

# Uporaba psihoaktivnih tvari u graničnom poremećaju ličnosti

---

Miloslavić, Andro

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:667641>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-08**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

**Andro Miloslavić**

**Uporaba psihoaktivnih tvari u graničnom poremećaju ličnosti**

Diplomski rad



Zagreb 2023.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za psihijatriju Vrpče pod vodstvom mentora dr. sc. Aleksandra Savića i predan na ocjenjivanje u akademskoj godini 2022./2023.

## Kratice

- BIS (*Barratt Impulsiveness Scale*) – Barrattova skala impulzivnosti
- COMT (eng. *catechol-O-methyltransferase*) – katehol-o-metiltransferaza
- DBT (eng. *dialectical behaviour therapy*) – dijalektička bihevioralna terapija
- DDP (eng. *dynamic deconstructive psychotherapy*) – dinamička dekonstruktivna psihoterapija
- DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) – Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje
- GPL – granični poremećaj ličnosti
- MKB (*International Classification of Diseases*) – Međunarodna klasifikacija bolesti
- MAO inhibitori – inhibitori monoaminooksidaze
- PET-CT – pozitronska emisijska tomografija kombinirana s računalnom tomografijom
- RH – Republika Hrvatska
- SAD – Sjedinjene Američke Države
- SLC6A4 – eng. *solute carrier family 6 member 4*
- SIPPS – selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina
- TCA (eng. *tricyclic antidepressants*) – triciklički antidepresivi
- UN – Ujedinjeni narodi
- 5-HTTLPR (eng. *serotonin-transporter-linked promoter region*) – promotorska regija serotoninskog transportera

## SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD.....	1
2. EPIDEMIOLOGIJA .....	3
2.1. Epidemiologija graničnog poremećaja ličnosti .....	3
2.2. Epidemiologija uporabe psihoaktivnih supstanci.....	4
3. ETIOLOGIJA .....	7
3.1. Etiologija graničnog poremećaja ličnosti.....	7
3.2. Etiologija uporabe psihoaktivnih tvari .....	9
4. KLASIFIKACIJA.....	12
4.1. Klasifikacija graničnog poremećaja ličnosti .....	12
4.2. Klasifikacija uporabe psihoaktivnih tvari .....	14
5. IMPULZIVNOST .....	17
5.1. Što je impulzivnost?.....	17
5.2. Impulzivnost u graničnom poremećaju ličnosti .....	19
5.3. Impulzivnost i uporaba psihoaktivnih tvari.....	21
5.4. Poveznica impulzivnosti, graničnog poremećaja ličnosti i uporabe psihoaktivnih tvari ...	23
6. SUICIDALNOST, GRANIČNI POREMEĆAJ LIČNOSTI I UPORABA PSIHOAKTIVNIH TVARI.....	26
6.1. Suicidalnost i granični poremećaj ličnosti .....	26
6.2. Suicidalnost i uporaba psihoaktivnih tvari.....	29
7. LIJEČENJE ZLOPORABE PSIHOAKTIVNIH TVARI I GRANIČNOG POREMEĆAJA LIČNOSTI .....	32

7.1. Dijalektička bihevioralna terapija .....	32
7.2. Dinamička dekonstruktivna psihoterapija.....	35
7.3. Psihofarmakoterapija.....	38
8. ZAKLJUČAK.....	41
9. ZAHVALE .....	42
11. ŽIVOTOPIS .....	51

## SAŽETAK

### Uporaba psihoaktivnih tvari u graničnom poremećaju ličnosti

Uporaba psihoaktivnih tvari i granični poremećaj ličnosti (GPL) psihijatrijski su poremećaji koji se često javljaju u komorbiditetu. Uzroci razvoja ovih poremećaja multifaktorijski su i nisu do kraja razjašnjeni, a smatra se kako glavnu ulogu za njihov razvoj igraju genetski, okolišni i psihički elementi. Glavna osobina koja povezuje ova dva poremećaja je impulzivnost koja se definira kao osobina ponašanja koja se odlikuje nedostatkom kontrole impulsa, sklonosti djelovanju bez razmišljanja o posljedicama te nedostatku strpljenja. Kao jedna od glavnih poveznica GPL i uporabe psihoaktivnih tvari impulzivnost predstavlja bitan čimbenik u boljem razumijevanju ovih poremećaja i kvalitetnijem razvijanju terapijskih metoda za liječenje ovih pacijenata. Upravo zbog naglašene impulzivnosti javlja se povećan rizik suicida zbog čega je ključno posvetiti pažnju na prepoznavanje ovih pacijenata te na prevenciju suicida. U terapiji uporabe psihoaktivnih tvari u graničnom poremećaju ličnosti glavnu ulogu imaju psihoterapijske metode liječenja. Dijalektička bihevioralna terapija (DBT) i dinamička dekonstruktivna psihoterapija (DDP) pokazale su obećavajuće rezultate u liječenju ovih pacijenata. DBT se pokazao uspješnim u smanjenju samodestruktivnosti i uporabe psihoaktivnih tvari u pacijenata s GPL, dok je DDP učinkovit u poticanju izražavanja vlastitih emocija kroz stvaranje stabilnog odnosa s terapeutom te na taj način ublažava simptome GPL. Farmakoterapija se koristi samo kao dodatak psihoterapiji s ciljem kontrole određenih simptoma. Najviše se koriste antidepresivi, stabilizatori raspoloženja i antipsihotici kako bi se pod kontrolu stavili impulzivnost, afektivna disregulacija te kognitivno perceptualni simptomi. Daljnja istraživanja i unaprjeđenje psihoterapijskih metoda, kao i farmakoterapije, bit će ključni za postizanje učinkovitijeg liječenja i poboljšanja kvalitete života pacijenata s graničnim poremećajem ličnosti i uporabom psihoaktivnih tvari. Sveobuhvatan pristup koji integrira različite terapijske modalitete može pružiti najbolje rezultate u liječenju ovih pacijenata.

**Ključne riječi:** granični poremećaj ličnosti, uporaba psihoaktivnih tvari, impulzivnost, suicidalnost

## SUMMARY

### The use of psychoactive substances in borderline personality disorder

The use of psychoactive substances and borderline personality disorder are psychiatric disorders that often occur in comorbidity. The causes of these disorders are multifactorial and not fully understood, with genetic, environmental, and psychological factors believed to play a significant role in their development. The main characteristic that connects these two disorders is impulsivity, which is defined as a behavioral trait characterized by a lack of impulse control, a tendency to act without considering the consequences, and impatience. Impulsivity, as one of the main links between borderline personality disorder and substance use, is an essential factor in better understanding these disorders and developing effective therapeutic methods for treating these patients. Due to the pronounced impulsivity, there is an increased risk of suicide, making it crucial to focus on identifying these patients and suicide prevention. Psychotherapeutic methods play a crucial role in the treatment of substance use in individuals with borderline personality disorder. Dialectical behavior therapy and dynamic deconstructive psychotherapy have shown promising results in treating these patients. DBT has been successful in reducing self-destructiveness and substance use in patients with BPD, while DDP is effective in promoting the expression of one's own emotions through the establishment of a stable relationship with the therapist, thereby alleviating symptoms of BPD. Pharmacotherapy is utilized solely as a supplementary treatment to psychotherapy, aiming to manage specific symptoms. Antidepressants, mood stabilizers, and antipsychotics are most commonly used to control impulsivity, affective dysregulation, and cognitive-perceptual symptoms. Further research and improvement of psychotherapeutic methods, as well as pharmacotherapy, will be crucial in achieving more effective treatment and improving the quality of life of patients with borderline personality disorder and substance use. A comprehensive approach that integrates various therapeutic modalities can provide the best results in the treatment of these patients.

Keywords: borderline personality disorder, use of psychoactive substances, impulsivity, suicidality



## 1. UVOD

Poremećaji ličnosti prema DSM-5 (Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje) klasifikaciji predstavlja oblik ponašanja, mišljenja i osjećanja pojedinca koji značajno odstupa od uobičajenog, nefleksibilan je i trajan. Značajno utječu na način na koji osoba doživljava sebe i druge te imaju značajan utjecaj na različite aspekte života, uključujući međuljudske odnose, profesionalni uspjeh i emocionalno blagostanje. Razvijaju se najčešće tijekom adolescencije i za razliku od prolaznih promjena ličnosti koji su normalna pojava u razvoju osobe, oni predstavljaju trajne promjene u obrascu ponašanja koje ostaju ukorijenjene u načinu na koji pojedinac percipira sebe i druge. Podijeljeni su na 3 glavne skupine s obzirom na njihovu kliničku sliku: skupinu A (shizoidni, shizotipni i paranoidni), skupinu B (granični, narcistični, antisocijalni i histrijski) te skupinu C (ovisni, opsesivno kompulzivni i izbjegavajući) (1).

Granični poremećaj ličnosti (GPL) kao pojam počinje se razvijati od 1938. godine kada je Adolph Stern prvi puta upotrijebio pojam „granični“. Uočio je na skupini pacijenata kako se ne uklapaju ni u skupinu psihotičnih niti u skupinu neurotičnih ubolesnika zbog čega je osmislio pojam „granična skupina pacijenata“ (2). Od 1980. godine granični je poremećaj ličnosti priznat kao mentalni poremećaj i svrstan u DSM-III (3). Odlikuje se intenzivnom emocionalnom nestabilnošću, nestabilnošću u međuljudskim odnosima, naglašenim impulzivnim ponašanjem te poremećajem vlastita identiteta. Osobe s GPL-om esto doživljavaju emocionalne promjene koje mogu biti intenzivne i iznenadne (4). Raspoloženje može brzo oscilirati između euforije, tuge, bijesa ili tjeskobe. Za takve promjene potreban je mali okidač, a traju od nekoliko sati do nekoliko dana. Poremećaj vlastita identiteta očituje se u vidu nepostojanja jasne slike o sebi, zbunjenosti u pogledu željenih interesa i ciljeva što može rezultirati osjećajem praznine i nedostatkom stabilnosti u vlastitom identitetu. Impulzivno ponašanje također je karakteristika graničnog poremećaja ličnosti. Osobe su sklonije rizičnom ponašanju kao što su neplanirane seksualne veze, prekomjerno trošenje novca, prejedanje te zloraba alkohola ili droga. Ova impulzivnost može imati štetne posljedice na zdravlje, financije, profesionalni život i odnose s drugima. Međuljudski odnosi često su nestabilni kod osoba s graničnim poremećajem ličnosti. Česte su ekstremne fluktuacije u odnosima s drugim ljudima gdje odnos može od snažne

idealizacije u vrlo kratkom periodu poptuno izgubiti vrijednost. Ove promjene mogu rezultirati intenzivnim strahom od napuštanja i stalnom potrebom za bliskošću, ali i istovremenog odbijanja i povlačenja u sebe (5).

Zbog već spomenute impulzivnosti i sklonosti rizičnom ponašanju često se kod istih osoba uz dijagnozu graničnog poremećaja ličnosti može pronaći i problem s uporabom različitih psihoaktivnih tvari te posljedično tomu i razvoj ovisnosti (6). Problem u proživljavanju vlastitih emocija i čest osjećaj praznine za mnoge pojedince su preintenzivni, a bijeg od takvih osjećaja pronalaze u ugodu koju im omogućuju različita sredstva ovisnosti. Međutim ovakav obrazac ponašanja samo dovodi do pogoršanja u psihičkom zdravlju osoba, a može dovesti i do egzacerbacije simptoma. Problem s ovisnošću dodatno otežava održavanje stabilnih odnosa s drugim ljudima, smanjuje produktivnost osobe u radnom okruženju, dodatno dovodi do disregulacije vlastitih emocija, pojačava impulzivnost, a može pojačati i samodestruktivnost. Postoji snažna obostrana povezanost između graničnog poremećaja ličnosti i uporabe psihoaktivnih tvari. S jedne strane osobe s graničnim poremećajem ličnosti imaju povećan rizik od razvoja ovisnosti, a s druge strane osoba s dijagnozom ovisnosti imaju genetsku predispoziciju prema razvoju graničnog poremećaja ličnosti. Jedno stanje može poticati drugo što dovodi do „zatvorenog kruga“ čime ostavljaju puno jači učinak na psihičko zdravlje (7). Budući da se ova dva stanja često pojavljuju u paru, predstavljaju veliki izazov u liječenju tih pacijenata. S obzirom da su i granični poremećaj ličnosti i ovisnost vrlo kompleksna stanja u psihijatriji, bitno ih je uz medicinsko-biološki aspekt promatrati i sa sociološkog kako bi se mogli ukloniti svi rizični čimbenici okoline. Stoga je potreban multidisciplinarni pristup koji analizira sve biološke, socijalne i psihičke komponente kako bi se mogla naći idealna terapijska strategija. Na nama je kao liječnicima da omogućimo ovim pacijentima dugoročni oporavak, emocionalno blagostanje i poboljšanu funkcionalnost u svim sferama života.

## 2. EPIDEMIOLOGIJA

### 2.1. Epidemiologija graničnog poremećaja ličnosti

Nema mnogo provedenih istraživanja na temu epidemiologije graničnog poremećaja ličnosti te su podaci vezani uz tu temu oskudni i dosta variraju. Pregledom 13 epidemioloških istraživanja koja su provedena u više zemalja u obliku intervjuiranja ispitanika uživo zabilježena je prevalencija u periodu od 2-5 godina, a iznosila je od 0 do 4,5 %. Budući da je to limitirana prevalencija na samo 2-5 godina pouzdanijim podatkom se smatra cjeloživotna prevalencija koja prema podacima u SAD-u (Sjedinjene Američke Države) iznosi 5,9 %. Prevalencija graničnog poremećaja ličnosti u općoj populaciji ne razlikuje se previše od prevalencija drugih poremećaja ličnosti, međutim u populaciji u psihijatrijskim ustanovama značajno je viša. Naime u toj sredini prevalencija pacijenata s tom dijagnozom iznosi od 15-28 % (8).

Nešto stariji podaci pokazuju kako je prevalencija u općoj populaciji od 1-2 %. Prema tome moguće je zaključiti kako nema preciznih podataka o prevalenciji graničnog poremećaja ličnosti, a među dostupnim podacima prisutne su značajne varijacije. Razlika pojavnosti poremećaja između muškaraca i žena iznosi oko 3:1, međutim smatra se da su ti rezultati posljedica veće vjerojatnosti traženja psihijatrijske pomoći od strane žena. Zbog toga se po novijim istraživanjima pretpostavlja kako je jednaka pojavnost graničnog poremećaja ličnosti između muškaraca i žena (9).

Što se tiče prevalencije razvoja ovisnosti prema psihoaktivnim tvarima u osoba s dijagnozom graničnog poremećaja ličnosti podaci govore kako je ta brojka 78 % (10). Međutim budući da nema mnogo dostupnih podataka istraživanja se mogu dosta razlikovati. Tako dva istraživanja jedno provedeno u Njemačkoj, a drugo u SAD-u pokazuju drugačije rezultate. U Njemačkoj cjeloživotna prevalencija razvoja ovisnosti prema psihoaktivnim tvarima u toj populaciji iznosi 57,1 % dok u SAD-u 64,1 %. Ovisnost o duhanskim proizvodima u Njemačkoj je 54 %, alkoholu 47 %, a drogama 22 %. Ukupno gledajući osobe koje boluju od graničnog poremećaja ličnosti imaju značajno povišen rizik razvoja ovisnosti, gdje je u toj populaciji omjer rizika za razvoj ovisnosti o drogama 10,1, a ovisnosti o alkoholu 5,38. Generalno je ova populacija ima 4,5 puta veći rizik razvoja ovisnosti o nekoj supstanci u odnosu na opću populaciju (11).

## 2.2. Epidemiologija uporabe psihoaktivnih supstanci

Uporaba psihoaktivnih tvari važan je javnozdravstveni problem današnjice. Velika raširenost i dostupnost takvih supstanci dovela je u mnogim krajevima do epidemije ovisnosti, a time i svih poremećaja, bolesti i ozljeda koji se uz to vežu. Alkohol je jedan od najčešćih supstanci koji se povezuje s razvojem poremećaja uporabe o čemu govore podatci iz 2010. godine kada je zabilježeno 95 milijuna slučajeva što ga čini 9. čimbenikom rizika prerane smrti u svijetu (12,13).

Što se ilegalnih droga tiče, statistika za 2014. godinu govori kako je preko 250 milijuna ljudi koristilo droge, a 29 milijuna je imalo poremećaj uporabe (12).

UN-ovi podaci (Ujedinjeni narodi) za 2017. godinu ukazuju na porast uporabe psihoaktivnih tvari kada je 271 milijun ljudi u dobi između 15 i 64 godine konzumiralo supstance što je 5,5 % svjetske populacije u toj dobnoj skupini (14). Ta brojka ukazuje na 11,5 %-tni porast u odnosu na 2012. godinu (15). Epidemiološka istraživanja ukazuju kako će 29,1 % osoba u životu razviti poremećaj vezan uz konzumaciju alkohola, a 27,9 % s uporabom nikotina, 6,3 % s uporabom kanabisa, 2,1 % s uporabom opijata te 2,4 % s uporabom kokaina (16).

Epidemija uporabe opijata smatra se ozbiljnim javnozdravstvenim problemom u SAD-u. Smrtni slučajevi povezani s uporabom fentanila povećali su se za 520 % u razdoblju između 2009. i 2016. godine dok smrtni slučajevi povezani s heroinom 533 % u razdoblju od 2000. do 2016. godine (17). Fentanil se povezuje s jednom od najsmrtonosnijih kriza ovisnosti u SAD-u. U periodu mjenom između lipnja 2019. i lipnja 2020. godine zabilježeno je 83335 smrti zbog uporabe opijata od kojih je 48000 bilo zbog fentanila. Smrtnost uzrokovana zloporabom fentanila porasla je 29 puta od 2012. godine. Fentanil je rapidno preuzeo ilegalno tržište u SAD-u unazad zadnjih 10 godina, a njegova uporaba raste i u Australiji, Estoniji, Ujedinjenom Kraljevstvu te Njemačkoj. Razlog tomu je njegova lakoća proizvodnje te također budući da je 100-tinjak puta potentniji od morfija i 50-tak puta od heroina puno ga je lakše transportirati jer su potrebne manje količine. Njegova uporaba u SAD-u najčešće se dovodi u vezu s prevelikom cijenom heroina za osobe s poremećajem uporabe heroina ili nedostatkom heroina na tržištu zbog čega se osobe okreću fentanilu. Većina osoba s problemom uporabe opijata ne želi koristiti fentanil jer ga se boje i

svjesne su njegove opasnosti, međutim tijekom nestašice sredstva ovisnosti ipak se odlučuju na njegovu uporabu (18).

Istraživanje provedeno u 25 zemalja u periodu od 2001. do 2015. godine temeljeno na intervjuiranju odraslih osoba je pokazalo kako je 24,8 % ljudi probalo drogu. U toj populaciji je 2,2 % osoba zadovoljilo kriterije štetnog obrasca uporabe, a 1,2 % kriterije ovisnosti. Među državama uključenim u navedenu studiju SAD je zabilježio najveći udio poremećaja vezanim uz uporabu droge gdje je 4,9 % osoba zadovoljilo kriterije štetnog obrasca uporabe, 3,5 % kriterije ovisnosti (19).

Što se tiče podataka za Republiku Hrvatsku iz 2019. godine alkohol je bio najčešće konzumirano psihoaktivno sredstvo, a također i prvo sredstvo koje su mladi konzumirali. Među odraslima 83,3 % je konzumiralo alkohol, a u skupini mlađih odraslih (definiranoj u rasponu dobi od 15 do 34 godine) čak 89 %. U skupini između 15 i 24 godine 7,9 % osoba je konzumiralo barem jednom tjedno 6 ili više čaša alkoholnog pića gdje je ujedno ta incidencija i najveća. Prosječna dob prve konzumacije alkohola je 16 godina i 1 mjesec. Na problem pretjerane konzumacije alkohola u RH (Republika Hrvatska) ukazuje i podatak kako preko 60 % odraslih smatra da nema ništa loše u ispijanju jednog ili dva pića više puta tjedno. Na drugom mjestu po učestalosti konzumacije nalazi se duhan. Prosječna dob prvog pušenja duhana je 16 godina i 9 mjeseci. Unutar zadnjih mjesec dana podatci pokazuju kako je duhan pušilo 41,5 % odraslih te 46,5 % mlađih odraslih. Od ilegalnih droga najčešće je konzumiran kanabis koji je u posljednjih 10 dana konzumiralo 10,3 % odraslih, te 20,3 % mlađih odraslih. Prva konzumacija kanabisa prosječno je pri dobi od 18 godina i 7 mjeseci. *Ecstasy*, kokain i amfetamine konzumiralo je ispod 2 % odraslih i ispod 4 % mlađih odraslih, a te vrste droga češće konzumiraju muškarci i stanovnici velikih gradova. Što se konzumacije ilegalnih droga tiče podatci ukazuju kako je 24,5 % odraslih barem jednom u životu probalo neku ilegalnu drogu. Sredstva za spavanje konzumiralo je 15,2 % odraslih žena, a zabrinjavajuća činjenica je kako su 23,6 % odraslih te 46,3 % mlađih odraslih konzumiralo ta sredstva bez liječničkog recepta (20).

Kroz dostupnu literaturu moguće je uočiti kako je uporaba psihoaktivnih tvari značajan globalni problem koji ima veliki utjecaj na javnozdravstvenu i socijalnu sliku društva. Alkohol se ističe kao jedna od najčešće korištenih psihoaktivnih tvari, s brojnim negativnim zdravstvenim, socijalnim i ekonomskim posljedicama. Osim alkohola pušenje duhana također povezuje se s mnogim negativnim posljedicama na zdravlje, a ilegalne droge uz oštećenje zdravlja i s ogromnim problemom ovisnosti, kriminala, zaraznih bolesti te socijalne marginalizacije. Stoga se može zaključiti kako je ključno osvrnuti se na razvoj adekvatnih preventivnih programa sprječavanja njihove uporabe, a također i adekvatnu infrastrukturu za liječenje osoba s problemom ovisnosti prema tim tvarima.

### 3. ETIOLOGIJA

#### 3.1. Etiologija graničnog poremećaja ličnosti

Granični poremećaj ličnosti složen je multifaktorijalan poremećaj čija etiologija nije još do kraja razjašnjena. Smatra se kako su genetska, okolišna i psihička komponenta značajne u njegovu razvoju (21).

Povijest zlostavljanja u obitelji (fizičkog i seksualnog), toksični odnosi unutar obitelji i obiteljska anamneza graničnog poremećaja ličnosti povezuju se s razvojem samoga poremećaja. Koliko svaki od ovih čimbenika pojedinačno utječe na razvoj graničnog poremećaja ličnosti još nije sasvim jasno i temelj je proučavanja. Povezanost GPL-a i seksualnog zlostavljanja u djetinjstvu pokazuje konzistentnost (22), dok poveznice s ostalim oblicima zlostavljanja variraju među različitim studijama. Za razvoj GPL-a uz tip zlostavljanja bitno je i trajanje, težina te u kojoj dobi djeteta je nastupilo. Međutim teško je utvrditi koliko koji tip zlostavljanja djeteta utječe na razvoj graničnog poremećaja ličnosti budući da se u većini slučajeva radi o disfunkcionalnim obiteljima u kojima djeca proživljavaju mnoge forme zlostavljanja unutar obitelji (23). Postoje naznake kako su upravo zlostavljanje i zanemarivanje djece povezani više s razvojem GPL-a nego bilo kojim drugim poremećajem ličnosti (24).

Odrastanje djece u sredini u kojoj im je onemogućeno izražavanje vlastitih emocija i u kojoj ih moraju potiskivati smatra se da dovodi do kasnije nemogućnosti u razumijevanju i reguliranju te izražavanju emocija. Stoga takva djeca kasnije u odrasloj dobi imaju probleme između inhibicije emocija i njihove nestabilnosti. Smanjena brižnost roditelja također može u pojedinca utjecati na regulaciju emocija (25). Osim nedostatka brižnosti također svi oblici nekonzistentnog odgoja u vidu nedostatka stabilne okoline u kojoj dijete odrasta, nepredvidivih očekivanja roditelja te nedostatka njihova interesa za dijete mogu negativno utjecati i povezuju se s razvojem GPL. Pretjerana privrženost prema roditeljima zbog separacije ili lošeg odgoja od strane roditelja može kasnije kod pojedinca dovesti do problema u regulaciji emocija i samokontroli (8).

Genetskim čimbenicima u razvoju GPL-a pripisuje se veća pažnja, međutim još nema točnih dokaza koji bi upućivali na specifične gene (26). Istraživanja na blizancima pokazuju kako nasljedni koeficijent varira od 0,65 do 0,7 (27) što je u skladu s generalnim procjenama s poremećaje ličnosti koje iznose od 0,4 do 0,6 (28).

Najviše pažnje pridaje se serotoninergičnom sustavu budući da se impulzivnost i agresija povezuju sa slabijim odgovorom tog sustava. Istraživanja ukazuju na povezanost haplotipa koji ima kratak alel za serotoniniski transporter (5-HTTLPR (promotorska regija serotoniniskog transportera) na SLC6A4 (eng. *solute carrier family 6 member 4* ) (29).

U studiji koja je proučavala interakciju gena pronađena je povezanost između alela Met158 na genu za COMT (katehol-o-metiltransferaza) i kratkog alela 5-HTTLPR u pacijenata s graničnim poremećajem ličnosti (30).

Iz ovih studija može se zaključiti kako bi polimorfizmi u 5-HTTLPR mogli imati ulogu u razvoju GPL-a, međutim genetska podloga ove bolesti značajno je složenija te sigurno postoje kompleksne interakcije između mnogo gena. Analizom provedenom pomoću pozitronske emisijske tomografije kombiniranom s računalnom tomografijom (PET CT) na pacijentima s GPL-om uočen je hipometabolizam prefrontalnog korteksa, a smanjeni metabolizam uočen je također u desnom i lijevom posteriornom frontalnom korteksu i desnom anteriornom frontalnom korteksu (31).

Što se tiče nasljeđivanja GPL-a studije provedene na obiteljima pokazale su kako osobe imaju 5 puta veći rizik od razvoja bolesti ako imaju slučaj GPL-a u obitelji u odnosu na opću populaciju, a također imaju veći rizik i za javljanje drugih psihičkih bolesti poput ovisnosti, afektivnih poremećaja i disocijalnog poremećaja ličnosti (9).



### 3.2. Etiologija uporabe psihoaktivnih tvari

Uzrok razvoja zlorabe psihoaktivnih supstanci multifaktorijalan je, nastaje kao posljedica interakcije neurobioloških, socijalnih i psihičkih elemenata.

Disfunkcija dopaminergičkog sustava koji uzrokuje poremećaj sustava za nagrade kao i genetska predispozicija povezuju se s neurobiološkim uzrocima. Impulzivnost, odrastanje u disfunkcionalnim obiteljima, siromaštvo, nezaposlenost ili druge psihijatrijske dijagnoze (npr. granični poremećaj ličnosti, depresija i dr.) smatraju se nekim od psihosocijalnih čimbenika (32).

Adolescencija se smatra ključnom dobi za razvoj problema sa psihoaktivnim supstancama budući da se tada počinje s njihovom uporabom i eksperimentiranjem. Uporaba droge i alkohola sve se više povećava kroz adolescenciju, međutim kako osoba stari i adolescencija završi postupno se ponovno smanji. Taj proces naziva se „sazrijevanje“. Jedina iznimka među psihoaktivnim tvarima su duhanski proizvodi čija uporaba ostaje jednaka u odrasloj dobi kao i u adolescenciji. Poznavanje uzroka razvoja zlorabe takvih tvari od velike je važnosti budući da upravo zbog njihova korištenja mnogi adolescenti ne uspijevaju ostvariti adekvatan akademski uspjeh ili svoj puni potencijal u struci (33).

Psihoaktivne tvari utječu na centar za nagrade u mozgu djelujući prvenstveno na dopamin, ali i druge neurotransmitore. Centar za nagrade smješten je u mezolimbickim i mezokortikalnim putevima, a također bitne su projekcije amigdale, prefrontalnog korteksa i hipokampusa u nukleus akumbens (važan za kognitivne procese i percipiranje emocija). Ako se uporaba takve tvari ponavlja zahvaljujući neuroplastičnosti dolazi do navikavanja na uporabu te posljedično sve češćeg korištenja sredstva (34). Tijekom adolescencije centar za nagrade se još uvijek razvija i to je period velikih promjena u tim dijelovima mozga, naročito u nukleusu akumbensu gdje je zabilježen pad od čak 30 % dopaminskih receptora. Takve promjene povezuju se sa većom težnjom za jačim senzacijama uslijed čega adolescenti mogu posegnuti za psihoaktivnim tvarima (33).

U adolescenciji osoba je slabije osjetljiva na djelovanje psihoaktivnih supstanci zbog čega je potrebna veća konzumacija za postizanje željenog efekta. Upravo zbog toga adolescenti češće

konzumiraju veće količine tih tvari što povećava rizik razvoja ovisnosti, a povećane količine također negativno utječu na mozak koji nije do kraja razvijen.

Anksiozni poremećaji raspoloženja poput depresije pojavljuju se sve češće u dobi adolescencije, a takva stanja povećavaju rizik razvoja ovisnosti.

Adolescenti također pokazuju veliku tendenciju prema isprobavanju novih iskustava i rizičnom ponašanju što lako može dovesti do zlorabe psihoaktivnih supstanci (35).

Zlostavljanje u djetinjstvu smatra se jednim od najvažnijih rizičnih čimbenika za razvijanje ovisnosti. Svjedočenje fizičkom ili seksualnom zlostavljanju povećava rizik uporabe psihoaktivnih supstanci tri puta. Konzumacija psihoaktivnih tvari od strane roditelja negativno utječe na djecu te se isto smatra rizičnim čimbenikom, a budući da su to često disfunkcionalne obitelji pune nasilja često ta dva čimbenika zajedno utječu na kasniji problem ovisnosti kod djece (36).

Osim zlostavljanja i drugi stresogeni događaji poput, rastave roditelja, siromaštva i neimaštine uvelike mogu utjecati na konzumaciju psihoaktivnih supstanci i problema s impulzivnošću. Također vrlo važan rizični čimbenik koji vrijedi spomenuti je pritisak i nagovaranje vršnjaka na posezanje za takvim sredstvima. Što se tiče zaštitnih čimbenika ističu se život u bogatijim dijelovima grada, prijatelji koji ništa ne konzumiraju, brižni i stroži roditelji, religioznost te veća otpornost na nošenje s problemima (37).

U studijama se spominje kako u prosjeku prolazi oko godinu dana od prvog susreta sa psihoaktivnom supstancom do prve konzumacije.

Bitno je istaknuti i genetske čimbenike za sklonost zlorabi takvih tvari. Studije na blizancima prilikom proučavanja konzumacije alkohola i kanabisa su pokazale da u slučaju razvoja ovisnosti kod jednog od blizanaca postoji 50 % šansa razvoja kod drugog blizanca. Djeca osoba ovisnih o alkoholu pak pokazuju 4 puta veći rizik od razvoja alkoholizma (33).

Ukupno gledajući, rezultati istraživanja naglašavaju značajan utjecaj genetike na uporabu psihoaktivnih supstanci, ali također ukazuju na važnost okolišnih čimbenika u etiologiji sklonosti takvom ponašanju. Razumijevanje ovih kompleksnih interakcija može biti od ključne važnosti za razvoj preventivnih i terapijskih pristupa u borbi protiv problema uporabe psihoaktivnih supstanci.

## 4. KLASIFIKACIJA

### 4.1. Klasifikacija graničnog poremećaja ličnosti

Klasifikacija graničnog poremećaja ličnosti dosta se mijenjala kroz godine, a najznačajnija dva klasifikacijska sustava su DSM i MKB (Međunarodna klasifikacija bolesti). Oni pružaju smjernice koje su posljedica dugogodišnjeg unaprjeđenja i revidiranja.

DSM temelj svoje definicije graničnog poremećaja ličnosti vuče iz 1975. iz rada Gundersona i Singera koji su identificirali impulzivnost, proživljavanje neugodnih emocija, nestabilnost u međuljudskim odnosima, ideje nalik psihotičnim te socijalnu neprilagođenost kao osobitosti ovog poremećaja. Zahvaljujući ovim karakteristikama DSM-III je definirao smjernice za dijagnozu GPL-a. Daljnjim razvojem DSM klasifikacije izlazi DSM-III-R (revidirana verzija DSM-III) u kojoj je odlučeno kako je potrebno najmanje 5 od definiranih kriterija (navedeni u Tablici 1.) za uspostavljanje dijagnoze, a kasnijim izdavanjem DSM-IV dodatno je odlučeno da treba biti prisutno 5 kriterija istovremeno (38).

Konačno 2013. godine izlazi najnovija DSM klasifikacija u kojoj se nalaze aktualne smjernice za dijagnozu GPL-a. Poremećaj je definiran kao sveprisutni obrazac nestabilnosti interpersonalnih odnosa, slike o sebi i emocionalnih reakcija, izražena impulzivnost i početak u ranim odraslim godinama, a karakteriziraju ga 5 od sljedećih kriterija (navedeni u Tablici 1.) (1).

Tablica 1: Kriteriji za dijagnosticiranje graničnog poremećaja ličnosti prema DSM 3 (1980.) i DSM 5 (2013.)

Kriteriji prema DSM-III	Kriteriji prema DSM-5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Impulzivnost</li> <li>• Nestabilni i intenzivni interpersonalni odnosi</li> <li>• Intenzivan i neprikladan bijes</li> <li>• Poremećaj identiteta</li> <li>• Nestabilno raspoloženje</li> <li>• Loše toleriranje osamljenosti</li> <li>• Samoozljeđivanje</li> <li>• Kronični osjećaj praznine i dosade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Očajnički napor da se izbjegne stvarno ili zamišljeno napuštanje</li> <li>• Uzorak nestabilnih i intenzivnih interpersonalnih odnosa karakteriziran izmjenjivanjem između ekstrema idealizacije i umanjivanja vrijednosti</li> <li>• Poremećaj identiteta: izrazita i trajna nestabilna slika o sebi ili osjećaju identiteta</li> <li>• Impulzivnost u najmanje dva područja koja mogu potencijalno nanijeti štetu osobi (npr. trošenje, rizično seksualno ponašanje, zloupotreba tvari, neodgovorna vožnja, prejedanje)</li> <li>• Učestali obrazac ponašanja koji se očituje suicidalnošću i samoozljeđivanjem</li> <li>• Emocionalna nestabilnost zbog izražene reaktivnosti raspoloženja (npr. intenzivna epizodična tuga, razdražljivost ili anksioznost koja obično traje nekoliko sati, a samo rijetko dulje od nekoliko dana)</li> <li>• Kronični osjećaji praznine</li> <li>• Neprikladna intenzivna ljutnja ili teškoća u kontroliranju bijesa (npr. česte izraze srdžbe, stalni bijes, tučnjave)</li> <li>• Privremene, stresom povezane paranoidne misli ili ozbiljni disocijativni simptomi</li> </ul>

Što se tiče MKB klasifikacije u najnovijoj revidiranoj verziji MKB-11 zauzet je potpuno novi pristup u dijagnozi poremećaja ličnosti. Fokus se usmjerava prema procjeni funkcioniranja osobe u međuljudskim odnosima i odnosu prema samom sebi, a potom se određuje ozbiljnost samog poremećaja (blag, umjeren, težak). Kako bi se dodatno opisale individualne karakteristike uvedene su kategorije osobina koje doprinose izražavanju specifičnosti ličnosti osobe. To su: negativna afektivnost, otuđenost, disocijalnost, dezinhibicija i anankastični sindrom. Kako bi se olakšalo postavljanje dijagnoze uključen je i pojam graničnog obrasca ponašanja temeljen na DSM-5 kriterijima (39,40).

## 4.2. Klasifikacija uporabe psihoaktivnih tvari

Osnovna značajka pretjerane upotrebe psihoaktivnih tvari je skup kognitivnih i fizioloških promjena te izmjene u ponašanju koje ukazuju na kontinuiranu uporabu tvari unatoč svoj problematici koja uz to dolazi. Prema DSM-5 klasifikaciji 11 je kriterija po kojima se postavlja dijagnoza, što je prikazano u Tablici 2.

*Tablica 2. Kriteriji za dijagnosticiranje uporabe psihoaktivnih tvari prema DSM-5 (2013.)*

Kriteriji oštećenja kontrole	
1.	Uporaba supstance u većim količinama ili duže nego što je potrebno
2.	Želja za smanjenjem ili prestankom uporabe, ali bez uspjeha
3.	Trošiti puno vremena na potragu, konzumaciju supstance ili oporavak od njenog učinka
4.	Žudnja (snažna želja tj. poriv za sredstvom)
Kriteriji oštećenog socijalnog funkcioniranja	
5.	Smanjena produktivnost u izvršenju zadaća
6.	Nastavak uporabe unatoč problemu u odnosima/vezama
7.	Odustajanje od važnih socijalnih ili rekreativnih aktivnosti radi konzumacije
Kriteriji rizičnog uzimanja	
8.	Uporaba unatoč fizičkoj opasnosti
9.	Nastavak konzumacije iako je ona dovela do fizičkih ili psihičkih posljedica
Farmakološki kriteriji	
10.	Porast tolerancije
11.	Simptomi ustezanja

Navedeni kriteriji svrstani su u 4 kategorije koje se dijele na: oštećenje kontrole (kriteriji 1-4), oštećenje socijalnog funkcioniranja (kriteriji 5-7), rizično uzimanje (kriteriji 8 i 9) te farmakološki kriteriji (10 i 11). Za osobe s dva ili manje simptoma se smatra kako nemaju poremećaj, ali moguće je da su prije imali bar jedan problem sa zluporabom. Dva do tri simptoma smatra se blagim, četiri do pet umjerenim, a više od šest teškim poremećajem uporabe supstanci (1,41).

Prema MKB-11 klasifikaciji poremećaji zbog uporabe psihoaktivnih tvari se definiraju kao mentalni i bihevioralni poremećaji koji nastaju kao posljedica uporabe psihoaktivnih supstanci (40). MKB-11 navodi kako postoje tri poremećaja temeljena na obrascu uporabe psihoaktivnih tvari (42) (prikazano u Tablici 3.).

*Tablica 3. Tri poremećaja temeljena na obrascu uporabe psihoaktivnih tvari prema MKB-11 (2019.)*

1. Pojedinačna epizoda uporabe štetne tvari (epizoda koja je prouzročila klinički značajnu štetu fizičkom ili mentalnom zdravlju osobe ili dovela do ponašanja koje šteti drugima)
2. Štetni obrazac uporabe tvari (uzorak ponovljene ili kontinuirane uporabe koji je prouzročio štetu fizičkom ili mentalnom zdravlju osobe ili doveo do ponašanja koje šteti drugima)
3. Ovisnost (narušena kontrola nad uporabom tvari, sve veći prioritet uporabe u odnosu na ostale aspekte života i nastavkom uporabe unatoč šteti ili negativnim posljedicama)

U MKB-11 klasifikaciji popis supstanci koje izazivaju ovisnosti je proširen u odnosu na MKB-10. Za uporabu svake tvari moguće je definirati prisutnost prethodno navedenih simptoma. Ako se radi o pojedinačnoj epizodi uporabe štetne tvari to ukazuje na mogućnost rane prevencije prije eskalacije u štetni obrazac uporabe, a ako su prisutni simptomi pod rednim brojem 2 i 3 onda je potrebna intenzivna psihijatrijska intervencija. Također u MKB-11 uveden je i pojam „mentalnog poremećaja zbog uporabe supstanci“ koji se definira kao skupina simptoma karakterističnih za druge mentalne poremećaje, a posljedica su uporabe psihoaktivnih supstanci. Najčešće se pojavljuju zbog simptoma intoksikacije ili sindroma sustezanja (43).

Iako se na prvi pogled čini kako su kriteriji iz DSM-5 i MKB-11 klasifikacija za definiranje poremećaja uporabe psihoaktivnih tvari slični te da se preklapaju važno je istaknuti bitne razlike između te dvije klasifikacije. Po DSM-5 klasifikaciji lakše se može postaviti dijagnoza jer je potrebno samo 2 od 11 kriterija, dok je kod MKB-11 2 od 3 (može varirati ovisno o tipu psihoaktivne tvari). Također više kriterija DSM-5 klasifikacije mogu biti obuhvaćeni jednim iz MKB-11, a s druge strane pojmovi žudnje i simptoma sustezanja iz DSM-5 nisu uopće obuhvaćeni

u MKB-11. Studija koja je proučavala uporabu alkohola i kanabisa pronašla je usklađenost između MKB-11 s MKB 10 i DSM-IV od 94 %, međutim između MKB-11 i DSM-5 od 70 % za alkohol i 63 % za kanabis što sugerira kako te dvije klasifikacije različito identificiraju skupine s poremećajem uporabe psihoaktivnih supstanci (42).



## 5. IMPULZIVNOST

### 5.1. Što je impulzivnost?

Impulzivnost je pojam koji opisuje osobinu ponašanja koja se odlikuje nedostatkom kontrole impulsa, sklonosti djelovanju bez razmišljanja o posljedicama te nedostatku strpljenja. Impulzivne osobe često reagiraju brzo i intenzivno bez razmatranja mogućih ishoda. Prisutna u različitim mentalnim poremećajima, upravo je impulzivnost osobina koja možda najbolje opisuje granični poremećaj ličnosti. Osobe s graničnim poremećajem ličnosti često pokazuju intenzivnu impulzivnost koja može dovesti do štetnih posljedica za njih i njihove odnose s drugima. Može se manifestirati kroz rizično seksualno ponašanje, samoozljeđivanje, prejedanje, a također i s konzumacijom psihoaktivnih tvari (44).

Impulzivnost se proučava s mnogo aspekata u težnji kako bi se što preciznije definirala. S karakterološkog aspekta definira se kao neplanirano riskantno ponašanje i lako odlučivanje na različite postupke u usporedbi s osobama koje su jednako vješte u dotičnoj vještini ili djelovanju. Impulzivnost se može podijeliti na motornu (djelovanje bez promišljanja), kognitivnu (brzo promišljanje) te neplanirajuću (slabije razmišljanje o budućnosti). Tri su čimbenika koji tome pridonose (45):

- a) iznenadno djelovanje u momentu (aktivira motornu impulzivnost)
- b) slabo fokusiranje na zadatak (aktivira kognitivnu impulzivnost)
- c) neoprezno razmišljanje (aktivira neplanirajuću impulzivnost).

Što se kognitivnog aspekta tiče impulzivnost se definira kao nemogućnost kontroliranja impulzivnih misli.

Smatra se kako je impulzivnost posljedica nemogućnosti inhibicije koja je posljedica disfunkcije frontostrijatalnih krugova što uzrokuje smanjenu kognitivnu kontrolu. Uz navedene pokušaje definiranja impulzivnosti postoje još mnoge druge teorije koje razmatraju njen uzrok i objašnjenje. Budući da nema jasnog konsenzusa oko definicije različita mjerenja impulzivnosti mogu jako varirati budući da se u različitim istraživanjima mogu koristiti druge definicije. U mjerenju

impulzivnosti uglavnom se koriste samoprocjenske skale, mjere ponašanja i elektrofiziološke analize (46).

DSM-5 definira impulzivnost kao nedostatak bihevioralne inhibicije (1).

Impulzivnost je značajna karakteristika u psihijatriji, posebno u kontekstu graničnog poremećaja ličnosti. Osobe s ovim poremećajem često pokazuju izraženu impulzivnost koja može utjecati na njihovu sposobnost donošenja zdravih odluka i upravljanja rizičnim ponašanjem. Uporaba psihoaktivnih tvari kod tih osoba može biti posljedica nedostatka kontrole impulsa, ali istovremeno može pogoršati simptome poremećaja. Razumijevanje veze između impulzivnosti, graničnog poremećaja ličnosti i uporabe psihoaktivnih tvari ključno je za pravilan pristup dijagnostici, intervenciji i liječenju tih složenih stanja.

## 5.2. Impulzivnost u graničnom poremećaju ličnosti

Impulzivnost je jedna od najvažnijih osobina pacijenata s GPL-om zbog čega spada u jedan od 9 kriterija DSM-5 klasifikacije graničnog poremećaja ličnosti (1). Upravo je to razlog zašto osobe koje boluju od tog poremećaja imaju veću sklonost zloporabi psihoaktivnih supstanci, nezaštićenim seksualnim odnosima, poremećajima prehrane te samoozljeđivanju (6).

Impulzivnost se povezuje s težim oblicima GPL-a te s težim postizanjem remisije. Osobe koje postižu remisiju imaju znatno niže zabilježene razine impulzivnosti. To je ujedno i osobina koja pokazuje najveću prediktivnu vrijednost psihopatologije GPL-a. Navedena studija je pokazala kako je to bio najstabilniji simptom tijekom praćenja pacijenata u periodu od 7 godina. Ti rezultati ukazuju kako bi upravo impulzivnost mogla biti glavni simptom u dijagnosticiranju graničnog poremećaja ličnosti i prepoznavanju njegove težine kod pacijenata (47).

Jedan od glavnih čimbenika impulzivnosti je impulzivnost izbora koja se procjenjuje testom odgađanja nagrade (eng. *delay discounting task*) kojim osobe biraju između dobivanja manje nagrade odmah ili veće nagrade uz duže čekanje. Što je veća impulzivnost, bit će veća šansa uzimanja manje nagrade odmah (48). Usporedbom grupe s dijagnozom GPL-a i zdrave grupe potvrđena je veća impulzivnost te težnja manjem odgađanju nagrada. Čak i kada je odgoda nagrade bila samo 24h osobe s graničnim poremećajem ličnosti su pokazale puno češće prihvaćanje manje nagrade odmah. Iako su i osobe iz kontrolne skupine ponekad prihvaćale manju nagradu odmah, razlika između veće i manje nagrade bila je mnogo bliža nego ona s kojom bi se zadovoljile osobe s GPL-om. Zanimljivo je bilo za primijetiti kako su se pacijenti s GPL-om često šalili s ispitivačima o tome kako bi voljeli da su ponuđene novčane nagrade prave, a ne samo izmišljeni iznosi za potrebe istraživanja jer bi si mogli onda kupiti nove mobitele, cigarete i sl. To jasno ukazuje na njihovu impulzivnost te nedostatak promišljanja o budućnosti (npr. stavljanje novca na štednju) već impulzivnog djelovanja prema nagradi (49).

Impulzivnost se može povezati i s agresivnim ponašanjem. To je uzrok većeg mortaliteta u osoba s graničnim poremećajem ličnosti (50). Uzrok tomu je veća sklonost samoozljeđivanju, suicidalnosti, uporabi psihoaktivnih tvari te sklonost kućnom nasilju i destrukciji. Takvo ponašanje

vrlo je važan simptom GPL-a budući da osim što može ugroziti život osobe, jako negativno utječe na međuljudske odnose u tih pacijenata. Suicidalnost je učestala pojava kod osoba s GPL-om, a brojevi govore kako stope samoubojstava sežu od 3 do čak 9 % (51). Među muškarcima s dijagnozom GPL-a pronađen je značajno veći broj onih koji tuku svoje žene u usporedbi s kontrolama (52). Upravo su takvi izljevi agresije prema sebi ili drugima glavni uzrok hospitalizacije pacijenata s graničnim poremećajem ličnosti (53).

Stres igra važnu ulogu u impulzivnosti ovih pacijenata što pokazuju i testovi samoprocjene, a i testovi kreni/stani (eng. *go/no go test*) koji se koriste za procjenu mogućnosti inhibicije impulzivnosti (54).

Impulzivnost igra ključnu ulogu u graničnom poremećaju ličnosti, predstavljajući jedan od glavnih simptoma i izazova s kojima se osobe s ovim poremećajem suočavaju. Daljnja istraživanja o vezi između impulzivnosti i graničnog poremećaja ličnosti mogu pružiti dublje razumijevanje ovog fenomena i potaknuti razvoj ciljanih intervencija. Razumijevanje uloge impulzivnosti u ovom poremećaju može pomoći u poboljšanju kvalitete života osoba s graničnim poremećajem ličnosti i otvoriti put ka boljem razumijevanju ove bolesti te poboljšati terapijski pristup kod ovih pacijenata.

### 5.3. Impulzivnost i uporaba psihoaktivnih tvari

Uporaba psihoaktivnih tvari i razvoj ovisnosti snažno se povezuje s impulzivnosti. Impulzivne grupe pacijenata pokazuju veće stope razvoja ovisnosti (55), a psihički poremećaji koji se odlikuju naglašenom impulzivnošću pokazuju veće šanse razvoja ovisnosti (56).

Uporabom Barrattove skale impulzivnosti (*Barratt Impulsiveness Scale*, BIS) koja se koristi u sklopu samoprocjene sa svrhom mjerenja impulzivnosti pronađena je značajno veća impulzivnost kod osoba koje zlorabe psihoaktivne supstance u usporedbi sa zdravim kontrolama (57).

Osim samoprocjenskih skala uporaba testova odgađanja nagrade također pokazuju veću impulzivnost u ovoj populaciji te stoga puno teže podnose duže periode odgađanja dobivanja nagrade sa svrhom da ona bude veća (58).

Osobe ovisne o heroinu i kokainu su pokazale značajno veću tendenciju ka uzimanju manje nagrade odmah u usporedbi s kontrolama (59), a isto je utvrđeno i kod osoba ovisnih o alkoholu (60). Iako impulzivnost nije navedena kao simptom uporabe psihoaktivnih tvari u DSM-5 klasifikaciji definitivno je vrlo važna za razvoj tog poremećaja. Smatra se kako ima utjecaja na sve stadije uporabe tih tvari (na početak uporabe, povećanje uporabe, otežano smanjenje te relapse ponovnog korištenja nakon pokušaja prestanka) (61). Povećane razine impulzivnosti stvaraju veće šanse da osoba razvije problem ovisnosti, a također se dovodi u vezu s utjecajem na sve stadije uporabe psihoaktivnih tvari. Osobe s dijagnozom ovisnosti pokazuju češće impulzivno donošenje odluka te smanjenu inhibiciju impulzivnosti (62), što se povezuje s većom šansom relapsa (npr. kod pušenja) (63).

Bitno za istaknuti je i činjenica kako veza impulzivnosti i ovisnosti nije jednosmjerna, već da i uporaba psihoaktivnih supstanci može dovesti do pogoršanja impulzivnosti. Ta dvostruka veza bitna je jer nam ukazuje na opasnost koju predstavljaju psihoaktivne tvari budući da osim ovisnosti mogu i pogoršati kliničku sliku različitih psihičkih bolesti koje se zasnivaju na impulzivnosti uključujući i granični poremećaj ličnosti. Taj porast impulzivnosti može ostati unatoč prestanku

uzimanja sredstva ovisnosti što često rezultira kraćom apstinencijom, bržim relapsima te manjim uspjehom liječenja (62).

Mjerenje impulzivnosti pokazalo je prediktivnu vrijednost u predviđanju ishoda liječenja za poremećaje uporabe mnogih tvari. Mjerenjem impulzivnosti kod osoba ovisnih o nikotinu utvrđeno je kako je veći udio relapsa kod impulzivnih ljudi nakon 48h apstinencije (63).

Među populacijom osoba ovisnih o alkoholu pronađena je veća razina impulzivnosti među onima koji su pokazali relaps uporabe alkohola u periodu od 28 dana, a također u toj skupini pronađen je veći udio pacijenata koji su zadovoljavali kriterije za dijagnozu nekog od B skupine poremećaja ličnosti kao što je granični poremećaj (64).

Kod osoba s dijagnozom ovisnosti o kokainu utvrđena je povezanost veće razine impulzivnosti, agresije, veće težnje za traženjem užitka s lošijim ishodima liječenja (65).

Uporabom BIS skale među osobama ovisnim o opijatima također je pronađena povećana impulzivnost, veća usredotočenost na trenutne događaje u usporedbi s nadolazećim te slabija mogućnost planiranja budućnosti (66).

Iz navedenog može se zaključiti kako impulzivnost igra važnu ulogu u razumijevanju ponašanja osoba s poremećajem uporabe psihoaktivnih tvari te može pružiti ključne uvide u mehanizme i čimbenike koji utječu na uporabu tih supstanci. Dobro razumijevanje impulzivnosti kao jednog od bitnijih elemenata ličnosti u razvoju ovisnosti može poslužiti kao temelj za razvoj ciljanih intervencija usmjerenih na smanjenje rizika i poboljšanje tretmana osoba s tim poremećajem.

#### 5.4. Poveznica impulzivnosti, graničnog poremećaja ličnosti i uporabe psihoaktivnih tvari

Granični poremećaj ličnosti jedan je od psihičkih poremećaja koji se najviše dovode u vezu s uporabom psihoaktivnih tvari. Podaci variraju od 23 % do čak 84 % (srednja vrijednost 65 %) osoba s dijagnozom GPL-a i problemom zloporabe alkohola, a kod osoba s GPL-om ovisnim o drogama 19 % i 87 % (srednja vrijednost 47 %) (67). U usporedbi s drugim poremećajima ličnosti uporaba alkohola 2 je puta veća, a droge 3 puta veća u osoba s graničnim poremećajem ličnosti (68).

Osobe koje boluju od GPL-a, koje su također razvile poremećaj psihoaktivnih supstanci pokazuju teže simptome GPL-a, impulzivnije su i sklonije samodestrukciji i suicidalnosti (69). Impulzivnost se dovodi u vezu s učestalim pojavljivanjem ovih dvaju poremećaja zajedno. Veće su razlike u odustajanju od odgađanja nagrade kada se uspoređuju zdrava kontrola i osobe s GPL-om koje istovremeno zloporabe psihoaktivne supstance, nego kada se uspoređuju zdrave kontrole i osobe koje samo boluju od GPL-a. Osobe s graničnim poremećajem ličnosti koje su također ovisne o nekoj psihoaktivnoj tvari pokazuju slabiju inhibiciju ponašanja što su pokazali upitnici kreni-stani testa (70).

Studija provedena na skupini od 156 pacijenata s graničnim poremećajem ličnosti podijeljenih u skupine s predominantnom bihevioralnom disregulacijom i predominantnom afektivnom disregulacijom pokazala je kako pacijenti s bihevioralnom disregulacijom pokazuju veću impulzivnost, a zbog toga i veći rizik razvoja ovisnosti, počinjenja suicida i hospitalizacije na psihijatrijskom odjelu. Vidljivo je kako ovisno o jačini izražene impulzivnosti kod pacijenata s GPL-om dolazi do povećanog rizika razvoja zloporabe psihoaktivnih tvari (71).

Među populacijom Afroamerikanaca s problemom ovisnosti podijeljenih u 4 skupine ovisno o jačini izraženih simptoma uočeno je kako je jačina simptoma graničnog poremećaja ličnosti (među kojima je jedan od najvažnijih impulzivnost) pokazuje veći rizik razvoja ovisnosti. Skupina sa najjače izraženim simptomima pokazala je 4 puta veću šansu razvoja ovisnosti o kokainu i

alkoholu u usporedbi s skupinom gdje su simptomi bili slabije izraženi. Što je skupina imala manje simptoma GPL-a to je imala i manji rizik razvoja ovisnosti (72).

Već prije spomenuta povijest obiteljskog nasilja i genetska predispozicija koja se dovodi u vezu s graničnim poremećajem ličnosti i rizikom razvoja ovisnosti također se smatraju važnim u razvoju impulzivnosti i agresije kod pojedinca. Pošto je impulzivnost jedna od osobina pacijenata s GPL-om, kao i kod osoba s dijagnozom ovisnosti jasno je kako ispreplitanjem tih čimbenika može doći do istovremenog razvoja ovih poremećaja kod osobe (73).

Snižene razine serotonina pronađene su kod impulzivnih pacijenata s graničnim poremećajem ličnosti (74), a snižene razine serotoninskih receptora pronađene su i kod impulzivnih osoba ovisnih o heroinu (75). Prema tome snižena razina serotonina i njegovih receptora jedan su od važnih bioloških čimbenika koji dovode u vezu impulzivnost, GPL i razvoj zlorabe psihoaktivnih supstanci. Ova kompleksna povezanost ukazuje na važnost sveobuhvatnog pristupa u liječenju tih poremećaja. Terapijski pristupi koji kombiniraju farmakološko liječenje usmjereno na regulaciju serotonina, kao i terapiju koja se fokusira na razumijevanje i upravljanje impulzivnosti, mogli bi se pokazati korisnima u smanjenju rizika razvoja ovisnosti i poboljšanju kvalitete života osoba s GPL-om. Promijenjene razine serotonina pronađene su među pojedincima koji su pretrpjeli neku formu zlostavljanja u djetinjstvu. Problematične obitelji pune fizičkog, psihičkog i seksualnog zlostavljanja u djetinjstvu utječu na promjene serotoninskih razina što utječe na impulzivnost, a time i na pojavnost GPL-a i ovisnosti (76).

Smanjena samokontrola i impulzivnost u većoj mjeri zabilježena je među djecom osoba ovisnih o alkoholu (77). Povećana impulzivnost može se dovesti i u vezu sa socijalnim učenjem u djetinjstvu. Agresivno i impulzivno ponašanje češće je među djecom koja su pretrpjela razne traumatske događaje (73). Odrastanje u nasilnom okruženju (78) ili u neimaštini kao beskućnici (79) situacije su u kojima je mnogo agresivnog, impulzivnog ponašanja i razvoja ovisnosti što utječe na razvoj istih problema kasnije u životu djece koja su okružena takvom atmosferom .



U svakom slučaju poveznica graničnog poremećaja ličnosti, razvoja upotrebe psihoaktivnih supstanci i impulzivnosti multifaktorijalna je, a važnost poznavanja te veze bitna je u boljoj identifikaciji dotičnih pacijenata i kvalitetnijem terapijskom pristupu. Daljnja istraživanja trebaju se fokusirati na razumijevanje mehanizama koji stoje iza ove povezanosti kako bi se razvile prilagođene intervencije koje ciljaju biološke, psihičke i socijalne aspekte ovih poremećaja.

## 6. SUICIDALNOST, GRANIČNI POREMEĆAJ LIČNOSTI I UPORABA PSIHOAKTIVNIH TVARI

### 6.1. Suicidalnost i granični poremećaj ličnosti

Osobe s dijagnozom graničnog poremećaja ličnosti pod povećanim su rizikom od počinjenja suicida. Podaci o počinjenju samoubojstva u ovoj se populaciji kreću između 9 % i 10 % (80). Stopa samoubojstava među hospitaliziranim pacijentima s graničnim poremećajem ličnosti kreće se između 8 % i 10 %, a čak 60 % do 70 % te populacije pokušava izvršiti suicid. Stoga iako je i brojka od 10 % izvršenih samoubojstava među osobama s GPL-om poprilično visoka može se zaključiti kako još puno veći broj tih pacijenata si bar jednom pokušava oduzeti život (81).

Zbog nedostatka kontrole nad snažnim emocijama poput bijesa, depresije ili anksioznosti i sklonosti ovih pacijenata impulzivnom reagiranju povećana je sklonost počinjenju samoubojstva. Zato termin „suicidalni poremećaj ličnosti“ dobro opisuje GPL i sklonost tih pacijenata suicidu. Sklonost samodestrukciji možda nije isključivo posljedica samog GPL-a već i neke druge prilježne psihijatrijske bolesti poput poremećaja raspoloženja, anksioznog poremećaja ili zloupotrebe psihoaktivnih supstanci (82).

Granični poremećaj ličnosti se povezuje s kroničnim suicidalnim ponašanjem koji je rezultat impulzivnog reagiranja, ali s manjim naumom usmrćenja u usporedbi s npr. pokušajem samoubojstva kod osoba koje boluju od depresije. Kod GPL-a pokušaj suicida više je „komunikativnog“ nauma u vidu poziva upomoć, dok kod depresivnih pacijenata namjera je puno ozbiljnija s većim planiranjem i smrtonosnijim metodama. Osobe s graničnim poremećajem ličnosti pokazuju raniji nastup suicidalnih simptoma i veći broj pokušaja izvršenja samoubojstva u usporedbi s osobama s dijagnozom velike depresivne epizode. Pacijenti kojima su dijagnosticirana oba poremećaja pokazali su najviše razine suicidalnosti, najveći broj pokušaja te najvišu razinu planiranja izvršenja samoubojstva. Prisutnost ova dva poremećaja kod iste osobe povezuje se s većom ozbiljnošću simptoma što stavlja te pacijente pod povećani rizik počinjenja suicida u usporedbi s osobama s dijagnozom samo jednog od ta dva poremećaja (83).

Osobe s GPL-om sklone su razvijanju težnje ka samouništenju koja se može pojaviti u obliku samoozljeđivanja ili suicidalnog ponašanja. Samoozljeđivanje uključuje namjerno nanošenje ozljeda, pokušaje samoubojstva te impulzivno ponašanje koje može ugroziti zdravlje (npr. uporaba psihoaktivnih tvari, rizični seksualni odnosi), međutim ne pojavljuje se želja za smrću.

S druge strane kod suicidalnog ponašanja se pronalazi barem neka želja za smrću. Podaci govore kako je barem 75 % pacijenata s GPL-om pokušalo izvršiti samoubojstvo, ali koristeći nesmrtonosnu metodu, a još su veći postoci hospitaliziranih pacijenata koji su bar nekad nanijeli sami sebi ozlijede. Zbog sklonosti samoozljeđivanju ovih pacijenata te činjenice da se ovakvo ponašanje često tumači kao „poziv upomoć“ mnogo se puta ne obraća dovoljna pažnja takvom obrascu ponašanja. Naime iako kod većine pacijenata ozlijede nisu letalne sklonost samoozljeđivanju povećava rizik izvršenja samoubojstva za dva puta (81,84).

Pracnjem pacijenata s GPL-om kroz period od godinu dana tijekom terapije te potom još dvije godine po završetku terapije uočeno je kako je 25 % pacijenata pokušalo izvršiti suicid u toj prvoj godini uz terapiju te dodatnih 16 % u iduće dvije godine bez terapije. Zabilježeni rizični čimbenici za pokušaj samoubojstva u tih pacijenata bili su (85):

- a) prethodni pokušaji samoubojstva
- b) povijest nasilja i zlostavljanja u obitelji
- c) nedavna hospitalizacija.

Druga studija ukazuje na još sljedeće rizične čimbenike:

- a) dijagnoza velikog depresivnog poremećaja ili antisocijalnog poremećaja ličnosti
- b) povijest pokušaja samoubojstva
- c) osobine ličnosti: impulzivnost, agresivnost i sl.
- d) traume iz djetinjstva: nasilje u obitelji, seksualno zlostavljanje, duga separacija od roditelja
- e) povijest zlorabe psihoaktivnih tvari
- f) socijalna prilagodba

g) povijest psihijatrijskog liječenja.

U toj grupi pacijenata koji su pokušali izvršiti suicid u prvih godinu dana praćenja uočen je povišen rizik od ponovnog pokušaja samoubojstva u periodu od sljedećih 2-5 godina zbog čega se povijest pokušaja samoubojstva svrstava među najznačajnije rizične čimbenike. Također snažan prediktor suicidalnog ponašanja među pacijentima je povećana ozbiljnost i broj pokušaja. Slaba socijalna prilagodba i okolina negativno utječu na suicidalnost pojedinca dok se pozitivno socijalno okruženje smatra zaštitnim čimbenikom. Ako su pacijenti već prije bili hospitalizirani uočeno je kako je među njima povišen rizik suicida (86).

Poveznica graničnog poremećaja ličnosti i suicidalnog ponašanja snažna je, a rezultat je interakcije mnogih rizičnih čimbenika. Suicidalnost kod ovih pacijenata nije isključivo uzrokovana samim poremećajem već i prisustvom drugih mentalnih poremećaja kao što su velika depresivna epizoda ili zloraba psihoaktivnih supstanci. Dublje poznavanje navedenih rizičnih čimbenika omogućit će bolji terapijski pristup ovim pacijentima, a time sačuvati i mnoge živote.

## 6.2. Suicidalnost i uporaba psihoaktivnih tvari

Kod većine osoba koje su počinile samoubojstvo dijagnosticiran je neki psihički poremećaj. Odmah nakon depresije koja je na prvom mjestu s 30 % dijagnoza na drugom mjestu nalazi se uporaba psihoaktivnih tvari s 18 % dijagnosticiranih slučajeva među populacijom koja je izvršila suicid (87).

Jedna od poveznica između sklonosti suicidalnom ponašanju i zloporabi psihoaktivnih tvari mogla bi biti impulzivnost. Zabilježena je veća impulzivnost u populaciji osoba koje koriste psihoaktivne supstance koristeći testove samoprocjene testove odgađanja nagrade gdje su osobe s dijagnozom ovisnosti pokazale češće uzimanje manje nagrade odmah. Također osobe koje imaju dijagnozu graničnog poremećaja ličnosti kojeg karakterizira snažna impulzivnost pokazuju veću sklonost razvoju ovisnosti, ali i suicidu (88).

Razvoj zloporabe psihoaktivnih supstanci i graničnog poremećaja ličnosti kod iste osobe povezuje se sa značajnijim rizikom za izvršenje samoubojstva nego kod slučajeva razvoja samo jednog od tih poremećaja. Sveukupno smatra se da je veliko preklapanje između impulzivnosti, razvoja ovisnosti i GPL-a s jedne strane te rizika od samoubojstva s druge strane. Usporedbom skupine zdravih pojedinaca i skupine ovisne o kokainu zabilježena je značajna razlika u impulzivnosti i izražaju simptoma GPL-a. Naime kao što je i očekivano skupina ovisna o kokainu pokazala je značajno veće razine izraženih simptoma GPL-a, a također i veću impulzivnost. Ti rezultati objašnjavaju zašto je stopa suicida značajno veća u toj populaciji (89).

U rizične čimbenike suicidalnosti kod osoba ovisnih o kokainu spadaju obiteljska povijest suicidalnog ponašanja, ženski spol, mlađa dob, traume iz djetinjstva, agresivno ponašanje te komorbiditet s alkoholnom (47,3 % pojedinaca ovisnih o kokainu su ujedno ovisni i o alkoholu) i/ili opioidnom ovisnošću te depresijom. Među osobama ovisnima o kokainu 43,5 % pokušalo je izvršiti suicid (90).

Iako muškarci češće izvršavaju samoubojstvo od žena, kod žena ovisnih o psihoaktivnim supstancama zabilježen je mnogo značajniji porast rizika suicida nego kod muškaraca. Naime žene koje boluju od alkoholizma imaju 17 puta veći rizik suicida od žena koje ne konzumiraju alkohol dok je taj porast kod muškaraca samo 5 puta veći. U žena se bilježi 87 puta veći rizik suicida ako konzumiraju drogu u odnosu na opću populaciju (91).

Osobe ovisne o alkoholu su sklone zapostaviti socijalne, profesionalne, obiteljske i druge aspekte života zbog alkohola pa je lako za pretpostaviti kako u pozadini toga leži više psihičkih problema (npr. depresija koja zajedno s alkoholizmom značajno povećava rizik), a u takvom stanju pojavljuje se i suicidalnost. Alkoholizam povećava šansu suicida za 60-120 puta u odnosu na opću populaciju. U SAD-u 24 % osoba ovisnih o alkoholu pokušalo je izvršiti suicid (92).

Predložena su 4 mehanizma kojima alkohol povećava rizik od samoubojstva (93):

- 1.) povećava tjeskobu
- 2.) povećava agresivnost
- 3.) povećava impulzivnost
- 4.) smanjuje kogniciju.

Čimbenici rizika za samoubojstvo kod osoba ovisnih o alkoholu dijele se na proksimalne (blisko povezani s odlukom o suicidu) i distalne (udaljeniji događaji koji utječu na sklonost suicidu te pojačavaju proksimalni čimbenik kada se pojavi). U distalne spadaju socijalni, biološki i genetički čimbenici poput traume iz djetinjstva, povijest samoubojstava u obitelji te ličnost pojedinca (antisocijalni i granični poremećaji ličnosti). Među proksimalne čimbenike se ubrajaju stresni životni događaji (poput nezaposlenosti, loše socijalne situacije) i razvoj mentalnih bolesti (poput depresije) (94).

Kod ovisnosti o opijatima rizik suicida povećan je za 14 puta u usporedbi s općom populacijom. Procjene pokušaja samoubojstva u toj populaciji kreću se od 17 do čak 48 %.

Rizičnim čimbenicima smatraju se socijalni uvjeti (nezaposlenost, beskućništvo i sl.), traume iz

djetinjstva (nasilje, seksualno zlostavljanje i dr.) i druge psihijatrijske dijagnoze u komorbiditetu (75 % osoba ovisnih o opioidima imaju bar još jednu psihijatrijsku dijagnozu) (95).

Što se tiče ovisnosti o više psihoaktivnih supstanci istovremeno podaci pokazuju kako je u toj populaciji 58 % osoba pokušalo izvršiti suicid što ukazuje na značajno viši rizik samoubojstva za tu populaciju u usporedbi s pojedincima s dijagnozom ovisnosti samo o jednoj tvari. U toj skupini naročito su ugrožene žene među kojima si je čak 70 % pokušalo oduzeti život (96).

Može se zaključiti kako je uporaba psihoaktivnih tvari značajan čimbenik rizika za počinjenje samoubojstva. Ovisnost o kokainu, alkoholu i opijatima pokazuje povećan rizik od suicida, a čimbenici kao što su obiteljska povijest suicidalnog ponašanja, ženski spol, mlađa dob, traume iz djetinjstva, agresivno ponašanje te komorbiditet s drugim ovisnostima i depresijom dodatno povećavaju taj rizik. Značajan čimbenik rizika također je impulzivnost često leži u pozadini dijagnoze graničnog poremećaja ličnosti što skupa u kombinaciji značajno povećava rizik suicida. Pravodobna procjena rizika, adekvatno liječenje psihičkih poremećaja i ovisnosti te kvalitetnije razumijevanje veze između impulzivnosti, razvoja ovisnosti i suicida ključni su koraci u prevenciji samoubojstava.

## 7. LIJEČENJE ZLOPORABE PSIHOAKTIVNIH TVARI I GRANIČNOG POREMEĆAJA LIČNOSTI

### 7.1. Dijalektička bihevioralna terapija

Dijalektička bihevioralna terapija (DBT) bihevioralni je oblik terapije kojeg je razvila Marsha Linehan za liječenje osoba s graničnim poremećajem ličnosti. Terapija se sastoji od individualnih seansi s terapeutom, grupnih terapija, konzultacija s terapeutom van trajanja seanse te timskih sastanaka terapeuta. Temelji DBT-a počivaju na tri teorije: biosocijalnoj, bihevioralnoj i dijalektičkoj (97).

Biosocijalna teorija se zasniva na ideji kako je emocionalna nestabilnost u graničnom poremećaju ličnosti posljedica interakcije disfunkcionalnog sustava za regulaciju emocija te okruženja koje ne potiče izražavanje emocija. Disfunkcionalni sustav za regulaciju emocija osobu čini podložnijom snažnom emocionalnom reagiranju karakterističnom za GPL. S druge strane okruženje u kojem se ignoriraju emocije mogu uzrokovati da se pojedinac „nauči“ pretjerano izražavati emocije kako bi izazvao željenu reakciju kod bliskih ljudi iz svoje okoline. Na taj način osoba ne nauči reagirati adekvatno situaciji čime postaje emocionalno nestabilna (98).

Bihevioralna teorija zasniva se na klasičnom i operantnom uvjetovanju zbog kojih utjecajem i promatranjem okoline dolazi do promjena u ponašanju.

Dijalektička teorija se temelji na mogućnosti istovremenog postojanja suprotnih ideja kod pojedinca (npr. istovremena želja za životom i smrti). Dijalektičkim stavom terapeut se može poslužiti kada učinkovitost terapije nije zadovoljavajuća. Istovremeno zadržava suprotni stav od pacijenta, ali također i sagledava istinu s obje točke gledišta. Tijekom terapije pacijenti se mogu konzultirati s terapeutom van trajanja seansi putem telefona sa svrhom dobivanja savjeta kako prijeći prepreku s kojom su se susreli. Takvi pozivi obično traju oko 15 minuta tijekom kojih terapeut brzo procijeni situaciju u kojoj je pacijent i nastoji pomoći (97).

Osobe s GPL-om su samodestruktivne jer im nedostaju vještine za razrješenje problema nastalih u međuljudskim odnosima ili tijekom proživljavanja vlastitih emocija (99).



Ciljevi dijalektičke bihevioralne terapije navedeni su u Tablici 4.

*Tablica 4: Ciljevi DBT prema Panos (2014.)*

1. smanjenje suicidalnih i parasuicidalnih činova
2. smanjiti ponašanja koja loše utječu na terapiju (npr. stalno nazivanje terapeuta na telefon ili prerano odustajanje od terapije)
3. smanjiti simptome koji utječu na kvalitetu života (npr. depresija, uporaba psihoaktivnih tvari)
4. poboljšati vještine emocionalnog funkcioniranja

Postoji mnogo radova koji ukazuju na prednosti dijalektičke bihevioralne terapije u liječenju osoba s graničnim poremećajem ličnosti. Randomizirani kontrolirani pokus proveden tijekom 12 mjeseci na pacijenticama s GPL-om u Nizozemskoj usporedio je DBT s uobičajenim terapijskim pristupom. Rezultati su pokazali kako je stopa odustajanja od liječenja za DBT bila 37 % dok za uobičajenu terapiju mnogo viših 77 %. DBT je rezultirao mnogo manjim samodestruktivnim i štetnim impulzivnim ponašanjem kod ispitanica.

Veća efikasnost DBT-a tumači se (100):

- a) rutinskim kvalitetnijim monitoriranjem rizika od štetnog ponašanja
- b) fokus promjene štetnog ponašanja u početnim stadijima liječenja
- c) mogućnost telefonske konzultacije s terapeutom u kriznim situacijama
- d) sprječavanje „burnouta“ terapeuta čestim monitoriranjem njihova rada.

Druga studija iz SAD-a također je utvrdila veću učinkovitost DBT-a u odnosu na uobičajenu terapiju prilikom liječenja osoba s GPL. Osobe liječene dijalektičkom bihevioralnom terapijom pokazale su značajnije smanjenje simptoma zlorabe psihoaktivnih supstanci mjerenim intervjuiranjem pacijenata i analizom urina tijekom trajanja terapije od godinu dana, ali također i po završetku terapije. DBT je također doveo do bolje socijalne prilagodbe i slabijeg odustajanja

od terapije (ostanak na terapiji bio je 64 % za pacijente liječene DBT-om u usporedbi s 27 % liječenih običnom terapijom) (101).

Meta-analizom je utvrđeno da je DBT efikasan u smanjenju suicidalnog i samodestruktivnog ponašanja među osobama s dijagnozom GPL-a za 66 % (99).

Budući da je u današnjem svijetu uporaba pametnih telefona nezaobilazna, postoje pokušaji implementacije aplikacija u svakodnevicu osoba s dijagnozom GPL-a sa svrhom pristupa DBT-u svakodnevno. Pacijenti uključeni u istraživanje izrazili su zadovoljstvo korištenjem aplikacije DBT Coach te su ju smatrali korisnom metodom pomoći reguliranja emocija. Aplikaciju su koristili prosječno nešto više od jednom dnevno te su zabilježeni pozitivni rezultati. Naime u ispitivanoj skupini uporaba psihoaktivnih supstanci značajno je pala, regulacija emocija se popravila, a smanjili su se i simptomi depresije. Pozivi pacijenata i terapeuta nisu se smanjili iz čega se može vidjeti kako taj segment DBT-a terapije nije bio poremećen (102).

Dijalektička bihevioralna terapija pokazuje značajnu efikasnost u liječenju graničnog poremećaja ličnosti. Pomaže pacijentima u razvijanju strategija za bolje upravljanje emocijama, smanjuje suicidalnost i samodestruktivnost, ublažava simptome depresije te smanjuje njihovu zlorabu psihoaktivnih tvari. Daljnjim razvijanjem ove terapijske metode te boljom implementacijom moderne tehnologije u liječenju ovih pojedinaca moglo bi se značajno unaprijediti svakodnevno funkcioniranje i kvaliteta života osoba s dijagnozom graničnog poremećaja ličnosti.

## 7.2. Dinamička dekonstruktivna psihoterapija

Dinamičku dekonstruktivnu psihoterapiju (DDP) razvili su Gregory i Ramen 2008. godine s ciljem liječenja osoba s rezistentnim oblikom graničnog poremećaja ličnosti i poremećajem uporabe psihoaktivnih supstanci (103).

Terapija se sastoji od tjednih seansi u trajanju od 45 do 50 minuta i traje 12 do 18 mjeseci. Za vrijeme trajanja DDP-a pacijente se potiče na pohađanje bilo kakvih drugih oblika grupnih terapija kao i konzumaciju lijekova, međutim lijekovi nisu nužni. Većini pacijenata propisani su neki od lijekova poput antidepresiva, stabilizatora raspoloženja ili antipsihotika. Istovremeno liječenje kod još jednog psihoterapeuta zabranjeno je zbog mogućnosti porasta anksioznosti kod pacijenta zbog oprečnih metoda liječenja koje terapeuti mogu koristiti. U početku terapeut mora biti nenametljiv i bez predrasuda kako bi se uspostavio bolji odnos između njega i pacijenta.

DDP ima 4 faze od kojih svaka ima poseban cilj:

1. U prvoj fazi cilj je zajednički utvrditi pacijentove teškoće te definirati zadatke i ciljeve u terapiji. Tijekom ove faze terapeut pomaže pacijentima u razumijevanju njihovog odnosa prema samima sebi i prema drugima. Do kraja ove faze odnos pacijenta i terapeuta trebao bi biti stabilan te umirujućeg karaktera.
2. Umjesto da jednostavno vide stvari kao „dobro“ ili „loše“ pacijenti se potiču da razmotre različite perspektive i proturječne osjećaje koje su možda doživjeli u odnosima s drugima
3. U ovoj fazi, pacijenti prolaze kroz proces tugovanja zbog gubitka idealiziranih predodžbi o sebi i drugima te se također suočavaju s prihvaćanjem vlastitih ograničenja. Kroz ovaj proces, pacijenti postepeno prihvaćaju stvarnost i stječu dublje razumijevanje sebe i drugih, a terapeutova uloga je pružiti potporu u tom procesu tugovanja potičući ih da verbaliziraju svoja razočaranja i iskažu svoju žalost.
4. U završnoj fazi fokus se usmjerava na proces tugovanja i prihvaćanja ograničenja u odnosu pacijent-terapeut kako se terapija približava kraju. Pacijenti često iznose teme odbacivanja i napuštanja koje su doživjeli u nedavnim i prošlim odnosima. Terapeut ima zadatak pomoći

pacijentu da uspostavi veze između tih tema i prošlih iskustava te podržati pacijenta u procesu prihvatanja ograničenja u njihovom međusobnom odnosu. Kroz ovu fazu, pacijenti razvijaju realističnije procjene sebe i drugih te se postupno pripremaju za završetak terapije, integrirajući naučene vještine u svakodnevni život.

Uspostava stabilnog i umirujućeg odnosa između terapeuta i pacijenta temeljni je mehanizam djelovanja DDP-a u poboljšanju pacijentovog promjenjivog raspoloženja i neprilagođenog ponašanja (104).

Randomizirani kontrolirani pokus proveden je na skupini pacijenata s GPL-om i poremećajem konzumacije alkohola u kojem su pacijenti podijeljeni u grupu liječenu DDP-om i grupu liječenu uobičajenom terapijom u periodu od godine dana. Cilj studije bio je procijeniti izvedivost, podnošljivost i učinkovitost DDP-a. Skupina koja je primala uobičajenu terapiju upućena je u rehabilitacijski centar za odvikavanje od alkohola te je tim pacijentima preporučena psihoterapeut. DDP se pokazao učinkovitijim u liječenju suicidalnog ponašanja s 20 % većim smanjenjem u odnosu na uobičajenu terapiju. Dinamička dekonstruktivna psihoterapije pokazala se također i učinkovitijom u sprječavanju konzumacije alkohola s 14 % većom učinkovitošću u usporedbi s običnom terapijom. Zabilježena potreba za hospitalizacijom 12 % je manja u odnosu s uobičajenom terapijom. DDP se pokazala kao vrlo ekonomičan oblik terapije jer zahtijeva manje vremena od uobičajenog oblika liječenja, ima manju stopu hospitalizacija, a također je zabilježeno i manje propisivanje lijekova. Terapijska suradljivost bila je između 67 i 73 % što se smatra zadovoljavajućim i usporedivim s drugim oblicima terapije (105).

Na istim skupinama pacijenata provedena je kontrola 18 mjeseci nakon završetka istraživanja. Rezultati su pokazali kako je došlo do značajnih poboljšanja u grupi koja je liječena s DDP-om u odnosu na grupu liječenu uobičajenom terapijom, a poboljšanje se prezentiralo u simptomima GPL-a kao što su težina depresije, suicidalno ponašanje, konzumaciji alkohola.

Gotovo svi polaznici ove studije koji su liječeni dinamičkom dekonstruktivnom psihoterapijom tijekom 6 mjeseci pokazali su poboljšanje, a DDP se u usporedbi s uobičajenom terapijom pokazao učinkovitiji u svim mjerenim parametrima (106).

Dinamička dekonstruktivna psihoterapija pokazala je obećavajuće rezultate za liječenje osoba s graničnim poremećajem ličnosti i poremećajem uporabe psihoaktivnih supstanci. Fokusirajući se na uspostavljanje stabilnog i umirujućeg odnosa između pacijenta i terapeuta te poticanjem istraživanja vlastitih emocija, DDP dovodi do značajnih poboljšanja osnovnih simptoma GPL-a kao što su težine depresije, uporabe tvari i socijalnog funkcioniranja. Osim toga, DDP se ističe kao ekonomična i održiva terapijska opcija s dugotrajnim koristima i nakon završetka terapije. Daljnja istraživanja i primjena DDP-a mogu pridonijeti poboljšanim ishodima za osobe s GPL-om i komorbiditetom uporabe psihoaktivnih tvari, otvarajući perspektive za napredak u tom području.

### 7.3. Psihofarmakoterapija

Psihofarmakoterapija u graničnom poremećaju ličnosti koristi se samo kao dodatak psihoterapiji budući da još nema dokazanog izravnog učinka na GPL. Unatoč brojnim istraživanjima u ovome području još uvijek ni jedan lijek nije dobio službenu indikaciju za korištenje u liječenju GPL-a. Smjernice Američkog psihijatrijskog društva navode kako bi se farmakoterapija trebala koristiti u liječenju simptoma tijekom akutne dekompenzacije zdravstvenog stanja pacijenta. Tri su skupine simptoma koje su cilj djelovanja farmakoterapije, a to su:

- a) afektivna disregulacija
- b) impulzivnost
- c) kognitivno perceptualni simptomi.

Antidepresivi i stabilizatori raspoloženja su prva i druga linija liječenja afektivne disregulacije i impulzivnosti, dok su antipsihotici prva linija za liječenje kognitivno perceptualnih simptoma te treća linija liječenja simptoma impulzivnosti (107).

Usporedbom uporabe lijekova kod pacijenata s GPL-om u periodu od 1996. do 2004. te u periodu od 2008. do 2012. godine uočeno je sljedeće:

1. u periodu od 2008. do 2012. zabilježen je značajan porast propisivanja lijekova te je svakom pacijentu bio propisan bar jedan lijek;
2. smanjila se uporaba tricikličkih antidepresiva (TCA) zbog rizika predoziranja, a uporaba inhibitora monoamino oksidaze (MAOI) skoro je skroz prekinuta, a to se pripisuje boljem toleriranju selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SIPPS) (pokazali značajno smanjenje promjene afekta i impulzivnosti) i atipičnih antidepresiva;
3. povećala se uporaba druge generacije antipsihotika;
4. uporaba benzodiazepina i dalje je visoka iako bi se trebala izbjegavati zbog mogućnosti razvoja ovisnosti;
5. uporaba opioidnih antagonista poput naltreksona je porasla.

Naltrekson se pokazao korisnim budući da blokira centar za nagradu prilikom epizoda samoozljeđivanja, a također pomaže prilikom liječenja ovisnosti o heroinu ili alkoholu (108).

Jasno je kako se farmakoterapija često koristi u liječenju GPL-a međutim nema puno istraživanja kako farmakoterapija utječe na liječenje GPL-a zajedno u komorbiditetu sa zluporabom psihoaktivnih tvari. Jedan od razloga tome je činjenica da se ovi pacijenti zbog sklonosti razvoju ovisnosti rijetko uključuju u studije ispitivanja s lijekovima (11).

Što se tiče liječenja GPL i poremećaja konzumacije alkohola nema puno dostupnih studija. Postoji bojazan od uporabe disulfirama u osoba s GPL-om zbog rizika istovremene konzumacije s alkoholom tijekom epizode samodestruktivnosti. Međutim nije pronađen povišen rizik takvoga ponašanja, a disulfiram je uspio dovesti do apstinencije duže od godine dana u 25 % ispitanika. Pregledom više istraživanja prepoznat je potencijal nekoliko lijekova koji su se pokazali korisnima u liječenju osoba s GPL-om, a također i u liječenju alkoholizma. Topiramata se pokazao korisnim u smanjenju ljutnje u GPL-u, a također i zahvaljujući nekom nepoznatom mehanizmu smanjuje uporabu alkohola. Aripiprazol i olanzapin se također povezuju sa smanjenjem agresivnosti kod graničnog poremećaja ličnosti, kao i smanjenjem konzumacije alkohola (109). Uporabom lamotrigina tijekom godine dana u skupini pacijenata s dijagnozom GPL-a smanjila se seksualna impulzivnost, zluporaba psihoaktivnih tvari i simptomi depresije do te mjere da više nisu zadovoljavali kriterije dijagnoze GPL-a (110).

Australske smjernice savjetuju stabilizaciju ovisnosti prije početka bilo kakve terapije. Farmakoterapija bi se trebala primijeniti s ciljem uklanjanja bilo kakvih simptoma uporabe psihoaktivnih tvari kod osoba s graničnim poremećajem ličnosti. U prvu liniju spadaju disulfiram i naltrekson za oporavak ovisnosti od alkohola, a agonisti opioidnih receptora za liječenje ovisnosti o opijatima. U drugu liniju spadaju već prije spomenuti lamotrigin te također stabilizatori raspoloženja litij i valproat. Budući da se stabilizatori raspoloženja u ovom slučaju pripisuju izvan službenih indikacija potreban je pristanak pacijenta (111).

Pošto je uporaba psihoaktivnih tvari uglavnom kriterij zbog kojeg se pacijenti s GPL-om isključuju iz farmakoloških ispitivanja još nema puno istraživanja na temu farmakoterapije pacijenata s graničnim poremećajem ličnosti i problemom uporabe psihoaktivnih tvari (112). Međutim postoje

naznake kako se u pojedinim lijekovima krije potencijal za liječenje tih pacijenata. Daljnjim istraživanjima potrebno je utvrditi njihovu pravu učinkovitost kako bi se mogle napraviti kvalitetnije smjernice za liječenje tih kompleksnih pacijenata.



## 8. ZAKLJUČAK

Uporaba psihoaktivnih tvari u graničnom poremećaju ličnosti predstavlja važan predmet istraživanja u psihijatriji s obzirom na učestalu pojavu ta dva poremećaja u komorbiditetu. Oba poremećaja međusobno su povezana te u kombinaciji imaju dodatno otežan tijek, a ostavljaju i značajan utjecaj na kvalitetu života. Jedan od ključnih čimbenika koji doprinosi komorbiditetu je impulzivnost, karakteristična osobina prisutna i kod osoba s GPL-om i kod osoba koje koriste psihoaktivne tvari. Impulzivnost može potaknuti uporabu psihoaktivnih tvari kao način suočavanja s emocionalnom nestabilnošću, anksioznošću ili prazninom koja često prati GPL. Ovaj začarani krug između GPL-a i uporabe psihoaktivnih tvari dodatno povećava rizik od suicidalnog ponašanja, što predstavlja ozbiljan izazov za psihijatre. U cilju poboljšanja kvalitete života i ishoda liječenja pacijenata s GPL-om i uporabom psihoaktivnih tvari, važno je razviti integrirane terapijske pristupe. Dijalektička biheviorna terapija (DBT) i dinamička dekonstruktivna psihoterapija (DDP) su se pokazale obećavajućima u liječenju ovih pacijenata. DBT pruža vještine regulacije emocija, smanjuje samodestruktivnost i uporabu psihoaktivnih tvari, dok DDP kroz stvaranje stabilnog odnosa s terapeutom potiče izražavanje vlastitih emocija te kroz to ublažuje simptome graničnog poremećaja ličnosti. Unaprjeđivanje tih terapijskih metoda može rezultirati značajnim pomakom u liječenju i poboljšanju kvalitete života ovih pacijenata. Farmakoterapija predstavlja izazovno područje istraživanja budući da ne postoji specifičan lijek namijenjen za ove pacijente. Iako su neki lijekovi poput antidepresiva, stabilizatora raspoloženja ili antipsihotika našli svoje mjesto u terapiji ovih pacijenata zbog njihove uloge u kontroli određenih simptoma i dalje je farmakoterapija isključivo simptomatska i adjuvantna terapija psihoterapiji koja predstavlja glavni oblik liječenja ovih pacijenata.

Analiziranjem povezanosti između GPL i psihoaktivnih tvari, otvara se put za inovativne strategije liječenja koje mogu poboljšati živote pacijenata. Kvalitetnijim razumijevanjem ova dva poremećaja omogućit će se pružanje bolje podrške i kvalitetnije usluge liječnika ovim pacijentima. Kroz integraciju psihoterapije, farmakoterapije i drugih modaliteta liječenja, boljim razumijevanjem impulzivnosti kao ključne osobine u ovih pacijenata potrebno je stvoriti temelj koji će omogućiti bolje razumijevanje i liječenje pacijenata s problemom uporabe psihoaktivnih tvari u graničnom poremećaju ličnosti.

## 9. ZAHVALE

Zahvaljujem se svojem mentoru na savjetima, pomoći i strpljenju tijekom pisanja ovog diplomskog rada budući da mi je ovo bilo prvo iskustvo u ovom području te sam kroz ovaj proces stekao korisna i važna znanja za budućnost.

Također, želim izraziti zahvalnost svojim prijateljima, koji su mi pružili snažnu podršku ne samo tijekom studiranja, već i u svim aspektima mog života. Njihova podrška, ohrabrenje i vjera u mene bili su neizmjerljivo važni i pomogli su mi da prebrodim izazove s kojima sam se susretao što na fakultetu i što izvan njega.

Ne mogu zaboraviti zahvaliti kolegama s fakulteta budući da smo zajedno dijelili mnoge teške i izazovne trenutke tijekom studija. Naša međusobna podrška, suradnja i međusobno pomaganje u pripremi ispita imali su nezamjenjivu ulogu tijekom studija.

Najveću zahvalnost dugujem svojim roditeljima, baki i djevojci Lauri. Bez njihove stalne podrške i nesebične pomoći u svakom dijelu mog života, ne bih bio ovdje gdje sam danas. Njihova ljubav, podrška i uvijek prisutna pomoć pružali su mi snagu i motivaciju da se borim za svoje snove i ostvarim svoje ciljeve. Bez njihovog nesebičnog angažmana, strpljenja i vjerovanja u mene, ova prekretnica ne bi bila moguća stoga vam od srca hvala.

## 10. LITERATURA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. American Psychiatric Association; 2013.
2. Stern A. Psychoanalytic Investigation and Therapy in the Borderline Group of Neuroses. *Psychoanal Q.* 1938 Oct;7(4):467–89.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition: DSM-III. 1980.
4. Kulacaoglu F, Kose S. Borderline Personality Disorder (BPD): Amidst Vulnerability, Chaos, and Awe. *Brain Sci.* 2018 Nov 18;8(11):201–12.
5. Videler AC, Hutsebaut J, Schulkens JEM, Sobczak S, van Alphen SPJ. A Life Span Perspective on Borderline Personality Disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2019 Jul 1;21(7):51–9.
6. Trull TJ, Sher KJ, Minks-Brown C, Durbin J, Burr R. Borderline personality disorder and substance use disorders: A review and integration. *Clin Psychol Rev.* 2000;20(2):235–53.
7. Jerković D, Maglica T. Developmental Psychopathology Perspective on Co-morbid Borderline Personality Disorder and Substance Use Disorders. *Magistra Iadertina.* 2014;9(1):137–52.
8. Gunderson JG, Herpertz SC, Skodol AE, Torgersen S, Zanarini MC. Borderline Personality Disorder. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 May 24;4.
9. Maljuna I, Ostojić D, Jendričko T. Psychosocial Aspects of Borderline Personality Disorder. *Ljetopis Socijalnog Rada.* 2019;26(2):213–34.
10. Tomko RL, Trull TJ, Wood PK, Sher KJ. Most research estimates that BPD occurs in 1-3% of nonclinical samples. *J Pers Disord.* 2014;28(5):734–50.
11. Kienast T, Stoffers J, Bermpohl F, Lieb K. Borderline-Persönlichkeitsstörung und komorbide Abhängigkeitserkrankungen: Epidemiologie und Therapie. *Dtsch Arztebl Int.* 2014 Apr 18;111(16):280–6.
12. Connery HS, McHugh RK, Reilly M, Shin S, Greenfield SF. Substance Use Disorders in Global Mental Health Delivery: Epidemiology, Treatment Gap, and Implementation of Evidence-Based Treatments. *Harv Rev Psychiatry.* 2020 Sep 1;28(5):316–27.
13. Castillo-Carniglia A, Keyes KM, Hasin DS, Cerdá M. Psychiatric comorbidities in alcohol use disorder. *Lancet Psychiatry.* 2019 Dec 1;6(12):1068–80.
14. United Nations. World Drug Report 2019. 2019.
15. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2012. United Nations; 2012.
16. Deak JD, Johnson EC. Genetics of Substance Use Disorders: A Review. *Psychol Med.* 2021 Oct 21;51(13):2189–200.

17. Manchikanti L, Sanapati J, Benyami R, Atluri S, Kaye A, Hirsch J. Reframing the Prevention Strategies of the Opioid Crisis: Focusing on Prescription Opioids, Fentanyl, and Heroin Epidemic. *Pain Physician*. 2018;21:309–26.
18. Williams DR, Etkins OS. The epidemic of fentanyl misuse and overdoses: challenges and strategies. *World Psychiatry*. 2021 Jun 1;20(2):194–5.
19. Degenhardt L, Bharat C, Glantz MD, Sampson NA, Scott K, Lim CCW, et al. The Epidemiology of Drug Use Disorders Cross-Nationally: Findings from the WHO's World Mental Health Surveys. *International Journal of Drug Policy*. 2019 Sep 1;71:103–12.
20. Štimac Grbić D, Glavak Tkalić R. Uporaba sredstava ovisnosti u općoj populaciji Republike Hrvatske: 2019. i analiza trendova uporabe 2011.-2019. Zagreb; 2022.
21. Paris J. The treatment of Borderline personality disorder: Implications of research on diagnosis, etiology, and outcome. *Annu Rev Clin Psychol*. 2009 Apr;5:277–90.
22. Ogata SN, Silk KR, Goodrich S, Lohr NE, Westen D, Hill EM. Childhood Sexual and Physical Abuse in Adult Patients Diagnosed with Borderline Personality Disorder. *Am J Psychiatry*. 1990;147(8):1008–13.
23. Bradley R, Jenei J, Westen D. Etiology of Borderline Personality Disorder: Disentangling the Contributions of Intercorrelated Antecedents. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2005 Jan;193(1):24–31.
24. Battle CL, Shea MT, Johnson DM, Yen S, Zlotnick C, Zanarini MC, et al. Childhood Maltreatment and its Association with Adult Personality Disorders: Findings from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study. *J Pers Disord*. 2004;18(2):193–211.
25. Cattane N, Rossi R, Lanfredi M, Cattaneo A. Borderline Personality Disorder and Childhood Trauma: Exploring the Affected Biological Systems and Mechanisms. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):221–35.
26. Leichsenring F, Leibing E, Kruse J, New AS, Leweke F. Borderline Personality Disorder. *The Lancet*. 2011;377(9759):74–84.
27. New AS, Goodman M, Triebwasser J, Siever LJ. Recent advances in the biological study of personality disorders. *Psychiatric Clinics of North America*. 2008 Sep;31(3):441–61.
28. Torgersen S, Lygren S, Øien PA, Skre I, Onstad S, Edvardsen J, et al. A twin study of personality disorders. *Compr Psychiatry*. 2000;41(6):416–25.
29. Ni X, Chan K, Bulgin N, Sicard T, Bismil R, McMMain S, et al. Association between serotonin transporter gene and borderline personality disorder. *J Psychiatr Res*. 2006 Aug;40(5):448–53.
30. Tadić A, Victor A, Başkaya Ö, Von Cube R, Hoch J, Kouti I, et al. Interaction Between Gene Variants of the Serotonin Transporter Promoter Region (5-HTTLPR) and Catechol O-Methyltransferase (COMT) in Borderline Personality Disorder. *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2009 Jun 5;150(4):487–95.

31. Soloff PH, Meltzer CC, Greer PJ, Constantine D, Kelly TM. A Fenfluramine-Activated FDG-PET Study of Borderline Personality Disorder. *Biol Psychiatry*. 2000;47:540–7.
32. Shaffer HJ, LaPlante DA, LaBrie RA, Kidman RC, Donato AN, Stanton M V. Toward a Syndrome Model of Addiction: Multiple Expressions, Common Etiology. *Harv Rev Psychiatry*. 2004 Nov;12(6):367–74.
33. Lopes GM, Nóbrega BA, Del Prette G, Scivoletto S. Use of Psychoactive Substances by Adolescents: Current Panorama. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013;35(1):51–61.
34. Brebner K, Wong T LL, Liu Y, Campsall P, Gray S, Phelps L, et al. Nucleus Accumbens Long-Term Depression and the Expression of Behavioral Sensitization. *Science (1979)*. 2005 Nov 25;310(5752):1337–40.
35. Tarter RE. Etiology of Adolescent Substance Abuse: A Developmental Perspective. *American Journal on Addictions*. 2002;11(3):171–91.
36. Kilpatrick DG, Acierno R, Saunders B, Resnick HS, Best CL, Schnurr PP. Risk Factors for Adolescent Substance Abuse and Dependence: Data From a National Sample. *J Consult Clin Psychol*. 2000;68(1):19–30.
37. Aly SM, Omran A, Gaulier JM, Allorge D. Substance Abuse Among Children. *Archives de Pédiatrie*. 2020 Nov 1;27(8):480–4.
38. Giulio P. Borderline Personality Disorder: Definition, Differential Diagnosis, Clinical Contexts, and Therapeutic Approaches. *Annals of Psychiatry and Treatment*. 2020 Aug 11;043–56.
39. Bach B, Kramer U, Doering S, di Giacomo E, Hutsebaut J, Kaera A, et al. The ICD-11 Classification of Personality Disorders: A European Perspective on Challenges and Opportunities. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 2022 Dec 1;9(1):12–23.
40. World Health Organization. *International Classification of Diseases - Mortality and Morbidity Statistics*. 2018.
41. Mclellan AT. The Significance of Substance Misuse and Substance Use Disorders in Healthcare: Understanding Their Impact and Importance. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2017;128:112–30.
42. First MB, Gaebel W, Maj M, Stein DJ, Kogan CS, Saunders JB, et al. An Organization- and Category-Level Comparison of Diagnostic Requirements for Mental Disorders in ICD-11 and DSM-5. *World Psychiatry*. 2021 Feb 1;20(1):34–51.
43. Reed GM, First MB, Kogan CS, Hyman SE, Gureje O, Gaebel W, et al. Innovations and Changes in the ICD-11 Classification of Mental, Behavioural, and Neurodevelopmental Disorders. *World Psychiatry*. 2019 Feb 1;18(1):3–19.
44. Enticott PG, Ogloff JRP. Elucidation of Impulsivity. *Aust Psychol*. 2006 Mar 1;41(1):3–14.
45. Bakhshani NM. Impulsivity: A Predisposition Toward Risky Behaviors. *Int J High Risk Behav Addict*. 2014 Jun 1;3(2):11–3.

46. Kozak K, Lucatch AM, Lowe DJE, Balodis IM, MacKillop J, George TP. The Neurobiology of Impulsivity and Substance Use Disorders: Implications for Treatment. *Ann N Y Acad Sci.* 2019 Jan 1;1451(1):71–91.
47. Links PS, Heslegrave R, Van Reekum R. Impulsivity: A Key Aspect of Borderline Personality Disorder. *J Pers Disord.* 1999;13(1):1–9.
48. Barker V, Romaniuk L, Cardinal RN, Pope M, Nicol K, Hall J. Impulsivity in Borderline Personality Disorder. *Psychol Med.* 2015 Jul 1;45(9):1955–64.
49. Lawrence KA, J. Sabura Allen. Impulsivity in Borderline Personality Disorder: Exploring the Role of Reward-Based Decision-Making and its Relationship to Emotional Distress. Address correspondence to J Sabura Allen, School of Psychology and Psychiatry. 2010;24(6):786–99.
50. Kjær JN, Biskin R, Vestergaard CH, Munk-Jørgensen P. A Nationwide Study of Mortality in Patients with Borderline Personality Disorder. *European Psychiatry.* 2015 Mar;30:202–202.
51. Brodsky BS, Malone KM, Ellis SP, Dulit RA, John Mann J. Characteristics of Borderline Personality Disorder Associated With Suicidal Behavior. *Am J Psychiatry.* 1997;154:1715–9.
52. Dutton DG, Starzomski A, Ryan L. Antecedents of Abusive Personality and Abusive Behavior in Wife Assaulters. *Journal of Family Violence.* 1996;1(2):113–32.
53. Goodman M, New A. Impulsive Aggression in Borderline Personality Disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2000;2:56–61.
54. Cackowski S, Reitz AC, Ende G, Kleindienst N, Bohus M, Schmahl C, et al. The Impact of Stress on Various Components of Impulsivity in Individuals with Borderline Personality Disorder. *Psychol Med.* 2014 Nov 12;44(15):3329–40.
55. Elkins IJ, McGue M, Iacono WG. Prospective Effects of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Conduct Disorder, and Sex on Adolescent Substance Use and Abuse. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(10):1145–52.
56. Dougherty DM, Mathias CW, Marsh-Richard DM, Furr RM, Nouvion SO, Dawes MA. Distinctions in Behavioral Impulsivity: Implications for Substance Abuse Research. *Addict Disord Their Treat.* 2009 Jun;8(2):61–73.
57. Allen TJ, Moeller FG, Rhoades HM, Cherek DR. Impulsivity and history of drug dependence. *Drug Alcohol Depend.* 1998;50:137–45.
58. Moeller FG, Dougherty DM. Impulsivity and Substance Abuse: What Is the Connection? *Addict Disord Their Treatment.* 2002;1:3–10.
59. Kirby K, Kirby KN, Petry NM. Heroin and cocaine abusers have higher discount rates for delayed rewards than alcoholics or non-drug-using controls. *Addiction.* 2004;99:461–71.
60. MacKillop J, Miranda R, Monti PM, Ray LA, Murphy JG, Rohsenow DJ, et al. Alcohol Demand, Delayed Reward Discounting, and Craving in Relation to Drinking and Alcohol Use Disorders. *J Abnorm Psychol.* 2010;119(1):106–14.

61. Jentsch JD, Ashenhurst JR, Cervantes MC, Groman SM, James AS, Pennington ZT. Dissecting impulsivity and its relationships to drug addictions. *Ann N Y Acad Sci.* 2014 Oct 1;1327(1):1–26.
62. Perry JL, Carroll ME. The role of impulsive behavior in drug abuse. *Psychopharmacology (Berl).* 2008 Sep;200(1):1–26.
63. Doran N, Spring B, McChargue D, Pergadia M, Richmond M. Impulsivity and smoking relapse. *Nicotine and Tobacco Research.* 2004 Aug;6(4):641–7.
64. Charney DA, Zikos E, Gill KJ. Early recovery from alcohol dependence: Factors that promote or impede abstinence. *J Subst Abuse Treat.* 2010 Jan;38(1):42–50.
65. Patkar AA, Murray HW, Mannelli P, Gottheil E, Weinstein SP, Vergare MJ. Pre-treatment measures of impulsivity, aggression and sensation seeking are associated with treatment outcome for African-American cocaine-dependent patients. *J Addict Dis.* 2004;23(2):109–22.
66. Verdejo-García A, Lawrence AJ, Clark L. Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: Review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008;32(4):777–810.
67. Zanarini MC, Frankenbur FR, Weingeroff JL, Reich DB, Fitzmaurice GM, Weiss RD. The course of substance use disorders in patients with borderline personality disorder and Axis II comparison subjects: A 10-year follow-up study. *Addiction.* 2011 Feb;106(2):342–8.
68. Walter M, Gunderson JG, Zanarini MC, Sanislow CA, Grilo CM, McGlashan TH, et al. New onsets of substance use disorders in borderline personality disorder over 7 years of follow-ups: Findings from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study. *Addiction.* 2009 Jan;104(1):97–103.
69. Links P.S., R.J. Heslegrave JEMRVRJP. Borderline psychopathology and recurrences of clinical disorders. *J Nerv Ment Dis.* 1995;183(9):582–6.
70. Coffey SF, Schumacher JA, Baschnagel JS, Hawk LW, Holloman G. Impulsivity and risk-taking in borderline personality disorder with and without substance use disorders. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment.* 2011 Apr;2(2):128–41.
71. Calvo N, Sergi Valero MFCBMC. Impulsive clinical profile of Borderline personality disorder with comorbid substance use disorder. *Actas Esp Psiquiatr.* 2016;44(4):145–52.
72. Bornoalova MA, Levy R, Gratz KL, Lejuez CW. Understanding the heterogeneity of BPD symptoms through latent class analysis: Initial results and clinical correlates among inner-city substance users. *Psychol Assess.* 2010 Jun;22(2):233–45.
73. Bornoalova MA, Lejuez CW, Daughters SB, Rosenthal MZ, Lynch TR. Impulsivity as a common process across Borderline personality and substance use disorders. *Clin Psychol Rev.* 2005;25(6):790–812.
74. Skodol AE, Siever LJ, Livesley WJ, Gunderson JG, Pfohl B, Widiger TA. The Borderline Diagnosis II: Biology, Genetics, and Clinical Course. *Society of Biological Psychiatry.* 2002;51:951–63.

75. Gerra G, Garofano L, Santoro G, Bosari S, Pellegrini C, Zaimovic A, et al. Association between Low-Activity Serotonin Transporter Genotype and Heroin Dependence: Behavioral and Personality Correlates. *American Journal of Medical Genetics - Neuropsychiatric Genetics*. 2004 Apr 1;126 B(1):37–42.
76. Aas M, Djurovic S, Athanasiu L, Steen NE, Agartz I, Lorentzen S, et al. Serotonin Transporter Gene Polymorphism, Childhood Trauma, and Cognition in Patients With Psychotic Disorders. *Schizophr Bull*. 2012 Jan;38(1):15–22.
77. Twitchell GR, Hanna GL, Cook EH, Stoltenberg SF, Fitzgerald HE, Zucker RA. Serotonin Transporter Promoter Polymorphism Genotype Is Associated With Behavioral Disinhibition and Negative Affect in Children of Alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001;25(7):953–9.
78. Buka SL, Stichick TL, Birdthistle I, Earls FJ. Youth exposure to violence: Prevalence, risks, and consequences. *American Journal of Orthopsychiatry*. 2001;71(3):298–310.
79. Votta E, Manion I. Suicide, High-risk Behaviors, and Coping Style in Homeless Adolescent Males' Adjustment. *Journal of Adolescent Health*. 2004 Mar;34(3):237–43.
80. Paris J. Chronic suicidality among patients with Borderline personality disorder. *Psychiatric Services*. 2002;53(6):738–42.
81. Oldham JM. Borderline Personality Disorder and Suicidality. *Am J Psychiatry*. 2006;163(1):20–6.
82. Pompili M, Girardi P, Ruberto A, Tatarelli R. Suicide in Borderline Personality Disorder: A Meta-analysis. *Nord J Psychiatry*. 2005 Sep;59(5):319–24.
83. Soloff PH, Lynch KG, Kelly TM, Malone KM, Mann JJ. Characteristics of Suicide Attempts of Patients With Major Depressive Episode and Borderline Personality Disorder: A Comparative Study. *Am J Psychiatry*. 2000;157(4):601–8.
84. Gerson J, Stanley B. Suicidal and Self-injurious Behavior in Personality Disorder: Controversies and Treatment Directions. *Curr Psychiatry Rep*. 2002;4:30–8.
85. Links PS, Nathan J, Kolla J, Guimond T, Mcmain S. Prospective Risk Factors for Suicide Attempts in a Treated Sample of Patients With Borderline Personality Disorder. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2013;58(2):99–106.
86. Soloff PH, Fabio A. Prospective predictors of suicide attempts in Borderline Personality Disorder at one, two, and two-to-five year follow-up. *J Pers Disord*. 2008;22(2):123–34.
87. Bachmann S. Epidemiology of suicide and the psychiatric perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Jul 6;15(7):1425–47.
88. Gerard Moeller F, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric Aspects of Impulsivity. *Am J Psychiatry*. 2001;158(11):1783–93.
89. Dougherty DM, Mathias CW, Marsh DM, Moeller FG, Swann AC. Suicidal behaviors and drug abuse: Impulsivity and its assessment. *Drug Alcohol Depend*. 2004 Dec 7;76(SUPPL.):93–105.



90. Roy A. Characteristics of Cocaine Dependent Patients Who Attempt Suicide. *Archives of Suicide Research*. 2009 Jan;13(1):46–51.
91. Yuodelis-Flores C, Ries RK. Addiction and Suicide: A Review. *Am J Addict*. 2015;20:1–7.
92. Sher L. Alcoholism and suicidal behavior: A clinical overview. *Acta Psychiatr Scand*. 2006 Jan;113(1):13–22.
93. Hufford MR. Alcohol and suicidal behavior. *Clin Psychol Rev*. 2001;21(5):797–811.
94. Roy A, Janal MN. Risk Factors for Suicide Attempts Among Alcohol Dependent Patients. *Archives of Suicide Research*. 2007 Apr;11(2):211–7.
95. Rizk MM, Herzog S, Dugad S, Stanley B. Suicide Risk and Addiction: The Impact of Alcohol and Opioid Use Disorders. *Curr Addict Rep*. 2021 Jun 1;8(2):194–207.
96. Landheim AS, Bakken K, Vaglum P. What Characterizes Substance Abusers Who Commit Suicide Attempts? Factors Related to Axis I Disorders and Patterns of Substance Use Disorders A Study of Treatment-Seeking Substance Abusers in Norway. *Eur Addict Res*. 2006 Mar;12(2):102–8.
97. Rizvi SL, Steffel LM, Carson-Wong A. An Overview of Dialectical Behavior Therapy for Professional Psychologists. *Professional Psychology: Research and Practice*. 2013;44(2):73–80.
98. Crowell SE, Beauchaine TP, Linehan MM. A Biosocial Developmental Model of Borderline Personality: Elaborating and Extending Linehan’s Theory. *Psychol Bull*. 2009 May;135(3):495–510.
99. Panos PT, Jackson JW, Hasan O, Panos A. Meta-Analysis and Systematic Review Assessing the Efficacy of Dialectical Behavior Therapy (DBT). *Res Soc Work Pract*. 2014 Mar;24(2):213–23.
100. Verheul R, Van Den Bosch L, Koeter M, Ridder J, Stijnen T, Brink W. Dialectical behaviour therapy for women with Borderline Personality Disorder 12-month, randomised clinical trial in The Netherlands. *British Journal of Psychiatry*. 2003;182:135–45.
101. Linehan MM, Schmidt H, Dimeff LA, Craft JC, Kanter J, Comtois KA. Dialectical Behavior Therapy for Patients with Borderline Personality Disorder and Drug-Dependence. *American Journal on Addictions*. 1999 Sep;8(4):279–92.
102. Rizvi SL, Dimeff LA, Skutch J, Carroll D, Linehan MM. A Pilot Study of the DBT Coach: An Interactive Mobile Phone Application for Individuals With Borderline Personality Disorder and Substance Use Disorder. *Behav Ther*. 2011 Dec;42(4):589–600.
103. Pennay A, Cameron J, Reichert T, Strickland H, Lee NK, Hall K, et al. A systematic review of interventions for co-occurring substance use disorder and Borderline Personality Disorder. *J Subst Abuse Treat*. 2011 Dec;41(4):363–73.
104. Gregory RJ, Remen AL. A manual-based psychodynamic therapy for treatment-resistant borderline personality disorder. *Psychotherapy*. 2008 Mar;45(1):15–27.
105. Gregory RJ, Chlebowski S, Kang D, Remen AL, Soderberg MG, Stepkovitch J, et al. A controlled trial of psychodynamic psychotherapy for co-occurring borderline personality disorder and alcohol use disorder. *Psychotherapy*. 2008 Mar;45(1):28–41.

106. Gregory RJ, Delucia-Deranja E, Mogle JA. Dynamic Deconstructive Psychotherapy Versus Optimized Community Care for Borderline Personality Disorder Co-Occurring With Alcohol Use Disorders. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2010 Apr;198(4):292–8.
107. Bozzatello P, Rocca P, De Rosa ML, Bellino S. Current and emerging medications for borderline personality disorder: is pharmacotherapy alone enough? *Expert Opin Pharmacother*. 2020 Jan 2;21(1):47–61.
108. Timäus C, Meiser M, Bandelow B, Engel KR, Paschke AM, Wiltfang J, et al. Pharmacotherapy of Borderline Personality Disorder: What has changed over two decades? A retrospective evaluation of clinical practice. *BMC Psychiatry*. 2019 Dec 12;19(1):393–403.
109. Gianoli MO, Jane JS, O’Brien E, Ralevski E. Treatment for Comorbid Borderline Personality Disorder and Alcohol Use Disorders: A Review of the Evidence and Future Recommendations. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2012 Aug;20(4):333–44.
110. Pinto OC, Akiskal H. Lamotrigine as a promising approach to Borderline Personality: an open case series without concurrent DSM-IV major mood disorder. *J Affect Disord*. 1998;51:333–43.
111. Donald F, Arunogiri S, Lubman DI. Substance use and Borderline Personality Disorder: Fostering hope in the face of complexity. *Australasian Psychiatry*. 2019 Dec 1;27(6):569–72.
112. Lahaie FS, Fraser R. Diagnosis and Treatment of Comorbid Borderline Personality Disorder and Substance Use Disorder. *Canadian Journal of Addiction*. 2018 Sep 1;9(3):30–5.

## 11. ŽIVOTOPIS

Zovem se Andro Miloslavić i rođen sam 13.6.1998 godine u Zagrebu. Završio sam OŠ Frana Galovića u novozagrebačkom naselju Dugave za koju sam se natjecao na županijskom natjecanju iz geografije.

Po završetku osnovne škole upisujem 1. gimnaziju u Zagrebu koju završavam s odličnim uspjehom. Tijekom osnovne i dijela srednje škole aktivno sam trenirao plivanje u Zagrebačkom plivačkom klubu za koji sam nastupao na brojnim natjecanjima. Moj interes za područje prirodnih predmeta postepeno je rastao za vrijeme srednje škole te sam konačno u 4. razredu odlučio upisati Medicinski fakultet u Zagrebu.

Sudjelovao sam 2023. godine na Kongresu hitne medicine u Rijeci (HitRi) gdje sam prezentirao svoj prikaz slučaja iz područja forenzičke psihijatrije. Radio sam studentski posao pružanja prve pomoći za tvrtku Cromedic.

Aktivno se služim engleskim jezikom te znam osnove njemačkog jezika.