

UNIVERZA NA PRIMORSKEM  
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN  
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

ZAKLJUČNA NALOGA  
NEVROBIOLOGIJA MEJNE OSEBNOSTNE MOTNJE

REBEKA BENDA

UNIVERZA NA PRIMORSKEM  
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN  
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Zaključna naloga

**Neurobiologija mejne osebnostne motnje**

(Neurobiology of borderline personality disorder)

Ime in priimek: Rebeka Benda

Študijski program: Biopsihologija

Mentor: izr. prof. dr. Anton Grad

Koper, junij 2016

## **Ključna dokumentacijska informacija**

Ime in PRIIMEK: Rebeka BENDA

Naslov zaključne naloge: Nevrobiologija mejne osebnostne motnje

Kraj: Koper

Leto: 2016

Število listov: 35

Število referenc: 97

Mentor:izr. prof. dr. Anton Grad

Ključne besede: mejna osebnostna motnja, nevrobiologija, možgansko slikanje, strukturne in funkcionalne možganske spremembe

Izvleček:

Mejna osebnostna motnja (MOM) je huda duševna motnja, katero zaznamuje pomanjkanje v čustveni regulaciji, kognitivne motnje, ki vključujejo disociacijo, impulzivnost in motnje v medosebnih odnosih, ki so rezultat bioloških faktorjev in škodljivega okolja v otroštvu. Študije možganskega slikanja so pokazale spremenjene funkcije v nevrottransmitterskem sistemu kot sta serotonergični in glutaminergični sistem pri osebah z MOM. Poleg sprememb v nevrottransmitterskem sistemu, so študije pokazale tudi strukturne spremembe v frontolimbicnih regijah, ki so vpletene v regulativni nadzor (npr. prednja cingularna skorja, orbitofrontalna in dorzalno lateralna skorja). Limbična hiperaktivnost in zmanjšana vključenost čelnih možganskih regij, nakazuje na povezavo med motenim čustvenim procesiranjem in ostalimi ključnimi osebnostnimi značilnostmi pri mejni osebnostni motnji, npr. impulzivnost. Povezava med limbično hiperaktivnostjo in zmanjšana vključenost čelnih možganskih regij, pa prav tako pomaga razumeti izredno občutljivost oseb z MOM na socialne zavrnitve in oslABLJENO socialno percepcijo. Kljub vsem ugotovitvam, so nadaljnje raziskave potrebne, da se ugotovi ali so te rezultati specifični za MOM ali pa so rezultat komorbidnosti z drugimi motnjami.

### Key words documentation

Name and SURNAME: Rebeka BENDA

Title of the final project paper: Neurobiology of borderline personality disorder

Place: Koper

Year: 2016

Number of pages: 35

Number of references: 97

Mentor: Assoc. Prof. Anton Grad, PhD

Keywords: borderline personality disorder, neurobiology, neuroimaging, strukturne in strukturalne in funkcionalne spremembe

Abstract:

Borderline personality disorder (BPD) is a severe mental disorder, characterized by pronounced deficits in emotion regulation, cognitive disturbances including dissociation, impulsivity, and interpersonal disturbances which are results of biological factors and damaging environment in childhood. Neuroimaging research showed altered function in neurotransmitter systems including the serotonin and glutamate systems in patients with BPD. On a neural level, individuals with BPD showed structural and functional abnormalities in a fronto-limbic network including regions involved in emotion processing (e.g., amygdala, insula) and frontal brain regions implicated in regulatory control processes (e.g., anterior cingulate cortex, orbitofrontal cortex and dorsolateral prefrontal cortex). Limbic hyperreactivity and diminished recruitment of frontal brain regions may yield a link between disturbed emotion processing and other core features of BPD such as impulsivity and hypersensitivity of patients with BPD to social rejection and impaired social perceptions. Despite all the findings, further research is needed, to specify whether these findings are specific to BPD.

**KAZALO VSEBINE**

1 UVOD.....	1
2 OSEBNOST IN OSEBNOSTNE MOTNJE .....	2
3 MEJNA OSEBNOSTNA MOTNJA .....	3
3.1 Zgodovina mejne osebnostne motnje .....	3
3.2 Mejna osebnostna motnja danes .....	3
3.2.1 Kriterij DSM-V (2013).....	4
3.2.2 Prevalenca/razširjenost .....	5
3.2.3 Pojavnost in razširjenost med mladimi (pod 18let).....	5
3.2.4 Komorbidnost .....	6
3.2.5 Vedenje in čustvovanje oseb z MOM.....	6
3.2.6 Kognicija .....	7
3.2.7 Samopoškodovanje.....	8
3.3 Faktorji razvoja motnje.....	9
3.3.1 Okolje in vzgoja .....	9
3.3.2. Genetika.....	9
4 NEVROBIOLOGIJA .....	10
4.1 Limbični sistem .....	10
4.1.1 Cingularna skorja.....	10
4.1.2 Hipokampus.....	10
4.1.3 Amigdala .....	10
4.2 Prefrontalna in orbitofrontalna skorja.....	11
5 PREGLED RAZISKAV S PODROČJA NEVROBIOLOGIJE MEJNE OSEBNOSTNE MOTNJE .....	12
5.1 Samopoškodovanje in spremembe v procesiranju bolečine .....	12
5.2 Kognitivne motnje in disociacija.....	13
5.3 Vedenjska disregulacija in impulzivnost.....	14
5.4 Motnje v medosebnih odnosih.....	15
5.5 Čustvovanje .....	15
6 SKLEP .....	17
7 LITERATURA IN VIRI.....	18

## **SEZNAM KRATIC**

MOM- mejna osebnostna motnja

ACC-prednja cingularna skorja

OFC-orbitofrontalna skorja

PFC-prefrontalna skorja

DLPFC-dorzolateralna prefrontalna skorja

## 1 UVOD

V zaključni nalogi najprej opišem mejno osebnostno motnjo, simptome, ki so potrebni za postavitev diagnoze, možne vzroke za nastanek. Nato bolj podrobno opišem kognicijo, vedenje in čustvovanje oseb z MOM, v nadaljevanju pa povzamem ugotovitve raziskav s področja nevrobiologije in možganskega slikanja pri mejni osebnostni motnji.

Mejna osebnostna motnja je uničujoča motnja, ki prizadene med 1% do 2% populacije in povzroča intenzivne motnje tako v duševnosti kot v njihovih medosebnih odnosih (DSM V, 2013; Minzenberg in dr., 2008). Glavni znak mejne osebnostne motnje je intenzivna čustvena nestabilnost, ki vpliva na to, kako posameznik čuti sebe, kako vzpostavlja in vzdržuje stike z drugimi ter kako se do njih vede (Erić, 2012).

Mejna osebnostna motnja je opisana kot nenormalno obnašanje, katerega zaznamuje ekstremen strah pred zavrnitvijo, nestabilni odnosi z drugimi, nestabilen občutek sebe, nestabilno čustvovanje, občutki praznine, ponavljajoče se nevarno vedenje in samopoškodovanje (NIMH, b.d.). Ti vzorci vedenja se ponavadi začnejo pojavljati v zgodnjem mladostništvu v različnih situacijah (APA, 2013). Osebe z MOM pogosto izražajo impulzivno vedenje (samopoškodovanje, spolno promiskuiteto, motnje hranjenja itd.), hitre spremembe razpoloženja ter nagnjenost k intenzivnim negativnim čustvom, kot so jeza, anksioznost in disforija. Samomorilno in samopoškodovalno vedenje se pojavlja pogosto in je del simptomatike (Bateman in Fonagy, 2010; Holmes, 2011), saj je kar 90% oseb z MOM vsaj enkrat grozilo s poskusom samomora (Gunderson in Ridolfi, 2001). Osebnostno mejne osebe pogosto poročajo, da se pomirijo šele po samopoškodbi, saj ta sprošča endorfine, ki prispevajo k zmanjšanju bolečin (Auer, 2005).

Pojavlja se vprašanje ali obstajajo nevrobiološke razlike med zdravimi osebami in osebami z mejno osebnostno motnjo.

Namen zaključne naloge je boljše razumevanje področja in zbrati podatke različnih raziskav, ki opisujejo strukturne in funkcionalne razlike možganov med osebami z mejno osebnostno motnjo in možgani zdravih oseb. Želim ugotoviti, kako se možgani zdravih oseb in oseb z MOM razlikujejo med seboj in kakšen vpliv imajo strukturne in funkcionalne možganske spremembe na vedenje, čustvovanje, kognicijo, ter medosebne odnose.

## **2 OSEBNOST IN OSEBNOSTNE MOTNJE**

Osebnost je po psihološki definiciji označena kot skupek trajnih vedenjskih in duševnih značilnosti. Osebnost je dokaj stalna, vendar se lahko zaradi posledic različnih izkušenj spreminja skozi celo življenje. Bolj kot so te izkušnje pozitivne oziroma niso tako negativne, da bi pustile uničujoče posledice, se bomo zaradi njih na življenje lažje prilagodili. Spreminjanje in prilagajanje je pri osebah z motnjami osebnosti precej težje zaradi njihovega omejenega razpona čustev in vedenja, ki vplivajo na njihovo vsakdanje življenje (Darton, 2013).

Osebnostne motnje so skupina duševnih motenj, ki so zaznamovane z motenimi vzorci vedenja, kognicije in notranjih izkušenj. Te vzorci se razvijejo v zgodnjem življenju in so zelo nefleksibilni (APA, 2013).

Uradni kriteriji za postavitev diagnoze osebnostne motnje se nahajajo v knjigi z naslovom Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ki je bila nazadnje izdana leta 2013. V DSM-V so podrobneje našteje in opisane tako osebnostne kot tudi ostale duševne motnje (Bret, Stetka, Christoph in Correll, 2013).

Osebe, ki so diagnosticirane z osebnostnimi motnjami navadno doživljajo težave v kogniciji, čustvovanju, medosebnem funkcioniranju in kontroliranju impulzov. Generalno so osebnostne motnje diagnosticirane pri približno 40-60% psihiatričnih bolnikih, kar pomeni, da so osebnostne motnje med najpogosteje diagnosticiranimi (Saß, 2001).



### **3 MEJNA OSEBNOSTNA MOTNJA**

#### **3.1 Zgodovina mejne osebnostne motnje**

Prvo pomembnejše psihoanalitično delo, kjer se pojavlja beseda »borderline« oziroma »mejna«, je delo Adolfa Sterna leta 1938 (Stern, 1938). Opisuje skupino pacientov, za katere je mislil, da trpijo za blago shizofrenijo in so na meji med nevrozami in psihozami. V letih med 1960 in 1970 se je poimenovanje spremenilo iz mejne shizofrenije v mejno afektivno motnjo (razpoloženjska motnja). Naslednji, ki je uporabil besedo »mejna« je bil Otto Kernberg, s katero je poimenoval širok spekter težav in označil mejno osebnost kot srednjo raven osebnostne organizacije. Le ta na eni strani meji na psihotično organizacijo osebnosti, ki naj bi zajemala bolj bolne paciente in na drugi strani nevrotično organizacijo osebnosti, kamor spadajo manj bolni pacienti (Aronson, 1985).

Mejna osebnostna motnja je bila prepoznana kot osebnostna motnja in ločena od razpoloženjskih in drugih motenj v osemdesetih letih, s standardizacijo diagnostičnega kriterija in objavo v DSM-III (Oldham, 2004).

#### **3.2 Mejna osebnostna motnja danes**

Mejna osebnostna motnja je uničujoča motnja, ki prizadene med 1% do 2% populacije in povzroča intenzivne motnje tako v duševnosti kot v njihovih medosebnih odnosih (DSM V, 2013; Minzenberg in dr., 2008).

Mejna osebnostna motnja je opisana kot nenormalno obnašanje, katerega zaznamuje ekstremen strah pred zavrnitvijo, nestabilni odnosi z drugimi, nestabilen občutek sebe, nestabilno čustvovanje, občutki praznine, ponavljajoče se nevarno vedenje in samopoškodovanje (NIMH, b.d.). Ti vzorci vedenja se po navadi začnejo pojavljati v zgodnjem mladostništvu v različnih situacijah (APA, 2013).

Glavni znak mejne osebnostne motnje je intenzivna čustvena nestabilnost, ki vpliva na to, kako posameznik čuti sebe, kako vzpostavlja in vzdržuje stike z drugimi ter kako se do njih vede (Erić, 2012). Osebe z MOM imajo zelo nestabilne medosebne odnose, ki nihajo od močne navezanosti, skoraj obsedenosti z določeno osebo, do sovraštva te iste osebe. Sprememba v čustvovanju se največkrat pojavi, ko pride do konflikta ali kratke separacije z ljubljeno osebo, saj so osebe z MOM zelo občutljive glede zavrnitve, na katero se lahko odzovejo z jezo in distresom (National Institute of Mental Health, 2001). Tako buren odziv je posledica stalne potrebe po potrjevanju občutka lastne vrednosti in zmedene

samopodobe (Flickinger, 2002). Strah in jeza pred zapustitvijo se kažeta z besnimi izpadi, samopoškodovanjem, grožnjami s samomorom in dejanskimi poskusi samomora (DSM-V, 2013). Osebe z MOM pogosto izražajo impulzivno vedenje (samopoškodovanje, spolno promiskuiteto, motnje hranjenja itd.), hitre spremembe razpoloženja, ter nagnjenost k intenzivnim negativnim čustvom, kot je jeza, anksioznost in disforija. (Lis, Greenfield, Henry, Guilé in Dougherty, 2007). Samomorilno in samopoškodovalno vedenje se pojavlja pogosto in je del simptomatike (Holmes, 2011), saj je kar 90% oseb z MOM vsaj enkrat grozilo s poskusom samomora (Gunderson in Ridolfi, 2001).

Pri ženskah so pogosteje opažene brazgotine na rokah, pri moških pa se samopoškodovanje pojavlja v bolj agresivnih oblikah, prav tako je pogosta zloraba alkohola in psihoaktivnih substanc (Holmes, 2011). Osebnostno mejne osebe pogosto poročajo, da se pomirijo šele po samopoškodbi, saj ta sprošča endorfine, ki prispevajo k zmanjšanju bolečin (Auer, 2005).

Simptomi, ki se kažejo v intenzivni jezi, depresiji, anksioznosti in impulzivnosti, se pri mejnih osebah v primerjavi z drugimi osebnostnimi motnjami, kot sta depresijo ali bipolarno motnjo, kjer določeno razpoloženje po navadi traja več tednov, trajajo le nekaj ur ali nekaj dni. V tem času se lahko pojavijo epizode impulzivne agresije, samopoškodovanja ter zlorabe drog in alkohola (National Institute of Mental Health, 2001).

### **3.2.1 Kriterij DSM-V (2013)**

DSM-V opredeljuje mejno osebnostno motnjo kot prežemajoč vzorec nestabilnosti v medosebnih odnosih, samopodobi ter občutjih in močno opazne impulzivnosti, ki se pojavi v zgodnji odraslosti. V DSM-V je navedenih devet kriterijev. Da se diagnoza lahko postavi mora posameznik imeti vsaj pet simptomov od devetih. Te simptomi lahko trajajo od nekaj minut pa do nekaj dni.

Kriteriji:

1. Čustvena nestabilnost, se kaže kot intenzivna epizodična disforija, razdražljivost in anksioznost, ki se lahko pojavlja samo občasno in traja od nekaj ur pa tudi do nekaj dni.
2. Intenzivni občutki stresa, napetosti ali panike, ki so povezani s paranoidnimi mislimi in disociativnimi simptomi.
3. Strah pred zapustitvijo, posamezniki se bojijo zavrnitve ali zapustitve s strani bližnjih. Na ta strah reagirajo s pretirano odvisnostjo od drugih ter izgubo avtonomije.

4. Pogosti so občutki praznine.
5. Delujejo v trenutku, kot odgovor na trenutni dražljaj brez nadaljnega načrta ali razmišljanja o tem, kaj jim lahko njihova dejanja prinesejo in kakšne posledice lahko imajo. Največkrat se impulzivnost kaže v prekomernem zapravljanju, neodgovorni vožnji, prenajedanju itd.
6. Pogoste so sovražne misli, ki jih spremlja intenzivna jeza in težave z obvladovanjem jeze.
7. Pojavlja se pogosto in ponavljajoče se samomorilno in samopoškodovalno vedenje.
8. Imajo motnjo identitete in težave s samopodobo in občutkom jaza.
9. Imajo nestabilne medosebne odnose, katerih glavna značilnost je izmenjevanje sovraštva in idealizacije druge osebe.

### **3.2.2 Prevalenca/razširjenost**

Mejna osebnostna motnja prizadene 1-2% splošne populacije in 15-20% klinične populacije (Lieb, Zanarini, Schmahl, Linehan in Bohus, 2004). MOM se po navadi začne kazati v pozni adolescenci in zgodnji odraslosti ter povzroči socialne probleme, umrljivost pa se zaradi samomorilnosti poveča za skoraj 10% (Skodol in dr., 2002).

Študija Torgersena in kolegov (2001) je pokazala, da so k razvoju MOM-a bolj nagnjene mlade osebe, ki živijo v mestih in so brez partnerja.

V družbi je mejna osebnostna motnja približno enako razširjena med moškimi in ženskami, vendar pa ženske pogosteje poiščejo pomoč. Iz tega izhaja, da je kar 75% oseb diagnosticiranih z MOM ženskega spola (DSM V, 2013).

Mejna osebnostna motnja je še posebej pogosta med osebami, ki so odvisne od drog in alkohola in tistimi osebami s prehranskimi motnjami. Med odvisniki od drog in alkohola prednjačijo moški, pri prehranjevalnih motnjah pa ženske (Zanarini in dr., 1998).

### **3.2.3 Pojavnost in razširjenost med mladimi (pod 18let)**

Začetek mejne osebnostne motnje je najpogosteje prvič opažen v mladostništvu, v redkih primerih pa je opažena in diagnosticirana že v otroštvu (Linehan, 1993). Simptomi, ki so opaženi pri mladostnikih in so predikament, za nastanek MOM-a v odraslosti so: slaba telesna samopodoba, ekstremna občutljivost na zavrnitve, vedenjski problemi, samopoškodovanje, poskusi iskanja ekskluzivnih razmerij in sram (Gunderson, 2011).

Veliko število mladostnikov doživi te simptome, vendar ni nujno, da je to pogoj za kasnejši razvoj MOM-a, imajo pa kar devetkrat večjo možnost za razvoj le-te (Gunderson, 2011). Pojavnost med mladoletnimi osebami je v splošni populaciji ocenjena na 0.9-3% (Lewinsohn in dr., 1997). V tem obdobju doživljajo čustvene stiske, pogoste interpersonalne diskripcije in se spopadajo z svojo identiteto. Posledično lahko mladostniki z MOM doživljajo minimizacijo ali nepriznavanje njihove stiske s strani staršev, vrstnikov in tudi zdravniškega osebja, ki njihove težave pripisujejo tipičnemu mladostniškem obnašanju. To lahko posledično vodi do tega, da mladostnik ne poišče pomoči. Zdravstveni delavci neradi postavljajo diagnozo mejne osebnostne motnje, prav zaradi samega obdobja mladostništva, ki prinaša veliko sprememb tako v sami osebnosti in posledično tudi v vedenju. Prav tako ima lahko postavitev diagnoze in s tem zaznamovanje mladostnika s stigmo dodatne negativne posledice. Da se diagnoza lahko postavi morajo biti simptomi neprekinjeno prisotni vsaj eno leto (APA, 2013).

### **3.2.4 Komorbidnost**

Glavni problem pri diagnosticiranju je, da imajo pacienti pogosto poleg MOM še druge osebnostne motnje, kot so posttravmatska stresna motnja, bipolarna motnja in depresija (DSM-V, 2013), ki lahko otežujejo pravilno postavitev diagnoze (Biskin in Paris, 2009). Prav tako pa MOM prispeva k nastanku drugih motenj (Kreisman in Straus, 2010).

V študija iz leta 2008 je bilo ugotovljeno, da 75% ljudi z MOM vsaj enkrat v življenju izpopolnjuje pogoje za razpoloženske motnje, najbolj za depresijo in bipolarno motnjo ter anksiozna stanja (Grant, Chou in Goldstein, 2008). Skoraj 73% oseb se sreča z zlorabo substanc, 40% pa s posttravmatsko stresno motnjo (Grant in dr., 2008).

Katera motnja se pojavi poleg MOM je odvisno tudi od spola. Pri moških je bolj značilna komorbidnost z zlorabo substanc, pri ženskah pa je pogostejša komorbidnost s prehranskimi motnjami in PTSM (Zanarini, 1998). Pojavlja se tudi komorbidnost z ADHD pri 38% (Ferrer, Andi6n in Matal6, 2010) in avtizmom v 15% klini6ne populacije (Ryd6n, 2008).

### **3.2.5 Vedenje in 6ustvovanje oseb z MOM**

Osebe z MOM doživljajo 6ustva bolj globoko in dalj 6asa (Linehan, 1993; Manning, 2011). Zaradi teh karakteristik je lahko za osebe z MOM vra6anje v normalo 6ustveno stanje te6avno in dalj 6asa trajajo6e (Linehan, 1993).

Linehan (1993) opisuje, da je občutljivost, intenzivnost in trajanje čustev pri osebah z MOM tako pozitivno, kot negativno. Pogosto so osebe zelo entuziastične, idealistične, vesele in ljubeče. Na drugi strani pa negativna čustva zaznavajo bolj intenzivno. Pogosto zamenjujejo žalost z žalovanjem, sram z ponižanjem, manjšo jezo z besom in nervozo s paniko.

Še posebej so občutljive na zavrnitve, kritiko, izolacijo od drugih in možnost neuspeha. Ker so te občutki tako močni, da se z njimi ne znajo spopasti, to pogosto vodi v samopoškodovanje ali pa celo v samomor (Brown in dr., 2002).

Čeprav lahko osebe z MOM čutijo intenzivno zadovoljstvo so nagnjeni k depresiji in disforiji. Zanari (1998) opisuje štiri kategorije disforije: ekstremna čustva, samouničevanje, pomanjkanje občutka lastne identitete in občutki viktimizacije. Poleg intenzivnega čustvovanja doživljajo tudi hitre spremembe v čustvovanju, kot so nihanja med jezo in anksioznostjo ter med depresijo in anksioznostjo (Koenigsberg, Harvey in Mitropoulou, 2002).

Značilno za osebe z MOM je impulzivno vedenje, zloraba alkohola in drugih prepovedanih substanc, prehranskih motenj, nezaščitenih spolnih odnosov, nenadzorovano zapravljanje denarja in nevarna vožnja. Impulzivno vedenje lahko vključuje tudi beg od doma in samopoškodbe. (Manning, 2011). Tem osebam impulzivno vedenje predstavlja ventil za sproščanje njihove čustvene bolečine, vendar pa jim ta impulzivna dejanja na dolgi rok povzročijo še več škode in bolečine, zaradi doživljanja srama in občutka krivde (Manning, 2011). Občutki krivde in sramu povzročajo čustveno bolečino, zaradi česar se osebe zopet poslužijo impulzivnih dejanj, tako pa je začaran krog čustvenega stresa in bolečine sklenjen. Skozi čas pa impulzivno vedenje postane avtomatski odziv na čustveno bolečino (Manning, 2011).

Pogosto imajo težave z videnjem jasne slike svoje identitete, ugotavljanjem kakšne so njihove resnične vrednote, prepričanja, preference in stvari v katerih uživajo. Prav tako imajo probleme, pri vizualizaciji dela in službe, dolgotrajnejših razmerij, kar pa pogosto vodijo v občutke praznine in izgubljenosti (Manning, 2011).

### **3.2.6 Kognicija**

Zaradi pogostih intenzivnih čustev imajo velikokrat težave s fokusom in koncentracijo, lahko pa pride tudi do disociacije, kar se pogosto kaže kot ekstremna odtujenost. Disociacija se pogosto pojavi, kot odgovor na bolečo izkušnjo ali pa kot odgovor na

situacijo, ki sproži spomine povezane z bolečo situacijo. Pri disociaciji gre za to, da se misli samodejno preusmerijo na nekaj drugega, stran od neprijetne situacije, z namenom izognitve pred intenzivnimi čustvi, ki jih lahko neprijetna situacija sproži.

Čeprav je blokiranje neprijetnih situacij za njih pozitivno, ker jih ubrani pred impulzivnimi in neprijetnimi čustvi, je na dolgi rok škodljivo. Blokiranje čustev se tako prenese tudi na vsakdanje čustvovanje, ki pa ima ključno vlogo pri vsakodnevnih odločitvah (Manning, 2011).

### **3.2.7 Samopoškodovanje**

Pri osebah z mejno osebnostno motnjo se samomorilno in samopoškodovalno vedenje pojavlja pogosto in je del simptomatike (Bateman in Fonagy, 2010; Holmes, 2011).

Osebe z mejno osebnostno motnjo imajo 3-10% možnost, da bodo storile samomor (Gunderson, 2011), moški pa imajo dvakratno večjo možnost, da bodo storili samomor kakor ženske (Kreisman in Strauss, 2004).

Pogosto pa je tudi pojavljanje samo samopoškodovanja brez namena izvedbe samomora (Soloff, Lis in Kelly, 1994). Razlogi za samopoškodovanje, ki jih posamezniki navajajo, so: izražanje jeze, samokaznovanje, distrakcija med slabimi situacijami in neprijetnimi čustvi (Brown in dr., 2002). Tako samopoškodovanje, kot samomorilno vedenje sta odgovora na negativna čustva. Pri ženskah so pogosteje videne brazgotine na rokah, pri moških pa se samopoškodovanje pojavlja v bolj agresivnih oblikah, prav tako je pogosta zloraba alkohola in psihoaktivnih substanc (Holmes, 2011).

Bateman in Fonagy (2010) navajata, da nekontrolirani afekti vodijo v impulzivnost, ta pa skupaj s prisotnostjo agresije predstavlja močan riziko za samomorilno dejanje (Marušič in Farmer, 2001). Nezmožnost jasnega razmišljanja o lastnih čustvih in čustvih drugih, pripelje do samouničevalnega vedenja na številnih področjih. Navsezadnje se pojavijo tudi notranji glasovi, ki posameznika nagovarjajo k samouničevalnim dejanjem (Holmes, 2011).

Obvladovanje in zdravljenje samopoškodovalnega vedenja je lahko kompleksno in dolgotrajno (Hawton, Townsend in Arensman, 2000).

### 3.3 Faktorji razvoja motnje

Eden izmed glavnih vzorcev, ki se pojavljajo pri nastanku mejne osebnostne motnje so kronične nestabilnosti v zgodnjem otroštvu, z resnimi epizodami, kjer se pojavlja impulzivna nekontroliranost in visoka stopnja uporabe zdravstva (DSM V, 2013).

#### 3.3.1 Okolje in vzgoja

Kot okoljske dejavnike so včasih poudarjali predvsem avtoritativnost in neizpeljano ločitev od staršev (separacijo), kaotične družinske razmere ter čustvene in fizične zlorabe. Nefunkcionalni odnosi med starši in otroki, predvsem pa pomanjkanje materinega občutka za otrokove potrebe, zaradi česar taka oseba kasneje vse življenje išče ljubezen in potrditev. Pogosti vzroki za nastanek so tudi odvisnost od alkohola in drog, duševne motnje v družini (Auer, 2005) in zloraba (Cohen, 2008; Herman, 1992; Quadrio, 2005).

Osebe z MOM pogosto poročajo, da so bile v otroštvu verbalno čustveno, fizično in spolno zlorabljene s strani staršev ali skrbnikov obeh spolov, prav tako pogosto poročajo o incestu in pa izgubi vsaj enega starša v otroštvu (Zanarini, Frankenburg in Reich, 2000). Pogosto omenjajo, da starši oziroma skrbniki niso dajali vrednosti njihovem razmišljanju in čustvom ter niso zagotavljali ustrezne varnosti in zadovoljevanje osnovnih potreb. Raziskovalci navajajo, da so tisti otroci, ki so v otroštvu doživljali kronično zanemarjanje in težave z navezanostjo, bolj nagnjeni k razvoju MOM-a (Dozier, 1999).

#### 3.3.2. Genetika

Dednost mejne osebnostne motnje se giblje okoli 40% (Torgersen, Lygren in Oien, 2000), kar pomeni, da je v samem vrhu dednosti osebnostnih motenj. Ugotavljajo, da je MOM bolj pod genetskim vplivom, kot npr. bipolarna motnja, depresija, prehranske motnje in ostale osebnostne dimenzije (Amad, Ramoz, Thomas, Jardri in Gorwood, 2014).

Genetika igra pomembno vlogo pri tem katere karakteristike se pri posamezniku z MOM izrazijo. Natančneje genetski material na devetem kromosomu naj bi bil povezan z karakteristikami MOM-a. 42% variacij pri značinstih MOM-a je moč pripisati genetskemu vplivu in 58% je okoljskim vplivom (Distel in dr., 2008).

## **4 NEVROBIOLOGIJA**

### **4.1 Limbični sistem**

Limbični sistem zajema hipokampus, cingularno skorjo, olfaktorno skorjo in amigdalo (Amaral in Lavenex, 2006).

#### **4.1.1 Cingularna skorja**

Cingularna skorja je del limbičnega sistema in se nahaja v sredinskem delu možganov. Je del možganov, ki je vpleten v procesiranje čustev, učenje in tvorjenje spomina (Kozlovskiy, Vartanov, Pyasik, Nikonova in Velichkovsky, 2013). Zaradi kombinacija teh funkcij, je cingularna vijuga pomembna pri povezovanju vedenja in motivacije (določena akcija spodbudi pozitivna čustva, to pa se odraža v učenju in motivaciji) (Hayden in Platt, 2010). Te funkcije kažejo na to, da imajo spremembe v cingularni skorji ključno vlogo pri motnjah kot so depresija, mejna osebnostna motnja (Drevets, Savitz in Trimble, 2008) in shizofrenija (Adams in David, 2007).

#### **4.1.2 Hipokampus**

Hipokampus je lociran v sredinskem senčnem režnju, spada pod limbični sistem, in je zadolžen za konsolidacijo informacij iz kratkotrajnega spomina v dolgotrajni spomin ter za prostorsko navigacijo. Prav tako je povezan z deli možganov (septum, hipotalamična mamilarna telesa in z anteriorno jedro talamusa), kateri so vpleteni v čustvovanje (Wright, b.d.).

#### **4.1.3 Amigdala**

Amigdala se nahaja globoko medialno v senčnem režnju in je sestavljena iz dveh jederc, tako v desni kot levi hemisferi in je del limbičnega sistema. Leva in desna stran amigdale imata vsaka svojo funkcijo. S pomočjo električnih dražljajev, s katerimi so dražili amigalo, so ugotovili, da je draženje desnega dela amigdale sprožilo samo negativna čustva, kot so strah in žalost, draženje levega dela amigdale pa je sprožilo tako pozitivne kot negativne občutke (Lanteaume, 2007). Druge raziskave navajajo, da je levi del amigdale vpleten v nagradni sistem (Murray, 2009). Vsaka stran ima svoje funkcije, ki se kažejo v tem kako dojemamo in procesiramo čustva. Levi in desni del amigdale imata vsak svoj spominski sistem, vendar pa sodelujeta pri hrambi, kodiranju in interpretaciji čustev.



Amigdala igra pomembno vlogo pri procesiranju spominov, pri kreiranju odločitev in čustvenih reakcijah (Amunts in dr., 2005).

Odzivnost amigdale se povezuje predvsem z dražljaji, ki organizmu predstavljajo določeno nevarnost, njena aktivacija je posledično najvišja pri občutkih strahu, stresa in tesnobi (Shin in Liberzon, 2010).

## **4.2 Prefrontalna in orbitofrontalna skorja**

Prefrontalna skorja kot že ime samo pove se nahaja na sprednjem delu možganov. Večina avtorjev zagovarja povezavo med funkcijami prefrontalne skorje in osebnostjo oziroma osebnostni značilnostmi (DeYoung in dr., 2010).

PFC je vključen v načrtovanje kompleksnega kognitivnega vedenja, osebnostno izražanje, odločanje, in moderiranje socialnega vedenja (Yang in Raine, 2009).

Glavna aktivnost v tem delu možganov naj bi bila organizacija misli in dejanj, v skladu z našimi notranjimi cilji (Miller, Freedman in Wallis, 2002).

Najpomembnejša funkcija PFC-ja je izvršilna funkcija, zajema sposobnost razlikovanja med konfliktnimi mislimi, med dobrim in slabim, možnimi posledicami dejanj, predvidevanje ter socialno kontroliranje, ki se nanaša na kontroliranje in potlačenjem nagonov, ki bi lahko vodili v socialno neodobravajočo situacijo (Badre, Kayser in D'Esposito, 2010).

## **5 PREGLED RAZISKAV S PODROČJA NEVROBIOLOGIJE MEJNE OSEBNOSTNE MOTNJE**

Skozi zadnja leta se pojavlja vedno več študij, ki poskušajo raziskati vzroke in sprožilce nastanka ter kakšna je nevrobiologija mejne osebnostne motnje. Domnevni vzroki za nastanek so travme v otroštvu, genetika, nevrobiološke spremembe, okoljski in psihosocialni faktorji oziroma kombinacija vseh naštetih (Goodman, New in Siever 2004; Steele in Siever 2010). Veliko število raziskav je preučevalo področje nastanka mejne osebnostne motnje, vendar ni nobena prišla do odločilne ugotovitve. Razlog za to se najverjetneje skriva v sami heterogenosti motnje, ter temu, da na nastanek vpliva veliko dejavnikov, ki pa se med posamezniki razlikujejo (Asnaani in dr. 2007; Wingenfeld, Spitzer, Rullkotter in Lowe, 2010).

Zato bom povzela raziskave s področja slikovnih preiskav možganov. Osredotočila se bom na strukturne in funkcionalne abnormalnosti v povezavi z čustvovanjem, vedenjem, samopoškodovanjem in procesiranje bolečine, motnjami v medosebnih odnosih ter kognicijo.

Regije, ki predstavljajo največje zanimanje za raziskovanje so tiste, ki so povezane z regulacijo vedenja in čustvovanja pri zdravih osebah, ter so motene pri osebah z MOM (Brambilla in dr., 2004). Kar nekaj raziskav z možganskim slikanjem poroča o redukciji v regijah povezanih z regulacijo stresnih odzivov, čustev ter sprememb v hipokampusu, prefrontalni in orbitofrontalni skorji in amigdali. Raziskave, ki so raziskovale funkcionalnost, so potekale tako v »mirujočem« stanju, kot pod vplivom čustvenih dražljajev (Brambilla in dr., 2004).

### **5.1 Samopoškodovanje in spremembe v procesiranju bolečine**

Ena izmed pomembnejših karakteristik mejne osebnostne motnje, ki je povezana s čustveno disregulacijo, je samopoškodovanje brez namena samomora (Welch, Linehan, Sylvers, Chittams in Rizvi, 2008). Raziskave kažejo na občutno spremenjeno procesiranje in percepcijo bolečine, ki je posledica zmanjšane aktivnosti amigdale (Schmahl in dr., 2004). V nedavni študiji so Kraus in kolegi opazili manjšo deaktivacijo v desni amigdali, pri osebah, ki nimajo komorbidne PTSM v primerjavi s tistimi, ki imajo PTSM (Kraus in dr., 2010a). V drugi študiji so Kraus in kolegi (2010b) ocenjevali možgansko aktivacijo

med opazovanjem situacij, ki bi lahko sprožile samopoškodovalno vedenje brez namena samomora. Ko so osebe z MOM opazovale situacije, ki so sprožale samopoškodovalno vedenje, so opazili pomembno zmanjšanje aktivacije v OFC in povečano aktivacijo v DLPFC. Ko so dobili navodilo, da si predstavljajo akt samopoškodovanja se je aktivacija v srednji cingularni skorji zmanjšala.

Niedfeld in kolegi (2010) so preučevali korelacije med procesiranjem bolečine in regulacijo čustev. V ta namen so osebam z MOM aplicirali toplotne dražljaje, v kombinaciji enkrat s čustveno vzburljivimi slikami in enkrat v kombinaciji z nevtralnimi slikami. Zmanjšana limbična aktivnost je bila zaznana v obeh situacijah, tako pri osebah z MOM kot pri zdravih udeležencih, kar nakazuje na to, da je lahko deaktivacija amigdale povezana s preходом na senzorični dražljaj (Pessoa, McKenna, Gutierrez in Ungerleider, 2002). Nietfeld in kolegi (2012) so raziskovali vzorce funkcionalne povezanosti med amigdalo, inzulo in sprednjo cingularno skorjo. Našli so močno poslabšano povezanost med limbičnimi in prefrontalnimi strukturami, še posebej v delih sredinske čelne vijuge in DLPFC-ja, pri osebah z MOM, ki so prejeli boleč dražljaj v kombinaciji z čustveno vzburljivo sliko (negativno in pozitivno). Pri zdravih udeležencih je bilo to opaženo samo, ko so dobili kombinirano toplotni dražljaj in negativno čustveno fotografijo, kar bi lahko bil rezultat avtomatične čustvene regulacije, kot odgovor na negativna čustva.

Preučevanje funkcionalne povezanosti kaže na manjšo povezanost, med zadnjo cingularno skorjo in dorzolaterarno prefrontalno skorjo, med izpostavljenostjo bolečemu toplotnemu dražljaju, v primerjavi z nebolečim dražljajem (Kluetsch in dr., 2012).

## 5.2 Kognitivne motnje in disociacija

Osebe z MOM pogosto kažejo izkrivljene predstave o sebi in okolju, ustvarjajo neresnične zaključke in imajo disfunkcionalno kognicijo kot je dihotomno razmišljanje in nestabilno samopodobo (Moritz in dr., 2011). V stresnih situacijah kažejo znake paranoje in disociacije (Korzekwa, Dell, Links, Thabane in Fougere, 2009; Stiglmayr in dr., 2005).

Čeprav nevrobiologija disociacije še ni popolnoma znana, obstajajo dokazi o povezavi frontolimbicnih regij, kot so amigdala, hipokampus in sprednja cingularna skorja, kot tudi subkortikalne regije kot je talamus z nastankom disociativnih stanj (Lanius in dr., 2010; Wolf in dr., 2012). Ludaescher in kolegi (2010) so avtorji raziskave, kjer so osebam z MOM predvajali vsebine, ki bi potencialno lahko sprožile disociativno stanje. Ugotovili so, da se je osebam z MOM v tej situaciji povečala aktivnost v levi spodnji čelni vijugi.

Samoocena disociacije je pozitivno predvidela aktivacijo v levem zgornji čelni vijugi in je bila negativno korelirana z aktivacijo v desni sredinski in spodnji senčni vijugi (Ludäscher in dr., 2010).

V drugi študiji so z uporabo fMRI-ja je Krause-Utz in kolegi (2012) preučevali aktivacijo amigdale. Ugotovili so, da se je aktivnost amigdale med gledanjem negativnih fotografij pri osebah z MOM pomembno povečala v primerjavi z zdravimi udeleženci.

Zgoraj opisane ugotovitve so v skladu z koncepti o disociaciji, ki nakazujejo na povečano aktivacijo v čelnih regijah in zmanjšanje limbične aktivacije, ki lahko reflektira subjektivno odtujitev od svoje lastne osebnosti in lastnih čustvenih doživetij ter izkušenj med disociacijo (Lanius in dr.; 2010; Sierra in Berrios, 1998).

Weniger (2009) je preučeval kognicijo, volumen hipokampusa ter volumen amigdale pri ženskah, ki so v preteklosti doživele travmo in imajo MOM (nekateri so imele poleg MOM-a tudi PTSM). Rezultati so pokazali zmanjšanje volumna tako hipokampusa, kot amigdale pri osebah z MOM s komorbidno PTSM. Rezultati so pokazali tudi kognitivni primanjkljaj. Tudi pri tistih brez PTSM so odkrili podobne rezultate in sicer zmanjšanje volumna amigdale in hipokampusa, vendar pa niso opazili kognitivnega primanjkljaja.

### **5.3 Vedenjska disregulacija in impulzivnost**

Impulzivnost naj bi bila pri osebah z MOM eden izmed glavnih simptomov in glavna komponenta nevrovedenjskega modela bolezni. Osebe pogosto kažejo impulzivnost, ki se odraža kot tvegano obnašanje, zloraba substanc, prenašanje in agresivni izbruhi (Lieb in dr., 2004).

Wolf in kolegi (2012) so odkrili zmanjšan krvni tok v sredinski orbitofrontalni skorji povečan metabolizem v desni in levi lateralni orbitofrontalni skorji, medtem ko so pacienti poročali o impulzivnosti.

Študija Hoersta in kolegov (2010) navaja, da ima glutamat v prednji cingularni skorji pomembno vlogo pri impulzivnosti. V tej raziskavi je bila pomembno višja koncentracija glutamata v prednji cingularni skorji pri osebah z MOM v primerjavi z zdravimi udeleženci.

Nedavne raziskave kažejo na hipoaktivacijo čelnih regij (OFC, dorzalni ACC in DLPFC), ki so vpletene v kontrolo impulzivnih dejanj, spremembo aktivacije v kortiko-striatni poti, kot tudi na serotonergično in glutamergično disfunkcijo.

V študiji, kjer so preučevali odzive na provokacijo so osebe z MOM pokazale zmanjšano aktivnost DLPFC-ja v primerjavi z zdravimi udeleženci. Ponovna analiza danih rezultatov pa je pokazala spremembe tudi v striatumu, ki je del nagradnega sistema. Rezultati kažejo, da je ob provokaciji pri moških bistveno zmanjšan metabolizem glukoze v primerjavi z ženskami in zdravimi udeleženci (Perez-Rodriguez, 2012).

## 5.4 Motnje v medosebnih odnosih

Klinična ekspresija motenj v medosebnih odnosih pri osebah z MOM vključuje intenzivne odnose, ponavljajoče se razhode in pobotanja, strah pred zapustitvijo in probleme z zaupanjem v druge (Lis in Bohus, 2013).

Osebe z MOM kažejo hipersenzitivnost na socialne zavrnitve (Staebler, Helbing, Rosenbach in Renneberg, 2010) in se počutijo socialno izključene tudi v nevtralnih situacijah (Renneberg in dr., 2012).

V več raziskavah je bila opažena hiperaktivnost amigdale in drugih limbičnih struktur, medtem ko so jim bile prikazane nevtralne medosebne interakcije ali obrazne ekspresije. Med ogledovanjem obraza so pri osebah z MOM uporabili funkcionalno možgansko slikanje in opazili povišano aktivacijo v prednji cingularni skorji in senčnih regijah, kot tudi zmanjšano aktivnost v DLPFC-ju (Frick in dr., 2012; Guitart-Masip in dr.; 2009; Holtmann in dr., 2013).

Osebe z MOM kažejo spremembe v procesiranju socialnih informacij, kar je posledica povečane limbične aktivacije. Aktivacija v zadnji in srednji insuli, naj bi bila povezana s težavami z empatijo, čustveni disregulaciji in socialnih interakcijah (Dziobek in dr., 2011).

## 5.5 Čustvovanje

Študije možganskega slikanja so pokazale, da so v kontrolo čustev vključeni amigdala, hipokampus in orbitofrontalna-ventromedialna čelna skorja, katerih glavna funkcija je ekspresija, kontroliranje ter moduliranje čustev in impulzivnosti.

Pri udeležencih, ki niso jemali zdravil in niso imeli druge motnje v času testiranja, se je pokazala povečana aktivnost amigdale kot odgovor na negativne čustvene dražljaje, v primerjavi z nevtralnimi dražljaji (Herpertz in dr., 2001).

Druga raziskava navaja, da osebe z MOM, ki so imele postavljeno diagnozo, katera spada pod Os 1 (depresija, anksioznost, bipolarna motnja itd.), so imele bolj aktivirano levo stran amigdale, ko so jim bili predstavljeni žalostni, nevtralni in prestrašeni obraz, v primerjavi z

desno stranjo. V isti raziskavi so ugotovili, da so osebe z MOM nevtralne obraze in predmete dojemale, kot negativne, nezaupljive in celo ogrožajoče. Ti rezultati lahko pojasnijo, podlago za vedenjske in čustvene plati mejne osebnostne motnje, ki doprinesejo k motenim medosebnim odnosom (Donegan in dr., 2003).

Študija, ki se je osredotočila na preučevanje strahu pri osebah z MOM kaže na povečano deaktivacijo v bilaterarni rostralni/subgenualni anteriori cingularni skorji. Zaključek tega je, da imajo osebe z MOM spremenjeno frontolimbčno aktivnost pri procesiranju straha, skupaj z pretiranim odzivom amigdale na strah in moteno čustveno modulacijo aktivnosti v prednji cingularni skorji (Minzenberg in dr., 2008).

Herpertz in kolegi (2001) so opazili nenavadno povečano aktivnost v levi amigdali pri osebah z MOM, med tem ko so jim predvajali video posnetke z negativnimi čustvi. Ker amigdala procesira vsa čustva, je ta zaznava povečane aktivnosti možna razlaga za intenzivno doživljanje žalosti, jeze in sramu (Chapman, Alexander, Gratz in Kim, 2007).

Prednja cingularna skorja prav tako igra vlogo pri regulaciji čustev ter zaviranju in reguliranju odgovorov na dražljaje (Wingenfeld in dr., 2010). Tebatzan van Elst in drugi (2003) so odkrili zmanjšanje volumna v ACC, kar je bilo kasneje podprto s strani drugih raziskav, kjer so opazili zmanjšanje sive možganovine v prednji cingularni skorji (Hazlett in dr.; 2005; Minzenberg in dr., 2008).

## 6 SKLEP

Vzroki za nastanek mejne osebnostne motnje so kompleksni, saj se prepletajo biološki, psihološki in socialni dejavniki. Genetski faktorji in škodljivo okolje v otroštvu (travme, zanemarjanje itd.) lahko povzročijo disregulacijo in impulzivnost, ki vodi do disfunkcionalnega vedenja in psihosocialnih deficitov.

Strukturno in funkcionalno možgansko slikanje je pokazalo disfunkcionalnost frontolimbicnih možganskih regij, katera naj bi bila razlog za simptome mejne osebnostne motnje. Te ugotovitve kažejo, da se pri osebah z MOM pojavlja zmanjšan volumen hipokampusa, orbitofrontalnega režnja, ter amigdale, prav tako pa se pojavlja povečana aktivnost amigdale, kot odgovor na negativne čustvene dražljaje.

Hiperreaktivnost amigdale in inzule z zmanjšanim vključevanjem čelnih možganskih regij, kaže na klinično dobro raziskane značilnosti motenega procesiranja čustev in čustveno disregulacijo pri osebah z MOM. Aktivacija amigdale, bi lahko bila modulirana s strani situacijskih spremenljivk, kot so izkušnje z disociacijo, ki se primarno pojavlja, kot odgovor na stresne situacije. Pri posameznikih z MOM se je pokazala deaktivacija amigdale, ko so doživljali bolečino med procesiranjem čustvenih dražljajev, kar namiguje na pomirjujoč učinek bolečine, ki ustreza disfunkcionalnim mehanizmom samopoškodovanje pri osebah z MOM.

Hiperreaktivnost amigdale, ter povečana aktivnost inzule, je bila prav tako opažena kot odgovor na nevtralne dražljaje v medosebnih situacijah. To lahko razloži, hipersenzitivnost oseb z MOM na socialne zavrnitve in moteno socialno percepcijo.

Impulzivnost je bila povezana z hipoaktivacijo v čelnih možganskih regijah, ki so povezane s inhibitrono kontrolo, kot tudi spremenjena aktivnost v kortiko-striatni poti.

Inhibitorna kontrola ni pomembna samo pri impulzivnosti, ampak je ključnega pomena tudi pri regulaciji čustev in socialnih interakcijah (Bjorklund in Harnishfeger, 1995; Rueda, Posner in Rothbart, 2005).

Kljub ugotovitvam, ki dobro razložijo nevrobiologijo mejne osebnostne motnje, so nadaljnje raziskave na tem področju potrebne. Ker ima oseba z mejno osebnostno motnjo po navadi tudi kakšno drugo motnjo, zelo pogosto se pojavlja PTSM, je ključnega pomena, da se v nadaljnjih raziskavah poskuša vključiti udeležence, ki imajo izključno mejno osebnostno motnjo in s tem zmanjšati možnosti, da se strukturne in funkcionalne možganske spremembe pripisujejo MOM-u, čeprav so lahko posledica travme ali pa drugih komorbidnih motenj.

## 7 LITERATURA IN VIRI

- Adams, R. in David, A. S. (2007). Patterns of anterior cingulate activation in schizophrenia: A selective review. *Neuropsychiatric disease and treatment* 3 (1): 87–101. doi:10.2147/ndt.2007.3.1.87.
- Amad, A., Ramoz, N., Thomas, P., Jardri, P. in Gorwood, P. (2014) Genetics of borderline personality disorder: systematic review and proposal of an integrative model, *40:6* 19.
- Amaral, D. in Lavenex, P. (2006). Ch 3. Hippocampal Neuroanatomy. In Andersen P, Morris R, Amaral D, Bliss T, O'Keefe J. *The Hippocampus Book*. Oxford University Press. ISBN 978-0-19-510027-3.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5izd.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing
- Amunts, K., Kedo, O., Kindler, Pieperhoff P., Mohlberg, H., Shah. N., Habel, U., Schneider F., in Zilles K. (2005). "Cytoarchitectonic mapping of the human amygdala, hippocampal region and entorhinal cortex: intersubject variability and probability maps". *Anat Embryol (Berl)* 210 (5–6): 343–52.
- Aronson, TA. (1985). "Historical perspectives on the borderline concept: a review and critique". *Psychiatry* 48 (3): 209–22.
- Asnaani, A, Chelminski, I., Young, D. in Zimmerman, M. (2007) Heterogeneity of borderline personality disorder: do the number of criteria met make a difference? *J Pers Disord* 21(6):615–625.
- Auer, V. (2005). *Mejna osebnost: vihanost, nihanja razpoloženja, izbruhi besa, strah pred osamljenostjo ; (poljudna knjiga za osebnostno mejne in njihove svojce, ilustrirana s primeri)*. Ljutomer: samozaložba Ibidem.



Badre, D., Kayser, AS. In D'Esposito, M. (2010). "Frontal cortex and the discovery of abstract action rules". *Neuron* 66 (2): 315–26.

Bateman, A. in Fonagy P. (2010). Mentalization based treatment for borderline personality disorder, 9(1):11-5.

Biskin, R.S. in Paris, J. (2009). Comorbidities in Borderline Personality Disorder. Pridobljeno 26.5. 2016 z <http://www.psychiatrytimes.com/borderline-personality/comorbidities-borderline-personality-disorder>.

National Institut of Mental Health. (b.d).Borderline Personality Disorder". Pridobljeno dne :25.5.2016 s <http://www.nimh.nih.gov/health/topics/borderline-personality-disorder/index.shtml>

Borderline personality disorder: Treatment and management. (2009).National Clinical Practice Guideline Number. National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence published by The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists

Brambilla, P., Soloff, PH., Sala, M., Nicoletti, MA., Keshavan, MS. in Soares, JC. (2004). Anatomical MRI study of borderline personality disorder patients. *Psychiatry Res*, 131(2):125–133.

Bret, S., Stetka, MD., in Correll, Christoph U. (2013). A Guide to DSM-5: Personality Disorders Medscape Psychiatry

Brown, MZ., Comtois, KA. in Linehan, MM. ( 2002). Reasons for suicide attempts and nonsuicidal self-injury in women with borderline personality disorder. *J Abnorm Psychol*, 111 (1): 198–202.

Chapman, Alexander L. in Gratz, Kim L. (2007). *The Borderline Personality Disorder Survival Guide: Everything You Need to Know About Living with BPD*. Oakland, CA: New Harbinger Publications. ISBN 978-1-57224-507-5.

Cohen, P., (2008). Child development and personality disorder. *Psychiatr Clin North Am* 31 (3): 477–93

Darton, K. (2013). *Understanding personality disorders [Brošura]*. London: Mind.

DeYoung, CG., Hirsh, JB., Shane, MS., Papademetris, X., Rajeevan, N. in Gray, JR. (2010). Testing predictions from personality neuroscience. Brain structure and the big five. *Psychological Science* 21 (6): 820–8.

Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V). (2013). Washington DC: American Psychiatric Association.

Distel in dr. (2008). Chromosome 9: linkage for borderline personality disorder features. *Psychiatric Genetics*, 2008; 18 (6): 302

Donegan, NH., Sanislow, CA., Blumberg, HP., Fulbright, RK., Lacadie, C. in Skudlarski P. (2003). Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. *Biol Psychiatry*. 2003;54(11):1284–93.

Dozier, M., Stovall-McClough, Chase K. in Albus, K. E. (1999). Attachment and psychopathology in adulthood. In Cassidy, Jude; Shaver, Phillip R. *Handbook of attachment*. New York: Guilford Press. pp. 497–519.

Drevets, W. C., Savitz, J. in Trimble, M. (2008). The subgenual anterior cingulate cortex in mood disorders. *CNS spectrums* 13 (8): 663–681.

Dziobek, I., Preissler, S., Grozdanovic, Z., Heuser, I., Heekeren, HR. in Roepke, S. (2011). Neuronal correlates of altered empathy and social cognition in borderline personality disorder. *Neuroimage*. 2011;57(2):539–48.

Erić, L. (2012). Psihodinamična psihiatrija 4. Ljubljana: Hermes IPAL.

Ferrer, M., Andi6n, O., Matalí, J. (2010). Comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder in borderline patients defines an impulsive subtype of borderline personality disorder". *J. Pers. Disord.* 24 (6): 812–22

Flickinger, M. Open Encyclopedia Project, (2002). Pridobljeno 4.3.2016 s:  
<http://www.open-site.org/profiles/mjflick.html>

Frick, C., Lang, S., Kotchoubey, B., Sieswerda, S., Dinu-Biringer, R. in BergerM, (2012). Hypersensitivity in borderline personality disorder during mindreading. *PLoS One.* 2012;7(8):e41650.

Goodman, M. New, A. in Siever, L. (2004). Trauma, genes, and the neurobiology of personality disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1032: 104–16.

Grant, BF., Chou, SP. in Goldstein, RB. (2008). Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 69 (4): 533–45.

Guitart-Masip, M., Pascual, JC., Carmona, S., Hoekzema, E., Berge, D. in Perez, V. (2009). Neural correlates of impaired emotional discrimination in borderline personality disorder: an fMRI study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;33(8):1537–45.

Gunderson, J.G. in Ridolfi, M.E. (2001). Borderline personality disorder. Suicidality and self-mutilation. *Annals of the New York Academy of Sciences* 932, 61–73 discussion 73-67

Gunderson, John G. ( 2011). Borderline Personality Disorder. *The New England Journal of Medicine* 364 (21): 2037–2042.

- Hazlett, EA., New, A.S., Newmark, R., Haznedar, M.M., Lo, J.N., Speiser., in dr. (2005) Reduced anterior and posterior cingulate gray matter in borderline personality disorder. *Biol Psychiatry* 58(8):614–623.
- Hawton, K., Townsend, E. in Arensman, E. (2000). Psychosocial versus pharmacological treatments for deliberate self harm. Hawton, Keith, KE., (ur.) *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2)
- Hayden, B. Y. In Platt, M. L. (2010). Neurons in Anterior Cingulate Cortex Multiplex Information about Reward and Action. *Journal of Neuroscience* 30 (9): 3339–3346.
- Herman, J. (1992). *Trauma and recovery*. New York: BasicBooks
- Herpertz, Dietrich, TM. in Wenning, B. (2001). Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biol. Psychiatry* 50 (4): 292–8.
- Herpertz, W.U, Lukas, G., Qunaibi, M., Schuerkens, A. in Kunert, H.J. (2001). Emotion in criminal offenders with psychopathy and borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(8):737–45.
- Hoerst, M., Weber-Fahr, W., Tunc-Skarka, N., Ruf, M., Bohus, M., Schmahl, C. in dr.(2010). Correlation of glutamate levels in the anterior cingulate cortex with self-reported impulsivity in patients with borderline personality disorder and healthy controls. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(9):946–5
- Holmes, J. (2011). Attachment theory and the suicidal patient. V M. Konrad in D.A. Jobes, *Building Therapeutic Alliance with the Suicidal Patient* (str.149-167). Washington: American Psychological Association

Holtmann, J., Herbort, MC., Wustenberg, T., Soch, J., Richter, S., Walter, H., (2013). Trait anxiety modulates fronto-limbic processing of emotional interference in borderline personality disorder. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:54.

Kluetsch, RC., Schmahl, C., Niedtfeld, I., Densmore, M., Calhoun, VD., Daniels, J. in dr. (2012). Alterations in default mode network connectivity during pain processing in borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2012;69(10):993–1002.

Koenigsberg, H. W., Harvey, P. D., Mitropoulou., V. in dr. (2002). Characterizing affective instability in borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry* 159, 784-788

Korzekwa, M.I., Dell, P.F., Links, P.S., Thabane, L., Fougere, P.(2009). Dissociation in borderline personality disorder: a detailed look. *J Trauma Dissociation: Off J Int Soc StudDissociation.* 2009;10(3): 346–67.

Kozlovskiy, S., Vartanov, A., Pyasik, M., Nikonova, E. in Velichkovsky, B. (2013). Anatomical Characteristics of Cingulate Cortex and Neuropsychological Memory Tests Performance. *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 86: 128–133

Kraus, A., Esposito, F., Seifritz, E., Di Salle, F., Ruf, M., Valerius, G. in dr. (2010a) Amygdala deactivation as a neural correlate of pain processing in patients with borderline personality disorder and cooccurrent PTSD. *Biol Psychiatry.* 2010;65(9):819–22.

Kraus, A., Valerius, G., Seifritz, E., Ruf, M., Bremner, J.D., Bohus, M. in dr. (2010b). Script-driven imagery of self-injurious behavior in patients with borderline personality disorder: a pilot fMRI study. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;121(1):41–51.

Krause-Utz, A., Oei, NY., Niedtfeld, I., Bohus, M., Spinhoven, P., Schmahl, C. in dr. (2012). Influence of emotional distraction on working memory performance in borderline personality disorder. *Psychol Med.* 2012;42(10):2181–92.

Kreisman, J. In Strauss, H. (2004). *Sometimes I Act Crazy. Living With Borderline Personality Disorder*. Wiley & Sons. (Str. 206).

Kreisman, J.J. in Straus, H. (2010). *I Hate You- Don't Leave Me*. New York: Penguin Group.

Lanius, R.A., Vermetten, E., Loewenstein, R.J., Brand, B., Schmahl, C., Bremner, J.D. in dr. (2010). Emotion modulation in PTSD: Clinical and neurobiological evidence for a dissociative subtype. *Am J Psychiatry*. 2010;167(6):640–7.

Lanteaume, L. (2007). Emotion induction after direct intracerebral stimulations of human amygdala. *Cerebral Cortex* 17 (6): 1307–13.

Lewinsohn, P.M., Seeley, J.R., Roberts, R.E. in Allen, N.B. (1997). Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults. *Psychology and Aging*, 12, 277- 287.

Lieb, K., Zanarini, M.C., Schmahl, C., Linehan, M.M., Bohus, M. (2004). Borderline personality disorder. *Lancet*. 2004;364(9432):453– 61.

Linehan, M.M.(1993). *Cognitiv behavioral therapy od borderline personality disorder*

Lis, S. in Bohus, M. (2013). Social interaction in borderline personality disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(2):338.

Lis, E., Greenfield, B., Henry, M., Guilé, J.M. in Dougherty, G. (2007). Neuroimaging and genetics of borderline personality disorder: a review. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*. 2007;32(3):162–173.

Ludäscher, P., Valerius, G., Stiglmayr, C., Mauchnik, J., Lanius, R., Bohus, M. (2010). Pain sensitivity and neural processing during dissociative states in patients

with borderline personality disorder with and without comorbid PTSD - a pilot study. *J Psychiatry Neurosci.* 2010;35(3):177–84.

Manning, S. (2011). *Loving Someone with Borderline Personality Disorder.* The Guilford Press.

Marušič, A. in Farmer, A. (2001). Toward a new classification of risk factors for suicide behavior. *Crisis*, 22(2), 43–46.

Miller, E.K., Freedman, D.J. in Wallis, J.D (2002). The prefrontal cortex: categories, concepts and cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences* 357 (1424): 1123–36.

Minzenberg, M.J., Fan, J., New, A.S., Tang, C.Y. in Siever, L.J. (2008). Frontolimbic structural changes in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 42(9):727–733.

.Moritz, S., Schilling, L., Wingenfeld, K., Kother, U., Wittekind, C., Terfehr, K. in dr. (2011). Psychotic-like cognitive biases in borderline personality disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2011;42(3): 349–54.

Murray, Elizabeth A. (2009). *Amygdala function in positive reinforcement.* The Human Amygdala. Guilford Press.

National Institute of Mental Health. (2001). *Borderline Personality Disorder: Raising questions, finding answers..* Pridobljeno 28.4.2016 z: <http://www.a2zpsychology.com/resources/nimh/Borderline%20Personality%20Disorder.pdf>

Niedtfeld, I., Kirsch, P., Schulze, L., Herpertz, S.C., Bohus, M., Schmahl, C. (2012). Functional connectivity of pain-mediated affect regulation in borderline personality disorder. *PLoS One.* 2012;7(3):e33293.

- Niedtfeld, I., Schulze, L., Kirsch, P., Herpertz, S.C., Bohus, M. in Schmahl, C. (2010). Affect regulation and pain in borderline personality disorder: a possible link to the understanding of self-injury. *Biol Psychiatry*. 2010;68(4):383–91.
- Oldham, John M. (2004). "Borderline Personality Disorder: An Overview". *Psychiatric Times*.
- Pessoa, L., McKenna, M., Gutierrez, E. in Ungerleider, L.G. (2002). Neural processing of emotional faces requires attention. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(17):11458
- Perez-Rodriguez, M.M, Hazlett, E.A., Rich, E.L., Ripoll, L.H., Weiner, D.M., Spence, N. in dr.( 2012). Striatal activity in borderline personality disorder with comorbid intermittent explosive disorder: sex differences. *J Psychiatr Res*. 2012;46(6):797–804.
- Quadrio, C. (2005). Axis One/Axis Two: A disordered borderline. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 39: A107.
- Renneberg, B., Herm, K., Hahn, A., Staebler, K., Lammers, CH. in Roepke, S. (2012). Perception of social participation in borderline personality disorder. *Clin Psychol Psychother*. 2012;19(6):473–80.
- Rydén, G., Rydén, Eleonore; Hetta, Jerker (2008). "Borderline personality disorder and autism spectrum disorder in females: A cross-sectional study" (PDF). *Clinical Neuropsychiatry* 5 (1): 22–30.
- Saß, H. (2001). "Personality Disorders," pp. 11301-11308 in Smelser, N. J. & Baltes, P. B. (eds.) *International encyclopedia of the social & behavioral sciences*, Amsterdam: Elsevier doi:10.1016/B0-08-043076-7/03763-3 ISBN 978-0-08-043076-8
- Schmahl, C., Greffrath, W., Baumgartner, U., Schlereth, T., Magerl, W. in Philipsen, A. (2004). Differential nociceptive deficits in patients with borderline personality



disorder and self-injurious behavior: laser-evoked potentials, spatial discrimination of noxious stimuli, and pain ratings. *Pain*. 2004;110(1–2):470–9.

Shin, L. M. in Liberzon, I. (2010). The Neurocircuitry of Fear, Stress, and Anxiety Disorders. *Neuropsychopharmacology Reviews*, 169–191.

Sierra, M., Berrios, G.E. (1998). Depersonalization: neurobiological perspectives. *Biol Psychiatry*. 1998;44(9):898–908.

Skodol, A.E., Gunderson, J.G., Pfohl, B., Widiger, T.A., Livesley, W.J. in Siever, L.J., (2002a). The borderline diagnosis I: psychopathology, comorbidity, and personality structure. *Biol. Psychiatry* 51, 936–950.

Soloff, P.H., Lis J.A., Kelly T. (1994). Self-mutilation and suicidal behavior in borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders* 8 (4): 257–67.

Staebler, K., Helbing, E., Rosenbach, C. in Renneberg, B. (2010). Rejection sensitivity and borderline personality disorder. *Clin Psychol Psychother*. 2010.

Steele, H. in Siever, L. (2010). An attachment perspective on borderline personality disorder: advances in gene-environment considerations. *Curr Psychiatry Rep* 12(1):61–6

Stern, A. (1938). Psychoanalytic investigation of and therapy in the borderline group of neuroses. *Psychoanalytic Quarterly* 7: 467–489.

Stiglmayr, C.E., Grathwol, T., Linehan, M.M., Ihorst, G., Fahrenberg, J. in Bohus, M. (2005). Aversive tension in patients with borderline personality disorder: a computer-based controlled field study. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;111(5):372–9

Tebartz van Elst L, Hesslinger, B., Thiel, T. idr, (2003). Frontolimbic brain abnormalities in patients with borderline personality disorder: a volumetric magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*.; 54. str. 163–171.

Torgersen, S., Kringlen, E. in Cramer, V. (2001). The prevalence of personality disorders in a community sample. *Archives of Internal Medicine*, 58, 590–596.

Torgersen, S., Lygren, S., Oien, P.A. in dr. (2000). "A twin study of personality disorders". *Compr Psychiatry* 41 (6): 416–25.

Welch, S.S., Linehan, M.M., Sylvers, P., Chittams, J. in Rizvi, S.L.(2008). Emotional responses to self-injury imagery among adults with borderline personality disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2008;76(1):45–51.

Weniger, G., Lange, C., Sachsse, U. in Irle, E. (2009). Reduced amygdala and hippocampus size in trauma-exposed women with borderline personality disorder and without posttraumatic stress disorder. *J Psychiatry Neurosci* 34(5):383–388

Wingenfeld, K., Spitzer, C., Rullkötter, N., in Lowe, B. (2010). Borderline personality disorder: hypothalamus pituitary adrenal axis and findings from neuroimaging studies. *Psychoneuroendocrinology* 35(1):154–170.

Wolf, RC., Thomann, P.A., Sambataro, F., Vasic, N., Schmid, M. in Wolf, N.D. (2012). Orbitofrontal cortex and impulsivity in borderline personality disorder: an MRI study of baseline brain perfusion. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2012;262(8):677–85.

Wright, A.(b.d.). Chapter 5: Limbic System: Hippocampus. Department of Neurobiology and Anatomy, The UT Medical School at Houston Pridobljeni iz dne 24.5.2016 <http://neuroscience.uth.tmc.edu/s4/chapter05.html>

Yang, Y. in Raine, A. (2009). Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: a meta-analysis. *Psychiatry Research* 174 (2): 81–8.

Zanarini, M.C., Frankenburg, F.R., DeLuca, C.J., Hennen, J., Khera, G.S. in Gunderson, J.G. (1998). The pain of being borderline: dysphoric states specific to borderline personality disorder. *Harv Rev Psychiatry* 6 (4): 201–7. doi:10.3109/10673229809000330. PMID 10370445.

Zanarini, M.C., Frankenburg, F.R. in Reich, D.B. (2000). "Biparental failure in the childhood experiences of borderline patients". *J Personal Disord* 14 (3): 264–73.