

## Znaczenie impulsywności w przebiegu i rozwoju uzależnienia od alkoholu

The role of impulsiveness in development and course of alcohol dependence

Andrzej Jakubczyk<sup>1, 2</sup>, Marcin Wojnar<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Psychiatryczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Szpital Nowowiejski w Warszawie

<sup>3</sup>University of Michigan, Department of Psychiatry, Ann Arbor, MI, USA

**Abstract** – The definition of impulsiveness overlaps at least two symptoms of alcohol dependence according to ICD-10 and DSM-IV criteria. It has been shown, that high levels of impulsivity may increase the vulnerability for the development of alcohol addiction. Moreover, impulsiveness is a predictor of poor addiction treatment outcomes. In impulsive individuals' alcohol problems appear earlier in life and a history of family problems is frequently reported. It is possible that impulsiveness is a genetically based personality trait which contributes to a higher risk of alcohol dependence and may be considered as an endophenotype. To date, polymorphisms in genes related to dopamine and serotonin system activity have been shown to be associated with impulsivity. Research results show that by disrupting the function of frontal lobes alcohol rises the level of impulsivity in already addicted patients. The fact that alcohol craving and the level of impulsiveness are probably controlled by the same brain areas confirms very close relationship between impulsiveness and alcohol dependence.

**Key words:** alcohol, dependence, behavioural impulsiveness, cognitive impulsiveness, frontal lobe

**Streszczenie** – Definicja impulsywności pokrywa się co najmniej z dwoma objawami uzależnienia od alkoholu według kryteriów ICD-10 oraz DSM-IV. W licznych badaniach wykazano, że duże nasilenie tej cechy jest czynnikiem ryzyka rozwoju uzależnienia od alkoholu oraz predyktorem niekorzystnego jego przebiegu. U osób impulsywnych problemy z piciem alkoholu rozpoczynają się wcześniej. U jednostek tych uzależnienie często występuje w rodzinie, co może sugerować, że impulsywność jest genetycznie uwarunkowaną cechą predysponującą do rozwoju uzależnienia i może być uznana za endofenotyp. W dotychczasowych badaniach potwierdzono związek pomiędzy impulsywnością a polimorfizmem genów układu serotonergicznego i dopaminergicznego. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że poprzez toksyczne działanie na funkcje płatów czołowych alkohol powoduje wzrost impulsywności, co z kolei zwiększa ryzyko używania alkoholu, zamykając w ten sposób błędne koło chorobowe. Niezwykle ścisły związek pomiędzy impulsywnością a uzależnieniem od alkoholu potwierdzają wyniki badań, w których wykazano, że za odczuwanie głodu alkoholowego i za impulsywność odpowiedzialne są te same ośrodki mózgowe.

**Słowa kluczowe:** alkohol, uzależnienie, impulsywność behawioralna, impulsywność poznawcza, płat czołowy

W literaturze ostatnich lat coraz częściej zwraca się uwagę na znaczenie impulsywności jako ważnego objawu wielu zaburzeń psychicznych. Wśród licznych definicji tej cechy najczęściej obecnie przytacza się tę Moellera i wsp. (1), opisującą impulsywność jako predyspozycję do szybkich, niezaplanowanych reakcji w odpowiedzi na bodźce zewnętrzne i wewnętrzne, bez zwracania uwagi na potencjalnie negatywne konsekwencje tych zachowań. Impulsywność stanowi istotną cechę wielu osób uzależnionych. Warto zwrócić uwagę, że definicja impulsywności zasadniczo pokrywa się z co najmniej dwoma objawami uzależnienia od alkoholu według kryteriów ICD-10 oraz DSM-IV: wypijanie większych ilości alkoholu niż zaplanowano oraz kontynuowanie używania alkoholu pomimo wiedzy o jego szkodliwych następstwach (2, 3). Ponadto jak wykazano zaburzenia psychiczne związane z dużą impulsywnością (osobowość dyssocjalna i chwiejna emocjonalnie, zaburzenia afektywne dwubiegunowe, zespół nadpobudliwości psychoruchowej) zwiększają ryzyko wystąpienia uzależnienia od alkoholu, są również czynnikiem ryzyka niekorzystnych wyników jego leczenia (4–7).

### **Impulsywność a początek uzależnienia**

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że osoby, u których uzależnienie od alkoholu rozpoczyna się wcześniej (przed 25 rokiem życia, *early-onset alcoholics*) mogą cechować się większą impulsywnością i jednocześnie cięższym przebiegiem uzależnienia niż osoby, u których problemy z alkoholem zaczynają się w późniejszym wieku (8–11). Jak wykazano w prospektywnym badaniu Nigga i wsp. (12) upośledzenie kontroli reakcji w dzieciństwie może być predyktorem problemów z alkoholem w okresie adolescencji. Wyniki pracy Lykourasa i wsp. (13) świadczą o tym, że wcześniejszy początek problemów z używaniem alkoholu wiąże się z większą impulsywnością, a także z częstszym występowaniem uzależnienia w rodzinie. Warto zauważyć, że wczesny początek i występowanie rodzinne mogą sugerować genetyczne podłoże zaburzenia. W tym kontekście impulsywność można by uznać za endofenotyp, czyli fenotyp pośredni, w uzależnieniu od alkoholu. Impulsywność byłaby taką cechą osób uzależnionych, dla której można poszukiwać bezpośrednio podłoża genetycznego. W badaniu Saundersa i wsp. (14) udowodniono, że pacjenci nieuzależnieni, ale z wywiadem uzależnienia w rodzinie, cechowali się większą impulsywnością behawioralną niż osoby bez takiego wywiadu. Zależność ta dotyczyła przede wszystkim mężczyzn, co pozostawałoby w zgodności z opisywanymi w literaturze różnicami pomiędzy kobiecym i męskim modelem picia. Zgodnie z tym modelem mężczyźni dziedziczą bezpośrednio skłonność do nadmiernego używania alkoholu (impulsywność?), natomiast kobiety – skłonność do zaburzeń psychicznych (afektywnych czy lękowych), które przyczyniają się do picia alkoholu (15).

W badaniach nad bezpośrednim związkiem pomiędzy polimorfizmem genetycznym a impulsywnością udowodniono wpływ genów związanych z aktywnością dopaminergiczną oraz serotonergiczną. Opisywano znaczenie genu kodującego

receptor dopaminergiczny typu D4 (16) oraz D2 (17, 18). Podnoszono rolę genu transportera dopaminy (DAT) (19), a także genu katecholo-o-metylotransferazy (COMT) (20). Warianty genetyczne odpowiedzialne za dużą aktywność układu dopaminergicznego wiązano w większości przypadków z mniejszą impulsywnością. W jedynym badaniu przeprowadzonym w grupie osób uzależnionych od alkoholu uzyskano jednak odwrotne wyniki. Limosin i wsp. (21) opisali mniejszą impulsywność u osób charakteryzujących się genotypem odpowiedzialnym za małą gęstość receptorów D2 (21).

Spośród genów modulujących aktywność układu serotonergicznego wpływ na impulsywność przypisuje się polimorfizmowi genu hydroksylazy tryptofanu typu 2 (TPH2) (22), genu monoaminooksydazy A (MAOA) (23, 24), a także genu receptora serotoninowego typu 2A (5HTR2A) (25, 26) oraz transportera serotoniny (SLC6A4) (27, 28). Badania genetyczne mogą świadczyć o tym, że mała aktywność układu serotonergicznego prowadzi do zwiększenia impulsywności. Warto podkreślić, że niektóre prace (22, 24) ujawniły istotny statystycznie wpływ polimorfizmu genetycznego na impulsywność tylko w grupie mężczyzn. Choć trzeba zauważyć, że badania nie dotyczyły osób uzależnionych, to fakt ten w pewien sposób potwierdza tezę, że dziedziczenie bezpośredniej skłonności do nadużywania alkoholu może odnosić się głównie do płci męskiej.

Podobnie jak w przypadku genów układu dopaminergicznego, niewiele badań nad genami związanymi z aktywnością serotonergiczną uwzględniła impulsywność u osób uzależnionych od alkoholu. W badaniu Preussa i wsp. (25), przeprowadzonym w grupie 135 osób uzależnionych, opisano wpływ polimorfizmu genu 5HTR2A na impulsywność. Polimorfizm ten był niezależny od współistniejących zaburzeń osobowości, nie miał jednak charakteru funkcjonalnego. Z kolei w polskiej pracy Samochowca i wsp. (29) uwidoczniło wpływ polimorfizmu genu monoaminooksydazy typu A na częstość występowania uzależnienia od alkoholu u osób z osobowością dys socjalną. W grupie osób uzależnionych od alkoholu opisano także związek polimorfizmu genu transportera serotoniny (SLC6A4) z impulsywnością.

W licznych badaniach (30–33) wykazano ponadto, że skłonność do poszukiwania doznań (*sensation seeking*) jest czynnikiem ryzyka wczesnego początku oraz cięższego przebiegu uzależnienia. Silna potrzeba wrażeń może przyczyniać się do eksperymentowania z substancjami psychoaktywnymi (w tym także z alkoholem), a impulsywność zwiększa ryzyko utraty kontroli nad pićciem (30). W innych pracach podkreśla się z kolei znaczenie dla rozwoju uzależnienia współwystępowania impulsywności i chwiejności emocjonalnej (34).

## **Impulsywność a przebieg uzależnienia**

Uzależnienie od alkoholu, podobnie jak zjawisko impulsywności, jest zaburzeniem bardzo heterogennym. W badaniach przeprowadzonych w homogennych podgrupach wykazano, że impulsywność towarzyszy osobom z uzależnieniem typu II według Cloningera (35) (tj. przeważnie mężczyznom o względnie wczesnym

początku choroby, rzadkim współwystępowaniu zaburzeń psychicznych, dyssojalnych cechach osobowości, tendencji do picia systematycznego bez dłuższych przerw oraz o częstym występowaniu problemów z pićem alkoholu w rodzinie) i typu B według Babora (36), z niekorzystnym rokowaniem i nasiloną skłonnością do nawrotów picia (37, 38).

Najnowsze badania coraz częściej odnoszą się do różnych wymiarów impulsywności, a w szczególności do jej aspektów behawioralnych i poznawczych. Impulsywność behawioralna (motoryczna) jest opisywana jako niemożność powstrzymania się od odpowiedzi na bodziec. Impulsywność poznawczą definiuje się jako niezdolność do prawidłowej oceny konsekwencji teraźniejszych i przyszłych wydarzeń i działań (39). W nowych, 4-letnich badaniach prospektywnych Rubio i wsp. (40) wykazali, że duża impulsywność behawioralna (mierzona obiektywnymi komputerowymi testami) może wiązać się z gorszym przebiegiem uzależnienia. Jak sugerują autorzy impulsywność poznawcza prawdopodobnie prowadzi do wczesnego początku picia, natomiast impulsywność behawioralna wiąże się z większym prawdopodobieństwem rozwoju uzależnienia i gorszym jego przebiegiem.

Wyniki wcześniejszych prac Rubio i wsp. (41) świadczą o tym, że upośledzenie kontroli reakcji (impulsywność behawioralna) jest cechą specyficzną dla zaburzeń osobowości związanych z dużą impulsywnością (osobowość dyssojalna i chwiejna emocjonalnie typu *borderline*). Natomiast dla uzależnienia od alkoholu bardziej charakterystyczna wydaje się być impulsywność poznawcza (brak umiejętności odroczenia gratyfikacji).

Zależność pomiędzy dużą impulsywnością a wysokim ryzykiem uzależnienia nie została potwierdzona we wszystkich badaniach. W ostatniej pracy Stoltenberga i wsp. (42) opisano większe problemy z używaniem alkoholu u osób z mniejszą impulsywnością, przy czym zależność ta dotyczyła głównie mężczyzn. Autorzy badania zwracają uwagę, że przeprowadzono je w grupie młodzieży (średnia wieku 22,67), a uzyskane wyniki tłumaczą faktem, że w przypadku osoby młodej ze skłonnością do nadmiernej kontroli własnych zachowań istnieje prawdopodobieństwo używania alkoholu jako środka „odhamowującego”.

## **Wpływ uzależnienia na impulsywność**

Kwestią niejednoznaczną pozostaje zagadnienie wpływu alkoholu etylowego na impulsywność (43). Z badań Doma i wsp. (8) wynika, że nasilenie impulsywności jest stałe, niezmiennie w czasie i związane przede wszystkim z trwałymi cechami osobowości, a alkohol ma nieznaczny wpływ na nasilenie impulsywności – zarówno w okresie intoksykacji, jak i zespołu abstynencyjnego czy abstynencji. Wyniki innych prac sugerują, że nasilenie impulsywności ulega zmianom i podlega wpływom etanolu na aktywność ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Opisano zwiększenie impulsywności w okresie picia alkoholu i w czasie trwania alkoholowego zespołu abstynencyjnego (44–47) oraz spadek nasilenia impulsywności w okresie abstynencji. W innej pracy wykazano, że impulsywność rośnie wraz ze

wzrostem liczby detoksykacji alkoholowych (48). Z kolei w pracy Finna i wsp. opisano wzrost impulsywności po spożyciu alkoholu, lecz jedynie u osób ze słabo rozwiniętą pamięcią operacyjną (49). Według Dougherty'ego i wsp. (44) intoksykacja alkoholem prowadzi do ujawnienia zachowań impulsywnych, które są hamowane w stanie trzeźwości. Wyznacznikiem zwiększenia impulsywności w okresie intoksykacji mogłyby być również próby samobójcze. W polskich badaniach Wojnara i wsp. (50) wykazano, że ok. 68% prób samobójczych u osób uzależnionych ma miejsce po użyciu alkoholu. Jednocześnie znane są też badania, z których wynika, że intoksykacja może prowadzić do *zmniejszenia* impulsywności (51).

W kontekście tych badań należałoby uznać impulsywność za stan chwilowy, zmieniający swoje natężenie w czasie. W hipotetycznym modelu impulsywność jako stała cecha osobowości sprzyjałaby picciu alkoholu, natomiast etanol poprzez wpływ na aktywność OUN w okresie picia oraz zespołu abstynencyjnego nasilałby impulsywność (rozumianą jako stan chwilowy), co dopełniałoby i zamykało błędne koło jako mechanizm podtrzymujący uzależnienie. W dłuższym czasie nasilenie częstości zachowań impulsywnych w przebiegu uzależnienia można by uznać za następstwo uszkodzenia płatów czołowych w wyniku intensywnego picia alkoholu.

### **Dysfunkcja płata czołowego a impulsywność w przebiegu uzależnienia**

W odniesieniu do osób uzależnionych od alkoholu znanych jest wiele wyników badań wskazujących na upośledzenie funkcji płata czołowego w przebiegu uzależnienia. Udowodniono dysfunkcję zarówno na poziomie neurofizjologicznym (52–54), neuropsychologicznym (55–58), jak i strukturalnym (59, 60). W pracy Duke i wsp. (48) wykazano, że wraz ze wzrostem liczby detoksykacji alkoholowych rośnie natężenie objawów charakterystycznych dla uszkodzenia płata czołowego.

W badaniu metodą pozytronowej tomografii emisyjnej (PET) stwierdzono mniejsze zużycie glukozy w płatach czołowych osób uzależnionych (61–63). W obrazach uzyskanych metodą SPECT (*single photon emission tomography*) uwidoczniło się zmniejszenie przepływu krwi przez płaty czołowe tych osób (64). Wykazano ponadto, że objawy dysfunkcji płata czołowego poprzedzają wystąpienie odchyłeń w badaniu neurologicznym (65).

W pracy Dao-Castellana i wsp. z 1998 roku (65) do oceny strukturalnej ośrodkowego układu nerwowego wykorzystano obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI), do oceny funkcjonalnej – PET; wykonano także szereg testów neuropsychologicznych. U osób uzależnionych od alkoholu, u których nie stwierdzono odchyłeń w badaniu neurologicznym, opisano ogólne zaniki tkanki mózgowej dotyczące przede wszystkim płatów czołowych oraz hipometabolizm obszarów zlokalizowanych również w korze czołowej. Nasilenie zmian funkcjonalnych nie korelowało zasadniczo z nasileniem zmian strukturalnych. W testach neuropsychologicznych potwierdzono upośledzenie funkcji związanych z korą czołową. Manifestacja kliniczna dotyczyła tylko płatów czołowych, choć uszkodzenie strukturalne opisywano także dla innych obszarów. Wydaje się, że impulsywność, będąca

objawem dysfunkcji pól czołowych, może być wczesnym objawem uszkodzenia OUN u osób, u których nie stwierdza się odchyłań w badaniu neurologicznym.

W nowym badaniu, przeprowadzonym przez Li i wsp. (66), stwierdzono u osób uzależnionych od alkoholu mniejszą aktywność ośrodków zlokalizowanych w grzbie-towo-bocznej korze przedczołowej podczas wykonywania oceniającego impulsywność motoryczną testu *stop-signal task*. W badaniu tym, wykorzystującym obrazowanie metodą funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI) wykazano ponadto, że szczególnie mała aktywność ośrodków odpowiedzialnych za kontrolę behawioralną (impulsywność motoryczną) dotyczyła przede wszystkim osób, które relacjonowały w czasie badania silny głód alkoholowy. Te wyniki, opisywane również w innych pracach (67, 68), świadczą o tym, że *te same* ośrodki w obrębie OUN odpowiadają za odczuwanie głodu alkoholowego i impulsywność, a głód alkoholowy idzie w parze ze zwiększeniem impulsywności motorycznej.

W innym badaniu, również wykorzystującym obrazowanie techniką fMRI w czasie wykonywania testu oceniającego impulsywność motoryczną, wykazano z kolei, że u dzieci z wywiadem uzależnienia w rodzinie obserwuje się mniejszą aktywność ośrodków zlokalizowanych w korze przedczołowej (zakręt czołowy środkowy) (69). Wyniki te potwierdzają tezę, że upośledzenie hamowania behawioralnego może mieć podłoże genetyczne i jako cecha wrodzona może zwiększać ryzyko rozwoju uzależnienia od alkoholu.

W kontekście uwarunkowań anatomicznych warto odnieść się do neurofizjologicznych podstaw impulsywności. W dotychczasowych badaniach, także genetycznych, wykazano, że za dużą impulsywność odpowiedzialna jest niska aktywność układu serotonergicznego (39) oraz dopaminergicznego (70). Istotną rolę odgrywa również układ GABA-ergiczny (71) oraz glutamatergiczny (72). Noradrenalina uważana jest za substancję odpowiedzialną za impulsywność związaną z konkretnym stanem emocjonalnym (73). Występująca w sytuacjach stresowych zwiększona aktywność noradrenergiczna (NA) neutralizuje funkcje hamujące kory czołowej, co ma znaczenie fizjologiczne w sytuacjach zagrożenia (konieczność ucieczki, szybkiej reakcji), jednak patologiczne nasilenie przekąźnictwa NA (na przykład w przebiegu alkoholowego zespołu abstynencyjnego) prowadzi do nasilenia impulsywności.

Wymienione neuroprzekazniki pozostają we wzajemnych, skomplikowanych interakcjach (74), których omówienie przekracza ramy tego artykułu. Warto zaznaczyć, że dla impulsywności kluczowa wydaje się być aktywność układu serotonergicznego (który wpływa na funkcje wszystkich pozostałych układów) oraz dopaminergicznego. W korze czołowej szczególną rolę przypisuje się katechol-o-metylotransferazie (COMT), enzymowi biorącemu udział w rozkładzie amin katecholowych. W tym kluczowym dla regulacji impulsywności obszarze OUN nie występuje transporter dopaminy, tak więc praktycznie całość aktywności dopaminergicznej (poza regulacją receptorową) zależy od aktywności COMT (75). Podobnie jak w przypadku badań genetycznych, większość prac eksperymentalnych i klinicznych nie dotyczyła osób uzależnionych od alkoholu, ale zdrowych ochot-

ników, ofiar impulsywnych prób samobójczych czy osób, u których stwierdzono zaburzenia osobowości charakteryzujące się dużą impulsywnością (osobowość dyssocjalna, chwiejna emocjonalnie). Wyjątkiem jest tutaj badanie Engstroma i wsp. (76), w którym uwidoczono silną zależność pomiędzy niskim stężeniem kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA – metabolitu serotoniny) w płynie mózgowo-rdzeniowym a impulsywnymi próbami samobójczymi u osób uzależnionych od alkoholu.

Stopniowe poznawanie neurofizjologicznych podstaw impulsywności zaowocowało badaniami klinicznymi testującymi możliwość farmakologicznej modyfikacji impulsywności. Opisywano przeciwiimpulsywne działanie leków przeciwdepresyjnych z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, leków normotymicznych oraz atypowych leków przeciwpsychotycznych (1). Wykazano ponadto, że leki z grupy benzodiazepin mogą zwiększać impulsywność, przyczyniając się do częstszych zachowań agresywnych (71). Brak jednakże w literaturze badań nad wpływem farmakoterapii na impulsywność osób uzależnionych od alkoholu.

## Podsumowanie

Przedstawione wyniki badań sugerują, że impulsywność jest ważnym czynnikiem ryzyka rozwoju uzależnienia od alkoholu i predyktorem jego niekorzystnego przebiegu. W pewnym stopniu kwestią wątpliwą pozostaje zagadnienie wpływu etanolu na impulsywność. Wyniki przytoczonych prac wydają się jednak uprawniać do stwierdzenia, że poprzez toksyczne działanie na funkcje płatów czołowych alkohol powoduje wzrost impulsywności, co z kolei zwiększa ryzyko intensywnego picia alkoholu, zamykając tym samym błędne koło chorobowe. Niezwykle ścisły związek pomiędzy impulsywnością a uzależnieniem od alkoholu – w sposób zaskakujący, ale bardzo obrazowy – potwierdzają wyniki badań, w których wykazano, że za odczuwanie głodu alkoholowego i za impulsywność są odpowiedzialne te same ośrodki mózgowo.

## PIŚMIENNICTWO

1. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC (2001) Psychiatric aspects of impulsivity. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1783–1793.
2. APA (2000) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed., Text Revision. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
3. WHO (1992) *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical descriptions and diagnostic Guidelines*. Geneva.
4. Groman SM, James AS, Jentsch JD (2008) Poor response inhibition: At the nexus between substance abuse and attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33, 690–698.
5. Miller L (1991) Predicting relapse and recovery in alcoholism and addiction: neuropsychology, personality, and cognitive style. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 8, 277–291.

6. Weiss RD (2004) Treating patients with bipolar disorder and substance dependence: lessons learned. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 27, 307–312.
7. Wilens TE, Biederman J, Mick E (1998) Does ADHD affect the course of substance abuse? Findings from a sample of adults with and without ADHD. *American Journal on Addictions*, 7, 156–163.
8. Dom G, D’Haene P, Hulstijn W, Sabbe B (2006) Impulsivity in abstinent early- and late-onset alcoholics: differences in self-report measures and a discounting task. *Addiction*, 101, 50–59.
9. Finn PR, Mazas CA, Justus AN, Steinmetz J (2002) Early-onset alcoholism with conduct disorder: go/no go learning deficits, working memory capacity, and personality. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 26, 186–206.
10. von Diemen L, Bassani DG, Fuchs SC, Szobot CM, Pechansky F (2008) Impulsivity, age of first alcohol use and substance use disorders among male adolescents: a population based case-control study. *Addiction*, 103, 1198–1205.
11. Irwin M, Schuckit M, Smith TL (1990) Clinical importance of age at onset in type 1 and type 2 primary alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 47, 320–324.
12. Nigg JT, Wong MM, Martel MM, Jester JM, Puttler LI, Glass JM, Adams KM, Fitzgerald HE, Zucker RA (2006) Poor response inhibition as a predictor of problem drinking and illicit drug use in adolescents at risk for alcoholism and other substance use disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45, 468–475.
13. Lykouras L, Moussas G, Botsis A (2004) Examination of type I/type II alcoholism typology in a Greek hospital treatment population. *European Psychiatry*, 19, 214–218.
14. Saunders B, Farag N, Vincent AS, Collins FL Jr., Sorocco KH, Lovallo WR (2008) Impulsive errors on a Go-NoGo reaction time task: disinhibitory traits in relation to a family history of alcoholism. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 32, 888–894.
15. Helzer JE, Pryzbeck TR (1988) The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment. *Journal of Studies on Alcohol*, 49, 219–224.
16. Congdon E, Canli T (2008) A neurogenetic approach to impulsivity. *Journal of Personality*, 76, 1447–1484.
17. White MJ, Morris CP, Lawford BR, Young RM (2008) Behavioral phenotypes of impulsivity related to the ANKK1 gene are independent of an acute stressor. *Behavioral and Brain Functions*, 4, 1–9.
18. Eisenberg DT, Mackillop J, Modi M, Beauchemin J, Dang D, Lisman SA, Lum JK, Wilson DS (2007) Examining impulsivity as an endophenotype using a behavioral approach: a DRD2 TaqI A and DRD4 48-bp VNTR association study. *Behavioral and Brain Functions*, 3 (dostępne online).
19. Congdon E, Lesch KP, Canli T (2008) Analysis of DRD4 and DAT polymorphisms and behavioral inhibition in healthy adults: implications for impulsivity. *American Journal of Medical Genetics (part B Neuropsychiatric Genetics)*, 147B, 27–32.
20. Rujescu D, Giegling I, Gietl A, Hartmann AM, Moller HJ (2003) A functional single nucleotide polymorphism (V158M) in the COMT gene is associated with aggressive personality traits. *Biological Psychiatry*, 54, 34–39.
21. Limosin F, Loze JY, Dubertret C, Gouya L, Ades J, Rouillon F, Gorwood P (2003) Impulsiveness as the intermediate link between the dopamine receptor D2 gene and alcohol dependence. *Psychiatric Genetics*, 13, 127–129.
22. Stoltenberg SF, Glass JM, Chermack ST, Flynn HA, Li S, Weston ME, Burmeister M (2006) Possible association between response inhibition and a variant in the brain-expressed tryptophan hydroxylase-2 gene. *Psychiatric Genetics*, 16, 35–38.
23. Manuck SB, Flory JD, Ferrell RE, Mann JJ, Muldoon MF (2000) A regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene may be associated with variability in aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsiveness. *Psychiatry Research*, 95, 9–23.
24. Huang YY, Cate SP, Battistuzzi C, Oquendo MA, Brent D, Mann JJ (2004) An association between a functional polymorphism in the monoamine oxidase a gene promoter, impulsive traits and early abuse experiences. *Neuropsychopharmacology*, 29, 1498–1505.



25. Preuss UW, Koller G, Bondy B, Bahlmann M, Soyka M (2001) Impulsive traits and 5-HT2A receptor promoter polymorphism in alcohol dependents: possible association but no influence of personality disorders. *Neuropsychobiology*, 43, 186–191.
26. Bjork JM, Moeller FG, Dougherty DM, Swann AC, Machado MA, Hanis CL (2002) Serotonin 2a receptor T102C polymorphism and impaired impulse control. *American Journal of Medical Genetics*, 114, 336–339.
27. Preuss UW, Koller G, Soyka M, Bondy B (2001) Association between suicide attempts and 5-HTTLPR-S-allele in alcohol-dependent and control subjects: further evidence from a German alcohol-dependent inpatient sample. *Biological Psychiatry*, 50, 636–639.
28. Gorwood P, Batel P, Ades J, Hamon M, Boni C (2000) Serotonin transporter gene polymorphisms, alcoholism, and suicidal behavior. *Biological Psychiatry*, 48, 259–264.
29. Samochowiec J, Lesch KP, Rottmann M, Smolka M, Sygailo YV, Okladnova O, Rommelspacher H, Winterer G, Schmidt LG, Sander T (1999) Association of a regulatory polymorphism in the promoter region of the monoamine oxidase A gene with antisocial alcoholism. *Psychiatry Research*, 86, 67–72.
30. Dom G, Hulstijn W, Sabbe B (2005) Differences in impulsivity and sensation seeking between early- and late-onset alcoholics. *Addictive Behaviors*, 31, 298–308.
31. Wagner MK (2001) Behavioral characteristics related to substance abuse and risk-taking, sensation-seeking, anxiety sensitivity, and self-reinforcement. *Addictive Behaviors*, 26, 115–120.
32. Soloff PH, Lynch KG, Moss HB (2000) Serotonin, impulsivity, and alcohol use disorders in the older adolescent: a psychobiological study. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 24, 1609–1619.
33. Martin CA, Kelly TH, Rayens MK, Brogli BR, Brenzel A, Smith WJ, Omar HA (2002) Sensation seeking, puberty, and nicotine, alcohol, and marijuana use in adolescence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41, 1495–1502.
34. Simons JS, Carey KB, Gaher RM (2004) Liability and impulsivity synergistically increase risk for alcohol-related problems. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 30, 685–694.
35. Cloninger CR (1987) Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science*, 236, 410–416.
36. Babor TF, Hofmann M, DelBoca FK, Hesselbrock V, Meyer RE, Dolinsky ZS, Rounsaville B (1992) Types of alcoholics. I. Evidence for an empirically derived typology based on indicators of vulnerability and severity. *Archives of General Psychiatry*, 49, 599–608.
37. Galen LW, Brower KJ, Gillespie BW, Zucker RA (2000) Sociopathy, gender, and treatment outcome among outpatient substance abusers. *Drug and Alcohol Dependence*, 61, 23–33.
38. Bjork JM, Hommer DW, Grant SJ, Danube C (2004) Impulsivity in abstinent alcohol-dependent patients: relation to control subjects and type 1-/type 2-like traits. *Alcohol*, 34, 133–150.
39. Arce E, Santisteban C (2006) Impulsivity: a review. *Psicothema*, 18, 213–220.
40. Rubio G, Jimenez M, Rodriguez-Jimenez R, Martinez I, Avila C, Ferre F, Jimenez-Arriero MA, Ponce G, Palomo T (2008) The role of behavioral impulsivity in the development of alcohol dependence: a 4-year follow-up study. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 32, 1681–1687.
41. Rubio G, Jimenez M, Rodriguez-Jimenez R, Martinez I, Iribarren MM, Jimenez-Arriero MA, Ponce G, Avila C (2007) Varieties of impulsivity in males with alcohol dependence: the role of Cluster-B personality disorder. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 31, 1826–1832.
42. Stoltenberg SF, Batien BD, Birgenheir DG (2008) Does gender moderate associations among impulsivity and health-risk behaviors? *Addictive Behaviors*, 33, 252–265.
43. Kostowski W (2005) Neurofizjologiczne mechanizmy uzależnień: znaczenie zachowań impulsywnych. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii*, 2, 93–102.
44. Dougherty DM, Marsh DM, Moeller FG, Chokshi RV, Rosen VC (2000) Effects of moderate and high doses of alcohol on attention, impulsivity, discriminability, and response bias in immediate and delayed memory task performance. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 24, 1702–1711.
45. Olmstead MC, Hellemans KG, Paine TA (2006) Alcohol-induced impulsivity in rats: an effect of cue salience? *Psychopharmacology (Berl)*, 184, 221–228.

46. Wilhelm CJ, Reeves JM, Phillips TJ, Mitchell SH (2007) Mouse lines selected for alcohol consumption differ on certain measures of impulsivity. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 31, 1839–1845.
47. Petry NM (2001) Delay discounting of money and alcohol in actively using alcoholics, currently abstinent alcoholics, and controls. *Psychopharmacology (Berl)*, 154, 243–250.
48. Duka T, Townshend JM, Collier K, Stephens DN (2003) Impairment in cognitive functions after multiple detoxifications in alcoholic inpatients. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 27, 1563–1572.
49. Finn PR, Justus A, Mazas C, Steinmetz JE (1999) Working memory, executive processes and the effects of alcohol on Go/No-Go learning: testing a model of behavioral regulation and impulsivity. *Psychopharmacology (Berl)*, 146, 465–472.
50. Wojnar M, Ilgen M, Czyż E, Strobbe S, Klimkiewicz A, Jakubczyk A, Glass J, Brower KJ (2009) Impulsive and non-impulsive suicide attempts in patients treated for alcohol dependence. *Journal of Affective Disorders*, 115, 131–139.
51. Ortner CN, MacDonald TK, Olmstead MC (2003) Alcohol intoxication reduces impulsivity in the delay-discounting paradigm. *Alcohol and Alcoholism*, 38, 151–156.
52. Begleiter H, Platz A (1972) *The effects of alcohol on the central nervous system in humans*. New York: Plenum Press.
53. Begleiter H, Porjesz B, Tenner M (1980) Neuroradiological and neurophysiological evidence of brain deficits in chronic alcoholics. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Suppl.*, 286, 3–13.
54. Porjesz B, Begleiter H (1987) *Evoked brain potentials and alcoholism*. New York: Guilford Press.
55. Jones B, Parsons OA (1971) Impaired abstract ability in chronic alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 24, 71–75.
56. Miller L (1985) Neuropsychological assessment of substance abusers: review and recommendations. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2, 5–17.
57. Beatty WW, Hames KA, Blanco CR, Nixon SJ, Tivis LJ (1996) Visuospatial perception, construction and memory in alcoholism. *Journal of Studies in Alcohol*, 57, 136–143.
58. Tzambazis K, Stough C (2000) Alcohol impairs speed of information processing and simple and choice reaction time and differentially impairs higher-order cognitive abilities. *Alcohol and Alcoholism*, 35, 197–201.
59. Pfefferbaum A, Sullivan EV, Mathalon DH, Lim KO (1997) Frontal lobe volume loss observed with magnetic resonance imaging in older chronic alcoholics. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 21, 521–529.
60. Moselhy HF, Georgiou G, Kahn A (2001) Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol and Alcoholism*, 36, 357–368.
61. Samson Y, Baron JC, Feline A, Bories J, Crouzel C (1986) Local cerebral glucose utilisation in chronic alcoholics: a positron tomographic study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 49, 1165–1170.
62. Gilman S, Adams K, Koeppe RA, Berent S, Kluin KJ, Modell JG, Kroll P, Brunberg JA (1990) Cerebellar and frontal hypometabolism in alcoholic cerebellar degeneration studied with positron emission tomography. *Annals of Neurology*, 28, 775–785.
63. Adams KM, Gilman S, Koeppe RA, Kluin KJ, Brunberg JA, Dede D, Berent S, Kroll PD (1993) Neuropsychological deficits are correlated with frontal hypometabolism in positron emission tomography studies of older alcoholic patients. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 17, 205–210.
64. Nicolas JM, Catafau AM, Estruch R, Lomena FJ, Salamero M, Herranz R, Monforte R, Cardenal C, Urbano-Marquez A (1993) Regional cerebral blood flow-SPECT in chronic alcoholism: relation to neuropsychological testing. *Journal of Nuclear Medicine*, 34, 1452–1459.
65. Dao-Castellana MH, Samson Y, Legault F, Martinot JL, Aubin HJ, Crouzel C, Feldman L, Barrucand D, Rancurel G, Feline A, Syrota A (1998) Frontal dysfunction in neurologically normal chronic alcoholic subjects: metabolic and neuropsychological findings. *Psychological Medicine*, 28, 1039–1048.

66. Li CS, Luo X, Yan P, Bergquist K, Sinha R (2009) Altered Impulse Control in Alcohol Dependence: Neural Measures of Stop Signal Performance. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 33, 740–750.
67. Sinha R, Li CS (2007) Imaging stress- and cue-induced drug and alcohol craving: association with relapse and clinical implications. *Drug and Alcohol Review*, 26, 25–31.
68. Boggio PS, Sultani N, Fecteau S, Merabet L, Mecca T, Pascual-Leone A, Basaglia A, Fregni F (2008) Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study. *Drug and Alcohol Dependence*, 92, 55–60.
69. Schweinsburg AD, Paulus MP, Barlett VC, Killeen LA, Caldwell LC, Pulido C, Brown SA, Tapert SF (2004) An fMRI study of response inhibition in youths with a family history of alcoholism. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 391–394.
70. van Gaalen MM, van Koten R, Schoffelmeier AN, Vanderschuren LJ (2006) Critical involvement of dopaminergic neurotransmission in impulsive decision making. *Biological Psychiatry*, 60, 66–73.
71. Dietch JT, Jennings RK (1988) Aggressive dyscontrol in patients treated with benzodiazepines. *Journal of Clinical Psychiatry*, 49, 184–188.
72. Grottick AJ, Higgins GA (2000) Effect of subtype selective nicotinic compounds on attention as assessed by the five-choice serial reaction time task. *Behavioral Brain Research*, 117, 197–208.
73. Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Moeller FG (2004) Impulsivity: a link between bipolar disorder and substance abuse. *Bipolar Disorders*, 6, 204–212.
74. Harrison AA, Everitt BJ, Robbins TW (1997) Central 5-HT depletion enhances impulsive responding without affecting the accuracy of attentional performance: interactions with dopaminergic mechanisms. *Psychopharmacology (Berl)*, 133, 329–342.
75. Chen AC, Porjesz B, Rangaswamy M, Kamarajan C, Tang Y, Jones KA, Chorlian DB, Stimus AT, Begleiter H (2007) Reduced frontal lobe activity in subjects with high impulsivity and alcoholism. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 31, 156–165.
76. Engstrom G, Alling C, Blennow K, Regnell G, Traskman-Bendz L (1999) Reduced cerebrospinal HVA concentrations and HVA/5-HIAA ratios in suicide attempters. Monoamine metabolites in 120 suicide attempters and 47 controls. *European Neuropsychopharmacology*, 9, 399–405.

Adres do korespondencji  
Andrzej Jakubczyk  
Katedra i Klinika Psychiatryczna  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
ul. Nowowiejska 27, 00-665 Warszawa  
e-mail: and344@wp.pl

otrzymano: 24.08.09  
przyjęto do druku: 2.11.09