

tes og inflammatoriske tarmsygdomme. Ammede børn har en bedre synsstyrke i det første leveår og en lidt bedre kognitiv funktion senere i livet [6, 7].

KONKLUSION

På det foreliggende kan der konkluderes, at eksklusiv amning i seks måneder reducerer risikoen for fedme blandt børn i tolv månedersalderen i forhold til aldrig-ammende børn. Den øvrige litteratur om emnet sandsynliggør, at eksklusiv amning bidrager til mindre fedme senere i barnealderen, men en mulig effekt af eksklusiv amning i seks måneder på forekomsten af fedme senere i barnealderen kunne dog ikke dokumenteres.

KORRESPONDANCE: Anita S. Ottesen, Endokrinologisk Afdeling 2-13-2, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: anitaottesen@hotmail.com

ANTAGET: 10. november 2011

FØRST PÅ NETTET: 9. januar 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

- Koletzko B. Early nutrition and its later consequences: new opportunities. *Adv Exp Med Biol* 2005;569:1-12.
- Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B et al. Breast-feeding and childhood obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1247-56.
- Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G et al. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2005;162:397-403.
- Owen CG, Martin RM, Whincup PH et al. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics* 2005;115:1367-77.
- Nilsson I, Schack-Nielsen L, Jerris T. Amning – en håndbog til sundhedspersonale. 2. udgave, 1. oplag. Sundhedsstyrelsen, 2009.
- Schack-Nielsen L, Michaelsen KF. Amningens effekter. II: Betydning for livsstils-sygdomme, negative effekter og moderens sundhed. *Ugeskr Læger* 2007;169:989-93.
- Schack-Nielsen L, Michaelsen KF. Amningens effekter. I: Betydning for immun-system og centralnervesystem. *Ugeskr Læger* 2007;169:985-9.
- Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ et al. Association between infant breastfeeding and overweight in young children. *JAMA* 2001;285:2453-60.
- Mayer-Davis EJ, Rifas-Shiman SL, Zhou L et al. Breast-feeding and risk for childhood obesity: does maternal diabetes or obesity status matter? *Diabetes Care* 2006;29:2231-7.
- Al-Qaoud N, Prakash P. Breastfeeding and obesity among Kuwaiti preschool children. *Med Princ Pract* 2009;18:111-7.
- Moschonis G, Grammatikaki E, Manios Y. Perinatal predictors of overweight at infancy and preschool childhood: the GENESIS study. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:39-47.
- Koletzko B, von Kries R, Closa Ral et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1836-45.
- Burns SP, Desai M, Cohen RD et al. Gluconeogenesis, glucose handling, and structural changes in livers of the adult offspring of rats partially deprived of protein during pregnancy and lactation. *J Clin Invest* 1997;100:1768-74.
- Martin RM, Holly JM, Smith GD et al. Could associations between breastfeeding and insulin-like growth factors underlie associations of breastfeeding with adult chronic disease? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:728-37.
- Lucas A, Sarson DL, Blackburn AM et al. Breast vs bottle: endocrine responses are different with formula feeding. *Lancet* 1980;1:1267-9.
- Wilson AC, Forsyth JS, Greene SA et al. Relation of infant diet to childhood health: seven year follow up of cohort of children in Dundee infant feeding study. *BMJ* 1998;316:21-5.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA Journal* 2009;7:1423-60.
- Stine Roldgaard, Christina Tatarczuk. Amning er mere end mad. <http://www.baby.dk/videnom/10p149/amning-amning-er-mere-end-mad.aspx> (26. apr 2011).

Neurobiologien ved borderline-personlighedsforstyrrelse

Rune Andersen & Erik Simonsen

STATUSARTIKEL

Psykiatrisk Forsknings-enhed, Region Sjælland

Den neurobiologiske forskning inden for Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (DSM)-IV-text revision (TR)-diagnosen *borderline*-personlighedsforstyrrelse (BPD), der i International Classification of Diseases (ICD)-10 er benævnt emotionel ustabil personlighedsstruktur med undergrupperne impulsiv type eller *borderline*-type, udvikler sig hurtigt i disse år [1, 2]. Diagnosen er den fjerdemest udbredte i psykiatrien [3] og giver anledning til et stort offentligt resurserforbrug og betydelige behandlingsmæssige udfordringer [4]. De fleste patienter kommer i kontakt med psykiatrien i ungdomsårene eller det tidlige voksenliv, hvor de psykiske problemer eskaleres. Patienterne karakteriseres ved identitetsusikkerhed, ustabile relationer, udtalt impulsivitet og vanskeligheder med at regulere følelser. De karakteriseres desuden ved en

betydelig grad af subjektiv lidelse, nedsat livskvalitet og social funktionsevne [5]. Typisk er det komorbide lidelser som depressioner, spiseforstyrrelser, misbrug, angsttilstande eller selvskadende adfærd, der fører til kontakt med behandlingssystemet. Intensiv og specialiseret behandling kan reducere affektive og impulsprægede symptomer og føre til et langt gunstigere sygdomsforløb end tidligere antaget, men dog ofte stadig med et generelt nedsat funktionsniveau [6].

FÆNOTYPISK KARAKTERISERING

BPD er i lyset af den store komorbiditet med deskriptivt beslægtede symptomtilstande blevet kritiseret for ikke at være en diagnostisk enhed med særskilt validitet og for i virkeligheden at være en mere kronisk eller alvorlig udgave af bestemte symptomtil-

stande, fortrinsvis posttraumatisk stresssyndrom og affektive lidelser. Der er dog afgørende forskelle i kernesymptomer og forløb, der giver BPD gyldig status af diagnostisk enhed [7]. Således er BPD grundlæggende forankret i et langvarigt eller permanent mønster af svært afvigende personlighedstræk, der gennemgående påvirker hele den psykologiske funktion, og er ikke kun relateret til forholdsvis flygtige og afgrænsede symptomer eller tilstande. De bagvedliggende og delvist biologisk funderede træk ved BPD kan imidlertid øge risikoen og sårbarheden for udvikling, manifestation og vedligeholdelse af symptomtilstande som depression og angst.

Centrale træk ved BPD er impulsivitet, følelsesmæssig dysregulering og ustabilitet. Den følelsesmæssige dysregulering består af en lav tærskel for følelsesmæssig *arousal*, høj følelsesmæssig reaktivitet og langsom tilbagevendende til *baseline*. Høj følelsesmæssig *arousal* forstyrrer BPD-patientens opmærksomhedsregulering, hukommelse og evne til at ignorere distraherende stimuli. Desuden hæmmes den sociale kognition generelt, herunder evnen til korrekt fortolkning af andres intentioner og signaler. Tolkninger af andres intentioner gennemses af mistro, og opmærksomheden koncentrerer om negative stimuli, der eskalere patientens følelsesmæssige dysregulering. Denne eskalering medvirker til destabilisering af mentaliseringsvevnen og metakognitive færdigheder, der yderligere forværrer følelsesmæssige reaktioner og relationer [8-11].

Problemer i affektreguleringen er relateret til mindst tre af de ni diagnostiske kriterier i DSM-IV-TR (Tabel 1) for BPD: affektiv ustabilitet, problemer med at kontrollere vrede og kronisk tomhedsfølelse [11]. Impulsivitet er også et diagnostisk kriterium, som er tæt forbundet med yderligere et kriterium: tilbagevendende selvmordsadfærd og tilbøjelighed til selvskadende adfærd, der ses som et uhensigtsmæssigt forsøg på affektregulering. Impulsivitet er bedre end en række andre elementer til at prædiktere sygdomsudvikling og er central for lidelsen, selv om den ikke nødvendigvis er definerende, men snarere forværrer og kronificerer de dybereliggende forstyrrelser i affektreguleringen [12].

GENETIK

Betydningen af arvelige komponenter for udvikling af BPD estimeres til at være 35-69% [13]. Den relative betydning af genetiske faktorer varierer afhængigt af undersøgelsesformen, men i de mest pålidelige studier når man ikke frem til særligt høje estimater, hvorfor BPD som en diagnostisk kategori ikke præges af en markant arvelig disponering. Afvigelse i personlighedstræk, der er knyttet til lidelsen, regnes dog

for at være under betydelig genetisk indflydelse, heriblandt høj neuroticisme og negativ affektivitet, der dog også er relateret til andre personlighedsforstyrrelser samt impulsiv aggressivitet, lav omgængelighed og lav samvittighedsfuldhed, der mere specifikt forbindes med BPD. De samme træk kendetegner desuden dyssocial eller antisocial personlighedsforstyrrelse, men der er dog væsentlige – delvist kønsbestemte – forskelle på, hvordan de kommer til udtryk i adfærden [14].

I den molekylærgenetiske udforskning af disponering for BPD antager man, at der er en sammenhæng mellem variationer af specifikke gener, som koder for neurotransmittere i hjernen, og afvigende personlighedstræk. Særligt associeres en variant af serotonin-transporter-genet (*5-HTTLPR*) til impulsiv aggressivitet, selv om bidraget kun er beskedent, da interaktion mellem gener indbyrdes og miljø også har betydning. Eksempelvis er der fundet en interaktion mellem *5-HTTLPR* og genet for catechol O-methyltransferase (*COMT*), der indgår i nedbrydningen af dopamin [15], og der er fundet en interaktion mellem *5-HTTLPR* og belastende livsbegivenheder i forhold til graden af impulsivitet [16].

Det såkaldte epigenetiske fænomen, hvor miljøpåvirkninger i særligt sensitive eller kritiske perioder kan udøve blivende effekter på funktionen af den enkelte arvemasse, spiller også en vigtig rolle for udviklingen af BPD [17]. I et nyt studie har man påvist, at patienter med BPD har relativt øget metylering og dermed nedsat aktivitet af gener, der indgår i den biologiske regulering af affekt og stress [18]. Eksem-



TABEL 1

Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders-IV-TR diagnostiske kriterier for *borderline*-personlighedsforstyrrelse. Diagnosen defineres ved et gennemgående mønster af ustabilitet i interpersonelle forhold, selvbillede og affekter samt udtalt impulsivitet. Tilstanden begynder i tidlig voksenalder og skal være til stede i fem (eller flere) af følgende sammenhænge.

1. Desperate anstrengelser for at undgå at blive svigtet eller forladt i virkeligheden eller i fantasien
2. Et mønster med ustabile og intense interpersonelle forhold kendetegnet ved en svingen mellem ekstremer af idealisering og devaluering
3. Identitetsforstyrrelse: markant og vedholdende ustabil selvopfattelse eller selvforfølelse
4. Impulsivitet på mindst to områder, som er potentielt selvskadelige (f.eks. promiskuøs sex, spiseforstyrrelser, overspising, stofmisbrug eller uforsvarlig kørsel)
5. Gentagne tilfælde af selvmordsadfærd, gestus, trusler eller selvskadende adfærd som at skære i sig selv eller pille i sår og forhindre sårheling
6. Affektiv ustabilitet, der hænger sammen med en markant følelsesmæssig reaktivitet (f.eks. intens episodisk dysfori, irritabilitet eller angst, der normalt varer nogle få timer og kun sjældent mere end ganske få dage)
7. Kronisk følelse af tomhed
8. Upassende, intens vrede eller vanskelighed ved at kontrollere vrede (f.eks. udvisning af ofte voldsomt temperament, konstant vrede og/eller gentagen involvering i slagsmål)
9. Forbigående, stressrelaterede paranoide forestillinger eller svære dissociative symptomer

Neurobiologisk forskning kan danne grundlag for bedre forebyggelse og behandling af *borderline*-personlighedsforstyrrelse. Foto: scanpix.dk.



pelvis påviste man i studiet nedsat aktivitet af monoaminoxidase A-genet (*MAOA*) og hermed nedsat nedbrydning og øgede mængder af noradrenalin, serotonin og dopamin i hjernen, hvilket associeres med aggressiv adfærd. Forandring eller forstærkning i det genetiske udtryk, som efter alt at dømme er relateret til de ofte ustabile og belastende forhold i patienters opvækstmiljø, lader således til at kunne bidrage til en kombination af ekstreme og dysfunktionelle træk, der øger den samlede risiko for udvikling af BPD.

NEUROANATOMI OG NEUROFYSIOLOGI

Det limbiske system i hjernen spiller en central rolle ved affektregulering. Hvad angår strukturelle abnormiteter i dette system har man fundet, at patienter med BPD har reduceret volumen af hippocampus og amygdala i forhold til raske kontrolpersoner [19]. Reduktionen i hippocampusvolumen er – ligesom reduktionen i amygdalavolumen – ikke specifikt for BPD, da den også findes ved andre psykiske lidelser, men korrelerer dog med omfanget og varigheden af traumatiske oplevelser. Dette indikerer, at udviklingen af BPD-træk er stærkt knyttet til miljømæssige in-

teraktioner med biologiske processer, der ændrer hjernens struktur (og neurale kredsløb). Denne hjerneudvikling og modning er dog meget foranderlig og dynamisk og langtfra forstået. Således er der ikke fundet reduceret volumen af hippocampus og amygdala hos unge, der er i adolescensen og har BPD. Til gengæld er der hos dem fundet reduceret volumen af den orbitofrontale cortex og den anteriore cingulate cortex, der også er vigtige strukturer i forhold til affektregulering [20].

Vha. billeddannende metoder har man ud over at påvise strukturelle ændringer i hjernen hos patienter med BPD også påvist metaboliske ændringer [21]. Særligt er der påvist nedsat metabolisme i den dorso-laterale frontal cortex og anteriore cingulate cortex, øget metabolisme i den orbitofrontale cortex og de limbiske områder samt dysfunktion i koordination og integration mellem disse frontolimbiske strukturer. Overordnet afspejler disse dysfunktioner de problemer med planlægning og styring af adfærd samt affektregulering, som man typisk ser ved BPD, om end der er stor individuel variation i arten og graden af dem. De samme dysfunktioner kan findes ved neuropsykologiske undersøgelser, der er lette at implementere i klinisk praksis. Desværre har der ikke været meget fokus på at karakterisere patienternes kognitive funktion på trods af dens afgørende betydning for sygdomsudvikling og sygdomsforløb [22]. Eksempelvis har man i studier påvist, at nedsat eksekutiv funktion og evne til impulshæmning disponerer for suicidal adfærd [23], og at eksekutiv kontrol og visuel hukommelsesevne forudsiger vedbliven i behandling [24].

Hyperaktivitet i hypothalamus-hypofyse-binyre-(HPA)-aksen, der regulerer frigørelsen af stresshormonet kortisol, findes ofte hos patienter, der har BPD og komorbide lidelser eller været udsat for overgreb [25]. Det er påvist, at stressfyldte oplevelser i de tidlige leveår, hvor evnen til stressregulering modnes, kan danne basis for en uhensigtsmæssig øget udløsning af stresshormoner, der virker nedbrydende for andre dele af hjernesystemet. Det kan jf. ovenstående bl.a. medføre reduceret volumen af hippocampus, hvormed dens regulatoriske funktion for amygdalas indvirkning på HPA-aksen forringes. Dette bevirker en hyperreaktivitet over for stimuli, der normalt ikke ville blive tolket som faretruende, og nedsætter evnen til affektregulering.

Der er fundet forstyrrelser i flere neurotransmittersystemer, der kan have betydning for udvikling, manifestation og vedligeholdelse af specifikke træk ved BPD [1]. Nedsat serotoninaktivitet i frontale og limbiske kredsløb forbindes generelt med forøget aggressiv og impulsiv adfærd, nedsat dopaminaktivitet



FAKTABOKS

Der er en kompleks interaktionseffekt mellem genetiske sårbarhedsfaktorer og skadelige opvækstbetingelser samt epigenetiske forandringer i udviklingen af *borderline*-personlighedsforstyrrelse.

Billeddannende metoder og neuropsykologiske test har vist dysfunktioner af frontale og limbiske systemer, der er af central betydning for planlægning og styring af adfærd samt affektregulering.

Specifikke neurotransmittere, hormoner og neuropeptider har betydning for udvikling, manifestation og vedligeholdelse af kernesymptomer.

Neurobiologisk forskning kan danne grundlag for bedre forebyggelse og behandling.

ligeledes med impulsivitet samt med negativ affekt og hyperresponsivitet i noradrenalsystemet med affektiv ustabilitet. Medicinsk behandling kan bedre specifikke afgrænsede symptomer, der er relateret til forstyrrelser i neurotransmittersystemer ved BPD, men er mindre effektiv til behandling af de centrale problemområder [26]. Den mest effektive behandling er intensiv og fokuseret psykoterapi som dialektisk adfærdsterapi, der i studier er påvist at kunne skabe tydelige forbedringer i hjernens regulering af affekt [27] og have en god effekt på opmærksomhedsfunktion og impulsivitet [28].

Vores viden om den neurobiologiske kompleksitet bag BPD-personlighedens udvikling og udformning er endnu mangelfuld, men der er empirisk forankrede modeller og teorier, der danner grundlag for fremadrettet forskning og behandling. En af de mest lovende modeller [29] tager udgangspunkt i neuropeptiders indflydelse på social stress og velbefindende. Eksempelvis ser oxytocin ud til at være særlig vigtigt i reguleringen af stress i sociale sammenhænge, ligesom opioider ser ud til at være vigtige for interpersonel sensitivitet (følsomhed for afvisning og negative reaktioner fra andre), der typisk er forhøjet ved BPD. Forskning i forstyrrelse af neuropeptidniveauer hos patienter og medicinsk påvirkning af disse vil måske bane vejen for bedre behandling i fremtiden [30].

KLINISKE OG FORSKNINGSMÆSSIGE PERSPEKTIVER

BPD kan som andre psykiske lidelser forstås inden for en neurobiologisk referenceramme. Der er således påvist bl.a. genetiske dispositioner for centrale elementer i lidelsen, forskellige neuropsykologiske dysfunktioner, samt strukturelle og metaboliske ændringer. Der er dog endnu ikke fundet nogen sygdomsspecifikke biologiske mål eller indikatorer – såkaldte endofænotyper – for BPD, delvist pga. udtalt heterogenitet i ætiologi og kliniske træk, herunder hyppig komorbiditet. Den neurobiologiske forskning inden for BPD er dog stadig et relativt nyt område, der rummer muligheder for at forstå mere om sygdommens udvikling, diagnostiske afgrænsning og nye vinkler på tidlig intervention. En ny viden om biologiske aspekter ved symptomerne vil også kunne modvirke den stigmatisering, som denne gruppe patienter er udsat for, og lede til nye forståelsesmodeller for interaktionen mellem arv og miljø, herunder betydning af epigenetiske forandringer. En bedre forståelse af associationen mellem de kognitive vanskeligheder og den affektive dysregulering vil også kunne vise nye veje til at identificere individuelle behandlingsbehov og udvikling af mere specifikke og effektive behandlingsmetoder.

KORRESPONDANCE: Rune Andersen, Psykiatrisk Forskningsenhed, Region Sjælland, Toftebakken 9, 4000 Roskilde. E-mail: runan@regionsjaelland.dk

ANTAGET: 13. marts 2012

FØRST PÅ NETTET: 23. april 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. New AS, Goodman M, Triebwasser J et al. Recent advances in the biological study of personality disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2008;31:441-61.
2. Leichsenring F, Leibing E, Kruse J. Borderline personality disorder. *Lancet* 2011;377:74-84.
3. Munk-Jørgensen P, Najarraq Lund M, Bertelsen A. Use of ICD-10 diagnoses in Danish psychiatric hospital-based services in 2001-2007. *World Psychiatry* 2010;9:183-4.
4. Coid J, Yang M, Bebbington P et al. Borderline personality disorder: health service use and social functioning among a national household population. *Psychol Med* 2009;39:1721-31.
5. Zanarini MC, Frankenburg FR, Khera GS et al. Treatment histories of borderline inpatients. *Compr Psychiatry* 2001;42:144-50.
6. Skodol AE. Longitudinal course and outcome of personality disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2008;31:495-503.
7. Gunderson JG. Borderline personality disorder: ontogeny of a diagnosis. *Am J Psychiatry* 2009;166:530-9.
8. Putnam KM, Silk KR. Emotion dysregulation and the development of borderline personality disorder. *Dev Psychopathol* 2005;17:899-925.
9. Domes G, Schulze L, Herpertz SC. Emotion recognition in borderline personality disorder – a review of the literature. *J Pers Disord* 2009;23:6-19.
10. Silbersweig D, Clarkin JF, Goldstein M et al. Failure of frontolimbic inhibitory function in the context of negative emotion in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164:1832-41.
11. King-Casas B, Sharp C, Lomax-Bream L et al. The rupture and repair of cooperation in borderline personality disorder. *Science* 2008;321:806-10.
12. Links PS, Heslegrave R, van Reekum R. Impulsivity: core aspect of borderline personality disorder. *J Pers Disord* 1999;13:1-9.
13. Reichborn-Kjennerud T. Genetics of personality disorders. *Clin Lab Med* 2010;30:893-910.
14. Kendler KS, Aggen SH, Czajkowski N et al. The structure of genetic and environmental risk factors for DSM-IV personality disorders: a multivariate twin study. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:1438-46.
15. Tadić A, Victor A, Baskaya O et al. Interaction between gene variants of the serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) and catechol O-methyltransferase (COMT) in borderline personality disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2009;150B:487-95.
16. Wagner S, Baskaya O, Lieb K. The 5-HTTLPR polymorphism modulates the association of serious life events (SLE) and impulsivity in patients with borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 2009;43:1067-72.
17. Depue RA. Genetic, environmental, and epigenetic factors in the development of personality disturbance. *Dev Psychopathol* 2009;21:1031-63.
18. Dammann G, Teschler S, Haag T et al. Increased DNA methylation of neuropsychiatric genes occurs in borderline personality disorder. *Epigenetics* 2011;6:1454-62.
19. Mauchnik J, Schmahl C. The latest neuroimaging findings in borderline personality disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2010;12:46-55.
20. Chanen AM, Kaess M. Developmental pathways to borderline personality disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2012;14:45-53.
21. Brendel GR, Stern E, Silbersweig DA. Defining the neurocircuitry of borderline personality disorder: functional neuroimaging approaches. *Dev Psychopathol* 2005;17:1197-206.
22. Judd PH. Neurocognitive impairment as a moderator in the development of borderline personality disorder. *Dev Psychopathol* 2005;17:1173-96.
23. LeGris J, van Reekum R. The neuropsychological correlates of borderline personality disorder and suicidal behaviour. *Can J Psychiatry* 2006;51:131-42.
24. Fertuck EA, Keilp J, Song I. Higher executive control and visual memory performance predict treatment completion in borderline personality disorder. *Psychother Psychosom* 2012;81:38-43.
25. Zimmerman DJ, Choi-Kain LW. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in borderline personality disorder: a review. *Harv Rev Psychiatry* 2009;17:167-83.
26. Paris J. The treatment of borderline personality disorder: implications of research on diagnosis, etiology, and outcome. *Annu Rev Clin Psychol* 2009;5:277-90.
27. Schnell K, Herpertz SC. Effects of dialectic-behavioral-therapy on the neural correlates of affective hyperarousal in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 2007;41:837-47.
28. Soler J, Valdepérez A, Feliu-Soler A et al. Effects of the dialectical behavioral therapy-mindfulness module on attention in patients with borderline personality disorder. *Behav Res Ther* 2012;50:150-7.
29. Stanley B, Siever LJ. The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model. *Am J Psychiatry* 2010;167:24-39.
30. Ripoll LH. Clinical psychopharmacology of borderline personality disorder: an update on the available evidence in light of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:52-8.