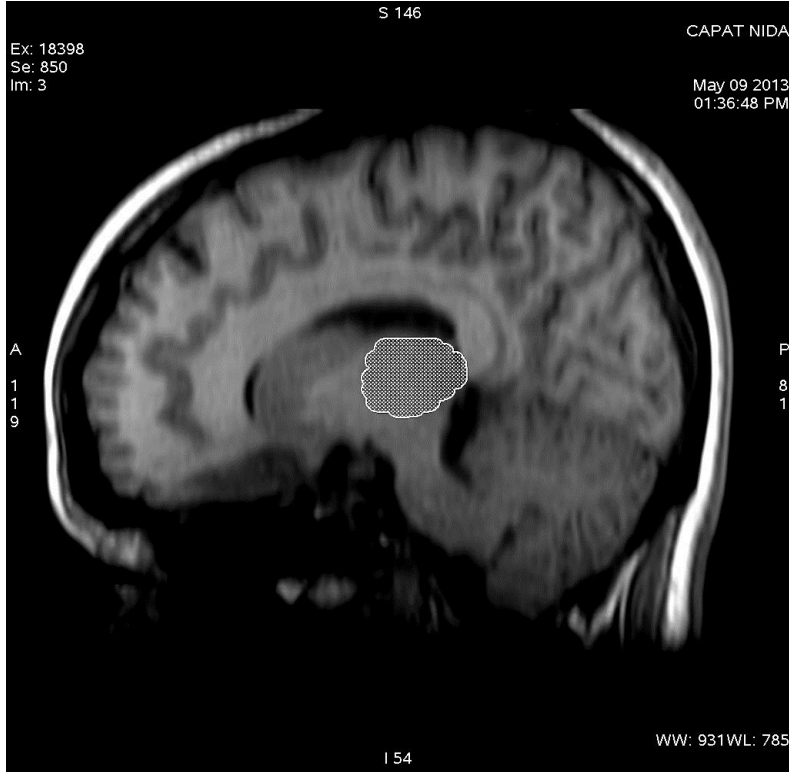
Volümetrik ölçümler esnasında kesitlerden aldığımız örneklerden bazıları Şekil 1, Şekil 2, Şekil 3 ve Şekil 4 'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Kesitlerden örnekler I.



Şekil 2. Kesitlerden örnekler II.



Şekil 3. Kesitlerden örnekler III.



Şekik 4. Kesitlerden örnekler IV.

2.5. İstatistiksel Değerlendirme

Gruplardan elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma (ort \pm SD) olarak gösterildi. İstatistiksel yöntem olarak kovaryans analizi (ANCOVA), Student t ve chi-square testleri kullanıldı. Gruplardaki volümetrik değerlerin yaşı ve hastalık süreleriyle olan ilişkilerinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon test kullanıldı. İstatistiki değerlendirme SPSS 16.0 paket programı kullanılarak yapıldı.

3. BULGULAR

3.1. Hasta Grubu ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmaya tamamı kadın olmak üzere toplam 20 hasta alındı. Hastaların yaşları 21-50 yıl arasında değişmekte olup; yaş ortalaması 29.20 ± 6.67 yıl idi. Kontrol grubu da 15'i kadın ve 5'i erkek toplam 20 sağlıklı bireyden oluşturuldu. Kontrollerin yaşları 24-40 yıl arasında değişmekte olup; yaş ortalaması 31.45 ± 5.71 yıl idi. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş açısından anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). Sosyodemografik özellikler ele alındığında; hasta grupta ilköğretim ya da ortaöğretim-lise mezunu olma, evli olma, orta veya iyi sosyo ekonomik düzeyde olma önde gelen özelliklerdi. Hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri*

	Kontrol (n=20)	Hasta (n=20)
Yaş	31.45±5.71	29.20±6.67
Cins (E/K)	5/15	0/20
Hastalık süresi		
0- 5 Yıl	-	10
6-10 yıl	-	6
11 yıl ve üzeri	-	4
Eğitim Durumu		
Okuryazar değil	-	-
İlkokul	3	3
Ortaöğretim-Lise	6	10
Üniversite	11	7
Medeni Durum		
Evli	8	9
Bekar	12	9
Dul	-	2
Sosyoekonomik düzey		
İyi	15	-
Orta	5	12
Kötü	-	8
İkamet		
İl	17	14
İlçe	3	5
Köy veya Kasaba	-	1

* $p > 0.05$, Tüm değişkenlerde hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması

3.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Total Beyin Volümü

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğu olan hasta grubunun yapılan ölçümlerinde total beyin volümü 1398.51 ± 230.31 ml iken, kontrol grubunun total beyin volümü ise 1411.69 ± 51.03 ml olarak belirlendi. Bu verilerle gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı ($p > 0.05$) gözlemlendi. Hasta ve kontrol gruplarının total beyin volümlerine ait veriler Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun total beyin volümü

	GRUPLAR		
	Kontrol(n=20)	Hasta (n=20)	P
Total Beyin Volümü (ml)	1411.69 ± 51.03	1398.51 ± 230.33	$p > 0.05$

3.3. Hasta ve Kontrol Grubunun Gri Madde Volümü

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğu olan hasta grubunun yapılan ölçümlerinde gri madde volümü 844.12 ± 67.09 ml olarak belirlenirken; kontrol grubunun gri madde volümü ise 883.54 ± 67.22 ml idi. Total beyin volümünde olduğu gibi gri madde volümlerinde de hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık belirlenmedi ($p > 0.05$). Hasta ve kontrol gruplarının gri madde volümlerine ait veriler Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun gri madde volümü

	GRUPLAR		
	Kontrol(n=20)	Hasta (n=20)	P
Gri Madde Volümü (ml)	883.54 ± 67.22	855.14 ± 68.19	$p > 0.05$

3.4. Hasta ve Kontrol Grubunun Beyaz Madde Volümü

Hasta grubunun yapılan ölçümlerinde beyaz madde volümü 533.305 ± 77.92 ml iken; kontrol grubunun beyaz madde volümü ise 528.11 ± 60.15 ml olarak belirlendi. Hastalar ve kontrollere arasında beyaz madde hacminin anlamlı bir farklılık gözlenmedi. ($p > 0.05$). Hasta ve kontrol gruplarının beyaz madde volümlerine ait veriler Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun beyaz madde volümü

	GRUPLAR		
	Kontrol(n=20)	Hasta (n=20)	P
Beyaz Madde Volümü (ml)	528.11 ± 60.15	523.305 ± 87.95	$p > 0.05$

3.5. Hasta ve Kontrol Grubunun Talamus Volümü

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğu olan hasta grubunun yapılan ölçümlerinde talamus volümü sağda 3.83 ± 0.65 ml ve solda 3.77 ± 0.60 ml olarak ölçüldü. Aynı ölçüm parametresi kontrol grubu için sağda 4.87 ± 0.56 ml ve solda 5.12 ± 0.58 ml olarak belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, kontrol grubuyla hastalar arasında üzere talamus hacimleri açısından ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlendi. Hem hasta hem de kontrol grubunda talamus volümleri açısından bir lateralite gözlenmedi. Hasta ve kontrol gruplarının talamus ölçümlerine ait veriler Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunun talamus volümü

	GRUPLAR		
	Kontrol(n=20)	Hasta (n=20)	P
Talamus Volümü(ml)			
Sağ	4.87 ± 0.56	3.83 ± 0.65	$p<0.001$
Sol	5.12 ± 0.58	3.77 ± 0.60	$p<0.001$

3.6. Ölçek Puanları ve Korelasyon Analizleri

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğu olan hastalarda BDÖ ile belirlenen ölçek puanı 16.65 ± 4.99 iken; kontrol grubunun düzeyi ise 6.12 ± 1.85 olarak belirlendi ($p<0.001$). Diğer taraftan, hastaların HDDÖ puanı 12.65 ± 4.63 olarak belirlenirken; kontrol grubunun ortalaması ise 6.12 ± 2.49 idi ($p<0.001$). Yapılan diğer ölçeklerde ise hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). BDÖ ve HDDÖ ile herhangi bir klinik ya da volumetrik parametre arasında hem hasta hem de kontrol grubunda anlamlı ilişki gözlenmedi ($p>0.05$).

4. TARTIŞMA

Beyin görüntüleme yöntemlerinde kaydedilen hızlı ilerleme ile birlikte son yıllarda psikiyatrik hastalıkların etyopatogenezinin aydınlatılması için bu yöntemlerden sıkça faydalanılmıştır. Psikiyatrik bozuklukların birçoğunda olduğu gibi, BKB'nin de nörobiyolojisinin aydınlığa kavuşmadığı bilinmektedir. BKB ile ilgili literatürde sınırlı sayıda nörogörüntüleme çalışması bulunmaktadır. Biz bu tez çalışmamız ile BKB'nun henüz açıklığa kavuşmamış olan biyolojik yönlerinin ve etiyolojisinin aydınlatılmasına katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

Nörogörüntüleme çalışmaları genel olarak yapısal bilgisayarlı tomografi (BT), MR ya da fonksiyonel (tek foton emisyon tomografi, pozitron emisyon tomografi; fonksiyonel MR, manyetik rezonans spektroskopisi) görüntüleme teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Yapısal beyin görüntüleme çalışmaları beyin anatomisi hakkında bilgi vermektedir. Fonksiyonel görüntüleme çalışmaları ise beyin canlı etkinliği ve aktivitesi hakkında bilgi vermektedir.

Tez konumuz olan Borderline kişilik bozukluğunun etyolojisini belirlemeye yönelik görüntüleme çalışmaları emosyonel durumların kontrolünde merkezi rol oynamaları nedeniyle limbik sistemin bir parçası olan hipokampus ve amigdala üzerinde yoğunlaşmıştır. Duygulanım düzenlenme bozukluğunun sınır kişilik bozukluğu bulgularında merkezi rolü olduğu öne sürülmüştür. Hayvanlarda ve sağlıklı kişilerde yapılan araştırmalar, duyguların düzenlenmesinde prefrontal ve limbik bölgelerin (özellikle hipokampus ve amigdala) kesin olarak rol oynadığını göstermektedir (5). BKB'de MRG ile hipokampus ve amigdala hacimlerini inceleyen ilk çalışmada, Driessen ve ark. (6), tüm beyin hacminde değişme olmaksızın, hipokampus hacminde %16 ve amigdala hacminde %8 azalma bulmuşlardır. İzleyen araştırmalarda da benzer hacim azalmalarından bahsedilmiştir (7, 8). Ayrıca, Tebartz ve ark. (8), sol OFC ve sağ ACC hacminde de azalma bildirmişlerdir. OFC terimi, frontal lobların bütün ventral yüzeylerini tanımlamak için kullanılır. OFC'nin arka kısmı singulat korteksle komşudur. Bu iki bölgenin ana limbik bağlantıları, hipokampus ve amigdaladan gelir (7). OFC ile talamus arasında güçlü bir bağ vardır. Bu, bağlantı üzerinde meydana gelebilecek herhangi bir sorun özellikle kognitif ve emosyonel fonksiyonlar üzerinde bozukluklara neden olabilir.

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğu klinik pratikte sıklıkla tek başına tanı almaz ve pek çok psikiyatrik hastalıkla komorbidite gösterir. BKB'nun bipolar bozukluk, depresif bozukluk gibi tanılarla sık birlikteliği tanı tartışmalarına bile yol açmıştır (44). Bu nedenle psikiyatrik bozuklukların özellikle de BKB ile sık birliktelik gösterenlerin etyopatogenezi de BKB ile sık birliktelik gösterenlerin etyopatogenezi açısından da incelenmesi önem arz etmektedir. Bu bağlamda tez konumuz olan talamusun anatomik ve fonksiyonel özellikleri ile psikiyatrik bozukluklardaki önemini incelemek faydalı olacaktır.

Talamusun duyuların algılanması, lokalizasyonu, hareket ve pozisyon hissini algılanmasının yanında davranışın düzenlenmesi ve ifadenmesi açısından da önemli bir rolü vardır (68). Talamus hem korteksle hem de subkortikal yapılarla önemli bilgi alışverişinde bulunan bir denetçi nokta konumundadır. Talamus, bazal gangliya ve serbral korteks ve arasındaki döngüye *kortiko-striatal-pallido-talamik* döngü adı verilir. Bu döngünün birçok durumda görev aldığı bilinmektedir ve hasarında affektif ve bilişsel belirtilerin yanında, hareket bozuklukları da görülebilir (69). Talamus aynı zamanda BKB kliniğinde çok önemli bir yer teşkil eden impulsivite ile ilgili en çok üzerinde durulan nörotransmitter olan serotonin innervasyonunun da çok belirgin olduğu bir nöroanatomik alandır. BKB kliniğine hakim olan semptomlar olan duygulanım dengesizliği, impulsivite, problem çözme becerisi gibi durumların hemen tamamı ile ilgili olan nöroanatomik projeksiyonlar talamus ile bağlantılıdır. Talamus, dorsoleteral prefrontal korteks ve striatum ile bağlantıları sayesinde yürütücü işlevlerden olan problem çözme ve hedef belirleme gibi bilişsel işlevlerin düzenlenmesinde etkilidir. Talamus ayrıca kortikal yapılar ve nükleus akkübens ile birlikte emosyonların düzenlenmesinde görev almaktadır. Dürtüsellekle ilgili nöroanatomik yolak ise orbitofrontal korteks, kaudat nükleus ve talamus arasındaki döngü ile ilişkilidir (70). Talamusun burada bahsedilen merkezi rolü ve tüm görevlerinin BKB kliniğinde yer alan önemli semptomlar ile ilişkili olduğu görülmektedir.

Talamus aynı zamanda birçok psikiyatrik bozukluğun patofizyolojisinde adı geçen bir bölgedir. Bunlar içerisinde en çok bilineni şizofrenidir. Şizofrenideki bozulmuş "talamik filtre" varsayımına göre; normalde çevreden gelen tüm duyuşal girdileri eleyerek kortekse önemli olanları iletmekle görevli olan talamus, şizofreni

hastalarında bu görevi yeterli biçimde yerine getiremez. Bu durum şizofreni hastalarının bir “ uyarıcı seli” altında kalmalarına neden olur (71). Şizofrenideki işitsel varsanların bu “talamik filtre”deki bozukluktan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (72) major depresyon (73), Tourette sendromu (74) ve Wernicke-Korsakoff sendromunda (75) da önemli olduğu bildirilmektedir.

Bipolar bozukluk sıklıkla BKB ile karışabilen ve yüksek oranda komorbidite gösteren bir hastalıktır. Bipolar bozuklukta yapılan nörogörüntüleme sonuçları daha çok ventriküllerde genişleme, amigdala hacminde genişleme ve prefrontal korteks aktivitesinde azalma üzerinde yoğunlaşmıştır (68). Bu bulgular daha çok kortikal yapıların limbik yapılar üzerindeki denetimi ve engelleyici etkisini kaybettiği veya baskılanamayan limbik dürtülerin kortikal yapıları baskılayabileceği şeklinde yorumlanmıştır (68). Bipolar bozuklukta yapılan görüntüleme çalışmalarında talamusu ait bulgularda elde edilmiştir. İşitsel ayırım sürekli performans testi kullanılarak yapılan bir çalışmada depresif dönem bipolar hastalarda kontrol grubuna göre prefrontal korteks metabolizmasında azalma; talamusunda içinde bulunduğu subkortikal yapıların aktivasyonunda normalleşme veya artış tespit edilmiştir. Depresyonun şiddeti arttıkça prefrontal korteks metabolizması azalırken, anterior paralimbik bölge metabolizması artmış olarak değerlendirilmiştir (76). Bipolar bozuklukta Kortiko-talamik bağlantılardaki bozukluklara işaret eden çalışmalar da bulunmaktadır (77). Tedavi almamış bipolar bozukluk hastalarında yapılan bir çalışmada ise, hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre striatal dopamin taşıyıcılık uygunluğunun talamusda azalmış olduğu bulunmuştur (78). Bipolar bozukluk ve BKB'nun yüksek oranda affektif semptomalar içermesi ve ortak nöroanatomi bir bulgu olabileceği öngörüsüyle Rossi ve ark. (79) yaptıkları MRG çalışmasına 26 BKB ve 15 bipolar bozukluk hastası ile her iki hastalık için aynı sayıda kontrol grubu dahil etmişlerdir. Rodrigues ve ark. (80) çalışmanın sonuçlarında BKB hastaları sağlıklı grupla karşılaştırıldığında çift taraflı daha küçük hipokampal hacim göstermişlerdir. Bipolar bozukluk grubu ise belirgin bir biçimde daha küçük sağ hipokampal hacim olduğunu belirtmişler. Ancak çalışmada her iki hasta grubunun hipokampal alt bölgelerde farklı sonuçlar verilebileceği vurgulanmıştır. Hipokampus hacimlerinin incelendiği bir meta analizde ise BKB hastaları post travmatik stres bozukluğu olan ve olmayan hastalar olarak ikiye ayrılmış ve hipokampus hacimleri

sağlıklı kontroller ile kıyaslanmış. Bu meta analizin sonuçlarına göre BKB hastalarının sağlıklı kontrol gruplarıyla kıyaslandıklarında hipokampal hacimlerinin daha az olduğunu ve BKB'nun yanısıra postravmatik stres bozukluğu olan hastalarda bu durumun daha belirgin bir şekilde ortaya çıktığı görülmüştür (80).

Borderline (sınırdaki) kişilik bozukluğu ile sıklıkla komorbidite gösteren depresif bozukluk ile ilgili yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında ise; Koolschijn ve ark. (81) depresyon hastalarında yapılan yapısal MR araştırmalarını gözden geçirdikleri çalışmalarında prefrontal, ön singulat ve orbitofrontal kortekste küçülmenin hipokampustakinden daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Buradan yola çıkarak frontal lob yapılarının ve singulat korteksin, en az hipokampus kadar depresyon patofizyolojisinde rol oynayabileceği vurgulamışlardır. Depresif bozukluğu olan hastalarda yapılan postmortem çalışmalarda genel olarak; orbitofrontal kortekste nöron büyüklüklerinde, glia hücrelerinin sayısı ve büyüklüklerinde azalma ile bazal gangliyonlar ile korteks kalınlığında azalma gibi bulgular belirtilmiştir (82). Sonuçlardan da anlaşıldığı üzere önemli derecede yeti yitimlerine yol açan ve etyopatogenezini tam olarak bilinmeyen bipolar bozukluk ve depresif bozuklukta yapılan nörogörüntüleme çalışmaları kortiko-striato-talamik döngünün işlevsel ve yapısal anormalliklerine işaret etmektedir. Tez konumuz olan talamusun bu hastalıklardaki önemi ve BKB ile sık komorbidite göstermesi açısından incelenmeye değerdir.

Talamus obsesif kompulsif bozuklukta daha önce çalışılmış olan ve nöroanatomisinde anahtar beyin bölgeleri olarak nitelenen orbito-frontal korteks, anterior singulat korteks ve kaudat çekirdek ile birlik te rol oynadığı düşünülen bir bölgedir (83). Talamusun buradaki önemi BKB kliniğinde önemli bir yeri olan impulsivite ve obsesif kompulsif bozukluk kliniğinde temel semptomlardan olan kompulsivitenin nöronal ağlarının benzer olması (70) ve obsesif kompulsif bozukluğun BKB ile komorbidite gösteren hastalıklarından biri olması açısından dikkate değerdir.

Borderline (sınırdaki) Kişilik Bozukluğunda şimdiye kadar yapılmış olan nörogörüntüleme çalışmalarının bulguları hastalığın patofizyolojisi ile ilgili net bir açıklama yapmaktan uzaktır. BKB'da yapılan işlevsel görüntüleme çalışmalarının ilkinde 6 BKB hastası ve 16 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış olup BKB olan

bireylerde frontal korteks metabolizma değişiklikleri tespit edilmiştir (84). BKB hastalarında yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmalarının birçoğu bu hastalardaki fronto-limbik işlevsel bozukluğa dikkat çekmektedir (84, 85). BKB’da fronto-limbik işlevsel bozukluğuna vurgu yapılan bir PET (pozitron emisyon tomografisi) çalışmasında BKB hastalarında kontrol grubuna göre frontal lob bölgesel beyin metabolizmasında dikkat çekici bir azalma olduğu ayrıca, orta ve ön singulus, oksipital lob, temporal lob, sol üst parietal girus ve sağ üst frontal girusda hiper-metabolizma izlenmiştir. Çalışmada bazal gangliyonlar ve talamusda metabolizma farklılığı tespit edilmemiştir (85).

Diğer bir PET çalışmasında Juengling ve ark. (86), ilaç kullanmayan 12 BKB hastası ile 12 sağlıklı kontrolü karşılaştırmışlardır. Hasta grubunda çift taraflı ACC, çift taraflı üst frontal giruslarda artmış metabolizma ve sol hipokampusta azalmış metabolizma saptamışlardır. Beynin bölgesel kan akımını değerlendiren diğer bir çalışmada ise BKB hastalarının kortiko-limbik yapılar arasında işlev bozukluğunu gösterebilecek beyin kan akımları değişiklikleri tespit edilmiştir. Bu kortiko-limbik bozukluğun hastalığın klinik görünümüyle uyumlu bir sonuç olduğu vurgulanmıştır (87). Tez konumuz olan talamus ise kortikal ve limbik yapılar arasında bir denetçi konumunda olup hastalığın pataofizyolojisinde önem arz edebilecek bir role sahiptir.

O’neill ve ark. (88) MRG ile yaptıkları bir çalışmada BKB olan hastaların sol hipokampal baş, gövde ve kuyruk ve sağ hipokampal kuyruk ile dorsoletaral prefrontal kortekste hacim azalmaları olduğunu belirlemişlerdir. Bu hacim azalmalarının ayrıca stres ile doğru orantılı olduğunu bildirmişlerdir (88). BKB’da yüksek oranda görülen impulsivite ve agresiflik ile ilgili beyin bölgelerinden olan hipokampus ve DLPK hacimlerini Sala ve ark. MRG yöntemiyle incelemişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre hasta grubunda kontrol grubuna göre sağ hipokampal hacimlerinin belirgin bir ölçüde azalmış olduğu bildirilmiştir. Burada birçok çalışmada olduğu gibi hipokampal hacim azalmasının özellikle çocuklukta tacize uğramış olanlarda daha da belirgin olduğunu gözlenmiştir (89, 90). Dahası hastalarda sağ hipokampal hacimlerin agresiflikle belirgin bir biçimde ters orantılı olduğu ve DLPFK gri madde hacimlerinin dürtü ile belirgin bir biçimde ters orantılı olduğu vurgulanmıştır (89). Yapılan bir diğer MRG çalışmasında ise BKB hastalarda hipokampal hacim azalması ve putamende hacim artışı olduğu gözlenmiştir (90).

Rusch ve ark. (91) yaptıkları çalışmada kadın BKB olanlarda amigdala, subkortikal ve hipokampal alanlarda hacim azalması gözlemişlerdir (91). Ayrıca BKB olan kadınlardaki psikopatolojinin nedeninin inferior frontal beyaz cevherdeki mikrostruktürel anormalliklerin olabileceği bildirilmiştir (92).

Wolf ve ark. (93) BKB hastalarının kontrol grubuna göre medial OFC’de düşük kan dolaşımı gösterirken sağ ve sol lateral OFC’de yüksek kan dolaşımı olduğunu vurgulamışlardır. Bu dolaşım farklılığının dürtüsellikle ilgili olabileceğine vurgu yapmışlardır.

Görüldüğü gibi yapılan çalışmaların çoğunda BKB ile ilgili ön plana çıkan beyin bölgeleri limbik sistemin bir parçası olan hipokampus ve amigdala üzerinde yoğunlaşmıştır ve bunları kortikal yapılarla arasındaki ilişki üzerine değinilmiştir. Tez konumuz olan talamus ise bu bahsedilen yapıların tamamı ile ilişki içerisindedir. Bu bağlantı ve etkileşimler talamusun BKB patofizyolojisinde etkili olabileceğine işaret etmektedir.

Tez çalışmamızla ilgili bulgulara baktığımızda hastaların total beyin, total beyaz madde, total gri madde hacimlerinde kontrol grubu ile anlamlı bir fark görülmedi. Bu konudaki çalışmaların farklı bulguları olmakla birlikte, hem beyaz madde hem de gri madde hacminde anormallik olabileceğini bildiren çalışmalar vardır (91-99). Ancak bu anormalliklerin total beyaz madde hacmine yansımayaabileceği unutulmamalıdır. Bizim tez çalışmamızda ise bu bölgelerde hasta ve kontrol grubu arasında hacimsel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Tez konumuz olan talamus ile ilgili bulgulara gelince; çalışmamızda hastalarda kontrollere kıyasla talamus volümünde anlamlı bir azalma olduğunu tespit edilmiştir. Talamusun BKB ile ilgili beyin görüntüleme çalışmalarında ön plana çıkan limbik sistem yapıları ile önemli anatomik ve fonksiyonel ilişkileri vardır. Etyopatogenezde önemli olabilecek bir durum olan limbik sistem yapıları ve kortikal yapılar arasındaki fonksiyonel sorunlar BKB’nin klinik görüntüsünde önem arz etmektedir (96-99). Bizim bu tez çalışmasındaki amacımız ise BKB ile komorbidite gösteren birçok psikiyatrik hastalık ile ilgili nörogörüntüleme çalışmasında incelenen, ancak BKB’de kısmen daha az üzerinde durulan bir bölge olan talamusun morfolojik anormalliklerini ve bu olası anormalliklerin hastalık ile ilişkisini değerlendirmektir.

Çalışmamız bir dizi tartışılabilir kısıtlılıklar içermektedir. Bunlardan birincisi çalışmamızda kullanılan örneklem sayısının küçüklüğü çalışmamızdaki bulguların anlamlılığını kısıtlamaktadır. Yine çalışmamızda kullandığımız ölçüm tekniğinin uygulanmasındaki farklılıklardan kaynaklanan değişimler sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Yine çalışmamızdan önce tüm kişilik bozukluklarında olduğu gibi BKB da da yapılmış kısıtlı sayıda beyin görüntüleme çalışmaları bulunmakta olup önemli bölgelerden olabileceği tahmin edilen talamus volümleri yeterince incelenmemiştir. Bu durum çalışmamızda elde ettiğimiz bulguları yorumlamayı ve genellemeyi kısıtlamaktadır.

Sonuç olarak BKB'nin etyopatogeneziyle de ilişkili olabilecek talamusa ait anormallikler saptanmıştır. Bununla birlikte bu bulgularımızın önem arz edebilmesi için daha büyük örneklem gruplarında daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5. KAYNAKLAR

1. Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı. (Çeviren: Köroğlu E). Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000. (Çeviren: Köroğlu E). Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2001.
2. Köroğlu E, Güleç C. Psikiyatri Temel Kitabı. İkinci Baskı, Ankara: HYB Basım Yayın, 2007.
3. Köse R. Sınır Kişilik Bozukluğunda Bölgesel Beyin Kan Akımı. Uzmanlık Tezi. Edirne: Trakya Üniversitesi Ruh ve Sinir Hastalıkları Anabilim Dalı, 2007.
4. Öztürk O, Uluşahin A, Ruh Sağlığı ve Bozuklukları Yenilenmiş 11. Baskı. Ankara: Nobel yayınevi, 2007.
5. Davidson JR, Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. Trends in Cognitive Sciences 1999; 3: 11-21.
6. Driessen M, Herrmann J, Stahl K, Zwaan M, Meier S, Hill A, et al. Magnetic Resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 1115-1122.
7. Schmahl CG, Vermetten E, Elzinga BM, Douglas BJ. Magnetic resonance imaging of hippocampal and amygdala volume in women with childhood abuse and borderline personality disorder. Psychiatry Res 2003; 122: 193-198.
8. Tebartz van EL, Hesslinger B, Thiel T, Geiger E, Haegele K, Lemieux L, et al. Frontolimbic brain abnormalities in patients with borderline personality disorder: a volumetric magnetic resonance imaging study. Biol Psychiatry 2003; 54: 163-171.
9. Steriade M, Jones EG, McCormick DA. Thalamus. Volume I: organisation and function. Oxford: Elsevier Science Ltd, 1997.
10. Atmaca M, Yildirim H, Ozdemir H, Aydin A, Tezcan E, Ozler S. Volumetric MRI assessment of brain regions in patients with refractory obsessive-compulsive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2006; 30: 1051-1057.

11. Thomas JC, Segal DL. Comprehensive Handbook of Personality and Psychopathology. New Jersey, Wiley, 2006.
12. Loranger AW, Janca A, Sartorius N. Assessment and Diagnosis of Personality Disorders. New York: Cambridge University Press, 1997.
13. Simanowitz V, Pearce P. Personality Development. Berkshire, UK: Open University Press, 2003.
14. Leary T. Interpersonal diagnosis of personality: a functional theory and methodology for personality evaluation. New York: Ronald Press, 1957.
15. Farmer A, McGuffin P, Williams J. Measuring Psychopathology. New York: Oxford University Press, 2002.
16. Beck AT, Freeman A, Davis DD. Cognitive Therapy of Personality Disorders, 2nd ed. New York: Guilford Press, 2004.
17. Young J. Cognitive therapy for personality disorders: a schema-focused approach. Sarasota, Professional Resource Press, 1990.
18. Plomin R, Defries JC, McClearn GE, McGuffin P. Behavioral genetics. New York: W.H. Freeman, 2000.
19. Sezer Ö. Ergenlerin kendilik algılarının anne baba tutumları ve bazı faktörlerle ilişkisi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2010; 1: 1-19.
20. Ozdemir O, Ozdemir PG, Kadak MT, Nasıroğlu S. Personality Development. Psikiyatride Guncel Yaklaşımlar - Current Approaches in Psychiatry 2012; 4: 566-589.
21. Fletcher R. Refusing to bow: the diagnostic category of borderline personality disorder considered from an object relations viewpoint. Counsel Psychol Rev 2010; 25: 21-27.
22. Trull TJ, Durrett CA. Categorical and dimensional models of personality disorder. Annu Rev Clin Psychol 2005; 1: 355-380.

23. Taymur İ, Türkçapar MH. Personality: Description, Classification and Evaluation Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry 2012; 4: 154-177.
24. Skodol AE, Oldham JM, Bender DS, Dyck IR, Stout RL, Morey LC, et al. Dimensional representations of DSM-IV personality disorders: relationships to functional impairment. Am J Psychiatry 2005; 162: 1919-1925.
25. De Fruyt F, De Clercq BJ, Van de Wiele L, Van Heeringen K. The validity of cloning's psychobiological model versus the five-factor model to predict DSM-IV personality disorders in a heterogeneous psychiatric sample: domain facet and residualized facet descriptions. J Pers 2006; 74: 479-510.
26. Stern A. Psychoanalytic investigation and therapy in the border line group of neuroses. Psychoanalytic Quarterly 1938; 7: 467-489.
27. Kernberg OF. Sınır durumlar ve patolojik narsisizm. (Çeviren: Atakay M). İstanbul, Metis Yayınları, 1999.
28. Özçürümez G, Tanrıverdi N, Zileli L. Sınır kişilik organizasyonu temelinde narsistik kişilik bozukluğu ve yapay bozukluk: Psikanalitik psikoterapi süreci. Türk Psikiyatri Dergisi 2002; 13: 152-160.
29. Zimmerman M, Mattia JJ. Differences between clinical and research practices in diagnosing borderline personality disorder. Am J Psychiatry 1999; 156: 1570-1574.
30. Skodol AE, Gunderson JG, Pfohl B, Widiger TA, Livesley WJ, Siever LJ. The borderline diagnosis I: psychopathology, comorbidity, and personality structure. Biol Psychiatry 2002; 51: 936-950.
31. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders-third edition. Washington, DC: The Institute; 1980.
32. Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M. Borderline personality disorder. Lancet 2004; 364: 453-461.
33. Schmahl C, Bremner JD. Neuroimaging in borderline personality disorder. J Psychiatr Res 2006; 40: 419-427.

34. Tyrer P, Seivewright H. The stability of personality disorders. *Psychiatry* 2005; 4: 29-31.
35. Siever LJ, Torgersen S, Gunderson JG, Livesley WJ, Kendler KS. The borderline diagnosis III: identifying endophenotypes for genetic studies. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 964-968.
36. Siever LJ. Endophenotypes in the personality disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2005; 7: 139-151.
37. Türkçapar MH, Işık B. Borderline Kişilik Bozukluğu. *Psikiyatri Dünyası* 2000; 4: 44-49.
38. Beck AT, Weishaar M. Cognitive therapy. *Comprehensive Handbook of Cognitive Therapy*. A Freeman, KM Simon, LE Beutler (Ed). New York: Plenum Press, 1989: 21-35.
39. Zanarini MC, Gunderson JG, Frankenburg FR, Chauncey DL. Discriminating borderline personality disorder from other axis II disorders. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 161-167.
40. Zanarini MC, Vujanovic AA, Parachini EA, Boulanger JL, Frankenburg FR, Hennen J. Zanarini Rating Scale for Borderline Personality Disorder (ZAN-BPD): a continuous measure of DSM-IV borderline psychopathology. *J Personal Disord* 2003; 17: 233-242.
41. Koenigsberg HW, Harvey PD, Mitropoulou V, Schmeidler J, New AS, Goodman M et al. Characterizing affective instability in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 784-788.
42. Zanarini MC, Gunderson JG, Frankenburg FR. Cognitive features of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 57-63.
43. Dünya Sağlık Örgütü Ruhsal ve davranışsal bozukluklar sınıflandırması (ICD-10). (Çeviren: Öztürk O, Uluğ B). Ankara, Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği, 1993.
44. Çalışır M. Sınırdaki Kişilik Bozukluğu Aslında Bir Bipolar Spektrum Bozukluğu mudur? *Klinik Psikiyatri* 2008; 11: 143-152.

45. Paris J. Implications of long-term outcome research for the management of patients with borderline personality disorder. *Harv Rev Psychiatry* 2002; 10: 315-323.
46. American Psychiatric Association. Practic guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder: treatment recomandations for patients with borderline personality disorder: executive summary of recomandations, Washington DC 2001: 2.
<http://psychiatryonline.org/content.aspx?bookID=28§ionID=1672600>. Erişim Tarihi 10.10.2013
47. Abraham PF, Calabrese JR. Research report Evidenced-based pharmacologic treatment of borderline personality disorder: A shift from SSRIs to anticonvulsants and atypical antipsychotics? *J Affect Disord* 2008; 111: 21-30.
48. Pittenger C, Duman RS. Stress, depression, and neuroplasticity: A convergence of mechanisms. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 88-109.
49. Öyekçin DÇ, Yıldız D. Kişilik Bozukluklarında İlaç Tedavisi. *J Mood Disord* 2012; 2: 34-46.
50. Zanarini MC, Frankenburg FR. Omega-3 fatty acid treatment of women with borderline personality disorder: a double blind placebo controlled pilot study. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 167-169.
51. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme. Klinik Versiyon, SCID-I, Uygulama Kitapçığı. American Psychiatric Press, Washington DC, 1997. (Çeviren: Çorapçioğlu A), Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1999: 1-84.
52. Çorapçioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı AE, Köroğlu E. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1999.
53. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen-I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uygulanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavisi Dergisi* 1999; 12: 233-236.

54. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders (SCID-II). New York: New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research Department, 1989.
55. Sorias S. DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi Türkçe Versiyonu (SCID-II) Ege Üniversitesi-Bornova, 1990.
56. Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurosurg Psychiatry 1960; 23: 56-62.
57. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. 3P Dergisi 1996; 4: 251-259.
58. Hamilton M. The assesment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol 1959; 32: 50-55.
59. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, Değerlendiriciler Arası Güvenirlilik ve Geçerlilik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 1998; 9: 114-117.
60. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. J Clin Psychol 1995; 51: 768-774.
61. H Güleç, L Tamam, MY Güleç, M Turhan, G Karakuş, M Zengin, MS Stanford. Barratt dürtüsellik ölçeği -11 (BIS-11)'nin Türkçe uyarlamasının psikometrik özellikleri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2008; 18: 251-258.
62. Buss AH, Durkee A. An inventory for assessing different kinds of hostility. 1957.
63. Evren C, Çınar Ö, Güleç H, Çelik S, Evren B. The validity and reliability of the Turkish version of the Buss-Perry's aggression questionnaire in male substance dependent inpatients. Düşünen Adam 2011; 24: 283-295.
64. Yuh WTC, Tali ET, Afifi AK, Sahinoglu K, Gai F, Bergman RA. MRI of Head & Neck Anatomy New York: Churchill Livingstone, 1994.
65. Jackson GD, Duncan JS. MRI Anatomy: a new angle on the brain. New York: Churchill Livingstone, 1996.

66. Patel VH, Friedman L. MRI of the Brain: Normal Anatomy and Normal Variants, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997.
67. Riffkin J, Yucel M, Maruff P, Wood SJ, Soulsby B, Olver J, et al. A manual and automated MRI study of anterior cingulate and orbito-frontal cortices, and caudate nucleus in obsessive-compulsive disorder: comparison with healthy controls and patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2005; 138: 99-113.
68. Sayın A, Yüksel N (ed). Temel psikofarmakoloji. 1. Baskı Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Bilimsel Çalışma Dizisi, 2010; 24-27.
69. Kopell BH, Greenberg BD. Anatomy and physiology of basal ganglia: implications for DBS in psychiatry. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; 32: 408-422.
70. Stahl SM. Anksiyete ve psikofarmakolojisi. Cambridge University press. (Çev Ed. Karamustafalıoğlu O). Sigma publishing, 2011.
71. Sim K, Cullen T, Ongur D. Testing models of thalamic dysfunction in schizophrenia using neuroimaging. *J Neural Transm* 2006; 113: 907-928.
72. Behrendt RP. Dysregulation of thalamic sensory “transmission” in schizophrenia: neurochemical vulnerability to hallucinations. *J Psychopharmacol* 2006; 20: 356-72.
73. Velasco F, Velasco M, Jimenez F. Neurobiological background for performing surgical intervention in the inferior thalamic peduncle for treatment of major depressive disorders. *Neurosurgery* 2008; 57: 439-48.
74. Mink JW. Neurobiology of basal ganglia and Tourette syndrome: basal ganglia circuits and thalamocortical outputs. *Adv Neurol* 2006; 99: 89-98.
75. Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol* 2009; 44: 155-165.
76. Ketter TA, Kimbrell TA, George MS, Dunn RT, Speer AM, Benson BE, et al. Effects of mood and subtype on cerebral glucose metabolism in treatment-resistant bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 97-109.

77. Ng WX, Lau IY, Graham S. Neurobiological evidence for thalamic, hippocampal and related glutamatergic abnormalities in bipolar disorder: a review and synthesis. *Neurosci Biobehav Rev*, 2009; 33: 336-354.
78. Anand A, Barkay G, Dziedzic M, Albrecht D, Karne H, Zheng QH, et al. Striatal dopamine transporter availability in unmedicated bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2011; 13: 406-413.
79. Rossi R, Lanfredi M, Pievani M, Boccardi M, Beneduce R. Volumetric and topographic differences in hippocampal subdivisions in borderline personality and bipolar disorders. *Psychiatry Res* 2012; 203: 32-38.
80. Rodrigues E, Wenzel A, Ribeiro MP, Quarantini LC, Miranda-Scippa A, de Sena EP, et al. Hippocampal volume in borderline personality disorder with and without comorbid posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2011; 26: 452-456.
81. Koolschijn PC, van Haren NE, Hulshoff Pol HE. Hypothalamus volume in twin pairs discordant for schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008; 18: 312-315.
82. Harrison PJ. The neuropathology of primary mood disorder. *Brain* 2002; 125: 1428–1449.
83. Atmaca M, Yildirim H, Ozler S, Koc M, Kara B, Sec S. Smaller pituitary volume in adult patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 63: 516-520.
84. Goyer PF, Andreason PJ, Semple WE, Clayton AH, King AC, Compton-Toth BA, et al. Positron-emission tomography and personality disorders. *Neuropsychopharmacology* 1994; 10: 21-28.
85. Salavert J, Gasol M, Vieta E, Cervantes A, Trampal C, Gispert JD. Fronto-limbic dysfunction in borderline personality disorder: a 18F-FDG positron emission tomography study. *J Affect Disord* 2011; 13: 260-267.
86. Juengling FD, Schmahl C, Hesslinger B, Ebert D, Bremner JD, Gostomzyk J, et al. Positron emission tomography in female patients with borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 2003; 37: 109-115.

87. Köse R. Sınır Kişilik Bozukluğunda Bölgesel Kan Akımı. Uzmanlık Tezi. Trakya Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı. 2008.
88. O'Neill A, D'Souza A, Carballedo A, Joseph S, Kerskens C, Frodl T. Magnetic resonance imaging in patients with borderline personality disorder: a study of volumetric abnormalities. *Psychiatry Res* 2013; 213: 1-10.
89. Sala M, Caverzasi E, Lazzaretti M, Morandotti N, De Vidovich G, Marraffini E, et al. Dorsolateral prefrontal cortex and hippocampus sustain impulsivity and aggressiveness in borderline personality disorder. *J Affect Disord* 2011; 131: 417-421.
90. Brambilla P, Soloff PH, Sala M, Nicoletti MA, Keshavan MS, Soares JC. Anatomical MRI study of borderline personality disorder patients. *Psychiatry Res* 2004; 131: 125-133.
91. Rusch N, van Elst LT, Ludaescher P. A voxel based morphometric MRI study in female patients with borderline personality disorder. *Neuroimage* 2003; 20: 385-392.
92. Rusch N, Weber M, İlyasov KA. Inferior frontal white matter microstructure and patterns of psychopathology in women with borderline personality disorder and comorbid attention –deficit hyperactivity disorder. *Neuroimage* 2007; 35: 738-747.
93. Wolf RC, Thomann PA, Sambataro F, Vasic N, Schmid M, Wolf ND. Orbitofrontal cortex and impulsivity in borderline personality disorder: an MRI study of baseline brain perfusion. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2012; 262: 677-685.
94. Maier-Hein KH, Brunner R, Lutz K, Henze R, Parzer P, Feigl N, Kramer J, et al. Disorder-specific white matter alterations in adolescent borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 2014; 75: 81-88.
95. Minzenberg MJ, Fan J, New AS, Tang CY, Siever LJ. Frontolimbic structural changes in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 2008; 42: 727-733.
96. Cullen KR, Vizueta N, Thomas KM, Han GJ, Lim KO, Camchong J, et al. Amygdala functional connectivity in young women with borderline personality disorder. *Brain Connect* 2011; 1: 61-71.

97. Jacob GA, Zvonik K, Kamphausen S, Sebastian A, Maier S, Philipsen A, et al. Emotional modulation of motor response inhibition in women with borderline personality disorder: an fMRI study. *J Psychiatry Neurosci* 2013; 38: 164-172.
98. Holtmann J, Herbort MC, Wüstenberg T, Soch J, Richter S, Walter H, et al. Trait anxiety modulates fronto-limbic processing of emotional interference in borderline personality disorder. *Front Hum Neurosci* 2013; 1: 7: 54.
99. Soloff PH, Pruitt P, Sharma M, Radwan J, White R, Diwadkar VA. Structural brain abnormalities and suicidal behavior in borderline personality disorder. *J Psych Res* 2012; 46: 516-525.

6. ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Konya'da dünyaya geldim. İlk ve orta öğrenimimi Konya'da tamamladıktan sonra, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitime başlayıp, 2004 yılında mezun oldum. 2009 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD'da başladığım eğitimime halen devam etmekteyim.