

UTICAJ DOPAMINERGIČKOG SISTEMA NA ZAVISNOST OD INTERNETA

Jelena Jović i Nataša Đinđić

Zavisnost od Interneta je klinički poremećaj sa snažnim negativnim posledicama na socijalno, radno, porodično, finansijsko i ekonomsko funkcionisanje ličnosti. Smatra se ozbiljnim javnim zdravstvenim problemom. Osnovna ideja ovog rada je da na osnovu do sada u svetu sprovedenih istraživanja ukaže na neurobiološku osnovu zavisnosti od interneta, pre svega njenu povezanost sa dopaminergičkim sistemom. Dopamin poseduje sve fiziološke funkcije neurotransmitera i pripada kateholaminima. Dopaminergički receptori, kojih ima pet (D1, D2, D3, D4, i D5), pripadaju superfamiliji receptora vezanih za G-protein. Preko ovih receptora dopamin ostvaruje svoje uloge: u regulaciji voljnog kretanja, regulaciji centra za zadovoljstvo, hormonalnoj regulaciji, regulaciji hipertenzije (11).

Da bi korisnik Interneta bio okarakterisan i prepoznat kao zavisnik, mora da zadovolji kriterijume predložene od strane Američkog udruženja psihijatarata (APA).

Fenomenološki, neurobiološki i farmakološki podaci ukazuju na sličnosti u patopsihologiji zavisnosti od supstanci i patološkog kockanja, a time indirektno i na sličnosti sa samom zavisnošću od Interneta.

U odgovoru na nadražaje od strane igre, zavisnici su pokazali veću moždanu aktivnost u potiljačnom režnju, levom dorzolateralnom prefrontalnom korteksu i levom parahipokampalnom girusu nego kod kontrolne grupe. Nakon 6 nedelja terapije bupropionom, žudnja za igranjem internet i video igara, ukupno vreme igranja i indukovana aktivnost mozga u dorzolateralnom prefrontalnom korteksu su smanjeni kod zavisnika. *Acta Medica Medianae* 2011;50(1):60-66.

Ključne reči: internet, zavisnost, dopaminergički sistem

Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet Niš, Srbija¹
Klinika za stomatologiju, Klinički centar Niš, Srbija²

Kontakt: Jelena Jović
Zdravstveni centar, Užice, Dom Zdravlja Užice
E-mail: jovic.jelena@gmail.com

Uvod

Zavisnost od Interneta je savremeni problem, koji se sve više širi, posebno među mladima, kao i među radno sposobnim stanovništvom, a većina ljudi nije ni svesna ozbiljnosti i patologije ove vrste zavisnosti.

Ovo je klinički poremećaj sa snažnim negativnim posledicama na socijalno, radno, porodično, finansijsko i ekonomsko funkcionisanje ličnosti (1).

Smatra se ozbiljnim javnim zdravstvenim problemom (2).

Zavisnost od Interneta je posledica bekstva iz stvarnog sveta, koji je prepun problema, stresa, sa kojim se pojedinac svakodnevno suočava.

Osnovna ideja ovog rada je da na osnovu do sada u svetu sprovedenih istraživanja ukaže na neurobiološku osnovu zavisnosti od Interneta,

pre svega njenu povezanost sa dopaminergičkim sistemom. Ovo delimično kroz analogiju između zavisnosti od Interneta i patološkog kockanja. Dalje, kroz prikaz rezultata istraživanja koje se bavilo uticajem bupropiona na bolesnike sa dijagnozom zavisnosti od Interneta.

Iz svih ovih istraživanja, vodeći se postojećim analogijama i saznanjima, moguće je dati i neke predloge za dalja ispitivanja ovog svakako aktuelnog i složenog psihopatološkog poremećaja.

Epidemiologija

O epidemiologiji ovog novog psihopatološkog poremećaja je teško precizno govoriti. Ovo zato što se zavisnost od interneta meri često, nestandardizovanim, neretko proizvoljnim mernim instrumentima, nekad i na neadekvatnom uzorku, što je ujedno i česta zamerka dosadašnjim istraživanjima.

Ako posebnu pažnju obratimo na zavisnost adolescenata, kao posebno osetljive grupe na adikciju, od Interneta, dolazimo do sledećih rezultata u evropskim zemljama. Istraživanja u Poljskoj (3), u kome se na uzorku od 120 učenika osnovnih i srednjih škola, pokazalo je da svaki četvrti učenik ima simptome zavisnosti od

Interneta. U istraživanja u Rimu (4), na uzorku od 2853 srednjoškolaca, gde su ispitivani različiti oblici zavisnosti, među njima i zavisnost od Interneta, došlo se do prevalencije ove zavisnosti od 7,0%. Još jedno ispitivanje u Italiji (5) na uzorku od 275 učenika pokazalo je da 5,4% njih ima simptome zavisnosti.

Istraživanje u Grčkoj (6) među 2200 učenika zaključuje da je prevalenca zavisnosti od Interneta 8,2%. Najčešći oblik zavisnosti je igranje na mreži, predstavljeno sa 50,9% među zavisnima, a odmah iza njega je prezasićenost informacijama sa 46,8%.

Posebno se izdvajaju sledeća tri istraživanja koja se bave prevalencijom zavisnosti od igranja igrica na Internetu među adolescentima.

Prvo od njih je istraživanje (7) sprovedeno u Nemačkoj, koje ukazuje na prevalenciju zavisnosti adolescenata od korišćenja Interneta i igranja igrica na Internetu od 1,5%-3,5%.

Sledeće istraživanje (8) sprovedeno je u Beču i ukazuje na zavisnost kod 12,3% adolescenata. Ova studija je pokazala i da su ispitanici sa simptomima zavisnosti pokazivali i druge psihosocijalne i psihopatološke poremećaje, kao što su češće upadanje u socijalne konflikte, maladaptivni oblici ponašanja, poremećaji koncentracije, pa do fobije od škole.

Izdvojila bih istraživanje (9) koje su sprovedeli Lemon i saradnici u Holandiji, a koje se ticalo razvoja i validizacije skale za procenu zavisnosti od igranja igara na internetu među adolescentima. Napomena je da je ova skala prošla validizaciju i može se smatrati proverenim instrumentom procene. Istraživanje je sprovedeno među adolescentima u Holandiji na dva nezavisna uzorka, jedan od 644 mladih i drugi od 573 mladih, obe grupe starosne dobi između 12 i 18 godina. Rezultati su ukazali na prevalenciju zavisnosti od igranja igrica na internetu među adolescentima od 9,3%.

Dopamin – biosinteza, receptori, dopaminergički putevi

Dopamin poseduje sve fiziološke funkcije neurotransmitera i pripada kateholaminima. Sintetiše se iz aminokiseline tirozina. Tirozin ulazi u nervni završetak aktivnim transportom, a zatim se u citosolu, pod dejstvom tirozin hidrosilaze, pretvara u dihidroksifenilalanin (DOPA). DOPA se dalje pod dejstvom DOPA-dekarboksilaze pretvara u dopamin. Dopamin zatim aktivnim transportom biva unet u sinaptičke vezikule, gde se pod dejstvom dopamin-beta-dekarboksilaze pretvara u noradrenalin.

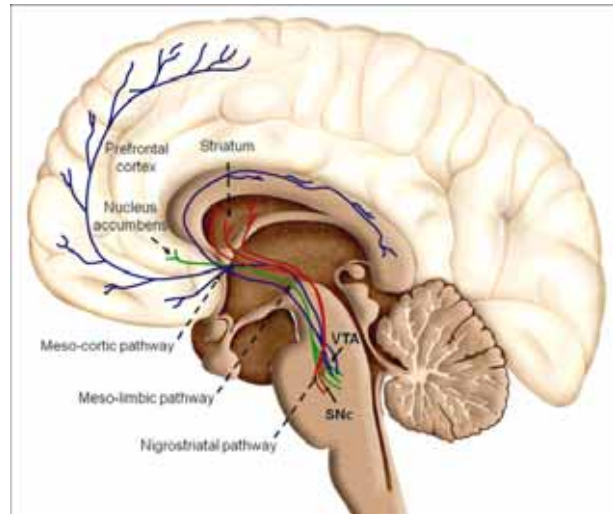
Posle delovanja na receptore dopamin se (kao i drugi kateholamin noradrenalin) preuzima u nervne završetke i okolne ćelije, gde biva razgrađen pod dejstvom monoaminooksidaze (MOA) i katehol-O-metil transferaze (COMT) (10).

Medikamentozna terapija, koja ima uticaj na dopaminergičku neurotransmisiju, koristi se kod niza psihijatrijskih i neuroloških poremećaja,

uključujući Parkinsonovu bolest, shizofreniju, bipolarni poremećaj, Hantingtonovu bolest, poremećaj deficita pažnje i hiperaktivnost i Turetov sindrom.

Dopaminergički receptori, kojih ima pet (D1, D2, D3, D4, i D5), pripadaju superfamiliji receptora vezanih za G-protein. Preko ovih receptora dopamin ostvaruje svoje uloge: u regulaciji voljnog kretanja, regulaciji centra za zadovoljstvo, hormonalnoj regulaciji, regulaciji hipertenzije (11).

Dva podtipa D receptora (D1 i D5) aktiviraju adenil ciklazu. Druga tri podtipa receptora (D2, D3 i D4) inhibiraju adenil ciklazu i aktiviraju K⁺ kanale (12).



Slika 1. Prikaz dopaminergičkih puteva

Dopaminergički neuroni su lokalizovani u strukturama srednjeg mozga - substantia nigra (SNc) i ventral tegmental area (VTA). Njihovi aksoni idu do striatuma (nucleus caudatus, putamen i striatum ventralis sa nucleus accumbens), dorzalnog i ventralnog prefrontalnog korteksa. Dodatne moždane strukture, koje su deo centra za nagradu, su motorno polje frontalnog lobusa, deo temporalnog režnja, globus pallidus i subtalamičko jezgro bazalnih ganglija i par drugih (13).

Kako klasifikovati zavisnost od Interneta?

Stručna naučna javnost je podeljena oko ovog pitanja. Svakako da ova pojava sama po sebi ne bi počela da predstavlja predmet velikog interesovanja naučne javnosti da sa sobom ne nosi karakteristike disfunkcionalnog ponašanja, koje po svojoj sadržini i manifestaciji delom odgovaraju bolestima zavisnosti, a delom poremećajima koji podrazumevaju gubitak kontrole impulsa. Međutim, iako do sada nije zvanično uvršćena u evropsku i američku klasifikaciju mentalnih oboljenja, to ne znači da zavisnost od Interneta nije postala predmet velikog broja istraživanja, čiji je krajnji cilj da se razotkrije etiologija ovog novog oblika zavisnosti, kako bi se mogle preduzeti adekvatne mere za njenu prevenciju i terapiju (14). Upravo veliki broj istraživanja ove pojave doveo je do definisanja

jasnog dijagnostičkog kriterijuma pojave zavisnosti od Interneta.

Da bi korisnik Interneta bio okarakterisan i prepoznat kao zavisnik, mora da zadovolji kriterijume predložene od strane Američkog udruženja psihijatarata (APA) (15). U skladu sa ovim zvaničnim stavom, zavisnost od Interneta se definiše kao "maladaptivni oblik upotrebe Interneta koji dovodi do kliničkih signifikantnih oštećenja i koji podrazumeva prisustvo najmanje tri (i više) dole navedenih kriterijuma i to u periodu od najmanje 12 meseci" (16).

1. Tolerancija je definisana na dva načina:

a) kao potreba za značajnim i stalnim povećanjem vremena provedenog na Internetu radi postizanja osećaja zadovoljstva i

b) značajno smanjen efekat zadovoljstva sa kontinuiranom upotrebom iste količine vremena provedenog na Internetu.

2. Povlačenje, koje se manifestuje kao jedno od dole navedenih:

a) karakteristike sindroma povlačenja: pokušaj prestanka i redukcije upotrebe Interneta je težak i prolongiran, dva (ili više) od dole navedenih simptoma se razvijaju nekoliko dana posle prvonavedene karakteristike: psihomotorna agitacija, anksioznost, opsesivne misli o Internetu, fantazije i sanjanje o Internetu, pojava voljnih ili nevoljnih pokreta prstiju, kao što je slučaj kod kucanja na tastaturi. Simptomi iz drugonavedene karakteristike uzrokuju stres ili teškoće u socijalnoj, profesionalnoj ili nekoj drugoj važnoj oblasti života,

b) upotreba Interneta je povezana sa izbegavanjem simptoma povlačenja.

3. Internetu se pristupa mnogo češće ili se ostaje duže nego što je planirano.

4. Postoji stalna želja ili neuspeli pokušaj da se prekine ili smanji vreme koje se provodi na Internetu.

5. Veliki deo vremena kada osoba nije na Internetu, provodi baveći se aktivnostima vezanim za upotrebu Interneta.

6. Važne socijalne, profesionalne ili rekreacione aktivnosti su zapostavljene ili maksimalno redukovane zbog upotrebe Interneta.

7. Internet se upotrebljava uprkos saznanju o stalnim fizičkim, socijalnim, profesionalnim ili psihološkim problemima, koji su prouzrokovani preteranom upotrebom Interneta (nesanica, bračne poteškoće, kašnjenje na posao, zanemarivanje profesionalnih obaveza, osećaj napuštenosti od strane drugih...).

8. Pojava osećaja umora i nervoze pri pokušajima da se smanji ili prekine upotreba Interneta.

9. Internet se koristi kao vid bekstva od problema i osećanja kao što su bespomoćnost, krivica, anksioznost i depresija.

10. Korisnik skriva istinu od članova porodice o tome koliko vremena provodi na Internetu.

11. Korisnik se stalno vraća na Internet i pored prekomernih troškova koji nastaju usled preterane upotrebe Interneta (korisnik stalno nešto kupuje, plaća vreme koje provodi na Internetu...).

Zavisnost od Interneta je psihofizički poremećaj koji podrazumeva pojavu tolerancije (pojavu da ista količina vremena provedenog na Internetu dovodi do sve manje zadovoljstva i postaje potrebno da korisnik sve više vremena provede na Internetu da bi se postigla ista količina zadovoljstva), zatim podrazumeva simptome povlačenja (tremor, anksioznost, neraspoloženje i sl. kada osoba ne koristi Internet), afektivne smetnje (depresija i iritabilnost) i poremećene socijalne relacije (gubitak i propast kvaliteta ili kvantiteta odnosa sa okolinom). Ukoliko datu definiciju uporedimo sa postojećom definicijom zavisnosti koja se primenjuje i odnosi na alkoholizam i narkomaniju kao najučestalije oblike zavisnosti, videćemo da razlike gotovo da ne postoje, izuzev što je kod zavisnosti od Interneta isključena mogućnost fizičkog unošenja štetne supstance u organizam. S obzirom da navedeni kriterijumi koji se odnose na patološku upotrebu Interneta ne podrazumevaju unošenje štetnih supstanci u organizam, jedan broj naučne javnosti postavlja pitanje kako je u tom slučaju moguće govoriti o pojavi zavisnosti (14).

Sve se više shvata da su u osnovi zavisnog ponašanja poremećaji centra za nagradu. Smatra se da je ovaj centar upravlja svim oblicima ponašanja u kojima motivacija ima centralnu ulogu, uključujući i dobijanje hrane, obrazovanje mladih, seks. Na štetu normalnog funkcionisanja, osnovni instikti mogu da izblede pred izazovima zavisnosti, bilo da se radi o ponašanju bilo o zavisnosti od supstanci (17).

Podtipovi Internet zavisnosti

Generalizovana ili opšta Internet zavisnost je ređa pojava i predstavlja multidimenzionalnu prekomernu upotrebu Internet servisa, usluga i sadržaja, često bez jasnog cilja. Ovaj oblik se najčešće vezuje za socijalnu interakciju (četovanje, dopisivanje porukama, forume i diskusione grupe) i opštu zavisnost o kompjuteru i Internetu (surfovanje, pretraga vezana za hobije i sl.). Ipak, češće ljudi stvaraju „zavisnost“ od specifičnih onlajn sadržaja i aktivnosti nego od upotrebe Interneta generalno.

Ne postoji jasan konsenzus oko tačnog broja pretpostavki podtipova Internet zloupotrebe i uglavnom se govori o 4 ili 5 tipova. Hinić (18) se u svojim istraživanjima zalaže za koncept 6+1 podtipova:

1. Zavisnost od virtuelne socijalne interakcije (Cyber-Relational Addiction)
2. Opsednutost sajber seksom (Cybersexual Addiction)
3. Prezasićenost informacijama (Information Overload)
4. Igranje na mreži (Net Gaming)
5. Kompulsivna kupovina (Compulsive online shopping)
6. Zavisnost o informacionim tehnologijama (Computer and IT addiction)
7. Mešoviti tip

Etiologija zavisnosti od Interneta

Postoje raznovrsna objašnjenja u vezi sa faktorima koji predstavljaju moguće uzroke patološke upotrebe Interneta.

Bihevioristički pristup (18) oslanja se na instrumentalno učenje i zakon afekta i govori da se oblik ponašanja koji donosi nagradu učvršćuje u karakteristično ponašanje svake jedinice. „Nagrade“ koje Internet pruža su brojne. Tako socijalno anksiozne i fobične osobe veoma lako postaju zavisnici od Interneta zbog prividne sigurnosti koju on pruža.

Bio-medicinski pristup pretpostavlja postojanje tzv. adiktivnih tipova ličnosti kod kojih promene u funkcionisanju specifičnih naslednih i kongenitalnih faktora dovode do specifične neravnoteže hemijskih jedinjenja i neurotransmitera (19). Smatra se da ovo može da bude jedan od razloga za ekstremno jaka osećanja koje neki ljudi doživljavaju prilikom npr. drogiranja. Ovo se može primeniti i na Internet, pošto su mnoge prilike na njemu slične – zabavne i uzrokuju iste reakcije kao kod prethodno navedenih aktivnosti (18).

Psihodinamski pristup (18) generalno smatra da se izvor većine poremećaja ili psiholoških problema može naći u ranom detinjstvu i traumatičnim događajima iz ranog perioda života.

Kognitivno-bihevioralni model pretpostavlja da su specifična disfunkcionalna uverenja dovoljna da proizvedu set simptoma asociраних sa ovim poremećajem (20). Jedan od čestih primera su kognitivna disfunkcionalna uverenja o sebi koja uključuju nedostatak samopouzdanja, samokritičnost i sl. Verbalne formulacije ovih uverenja, primenjenih na Internetu bile bi u sledećem obliku: „Ja sam niko i ništa kada sam oflajn, ali onlajn ja sam već neko“ (21).

Personalistički pristup (18) posmatra se osoba na Internetu kroz ideosinkratičan model ličnosti, obraća se pažnja na individualne osobine i individualno iskustvo.

Socio-kulturološki pristup (18) uzima u obzir činjenicu da je Internet adiktivan jer je društvena pojava sa izraženim sociološkim karakteristikama.

Psihopatološki pristup (18) ukazuje na psihopatološku pozadinu ovog fenomena. Individua sa određenim problemima u socijalnoj interakciji ili sa već postojećim psihološkim problemima ili poremećajem, pokušava da kompenzuje simptome napuštenosti, nezadovoljstva ili nekog konkretnog disfunkcionalnog modela ponašanja virtuelnim odnosima i povećanim konzumiranjem onlajn sadržaja.

Neurobiološka istraživanja u cilju pronalaženja neuronske podloge/puteva mogu biti korisna za uspostavljanje uzročno-posledične veze. Istraživanja različitih aspekata Internet zavisnosti, zajedno sa oblastima genetike i neurobiologije, takođe su doprineli ovoj temi.

- Nedavno, genetski polimorfizam gena za transporter serotonina (SS 5HTTLPR), pronađen je kod ljudi koji prekomerno koriste internet (22). Međutim, s obzirom na udruženost ovog polimor-

fizma sa brojnim drugim psihijatrijskim stanjima (npr. poremećaj raspoloženja, anksiozni poremećaji, alkoholizam, zavisnost nikotina), ovaj nalaz treba potvrditi u dobro kontrolisanoj populaciji.

- Morfometrijom zasnovanom na vokselim (Voxel-based morphometry – VBM) Zoj (23) i saradnici došli su do zanimljivih rezultata. Naime, poređen je denzitet sive moždane mase (brain gray matter density - GMD) između kontrolne grupe, koju je činilo 18 zdravih adolescenata i kliničke grupe, koju je činilo 18 adolescenata sa dijagnozom zavisnosti od Interneta. Pokazalo se da postoji značajno niža GMD u kliničkoj grupi i to u regionu prednjeg levog cingularnog korteksa, zadnjeg levog cingularnog korteksa, leve insule i levog gyrus lingual-sa. Regioni u kojima je snižen GMD kod zavisnih su konceptualno povezani sa oblastima koje su odgovorne za modulaciju emocionalnog ponašanja. Iako ne znamo tačnu histološku promenu koja dovodi do ovakvog nalaza, neke studije ukazuju na histopatološku korelaciju između obima ovog smanjenja, koja uključuje gubitak sinaptičkih kontakata, povećane gustine neurona i smanjenje glajalnih ćelija i glajalnih markera (24). Kao što je prikazano od strane drugih studija, adolescenti zavisni od Interneta često imaju više emocionalnih problema u ponašanju ili emocionalnih problema (25-29). Nedavno insula je istaknuta kao region koji ima ključnu ulogu u zavisnosti. Mnoge studije su pokazale da je aktivnost u insuli u korelaciji sa nivoom kontrole impulsa subjekta (30-33). Činjenica je da je cingularni girus ključni deo limbičkog sistema. Učestvuje u kontroli emocija, ponašanja, motivacije i drugim emocionalnim stanjima (34).

Iz svega navedenog, evidentno je da nijedna od teorija sama po sebi nije dovoljna, dok nam njihova kombinacija donekle pomaže da shvatimo ovaj kompleksan fenomen (35).

Analogija između patološkog kockanja i zavisnosti od Interneta

Imajući u vidu prirodu patološkog kockanja – nedostatak kontrole impulsa koji isključuje upotrebu toksičnih supstanci, istraživači koji se bave proučavanjem ove pojave ustanovili su da je pojava patološkog kockanja najbliži i najsljedniji oblik zavisnosti, pa se kriterijumi koji se odnose na ovaj oblik zavisnosti mogu primeniti i na patološku upotrebu Interneta.

Patološko kockanje ima tendenciju da bude kombinovano sa širokim spektrom drugih poremećaja, a navodno je povezana i sa visokom stopom samoubistava. Za većinu kockara, kockanje je vid zabave, ali za mnoge pojedince, aktivnost dovodi do dalekosežnih posledica za porodicu i posao. Lične i društvene finansijske posledice su ozbiljne i mnogi pojedinci sa ovim poremećajem završavaju u sistemu krivičnog pravosuđa. Razumevanje neurobiologije patološkog kockanja polako počinje da izlazi na površinu. Serotonin je povezan sa bihevioralnom inicijacijom i gubitkom

inhibicije, koji su važni u početku kockarskog ciklusa i teškoćama u prekidanju takvog ponašanja. Norepinefrin je povezan sa uzbuđenjem i preduzimanjem rizika kod bolesnika sa patološkim kockanjem. Dopamin se vezuje za pozitivne i negativne nagrade, zavisnom komponentom ovog poremećaja (36).

Fenomenološki, neurobiološki i farmakološki podaci ukazuju na sličnosti u patopsihologiji zavisnosti od supstanci i patološkog kockanja, a time indirektno i na sličnosti sa samom zavisnošću od interneta (37).

Neurofarmakološki mehanizmi kojima je pokušavano da se objasne mehanizmi zavisnosti ukazuju da svi lekovi kao sredstva zavisnosti: opiodi, nikotin, amfetamin, kokain, alkohol i drugi povećavaju oslobađanje dopamina u mezolimbikom putu.

Prateći ovu analogiju, interesantno je pomenuti podatke do kojih su došli istraživači u Americi. Konkretno, oni su došli do zaključka da patološko kockanje liči na zavisnost od psihostimulanta po više važnih tačaka. Pri čemu prilažu dokaze da sličnost između patološkog kockanja i zavisnosti od psihostimulanta ide mnogo dalje od generičkog preklapanja patološkog kockanja i zavisnosti od određene supstance, kao klase poremećaja. Konkretno, ceo opseg dokaza konvergira ka tome da postoji paralelna i dominantna ulogu dopamina u patofiziologiji i profilu simptoma ova dva oboljenja. Ne udaljavajući se previše od osnovne ideje ovog rada, napomenula bi ovde samo jedan od rezultata do kojih su oni došli. Kokain, amfetamini, nikotin u mozgu povećavaju oslobađanje dopamina, neurotransmitera koji utiče na ponašanje, na naše reakcije, na osećaje i iskustvo zadovoljstva i bola. Što je više dopamina u mozgu, mi smo sretniji.

Naime, u istraživanju su koristili haloperidol koji je antagonist D2 receptora i pratili razliku u njegovom efektu između patoloških kockara i kontrolne grupe. Oralna doza od 3mg izabrana je na osnovu prethodnih dokaza da se dobro podnosi i može se očekivati da zauzme 65-70% D2 receptora kod fizički zdravih subjekata.

Nalazi za patološke kockare u ovoj studiji bili su jasni i konvergentni. Tretman haloperidolom je dosledno uvećao subjektivni osećaj zadovoljstva efektima slot mašina (uživanje, uzbuđenje), postigračku želju za kockanjem i uočljivost kockarskih reči tokom zadatka čitanja, kao i kockanjem indukovano povećanje sistolnog krvnog pritiska. Nasuprot tome, za kontrolne subjekte, koji u suštini nisu kockari, haloperidol nije imao značajnih efekata, osim povećanja krvnog pritiska posle igre.

Može se zamisliti da disocijaciju između fiziološkog aktiviranja i pojačavačkog uticaja igara u dve grupe odražava razliku u željenom nivou fiziološkog uzbuđenja kod patoloških kockara u odnosu na kontrolne subjekte koji nisu kockari (38).

Ovaj fenomen je dokazan i u ekperimentima sa životinjama. Naime, ovakav tretman haloperidolom

je pokazao da se povećava bazalno oslobađanje dopamina u korteksu i striatumu pacova (39).

Terapija Internet zavisnika bupropionom

Danas se bupropion koristi za lečenje nikotinske zavisnosti, tj. kao pomoć pušačima u procesu odvikavanja od cigareta. Bupropion je skoro jednako delotvoran kao i terapija zamenama za nikotin, čak i kod nedepresivnih bolesnika i ima mnogo manje neželjenih dejstava. U Srbiji je registrovan pod imenom Ziban.

Mehanizam kojim bupropion pomaže bolesnicima da ostave pušenje nije poznat. Međutim, pretpostavlja se da je ova akcija posredovana noradrenergičkim i dopaminergičkim mehanizmom. S obzirom da je posredovana verovatno i jednim i drugim, treba obratiti pažnju na kompleksnost lečenja (40).

U istraživanju (41) je ispitivan efekat bupropiona na internet zavisnike. Korišćen je u njihovom lečenju zbog slabe inhibicije dopamina i reapsorpcije noradrenalina, sa naglaskom da ima minimalni efekat na preuzimanje indolamina (serotonina) i bez uticaja je na MOA. Pretpostavili su da bi neprekidna terapija bupropionom od 6 nedelja dovela do smanjenja želje za igranjem internet igara. Jedanaest subjekata koji ispunjavaju kriterijume za zavisnost, igra Starcraft (>30 sati /nedeljno) i osam zdravih kontrolnih ispitanika koji su imali iskustva u igranju Starkrafta (<3 dana u nedelji i <1sat/dan). Na početku i na kraju 6 nedelja lečenja bupropionom, SR, moždana aktivnost kao reakcija na Starcraft prezentaciju procenjena je pomoću funkcionalne magnetne rezonance jačine 1,5 T. Pored toga, simptomi depresije, žudnja za igranjem i težina zavisnosti od interneta ocenjena je od strane Beck-ove skale za depresiju i Young Skale za zavisnost od Interneta. U odgovoru na nadražaje od strane igre, zavisnici su pokazali veću moždanu aktivnost u potiljačnom režnju, levom dorzolateralnom prefrontalnom korteksu i levom parahipokampalnom girusu nego kod kontrolne grupe. Nakon 6 nedelja terapije bupropionom, žudnja za igranjem internet i video igara, ukupno vreme igranja i indukovana aktivnost mozga u dorzolateralnom prefrontalnom korteksu smanjeni su kod zavisnika.

Ovim se sugeriše da terapija bupropionom može promeniti želju i aktivnost mozga na načine koji su slični onima kod osoba sa zavisnih od supstanci ili koje zloupotrebljavaju supstance.

Na kraju, vredi pomenuti da je svaki od korisnika računara izložen dejstvu elektromagnetnog polja. Broj istraživanja koja su se problematikom efekata ovakve jedne izloženosti nije mali, kako kod nas (42) tako i u svetu, (43) a sami rezultati ukazuju na efekte koji su zabrinjavajući.

Zaključak

Odbor za reviziju DSM-IV odlučio je da Zavisnost od Interneta neće dobiti svoj unos u

DSM-V (koja se očekuje da bude gotova do 2012. godine) zbog nedostatka dovoljnog broja istraživanja, ali će ovaj poremećaj biti uključen u prilog priručnika, sa ciljem podsticanja dodatnih studija. Tako da bi svakako jedna od daljih preporuka u vezi sa ovom problematikom, bila potreba za što većim brojem istraživanja, koja bi ovaj problem probala da približe i bolje objasne.

Istraživanja bi svakako trebalo da idu u smeru utvrđivanja komorbiditeta, odnosno psihopatoloških poremećaja koji prate zavisnost od Interneta.

Dalje, trebalo bi eventualno ponoviti istraživanje vezano za efikasnost lečenja zavisnosti

bupropionom, na većem uzorku i utvrditi da li bi se opisana pravilnost ponovila. Svakako, trebalo bi ispitati i ulogu opioidnog sistema u formiranju neurobiološke osnove ovog oblika poremećaja.

Na kraju, potrebno je uraditi i jedno obimnije ispitivanje procenta zastupljenosti internet zavisnosti među populacijom adolescenata.

Ono što se takođe nameće kao tema za buduća istraživanja je i genetičko ispitivanje zavisnika i praćenje eventualnih mutacija gena koji sintetišu na prvom mestu D receptore, a onda i druge receptore za koje se vezuju neurotransmiteri i uočavanje postojanja eventualnih pravilnosti.

Literatura

1. Dostupno na <http://ehmt0.tripod.com/zoi.htm> [Zadnja poseta 15.03.2011.g.]
2. Koh YS. Development and application of K-scale as diagnostic scale for Korean Internet addiction. In: 2007 International symposium on the counselling and treatment of youth Internet addiction. Seoul, Korea: National Youth Commission;2007. p. 294.
3. Zboralski K, Orzechowska A, Talarowska M, Darmosz A, Janiak A, Janiak M, et al. The prevalence of computer and Internet addiction among pupils. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2009;63:8-12.
4. Vilella C, Martinotti G, Di Nicola M, Cassano M, La Torre G, Gliubizzi MD, et al. Behavioural Addictions in Adolescents and Young Adults: Results from a Prevalence Study. *J Gambli Stud.* [Epub ahead of print] 2010. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Pallanti S, Bernardi S, Quercioli L. The Shorter PROMIS Questionnaire and the Internet Addiction Scale in the assessment of multiple addictions in a high-school population: prevalence and related disability. *CNS Spectr.* 2006 Dec;11(12):966-74. [[PubMed](#)]
6. Siomos KE, Dafouli ED, Braimiotis DA, Mouzas OD, Angelopoulos NV. Internet addiction among Greek adolescent students. *Cyberpsychol Behav.* 2008 Dec;11(6):653-7. [[CrossRef](#)]
7. Peukert P, Sieslack S, Barth G, Batra A. [Internet and computer game addiction: phenomenology, comorbidity, etiology, diagnostics and therapeutic implications for the addicts and their relatives]. *Psychiatr Prax.* 2010 Jul;37(5):219-24. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Batthyány D, Müller KW, Benker F, Wölfling K. [Computer game playing: clinical characteristics of dependence and abuse among adolescents]. *Wien Klin Wochenschr.* 2009;121(15-16):483-5.
9. Lemmens, J. S., Valkenburg, P. M., & Peter, J. (in press). Development and validation of a game addiction scale for adolescents. *Media Psychology*
10. Janković S. Farmakologija autonomnog nervnog sistema. [zadnja poseta februar 2011.g]. Dostupno na: <http://www.medrat.edu.rs/Cirilica/Materijal/04.Farmakologija%20autonomnog%20nervnog%20sistema.pdf>
11. Beaulieu JM, Gainetdinov RR. The physiology, signaling, and pharmacology of dopamine receptors. *Pharmacol Rev* 2011;63(1):182-217. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Missale C, Nash SR, Robinson SW, Jaber M, Caron MG. Dopamine receptors: from structure to function. *Physiological reviews* 1998; 78(1):189-225. [[PubMed](#)]
13. Arias-Carrión O., Stamelou M., Murillo-Rodríguez E., Menéndez-González M., Pöppel E. Dopaminergic reward system: a short integrative review. *International Archives of Medicine* 2010; 3:24. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Bugarski V. Zavisnost od interneta – na putu ka novoj dijagnostičkoj kategoriji. e-volucija 2003;11(2):50-6
15. American Psychiatric Association DSM-IV. Washington DC: APA;1994.
16. Huang MP, Alessi NE. The Internet and the future of psychiatry. *American Journal of Psychiatry* 1996; 153:861-868. [[PubMed](#)]
17. Bostwick JM, Bucci JA. Internet sex addiction treated with naltrexone. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(2):226-30. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Hinić D. Uticaj prekomerne upotrebe Interneta na mentalno zdravlje. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Kragujevac, 2009.
19. Blum K, Braverman ER, Holder JM, Lubar JF, Monastra VJ, Miller et al. Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *Journal of Psychoactive Drugs* 2000; 32:1-112
20. Davis RA. A cognitive-behavioral model of pathological Internet use. *Computers in Human Behavior* 2001; 17: 187-195. [[CrossRef](#)]
21. Caplan SE. Problematic Internet use and psychosocial well-being: development of a theory-based cognitive behavioral measurement instrument. *Computers in Human Behavior* 2002; 18: 553-575. [[CrossRef](#)]
22. Lee YS, Han DH, Yang KC, Daniels MA, Na C, Kee BS, et al. Depression like characteristics of 5HTTLPR polymorphism and temperament in excessive Internet users. *J Affect Disord* 2008;109:165-9. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Zhou Y, et al. Gray matter abnormalities in Internet addiction: A voxel-based morphometry study. *Eur J Radiol* (2009). [[CrossRef](#)]
24. Drevets WC. Neuroplasticity in mood disorders. *Dialog Clin Neurosci* 2004;6:199-216.
25. Min J, Du YS. The clinical application of screen for anxiety related emotional disorders. *Shanghai Arch Psychiatry* 2005;17:72-4.
26. Zhu YH, Du YS, Jiang WQ. Emotional correlation of internet addiction disorder among middle-school students in Shanghai. *Shanghai Arch Psychiatry* 2006;18:69-71.
27. Du YS, Jiang WQ. The relationship between overuse and time management disposition among middle school students in Shanghai. *Shanghai Arch Psychiatry* 2006;18:129-33.
28. Whang LS, Lee S, Chang G. Internet over-users' psychological profiles: a behavior sampling analysis on

- internet addiction. *Cyberpsychol Behav* 2003; 6:143–50. [\[CrossRef\]](#)
29. Wu HR, Zhu K. Path analysis on related factors causing internet addiction disorder in college students. *Chin J Public Health* 2004;20:1363–4.
 30. Naqvi HN, Antoine B. The hidden island of addiction: the insula. *Trends Neurosci* 2008;32:56–67. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
 31. McBride D, Barrett SP, Kelly JT, et al. Effects of expectancy and abstinence on the neural response to smoking cues in cigarette smokers: an fMRI study *Neuropsychopharmacology* 2006;31:2728–38. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
 32. Franklin TR, Wang Z, Wang J, et al. Limbic activation to cigarette smoking cues independent of nicotine withdrawal: a perfusion fMRI study. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:2301–9. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
 33. Wang Z, Faith M, Patterson F, et al. Neural substrates of abstinence-induced cigarette cravings in chronic smokers. *J Neurosci* 2007;27:14035–40. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
 34. Mayberg HS. Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:471–81. [\[PubMed\]](#)
 35. Chakraborty K, Basu D, Vijaya Kumar KG. Internet addiction: consensus, controversies, and the way ahead. *East Asian Arch Psychiatry* 2010; 20: 123-132.
 36. Hollander E, Buchalter AJ, DeCaria CM. Pathological gambling. *Psychiatr Clin North Am.* 2000;23(3):629-42. [\[CrossRef\]](#)
 37. Topf J.L., Yip, Sarah W., Marc N.P. Pathologic Gambling: Biological and Clinical Considerations. *PsychINFO Addict Med.* 2009; 3(3): 111–119. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
 38. M. Zack, C. X. Poulos. Parallel Roles for Dopamine in Pathological Gambling and Psychostimulant Addiction. *Current Drug Abuse Reviews*, 2009;2:11-25. [\[CrossRef\]](#)
 39. Pehek EA. Comparison of effects of haloperidol administration on amphetamine-stimulated dopamine release in the rat medial prefrontal cortex and dorsal striatum. *J Pharmacol Exp Ther* 199;289:14-23.
 40. Dostupno na <http://www.medicines.org.uk/EMC/search/results.aspx?term=bupropion&searchtype=QuickSearch> [zadnja poseta februar 2011.g].
 41. Han DH, Hwang JW, Renshaw PF. Bupropion sustained release treatment decreases craving for video games and cue-induced brain activity in patients with Internet video game addiction. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2010;18(4):297-304. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
 42. Bayazit V, Bayram B, Pala Z, Atan O. Evaluation of carcinogenic effects of electromagnetic fields (EMF). *Bosn J Basic Med Sci* 2010;10(3):245-50. [\[PubMed\]](#)
 43. Krstić D, Marković V, Nikolić N, Đinđić B, Radić S, Petković D. et al. Biološki efekti zračenja bežičnih komunikacionih sistema. *Acta medica Medianae.* 2004;43(4):55-63.

INFLUENCE OF DOPAMINERGIC SYSTEM ON INTERNET ADDICTION

Jelena Jović and Nataša Đinđić

Internet addiction is a clinical anomaly with strong negative consequences on social, work-related, family, financial, and economic function of a person. It is regarded as a serious public health issue. The basic idea of this paper is to, based on the currently available body of research work on this topic, point out to neurobiological pathos of Internet addiction, and its connection to the dopaminergic system. Dopamine contains all physiological functions of neurotransmitters and it is a part of catecholamine family. Five dopaminergic receptors (D1 - D5) belong to the super family of receptors related to G-protein. Through these receptors, dopamine achieves its roles: regulation of voluntary movement, regulation of center of pleasure, hormonal regulation, and regulation of hypertension. In order to recognize an Internet user as an addict, he or she needs to comply with the criteria suggested by the American Psychiatric Association (APA). Phenomenological, neurobiological, and pharmacological data indicates similarities in pathopsychology of substance addiction and pathological gambling, which are indirectly related to the similarity with the Internet addiction. Responding to stimuli from the game, addicts have shown more brain activity in the nape region, left dorsolateral, prefrontal cortex, and left parahippocampal gyrus than in the control group. After the six-week bupropion therapy, desire to play Internet and video games, the total duration of playing, and induced brain activity in dorsolateral prefrontal cortex are lowered with the addicts. *Acta Medica Medianae* 2011;50(1):60-66.

Key words: Internet, addiction, dopaminergic system