

# NEUROBIOLOŠKE OSNOVE IMPULSIVNOG I KOMPULZIVNOG PONAŠANJA – IMPLIKACIJE ZA FARMAKOLOŠKE I PSIHOLOŠKE INTERVENCIJE

Borjanka Batinić<sup>1,2</sup>  
Dragana Duišin<sup>1</sup>  
Tatiana Vukosavljević-Gvozden<sup>2</sup>

UDK: 616.93-008.452-097

1 Klinika za psihijatriju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

2 Odeljenje za psihologiju, Filozofski Fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

---

Rad je saopšten u celini na XLIV edukativnom seminaru Klinike za psihijatriju KCS pod nazivom „Psihijatrija u svetlu neuronauke“, održanom od 1–2 novembra 2017. u Beogradu.

---

## Kratak sadržaj

Patološka impulsivnost i/ili kompulzivnost karakterišu širok spektar mentalnih poremećaja uključujući poremećaje kontrole impulsa, opsesivno-kompulzivni poremećaj i srodne poremećaje, poremećaje ličnosti, zavisnost od supstance, bihejvioralne adikcije, itd. Impulsivnost je kompleksna, multidimenzionalna crta ličnosti koja se sastoji iz najmanje dve dimenzije: dezinhibicije (impulsivne akcije) i impulsivnog donošenja odluka ili impulsivnih izbora, uz potcenjivanje mogućnosti potencijalno opasnih posledica (npr. agresija, patološko kockanje, hiperseksualnost, itd). Kompulzivnost se pak odnosi na repetitivna, ritualizovana ponašanja koja se izvode prema određenim pravilima i na određeni način, najčešće da bi se redukovali anksioznost ili diskomfor. Kao zajedničko, dele nesposobnost da se zaustavi ili odloži repetitivno ponašanje. Tokom vremena impulsivno ponašanje može postati kompulzivno (gubi karakteristiku uzbuđenja), a kompulzivno ponašanje može postati impulsivno (pojačano habituacijom). Mnogi psihijatrijski poremećaji uključuju elemente kompulzivnosti i impulsivnosti, sa različitom predominacijom u različitim stadijumima poremećaja (npr. kod zavisnosti od supstance impulsivnost dominira u ranim stadijumima poremećaja, a kompulzivnost u kasnijim).

Neurobiološke osnove impulsivnosti i kompulzivnosti mogu uključiti ekscitatorne neurotransmitere kao što su dopamin, norepinefrin i glutamat, ili inhibitorne neurotransmitere kao što su serotonin i gamaaminobuterna kiselina, kao i disfunkciju na relaciji prefrontalni korteks-limbički sistem. Povećana aktivnost frontalnog lobusa

može voditi kompulzivnim poremećajima, a snižena poremećajima kontrole impulsa. Rezultati neurobioloških studija ukazuju da postoji nasledna i/ili okolinski uslovljena predispozicija za niži nivo receptorske raspoloživosti za dopamin u srednjem mozgu, neurotransmitter čiji disbalans je uključen u bihevioralnu dezinhibiciju kao i patološku hipersenzitivnost na vremensko odlaganje nagrade, tj. odbacivanje vremenski udaljenog nasuprot neposrednom nagrađivanju, što je osnova impulsivnog ponašanja. Sa druge strane, kompulzivno ponašanje se prvenstveno dovodi u vezu sa poremećajem funkcije serotonina, ali ova disregulacija može posredno uticati na funkciju dopaminergičkog i drugih sistema neurotransmisije.

U radu se daje pregled kliničkih i neurobioloških sličnosti i razlika u impulsivnosti i kompulzivnosti kroz širok spektar mentalnih poremećaja, sa implikacijama za farmakološke i psihološke intervencije.

**Ključne reči:** neurobiološke osnove, impulsivnost, kompulzivnost, farmakološke i psihološke intervencije

## IMPULSIVNO-KOMPULZIVNI KONTINUUM

Impulsivnost i kompulzivnost se mogu smatrati sličnim ili dijametralno suprotstavljenim, kao različite manifestacije poremećaja voljne kontrole, ali i pažnje, opažanja i koordinacije motornog i kognitivnog odgovora. Mogu se sagledati kao suprotni krajevi na kontinuumu kontrole sebe i drugih, gde impulsivno ponašanje manifestuje deficit ili neadekvatnost kontrole sa posledičnom dezinhibicijom ponašanja, dok se kompulsivno ponašanje uglavnom karakteriše preteranom kontrolom i posledičnom bihevioralnom inhibicijom, sa značajnom brojem prelaznih simptoma i poremećaja koji pokazuju obe karakteristike. Osobe na kompulzivnom delu kontinuumu imaju preterani doživljaj opasnosti iz spoljašnjeg sveta i katastrofiziranje u vezi mogućeg povređivanja ili nesreće, koje neutrališu ritualizovanim ili rutinskim ponašanjem i izbegavanjem rizičnog ili averzivnog ponašanja. Kompulzivni simptomi su

često odgovor na opsesije i primarno služe kontroli negativnih emocionalnih stanja- straha, stida, krivice ili opasnosti. Kratkotrajno oslobađanje od tenzije i anksioznosti ili zadovoljenje potrebe za perfekcijom i simetrijom potkrepljuje kompulzivno ponašanje [1]. Osobe iz opsesivno-kompulzivnog spektra poremećaja uglavnom shvataju svoje ponašanje kao besmisleno, i u mnogo slučajeva mu pružaju otpor, mada u nekim slučajevima, kao kod poremećaja čupanja dlake ili čeprkanja kože, postoji i izvestan stepen gratifikacije. Ukoliko poremećaj drugo traje, oboleli mogu izgubiti uvid, naročito kod npr. telesnog dismorfičkog poremećaja, pa DSM-5 [2], uvodi specifikaciju za postojanje/nepostojanje uvida za poremećaje iz grupe „Opsesivno-kompulzivni i srodni poremećaji“. U odnosu na poremećaje sa predominantno impulsivnim karakteristikama, ove osobe generalno pokazuju znatno više patnje, distresa i negativnog afekta.

Na impulsivnom delu kontinuumu grupišu se osobe sa suprotnim tendencijama: one potcenjuju negativne po-

sledice povezane sa ponašanjem kao što su agresija, patološko kockanje, samopovređivanje, zloupotreba supstance, prejedanje, itd. Impulsivnost može da inhibira sposobnost osobe da efikasno kontroliše emocionalno iskustvo, ili može biti maladaptivan odgovor na negativna emocionalna stanja [3]. Dok kompulzivnost nastaje iz pokušaja da se umanjí anksioznost ili diskomfor, impulsivnost nastaje iz želje da se postigne zadovoljstvo, uzbuđenje ili gratifikacija. Element zadovoljstva, dominantan u početku, može se međutim izgubiti vremenom, čineći pomak ka kompulzivnom delu kontinuuma. Generalno, impulsivnost reprezentuje traženje rizika i potragu za novim, a kompulzivnost izbegavanje kazne. Međutim, osobe sa dijagnozom iz opsesivno-kompulzivnog spektra poremećaja mogu imati i impulsivne i agresivne simptome, a osobe sa poremećajem kontrole impulsa mogu imati opsesivno-kompulzivne simptome, što potvrđuje i značajan stepen komorbiditeta poremećaja opsesivno-impulsivnog kontinuuma. Oba tipa ponašanja dele nesposobnost da se inhibira ili odloži repetitivno ponašanje [4], tj. nedostatak kontrole nad ponašanjem i istrajavanje uprkos negativnim posledicama. Vremenom, impulsivno ponašanje može postati kompulzivno, vođeno ponašanjem bez postizanja zadovoljstva, a kompulzivno ponašanje može postati impulsivno, pojačano habituacijom i održavano negativnim potkrepljenjem (npr. redukcijom disforije ili apstinencijalnih simptoma). Manifestacije impulsivnosti i kompulzivnosti se mogu videti kod osoba bez psihijatrijskog morbiditeta, kod velikih psihi-

jatrijskih poremećaja gde se smatraju delom kliničke slike, ili specifično, kao glavna karakteristika grupe poremećaja kao što su "Opsesivno-kompulzivni i srodni poremećaji" i "Poremećaji kontrole impulse i poremećaji ponašanja". Npr., kod obolelih od shizofrenije, često se sreću zloupotreba supstance, pokušaji suicida, impulsivna agresivnost, opsesivno-kompulzivni simptomi ili opsesivno-kompulzivni poremećaj. Jedan od kriterijum za granični poremećaj ličnosti uključuje impulsivnost u najmanje 2 oblasti koje mogu biti potencijalno štetne za usobu (npr. trošnje, seksualna aktivnost, brza vožnja, zloupotreba supstance, itd.). Zloupotreba supstance i suicidalno ponašanje kod pacijenata sa dijagnozom depresije mogu biti manifestacija deficita kontrole, a opsesivne ruminacije suprotno. U epizodama manije, pacijenti mogu pokazivati impulsivnu agresivnost, prekomerno trošenje novca i kupovanje, seksualno dezinhibovano ponašanje, itd. Impulsivnost i kompulzivnost prate zloupotebu i zavisnost od supstance. Impulsivnost je povezana sa intenzivnom upotrebom supstance i ralapsom [5], [6], i prominentnija je u ranim stadijumima adikcije, a kompulzivnost u kasnijim [7]. Patološko kockanje kombinuje impulsivne i kompulzivne karakteristike. Prvobitno ulaganje može biti radi postizanja zadovoljstva, ali "jurenje dobitka" u cilju smanjenja negativnih finansijskih posledica ima više kompulzivan karakter, koji nije izraz slobodne volje [8]. Poremećaj prejedanja npr. karakteriše unošenje velike količine hrane i osećaj gubitka kontrole, sa teškoćama regulacija emocija, i može se smatrati visoko impulsivnim ponašanjem.

## IMPULSIVNOST

Impulsivno ponašanje se može posmatrati dimenzionalno, na kontinuumu od adaptivnog (kada je prednost reagovati brzo i imati korist od iznenadnih prilika), do visoke predispozicije ka ishitrenom reagovanju kao maladaptivnoj varijanti prirodne sklonosti da se u stanjima pozitivnog ili negativnog emocionalnog stresa reaguje slabo promišljenim i ishitrenim reakcijama [9]. Klasična definicija impulsivnosti ukazuje na reakcije koje su slabo promišljene, prevremeno ispoljene, nepotrebno rizične ili neadekvatne situaciji, i koje često vode neželjenim ishodima [10]. Impulsivnost je multidimenzionalna crta koja koja se sastoji iz najmanje dve dimenzije: dezinhibicije (ili impulsivne akcije), i impulsivnog donošenja odluka (ili impulsivnih izbora) [11]. Predstavlja kompleksno ponašanje koje obuhvata sniženu inhibitorna kontrolu, smanjenu senzitivnost na negativne konsenkvence ponašanja, neadekvatnu senzornu obradu stimulusa, sklonost ka preferiranju neposrednog nagrađivanja nasuprot značajnijih ali odloženih nagrada (netolerancija na odlaganje nagrade), rizično ponašanje u kontekstu donošenja odluka, kao i istrajavanje u ponašanju koje je potencijalno štetno ili kažnjivo [12] [10]. Impulsivnost može biti ispoljena na više različitih načina, uključujući agresiju. Impulsivna agresija je eruptivna, neplanirana, sa ispoljenim nedostatkom kontrole i može trajati od nekoliko minuta do nekoliko sati, podstaknuta minornim stimulusima.

Analogno sa petofaktorskim modelom ličnosti, Vajtsajd i Lajnam [13] su

identifikovali četiri dimenzije koje objašnjavaju impulsivnost: 1) potraga za senzacijama (tendencija ka traženju novih i uzbudljivih iskustava), 2) nedostatak planiranja (tendencija da se reaguje bez razmišljanja), 3) nedostatak istrajnosti (nesposobnost istrajavanja na fokusiranosti na zadatak), i 4. hitnost (tendencija da se reaguje naglo u odgovor na stres). U Klondžerovom trofaktorskom modelu ličnosti, impulsivnost je odraz kombinacije izbegavanja kazne i potrage za novim iskustvima, kao crte ličnosti koja se odnosi na individualne razlike u motivaciji za intenzivna i neuobičajena senzorna iskustva [14].

Impulsivno ponašanje se može javiti i kod osoba bez psihijatrijskog morbiditeta, ali se češće javlja kod određenih psihijatijskih poremećaja kao što su poremećaji ličnosti (naročito granični i antisocijalni poremećaj ličnosti), ADHD, manija, zavisnost od supstance, patološko kockanje, itd. Dijagnostički i statistički priručnik Udruženja psihijatara Amerike (DSM-5) [2] je uključio novu grupu poremećaja „Remetilački, poremećaji kontrole impulsa i poremećaji ponašanja“, čija dominantna odlika je impulsivnost, ali i povređivanje drugih. Tu spadaju poremećaj prkosnog suprotavljanja kode dece, intermitentni eksplozivni poremećaj, poremećaj ponašanja, antisocijalni poremećaj ličnosti, piromanija i kleptomanija. Patološko kockanje i impulsivno seksualno ponašanje premešteni su u odeljak adicija, dok su trihotilomanija i poremećaj čeprkanja kože klasifikovani unutar novog odeljka „Opsesivno kompulzivni poremećaj i sa njim srodni poremećaji“.

Pored genetske predispozicije, rana razvojna iskustva, posebno neadekvatno roditeljstvo, zanemarivanje i trauma, oblikuju mozak deteta, stvarajući dispoziciju ka impulsivnom ponašanju. L'Abate (1993, prema [15]) je ukazao na dva glavna stila roditeljstva koja mogu generisati buduću impulsivnost deteta: abuzivno-apatičan stil (dete se razvija u kontekstu zanemarivanja i bespomoćnosti, povezano sa fizičkom, seksualnom i verbalnom zloupotrebom i zloupotrebom supstance), i reaktivno-repetitivni stil (karakterisan prinudnim relacijama ispunjenim stresom, osvetom i eksplozivnom ekspresijom emocija). Impulsivno ponašanje, kao i druge vrste destruktivnog ponašanja se tako uči unutar porodične intimnosti (deljenja emocija straha i povređenosti), gde neadekvatan povratni odgovor u ovom visoko vulnerabilnom stadijumu razvoja uvećava, umesto da umanji stres kod deteta. Tako je dete svedok, i uči se reakcijama bez razmišljanja. Kada se suoče sa emocionalno uzbuđujućim događajima, deca iz organizovanih i negujućih porodica imaju naučene, samoregulatorne veštine prevladavanja, nasuprot deci iz haotičnih, dezorganizovanih porodica koja su u riziku da razviju mozak sa slabije funkcionalnim neuronskim mrežama i samoregulacijom, koja će biti lako preplavljena stresom, sa verovatnoćom da ispolje dezorganizovano i impulsivno ponašanje.

## KOMPULZIVNOST

Kompulzivnost se odnosi na repetitivno ponašanje, koje se izvodi prema određenim pravilima ili na stereotipan

način. Podstaknuto je neodoljivim porivima da se izvede određeno ponašanje, i tipično uključuje doživljaj ograničene voljne kontrole, smanjenu sposobnost da se inhibira ili odloži ovo ponašanje, i tendenciju da se izvode repetitivni akti na habitualan i stereotipan način. Kompulzivnost se definiše kao crta koja vodi ponašanju koje je neadekvatno situaciji, perzistira iako nema cilj, i rezultira u neželjenim posledicama [16]. Karakteriše se nesposobnošću da se adaptira ponašanje uprkos negativnim povratnim informacijama. Kompulzivno ponašanje je najmanifestnije kod opsesivno-kompulzivnog poremećaja, sa najčešćim kompulzijama u formi proveravanja, čišćenja, pranja, ponavljanja radnji, dovođenja u red i simetriju i sakupljanja, ali i skrivenim mentalni ritualima kao što su brojanje, molitve, mentalno proveravanje, razmatranje i poništavanje misli, itd. Međutim, ova dimenzija ponašanja viđa se ne samo kod opsesivno-kompulzivnog i srodnih poremećaja (telesni dismorfički poremećaj, poremećaj čupanja dlake, poremećaj sakupljanja, poremećaj čeprkanja kože, opsesivna ljubomora, itd.), već i putem sličnosti simptoma i prisustva komorbiditeta kod različitih poremećaja, npr. patološkog kockanja, zloupotrebe supstance, seksualne adicije, ekcesivnoig vežbanja, igranja internet igrice, itd. Anoreksija nervoza i zavisnost od supstance takođe imaju i kompulzivne karakteristike. Anoreksiju nervozu karakteriše kompulzivan gubitak telesne težine izražen kroz restrikciju unošenja hrane i preterane fizičke vežbe, ali i epizode prekomernog unošenja hrane [17]. Kompulzivno seksualno ponašanje se karakteriše

perzistentnim i repetivnim seksualnim impulsima koji se doživljavaju kao neodoljivi i nekontrolabilni, vodeći repetitivnom seksualnom ponašanju koje postaje centralni focus života osobe, sa neuspešnim naporima da se zaustavi ili redukuje, uprkos posledicama [18]. Spektar autizma karakterišu deficit komunikacije i restriktivni, repetitivni i stereotipni obrasci ponašanja, interesovanja i aktivnosti [2]. Kompulzivnost je tako sveobuhvatni koncept koji uključuje kako neuspeh da se odupre impulsima, što ga povezuje sa impulsivnošću sa jedne strane, kao i maladaptivne, habitualne obrasce ponašanja, što ga dovodi u vezu sa adikcijama.

Analiza ranog iskustva ukazuje na značaj kritičizma u razvoju opsesivno-kompulzivnog poremećaja. Osobe koje su izložene sistematskom ili značajnom kritičizmu u detinjstvu ispoljavaju visok nivo distresa, strah od budućeg kritičizma, i razvijaju planove da preveniraju ovo bolno iskustvo [19]. Preterani osećaj odgovornosti naročito je relevantan za ekspresiju simptoma [20], rezultirajući u uverenju da je pravljenje greške katastrofično iskustvo, i da se krivica ne može tolerisati.

## NEUROBIOLOŠKE OSNOVE IMPULSIVNOSTI I KOMPULZIVNOSTI

Istraživanja ukazuju na „klackalicu“ dominacije između korteksa i striatuma, koja leži u osnovi impulsivno-kompulzivnog spektra mentalnih poremećaja [21]. Povišena aktivnost frontalnog lobusa može karakterisati kompulzivne poremećaje, kao što je opsesivno-kom-

pulzivni poremećaj, a hipofunkcija poremećaje koji kao prominentnu karakteristiku imaju impulsivnost, kao što su granični poremećaj ličnosti ili patološko kockanje [22]. Impulsivne i kompulzivne karakteristike mogu biti predstavljene u isto ili u različito vreme kod istog poremećaja. Ono što dešava zavisi od balasa “top down” i “bottom-up” kontrole, a oba poremećaja su posledica neadekvatne kortikalne kontrole: suviše “pritiska” “bottom-up” iz ventralnog striatuma je odgovorno za impulsivnost, a iz dorzalnog striatuma za kompulzivnost. Impulsivnost je umereno nasledna osobina, mereno kroz nasledljivost nekih komponenti kao što su iritabilna impulsivnost [23], i sklonost ka malom, neposrednom nagrađivanju nasprot većim, ali odloženim nagradama [24], [25]. Istraživanja genetskog rizika za impulsivnost i agresiju kod ljudi [26] ukazuju da je niska ekspresija sa X hromozomom povezane varijante MAO-A gena povezana sa rizikom za impulsivnu agresiju. Ona je i prediktor izražene redukcije volumena limbičkog sistema, prekomerne pobuđenosti amigdala u odgovor na emocije, izmenjene regulatorne aktivnosti prefrontalnog korteksa i oštećene aktivacije cingulatuma za vreme prefrontalne inhibicije. Serotonin (SE) olakšava prefrontalnu inhibiciju, pa nedovoljna SE aktivnost može povećati impulsivnosti i agresiju. Funkcionalni polimorfizam MAO-A i SE transportera (5-HTT) imaju važnu ulogu između genetskih polimorfizama i anatomskih izmena u limbičkom sistemu kod osoba sa impulsivnom agresivnošću [26, 27]. Iz neurobiološke perspektive, impulsivnost je uzrokovana disfunkcijom

kortikostrijujatih krugova, tj. ekcesom u aktivnosti striatuma (nukleus akumbens, putamen/kaudatus) koja podstiče impulsivno ponašanje, udruženo sa nedostatkom „top-down“ kontrole (prednji cingulum, orbitofrontalni i donji frontalni regioni). Dok je SE uključen u inhibiciju ponašanja, dopamin (DA) posreduje u učenju, motivaciji, pridavaju značaja stimulusima, uključujući nagradu, pa ima važnu ulogu u ispoljavanju impulsivnosti. Nasledno i/ili okolinski uslovljena niska DA aktivnost uslovljava negativan afekat i iritabilnost, poremećaj učenja uslovljenog nagrađivanjem, kao i hipersenzitivnost na vremensko odlaganje, tj. odbacivanje vremenski udaljenih, nasuprot neposrednih nagrada. Osobe koje imaju visoke skorove na merama impulsivnosti imaju najnižu aktivnost D2/D3 receptora u srednjem mozgu. Činjenica da je impulsivnost redukovana zloupotrebom stimulanata (npr. kokain), ukazuje da supstanca reguliše ili sanira neuralni supstrat odgovoran za prekomernu impulsivnost [28]. Međutim, da li će ponašanje postati ekcesivno i naučeno zavisi od neurotoksičnih efekata koji nadvladavaju inicijalne korisne efekte kontrole inhibitorynog ponašanja. Stimulanti, kao kokain koji se uzimaju kod prisustva niskog nivoa D2/D3 receptora, mogu obnoviti dopaminergičku aktivnost na normani nivo tj. vrše “down” regulaciju striatnih receptora, tako da samomedikacija pogoršava problem čineći ga hroničnim [29]. Time, mnoge nelegalne i legalne supstance koje podstiču oslobađanje DA i daju osećanje zadovoljstva i euforije, kao i želju za ponavljanjem prijatnih iskustava, vode razvijanju zavisnosti.

Prvo uzimanje adiktivnih supstanci se dešava kao izraz slobodne volje, međutim kako kontinuirana upotreba može oštetiti regulatorne nervne puteve i receptorska mesta, vremenom, uzimanje supstance postaje kompulzivno, da bi se umajili neželjeni efekti apstinencije i disforija [30]. Možda najeksplicitniji podaci o uticaju DA sistema na impulsivnost su izražene promene u ponašanju koje se vide u oko 10% osoba sa Parkinsonovom bolešću nakon supstitucione terapije levodopom ili agonistima D2 i D3 receptora (npr. bromokriptin), koji imaju kriterijume za poremećaje kontrole impulse i bihevioralne adikcije kao što su kompulsivno kockanje i kompulsivno kupovanje, hiperseksualnost i poremećaj prejedanja [31]. Na ovo ukazuje i pregled literature u ulozi DA u impulsivnom i kompulzivnom ponašanju [32].

Istraživanja neuralne baze kompulzivnosti ukazuju da disfunkcionalnost u hiperaktivnosti/ hipoaktivnosti striatuma i prefrontalnog korteksa, koja rezultira u kompulzivnom ponašanju. Striatna komponenta je odgovorna za kompulzivnost, dok orbitofrontalni korteks pokazuje inhibitorynu aktivnost. Neuspeh “top-down” kontrole prefrontalnog korteksa i prekomerna “bottom-up” aktivnost striatuma rezultiraju u kompulzivnom ponašanju [33], [34], [35]. To je različito od kortiko-striatnih kružnih puteva odgovornih za impulsivnost koji uključuju ventralni striatum i nucleus akumbens kao striatnu komponentnu, i cingularni korteks i ventromedijalni prefrontalni korteks kao orbitofrontalnu komponentnu. Neuroimaging studije ukazuju na podeljenu disfunkcionalnost nervnih krugova kod

opsesivno-kompulzivnog poremećaja i bihevioralnih adicija i zavisnosti od supstance. Frontostriatni krugovi su odgovorni za impulsivne izbore kod zavisnosti od supstance i patološkog kockanja. Primarna funkcija kortiko-striatnim krugova je kontrola i selekcija ponašanja usmerenog ka cilju, kognitivnog i motivacionog ponašanja. Eventualne akcije rezultiraju iz koordinirane inhibicije i dezinhibicije kortikalnih i subkortikalnih struktura. Kada striatna povratna sprega na kortikalnu kontrolu postane disfunkcionalna, to rezultira u inadekvatnom ponavljanju ponašanja, i nesposobnosti da se ovo neadekvatno ponašanje promeni. Većina neurona u bazalnim ganglijama koristi GABA i glutamatergičku transmisiju, dok dopaminergička i serotonergička modulacija dominira u kortikostriatnim krugovima. Revija literature ukazuje da je kompulzivnost kod opsesivno-kompulzivnog poremećaja i adicija povezana sa oštećenjem sistema nagrade i kazne sa oslabljenim lučenja DA u ventralnom striatumu, negativnim potkrepljivanjem u limbičkom sistemu, kognitivnom i bihevioralnom nefleksibilnošću sa smanjenjem SE prefrontalne kontrole i habitualnim odgovorom sa disbalansom između ventralnih i dorzalnih striatnih krugova [36]. Kompulzivnost je povezana i sa povišenjem glutamatergičke aktivnosti u striatumu i prednjem cingularnom korteksu [37].

Sugeriše se da su neuralni krugovi uključeni u impulsivnost i kompulzivnost međusobno povezani, što uključuje mogućnost deljenja poremećenog funkcionisanja. To je posebno evidentno kod zavisnosti od supstance koja može početi

kao poremećaj kontrole impulsa i postati kompulzivna ponavljanjem, sa posledičnom promenom kontrole u kortikostriatnim krugovima. Zavisnost od supstance se može posmatrati kao kraj sekvencijalne tranzicije od voljnog uzimanja supstance zbog potkrepljujućeg, hedonističkog efekta, do gubitka kontrole kada postaje habitualno, tj. kompulzivno ponašanje. Pretpostavlja se da se ova tranzicija od volje kontrole do kompulzivnog uzimanja supstance dešava preuzimanjem dominacije striatuma nad prefrontalnim korteksom, i prevladavanjem ventralnih nasuprot dorzalnih delova striatuma koji uključuju DA inervaciju [38]. To može birtiti slučaj i kod poremećaja ishrane, gde simptomi prejedanja/čišćenja u početku mogu imati impulsivni karakter, da bi habituacijom prevladala kompulzivna komponenta.

## FARMAKOLOŠKE I PSIHOLOŠKE INTERVENCIJE EFIKASNE U TRETMANU IMPULSIVNOSTI I KOMPULZIVNOSTI

### Farmakološke intervencije

Nema standardnog pristupa za poremećaje koji uključuju impulsivnost. Intervencije mogu biti na nivou simptoma, sindroma i ponašanja. Farmakološki tretmani mogu redukovati impulsivnost i povišeno uzbuđenje redukujući DA aktivnost, pojačavajući SE aktivnost, pomerajući balans od ekscitatorne glutamatergičke ka inhibitornoj gabaergičkoj aktivnosti, smanjujući glutamatergičku aktivnost, i redukujući i stabilizujući noradrenergičke efekte.

Selektivni inhibitori preuzimanja SE (SSRI) su pokazali efikasnost u tretmanu



nekih formi impulsivnosti. Fluoksetin je pokazao efikasnost u tretmanu impulsivne agresivnosti kod obolelih od intermitentnog eksplozivnog poremećaja u duplo-slepoj, placebo-kontrolisanoj studiji, već u drugoj nedelji tretmana [39]. Selektivni inhibitori peuzimanja SE se preporučuju i kao prva linija farmakoterapije usmerene na afektivnu disregulaciju i slabost bihevioralne kontrole kod pacijenata sa graničnim poremećajem ličnosti [40]. Efikasnost SSRIs u drugim formama impulsivnog ponašanja ne odgovara očekivanjima- nema konzistentne efikasnosti u tretmanu patološkog kockanja, poremećaja upotrebe supstance, kleptomanije, trihotilomanije i patološkog kupovanja. Delimično su uspešni kod osoba kod kojih se impulsivnost pogoršava depresijom ili anksioznošću, gde impulsivnost služi kao distrakcija, odnosno način prevladavanja depresivnosti i anksioznosti. Sa druge strane, SSRIs umaju i potencijal da pogoršaju impulsivnost [41].

Litijum je efikasan u tretmanu impulsivnosti, i njegova efikasnost u tretmanu bipolarnе manije delom je uslovljena redukcijom impulsivnosti povezane sa grandioznošću. Efikasan je i u redukciji kockarskog ponašanja [42], impulsivne agresije i poremećaja ponašanja kod adolescenata gde je značajno redukovao impulsivnost [43]. Njegova upotreba nekada je ograničena neželjenim efektima.

Pregled literature ukazuje da farmakoterapija efikasna u tretmanu impulsivne agresivnosti kod intermitentnog eksplozivnog poremećaja uključuje fluoksetin, okskarbazepin, divalproeks i levitiracetam [44]. Psihofarmaci koji su

pokazali efikasnost u tretmanu impulsivne agresije u više od jedne visoko kvalitetne studije uključuju fenitoin, karbamazepin/okskarbazepin, valproat/divalproat, litijum i fluoksetin. Fluoksetinu se daje prednost u tretmanu blažih formi impulsivne agresije i prvi je izbor za impulsivne agresiju kod graničnog poremećaja ličnosti, dok valproati imaju prednost kod antisocijalnog poremećaja ličnosti. Ako fluoksetin nije efikasan, dalji izbor su antikonvulzivi ili litijum. Teže forme agresije tretiraju se fenitoinom [44].

Antipsihotici su prva linija u tretmanu psihotičnih poremećaja udruženih sa impulsivnom agresijom. U duplo-slepoj studiji klopazin u dozama od 200mg-800mg/d je bio superiorniji u odnosu na olanzapin i haloperidol u kontrolu sveukupne agresije kod pacijenata sa violentnim ponašanjem udruženim sa shizofrenjom i shizoafektivnim poremećajem [45]. Atipični antipsihotici u tretmanu impulsivnosti van psihotičnog spektra obećavaju, ali je njihova upotreba ograničena neželjenim efektima. Kvetiapin je efikasan u redukciji impulsivnog agresivnog ponašanja kod graničnog poremećaja ličnosti, poremećaja ponašanja kod dece, demencije i traumatskog oštećenja mozga. U otvorenoj studiji kod osoba sa graničnim poremećajem ličnosti, kvetiapin u dozama od 100-800mg/d je redukovao hostilnost, impulsivnost i bes [46]. Aripiprazol, parcijalni DA antagonist može pogoršati impulsivnost (npr. patološko kockanje, hiperseksualnost, kompulzivno kupovanje, kompulzivno jedenje) [47].

Revija literature potvrđuje efikasnost naltreksona u tretmanu zavisnosti od

kockanja, sa nekim studijama koje su ukazale na veću efikasnost kod subjekata koji su imali veću bazičnu impulsivnost [48], kao i u tretmanu zavisnosti od alkohola [49].

Stimulanti (metilfenidat, dekstroamfetamin) pogoršavaju agresivnost ali mogu biti efikasni kod ADHD [50].

Selektivni inhibitori preuzimanja serotoninina i klomipramin su prva linija u farmakološkom tretmanu opsesivno-kompulzivnog poremećaja prema brojnim, randomiziranim, kontrolisanim studijama, više meta-analiza i terapijskim vodičima i mišljenju eksperata [2, 51, 52], i sa manje ili više uspeha koriste se i kod drugih srodnih poremećaja. Glutamatergički lekovi kao što je memantin takođe mogu biti efikasni tretmanu opsesivno-kompulzivnog poremećaja [53] i spektra autizma.

## PSIHOLOŠKE INTERVENCIJE

### Trening veština za toleranciju distresa

Trening veština za toleranciju distresa sastoji se u učenju tolerancije intenzivnih emocionalnih stanja bez neposrednih reakcija, kao i izbegavanju samoporažavajućih ponašanja. Ovaj psihoterapijski fokus je naročito izražen u Dijalektičkoj Bihejvioralnoj Terapiji [54], [55], koja se uspešno koristi ne samo kod graničnog poremećaja ličnosti, već i kod zavisnosti od supstance, poremećaja ishrane, bihejvioralnih adicija, itd. Veštine toleranciju distresa koriste se da redukuju impulsivne reakcije kao što su suicidalni pokušaji, zloupotreba supstance, prejedanje, upotreba purgativa, izlivi besa, nesmotrena vožnja, rizično seksualno ponašanje, preterano trošenje, itd. Fokus

je na adaptivnijim veštinama prevladavanja. Tehnike uključuju prepoznavanje i upravljanje emocijama, rešavanje problema, asertivni trening, relaksaciju i prevladavanje stresa, sa usmerenjem na tendenciju da se deluje ishitreno. Npr., bulimija nervozna i poremećaj prejedanja imaju značajnu komponentu emocionalne disregulacije, i dijalektička bihejvioralna terapija za bulimiju nervoznu shvata prejedanje i upotrebu purgativa kao neadekvatan pokušaj da se izmene ili prevladaju bolna emocionalna stanja.

Pregled literature [56] ukazuje na efikasnost tehnika kognitivno-bihejvioralne terapije u lečenju poremećaja kontrole impulsa i kompulzivnih poremećaja. Pacijenti se edukuju o kognitivno-bihejvioralnom modelu nastanka poremećaja i uče da identifikuju i koriguju kognitivne greške. Specifične tehnike uključuju kognitivnu restrukturaciju (učenje da se ispituje validnost sopstvenih pretpostavki i uverenja i zameni za racionalna uverenja), relaksacioni trening, trening veština prevladavanja stresa (geneza različiti, adaptivnijih odgovora na stres), igranje uloga, desenzitizaciju u imaginaciji i u živo, ekspoziciju na provokativne stimulse i prevenciju odovora, kontrolu stimulusa i prevenciju relapsa (identifikacija visoko rizičnih situacija i geneza alternativnih planova).

Majndfulnis (eng. puna svesnost) strategije pomažu da se promeni fokus sa strategije aktivnog učesnika na status opserversa, redukujući tendenciju ka urgentnom reagovanju na impuls ili emocije. Majndfulnis, za razliku od kognitivne terapije ne menja misao, već odnos prema misli [57]. Majndfulnis je defini-

sana kao održavanje pažnje na aktuelnom momentu, uz donošenje kvaliteta radoznalosti, otvorenosti i prihvatanja svesnosti što može omogućiti zdravo prevladavanje emocija i emocionalnu regulaciju (Erisman 2005, prema [3]). Majndfulnis kao dodatak dijalektičkoj bihejvioralnoj terapiji je način da se kontroliše pažnja, razvije svesnost i dovede u sklad sa realnim selfom. Dijalektička bihejvioralna terapija i majndfulnis se koriste i za tretman samopovređujućeg ponašanja, zloupotrebe supstance i poremećaja ishrane.

Osobe koje impulsivno reaguju na srećne događaje mogu imati korist od intervencija koje bi preusmerile traženje uzbuđenja na adaptivnije načine, jer slabije rasuđuju pod uticajem pozitivnog afekta, zaboravljajući na dugotrajne ciljeve i precenjujući pozitivan ishod sopstvenih akcija. Ove osobe se uče da ne odustaju i imaju na umu dugotrajne ciljeve, čak i kada se fokusiraju na neposredne želje i zadovoljstvo [58]. Na to ukazuju istraživanja o zavisnosti učinka od nagrade, odnosno da pozitivan afekat

udružen sa nagradom zavisnom od učinka povećava proaktivnu kontrolu [59].

## ZAKLJUČAK

Impulsivnost i kompulzivnost su simptomi koji rezultiraju iz nesposobnosti mozga da kaže "NE". Najbolje se diferenciraju prema neuspehu da se kontroliše emocionalni, kognitivni i bihejvioralni odgovor, pri čemu se impulsivnost karakteriše nesposobnošću da se zaustavi iniciranje akcije, a kompulzivnost nesposobnošću da se okonča već započeta akcija, pa tako dele kao karakteristiku kognitivnu nefleksibilnost. Kako se impulsivnost i kompulzivnost manifestuju kroz mnoge psihijatrijske poremećaje, predstavljaju koristan cilj tretmana. Sagledavanje psihopatologije prema dimenzijama ponašanja, pored kategorijalnog pristupa, omogućava kompleksniju formulaciju svakog pojedinačnog slučaja i efikasniji izbor psiholoških i farmakoloških terapijskih intervencija.

# NEUROBIOLOGICAL BASES FOR IMPULSIVE AND COMPULSIVE BEHAVIOUR – IMPLICATIONS FOR PHARMACOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL INTERVENTIONS

**Borjanka Batinić<sup>1,2</sup>**  
**Dragana Duišin<sup>1</sup>**  
**Tatiana Vukosavljević-Gvozden<sup>2</sup>**

1 Clinic for Psychiatry, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

2 Department of Psychology, Faculty of Philosophy, University of Belgrade,  
Belgrade, Serbia

---

## Summary

Pathological impulsivity and/or compulsivity characterize a wide range of mental disorders, including impulse control disorders, obsessive-compulsive and related disorders, personality disorders, substance use disorder and behavioural addictions. Impulsivity is a complex, multidimensional personality trait which consists of at least two dimensions: disinhibition (impulsive actions) and impulsive decision-making or impulsive choice, with an underestimation of potentially dangerous consequences (e.g., aggression, pathological gambling, hypersexuality). Compulsivity refers to repetitive, ritualized behaviours that are performed according to a certain rule and in a certain manner, most often in order to reduce anxiety or discomfort. Impulsivity and compulsivity share an inability to stop or delay repetitive behaviour. Over time, impulsive behaviour can become compulsive (when it loses the excitement characteristic), and compulsive behaviour can become impulsive (enhanced by habituation). Many psychiatric disorders include elements of both compulsivity and impulsivity, showing a different predominance during the various stages of the disorder (e.g. in substance use disorder impulsivity usually dominates in the early stages of the disorder, and compulsivity in the later stages).<sup>©</sup>

The neurobiological basis for impulsivity and compulsivity may include excitatory neurotransmitters such as dopamine, norepinephrine and glutamate, or inhibitory neurotransmitters such as serotonin and gamma-aminobutyric acid, as well as dysfunction in the prefrontal cortex and limbic system. Increased activity of the frontal lobes can lead to compulsive disorders, and reduced activity can lead to impulse control

disorders. Results of neurobiological studies suggest that there is a hereditary and/or environmentally conditioned predisposition to lower receptor availability of dopamine in the midbrain, a neurotransmitter whose imbalance is involved in behavioural disinhibition and pathological hypersensitivity to time delayed rewards, i.e. discarding the time delay for immediate reward, which is the basis for impulsive behaviour. On the other hand, compulsive behaviour is primarily associated with serotonin dysfunction, but this dysregulation may indirectly affect the functioning of the dopaminergic and other neurotransmission systems.

This paper presents an overview of clinical and neurobiological similarities and differences in impulsivity and compulsivity through a wide range of mental disorders, with implications for pharmacological and psychological interventions.

**Key words:** neurobiological bases, impulsivity, compulsiveness, pharmacological and psychological interventions

## Literatura / Bibliography

1. Berlin HA, Hollander, E. Understanding the differences between impulsivity and compulsivity. *Psychiatric Times*, 2008, <http://www.psychiatrictimes.com/impulse-control-disorders/understanding-differences-between-impulsivity-and-compulsivity>
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.), Washington, DC: Author; 2013.
3. Stratton KJ. Mindfulness-Based Approaches to Impulsive Behaviors. *The New School Psychology Bulletin* 2006; 4 (2), 40-71.
4. Hollander E., Wong CM. Obsessive-compulsive spectrum disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56 Suppl 4:3-6; discussion 53-5.
5. Lane SD, Cherek DR., Rhoades HM, Pietras CJ, Tcheremissine OV. (2003). Relationships among laboratory and psychometric measures of impulsivity: implications in substance abuse and dependence. *Addict Disord Treat* 2003, 2:33-40.
6. Miller L. Predicting relapse and recovery in alcoholism and addiction: neuropsychology, personality, and cognitive style. *J Subst Abuse Treat* 1991; 8:277-291.
7. Koob GF. Neurobiological substrates for the dark side of compulsivity in addiction. *Neuropharmacology* 2009; 56 (1):18-31.
8. Tavares H, Gentil V. (2007). Pathological gambling and obsessive-compulsive disorder: towards a spectrum of disorders of volition. *Rev Bras Psiquiatr* 2007; 29 (2): 107-117.
9. Cyders M, Smith G. Emotion-based dispositions to rash action: Positive and negative urgency. *Psychological Bulletin* 2008; 134 (6): 807-828.
10. Durana JH, Barnes PA. A neurodevelopmental view of impulsivity and its relationship to the super factors of personality. In: McCown WG, Johnson JL, Shure M.B. (Eds.). *The Impulsive Client; Theory, Research and Treatment*. Washington D.C.: American Psychological Association; 1993.
11. Winstanley CA, Eagle DM, Robbins TW. Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: Translation between clinical and preclinical studies. *Clin Psychol Rev* 2006; 26(4): 379–395.
12. Möeller FG, Barratt, ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1783–93.
13. Whiteside SP, Lynam DR. The five factor model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and Individual Differences* 2001; 30: 669–689.

14. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Archives of general psychiatry* 1993; 50 (12): 975-990.
15. Neto RCA .The development and treatment of impulsivity. *Psicho* 2011; 42 (1):134-141.
16. Dalley JW, Everitt BJ. Impulsivity, Compulsivity, and Top-Down Cognitive Control. *Neuron* 2011; 69 (4): 680-694.
17. Godier LR, Park RJ. Compulsivity in anorexia nervosa: a trans diagnostic concept. *Front Psychol* 2014; 5:778.
18. World Health Organization. ICD-11 Beta Draft (Joint Linearization for Mortality and Morbidity Statistics) 2015: *Available at:* <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en>
19. Pace SM, Thwaites R, Freeston MH (2011). Exploring the role of external criticism in Obsessive Compulsive Disorder: a narrative review. *Clinical Psychology Review*, 2011; 31 (3): 361-70.
20. Salkovskis PM, Forrester E. Responsibility. In: Frost RO, Steketee G (Ed.). *Cognitive Approaches to Obsession and Compulsions. Theory, Assessment and Treatment.* The Nederland: Pergamon- Elsevier Science, Amsterdam; 2000.p. 45-46.
21. Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychiatry of impulsivity. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20 (3):255-61.
22. Hollander E, Rosen J. Impulsivity. *J Psychopharmacology* 2000; 14 (2 Suppl 1): S39-44.
23. Coccaro EF, Bergeman CS, McClearn GE. Heritability of irritable impulsiveness: a study of twins reared together and apart. *Psychiatry Res* 1993; 48 (3):229-42.
24. Anokhin AP, Golosheykin S, Grant JD, Heath AC. Heritability of delay discounting in adolescence: a longitudinal twin study. *Behav Genet* 2011; 41(2):175-83.
25. Anokhin AP, Grant JD, Mulligan RC, Heath AC. The genetics of impulsivity: evidence for the heritability of delay discounting. *Biol Psychiatry* 2015; 7(10):887-94.
26. Meyer-Lindenberg A., Buckholtz J, Kolachana B, Harin A, Pezawas L, Blasi G, et al. (2006). Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103(16):6269-74
26. Manuck S, Flory J, Ferrell R, Mann J, Muldoon M. A regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene may be associated with variability in aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsivity. *Psychiatry Research* 2000; 95: 9-23.
27. Pavlov KA, Chistiakov DA, Chekhonin VP. Genetic determinants of aggression and impulsivity in humans. *J Appl Genet.* 2012; 53 (1): 61-82.
28. Dalley JW, Fryer TD, Brichard L, Robinson, ES, Theobald DE, Lääne K, et al. Nucleus accumbens D2/3 receptors predict trait impulsivity and cocaine reinforcement. *Science*, 2007; 315 (5816): 1267-1270.
29. Dalley, JW, Fryer TD, Aigbirhio FI, Brichard L, Richards HK, Hong YT, et al. Modelling human drug abuse and addiction with dedicated small animal positron emission tomography. *Neuropharmacology* 2009; 56 (1): 9-17.
30. Pine A, Shiner T, Seymour B, Dolan RJ. Dopamine, time, and impulsivity in humans. *J Neurosci* 2010; 30 (26): 8888-96.
31. O'Sullivan SS, Evans AH, Lees AJ. Dopamine dysregulation syndrome: an overview of its epidemiology, mechanisms and management. *CNS Drugs* 2009; 23: 157-170
32. Batinić B. (2015). Uloga dopamina u impulsivnom i kompulzivnom ponašanju. Dopamin u zdravlju i bolesti-mitovi i činjenice, 272-278. U: Jakovljević M. i sar. (Ur.). Zagreb: Pro Mente. ISBN 987-953-7969-02-8.

33. Robbins TW, Ersche KD, Everitt BJ. Drug addiction and the memory systems of the brain. *Ann N. Acad Sci* 2008; 1141: 1-21.
34. Brewer JA, Potenza MN. The neurobiology and genetics of impulse control disorders: relationships to drug addictions. *Biochem Pharmacol.* 2008; 75 (1): 63-75.
35. Fineberg NA, Potenza MN, Chamberlain SR, Berlin HA, Menzies L, Bechara A, et al. Probing compulsive and impulsive behaviors, from animal models to endophenotypes: a narrative review. *Neuropsychopharmacology.* 2010; 35 (3): 591-604.
36. Figeo M, Pattij T, Willuhn I, Luigjes J, van den Brink W, Goudriaan A, et al. Compulsivity in obsessive-compulsive disorder and addictions. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016; 26 (5): 856-68.
37. Rosenberg DR, MacMaster FP, Keshavan MS, Fitzgerald KD, Stewart CM, Moore GJ. Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39 (9): 1096–103.
38. Everitt BJ, Robbins TW. Neural systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits to compulsion. *Nat Neurosci* 2005; 8 (11): 1481-9.
39. Coccaro EF, Lee RJ, Kavoussi RJ. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in patients with intermittent explosive disorder. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 653-662
40. Soloff PH, Lynch KG, Moss HB. Serotonin, impulsivity, and alcohol use. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24 (11): 1609-19.
41. Grant JE, Chamberlain S. Psychopharmacological Options for Treating Impulsivity. *Psychiatric Times* 2015; Available at <http://www.psychiatrictimes.com>.
42. Hollander E, Pallanti S, Allen A, Sood E, Baldini Rossi N. Does sustained-release lithium reduce impulsive gambling and affective instability versus placebo in pathological gamblers with bipolar spectrum disorders? *Am J Psychiatry* 2005; 162:137-145.
43. Grant JE, Leppink, EW. Choosing a treatment for disruptive, impulse-control, and conduct disorders. *Current Psychiatry.* January 2015; 14 (1): 29-36.
44. Felthous AR, Stanford MS. A Proposed Algorithm for the Pharmacotherapy of Impulsive Aggression. *J Am Acad Psychiatry Law* 2015; 43 (4): 456 – 67.
45. Krakowski MI, Czobor P, Citrome L, Bark N, Cooper TB. Atypical antipsychotic agents in the treatment of violent patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63 (6): 622-9.
46. Van den Eynde F, Senturk V, Naudts K, Vogels C, Bernagie K, Thas O, van Heeringem C, Audenaert K. Efficacy of quetiapine for impulsivity and affective symptoms in borderline personality disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28 (2): 147-55.
47. FDA Drug Safety Communication. FDA warns about new impulse-control problems associated with mental health drug aripiprazole. US Food and Drug Administration Web site 2016; <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm498662.htm>.
48. Lupi M, Martinotti G, Acciavatti T, Pettoruso M, Brunetti M, Santacroce R, et al. Pharmacological treatments in gambling disorder: a qualitative review. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 537306.
49. Yancey JR, Lumbad J. Opioid antagonists for the treatment of alcohol dependence. *Am Fam Physician* 2011; 84 (9): 990-2.
50. Hanwella R, Senanayake M, de Silva V. Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2011; 11:176.
51. Koran, L.M., & Simpson, B.H. (2013). Guideline watch. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. Retrieved from: [psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/.../ocd-watch.pdf](http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/.../ocd-watch.pdf)

52. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller, H.J. (2008). WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders. Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ, Bandelow B, Allgulander C, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - first revision. *World J Biol Psychiatry*, 9(4), 248-312.
53. Batinić, B. Opsesivno-kompulzivni poremećaj. Beograd. Vizartis; 2016.
54. Linehan MM, Heard HL, Armstrong HE. Naturalistic follow-up of a behavioral treatment for chronically parasuicidal borderline patients. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50 (12): 971-4.
55. Linehan MM, Schmidt H., Dimeff LA, Craft JC, Kanter J, Comtois KA. Dialectical behavioral therapy for patients with borderline personality disorder and drug dependence. *American Journal of Addiction* 1999; 8: 279-292.
56. Hodgins DC, Peden, N. Cognitive-behavioral treatment for impulse control disorders *Rev Bras Psiquiatr* 2008; .30 (1): S31-40.
57. Breslin FC, Zack M, McMMain S. An information processing analysis of mindfulness: Implications for relapse prevention in the treatment of substance abuse. *Clinical Psychology for Scientific Practice* 2002; 9: 275-299
58. Dreisbach G, Goschke T. How positive affect modulated cognitive control: reduced perseveration at the cost of increased distractibility. *Journal of Experimental Psychology-Learning Memory and Cognition* 2004; 30: 343–353.
59. Fröber K, Dreisbach G. The differential influences of positive affect, random reward, and performance-contingent reward on cognitive control. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2014; 14 (2): 530-47.

---

Borjanka Batinić  
Klinika za psihijatriju  
Pasterova 2, 11 000 Beograd  
E-mail: doubleb@eunet.rs