

Impulsywność w chorobie afektywnej dwubiegunowej i jej spektrum u dzieci i młodzieży

Impulsiveness in bipolar disorder and its spectrum in children and adolescents

Piotr Sibilski¹, Aleksandra Rajewska-Rager², Natalia Lepczyńska¹, Andrzej Rajewski¹

¹Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Klinika Psychiatrii Dorosłych, Katedra Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2014; 9, 2: 71–76

Adres do korespondencji:

lek. Piotr Sibilski
Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
tel. +48 61 849 14 09
e-mail: mpsibilscy@gmail.com

Streszczenie

W ostatnim czasie wraz z ciągle rosnącą liczbą badań nad chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD) i jej spektrum, a co za tym idzie – z coraz lepszym poznawaniem natury tej choroby, uwaga zaczyna być kierowana na wczesne rozpoznawanie, czyli na dzieci i młodzież. Grupa ta ze względu na swoją heterogenność i dynamikę stanowi niemałe wyzwanie diagnostyczne. Równocześnie do tej pory przeprowadzono niewiele badań w tej grupie pacjentów. Tym samym ważniejsze staje się określenie cech charakterystycznych, predykcyjnych oraz przyspieszających proces diagnostyczny. Na wczesnym etapie rozwoju istotną rolę odgrywają czynniki neurorozwojowe, których identyfikacja oraz ewentualne korekcyjne zaburzeń w osiach neuroprzekaźników w obrębie ośrodkowego układu nerwowego mogą prowadzić do wcześniejszej, sprawniejszej redukcji objawów, a co za tym idzie – poprawy jakości życia. W niniejszej pracy przedstawiono i omówiono aktualne wyniki badań, w których analizowano impulsywność w ChAD w populacji rozwojowej oraz osób dorosłych, która jest definiowana między innymi jako skłonność do podejmowania zachowań nieprzemysłanych, trudnych do odroczenia, a działanie podejmowane jest tak szybko, że niemożliwa jest ocena jego konsekwencji. Przedstawiono również narzędzia mogące służyć do ewaluacji tej cechy, która może odgrywać znaczącą rolę w przebiegu ChAD i innych schorzeń u dzieci i młodzieży. Co więcej, impulsywność związana jest również ze spektrum prawidłowych zachowań oraz procesem dojrzewania emocjonalnego i kształtującą się strukturą osobowości i jako taka również powinna być brana pod uwagę.

Słowa kluczowe: choroba afektywna dwubiegunowa, impulsywność, dzieci i młodzież.

Wstęp

Impulsywność jest złożonym, wymykającym się jednej powszechnej definicji fenomenem ma-

Abstract

Recently, along with an increasing amount of research on bipolar disorder and hence better understanding of the nature of this disorder, attention has been redirected at early detection – the group of children and adolescents. This group, being heterogeneous and dynamic, is a diagnostic challenge. Therefore it is important to determine the characteristic, predictive, and accelerative factors of the diagnostic process. At an early stage of development neurodevelopmental factors play an important role and identification of which and possible correction of any disturbances in neurotransmitter pathways in the central nervous system may result in an earlier and more effective reduction of symptoms and, by doing so, improve the quality of life. This paper presents and discusses results of current research analyzing impulsivity in bipolar disorder, both in the developing population and in adults, defined, inter alia, as a tendency to make poor decisions, difficult to postpone, and the act itself is done so quickly that it is impossible to assess the consequences. Useful tools are also presented, that can help evaluate this feature, which could play a significant role in many disorders amongst children and adolescents. Furthermore, impulsivity is also connected with the spectrum of proper behaviours, emotional maturation and formation of personality, and thus it should also be taken into consideration.

Key words: bipolar disorder, impulsiveness, children and adolescents.

jącym zarówno swoje behawioralne, jak i poznawcze manifestacje. Większość aktualnych definicji impulsywności określa ją jako skłonność do podejmowania zachowań nieprzemysłanych,

trudnych do odroczenia, a działanie podejmowane jest tak szybko, że niemożliwa jest ocena jego konsekwencji (Daruna i Barnes 1993; Moeller i wsp. 2001). Zachowania impulsywne mogą występować jako dominujący objaw w wielu chorobach i zaburzeniach psychicznych, zwłaszcza w chorobie afektywnej dwubiegunowej (ChAD), deficycie uwagi z nadruchliwością (*attention deficit hyperactivity disorder* – ADHD), zaburzeniach zachowania (*conduct disorders* – CD), zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych czy w niektórych zaburzeniach osobowości (np. osobowość dyssocjalna, osobowość chwiejna emocjonalnie typu *borderline*). Kolejną dużą grupą chorób, w których impulsywność odgrywa istotną rolę, są zaburzenia przebiegające z utratą kontroli impulsów (różnorodne uzależnienia, kleptomania, trichotillomania i in.) (Moeller i wsp. 2002; Verdejo-García i wsp. 2007; Clark i wsp. 2006). Warto jednak podkreślić, że impulsywność może również występować u osób bez zaburzeń psychicznych jako cecha osobowości. Może być ona także stanem chwilowym, przemijającym, występującym wtórnie do takich czynników, jak np. silny stres. Osoby charakteryzujące się wysokim poziomem impulsywności często znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia w przyszłości np. uzależnienia od substancji psychoaktywnych czy choroby dwubiegunowej (Moeller i wsp. 2001). Warto zaznaczyć, że stosowanie substancji psychoaktywnych poprzez swój wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), zwłaszcza na płaty czołowe, może powodować zaburzenia popędu, co często przejawia się odhamowaniem i zwiększoną impulsywnością. Biologiczne podłoże impulsywności nadal nie jest w pełni poznane, choć jako kluczową podkreśla się rolę równowagi układu serotonino- i noradrenergicznego.

Definicje impulsywności

Pierwsze opisy impulsywności jako cechy charakteru sięgają czasów starożytnych i przedstawione zostały przez Galena. Definicje impulsywności zazwyczaj zawierały w sobie takie określenia, jak: automatyzm, wzmożona popędliwość, wybuchowość i raptowność zachowania. Pomimo istnienia wielu definicji nadal nie ma jednej powszechnie stosowanej. Za najważniejsze uważa się obecnie teorie Eysencka, który postrzega impulsywność jako cechę będącą skłonnością do ryzyka, działań szybkich i niezaplanowanych (Eysenck i Eysenck 1985). Moeller i wsp. w swojej pracy określili impulsywność jako „predyspozycję do szybkich, niezaplanowanych reakcji w odpowiedzi na bodźce

zewewnętrzne i wewnętrzne bez zwracania uwagi na potencjalne negatywne konsekwencje tych zachowań”. Podkreślają również brak możliwości przewidzenia konsekwencji u osób podejmujących działanie impulsywne ze względu na reakcję natychmiastową, uniemożliwiającą ocenę sytuacji (Moeller i wsp. 2001). Z kolei według Daruna i Barnes (1993) impulsywność wiąże się z podejmowaniem działań nieprzemysłanych, wyraźnie ryzykownych i nieadekwatnych do sytuacji. Monterosso zaznacza dodatkowo, że jest to niezdolność do odroczenia gratyfikacji i w związku z tym osoby impulsywne zadowolają się mniejszą, ale natychmiast dostępną nagrodą, nawet jeśli ta większa dostępna byłaby w późniejszym czasie (Monterosso i Ainslie 1999). Brunner podkreśla, jak istotne jest spojrzenie na impulsywność jako fenomen kliniczny mający różne składowe, i konieczność wyodrębnienia impulsywnego zachowania od impulsywności będącej cechą osobowości (Brunner i Hen 1997). Podsumowując – w badaniu aspektów impulsywności należy zwrócić uwagę na jej wielowymiarowość. Istotnymi jej składowymi są: a) wymiar behawioralny (motoryczny) będący pochopnym, impulsywnym działaniem, b) wymiar poznawczy będący niemożnością oceny sytuacji i jej konsekwencji, czyli impulsywną decyzją, c) wymiar związany z uwagą – będący niemożnością prawidłowej oceny okoliczności, oraz d) wymiar emocjonalny.

Neurobiologiczne uwarunkowania impulsywności

Zachowania impulsywne są cechą wspólną wielu zaburzeń psychiatrycznych, często związanych ze złożonymi zaburzeniami struktury i/lub funkcji OUN, co może być wynikiem neurorozwojowego podłoża chorób psychicznych. Mimo że nadal nie są znane specyficzne czynniki neurobiologiczne leżące u etiopatogenezy ChAD, wyniki dotychczasowych badań podkreślają kluczową rolę nierównowagi w zakresie neuroprzekaźników OUN. I tak, z aktywnością ruchową wiąże się korę przedczołową, z impulsywnością – korę oczodołowo-czołową. Ponadto ubytki kory przedczołowej od dawna były związane z zaburzeniami kontroli zachowania, a impulsywność bywa zwiększona szczególnie w przypadku uszkodzeń kory zakrętu obręczy (Muir i wsp. 1996) oraz uszkodzenia połączeń środkowej kory przedczołowej z tylnym środkowym prążkowiem (Christakou i wsp. 2004).

Zaburzenia w obrębie przekaźnictwa w wymienionych regionach uważane są za jedną

z istotnych przyczyn występowania objawów ChAD. Również szlaki korowo-limbiczno-prążkowiowe, gdzie zaburzeniu ulega przekaźnictwo dopaminowe (DA), noradrenergiczne (NA) oraz serotoninerdyczne (5HT), odgrywają istotną rolę (Arnsten i Li 2005). W zakresie receptorów serotoniny szczególnie interesujący w kontekście kontroli zachowań impulsywno-agresywnych wydaje się receptor 5HT1B, co określano w badaniach na modelu zwierzęcym (Zouk i wsp. 2007). Dodatkowo wg Clarka i wsp. (2006) również receptory 5HT2A i 5HT2C wydają się obiecującym punktem uchwytu w leczeniu zaburzenia kontroli impulsów, choć często antagoniści receptorów 5HT wchodzą w interakcje z układem dopaminergicznym OUN (Robinson i wsp. 2008). Winstanley i wsp. (2003) wykazali, że interakcje te mogą wpływać na wyrażanie niektórych zachowań impulsywnych.

Badania przedkliniczne w zakresie neuroprzeźnaczności w zachowaniach impulsywnych skupiają się głównie na układzie dopaminergicznym i serotoninerdycznym. Choć w świetle stosowania atomoksetyny w przypadku leczenia ADHD, czyli zaburzenia zwykle ściśle związanego ze wzrostem impulsywności, uwagę należy również poświęcić noradrenalinie, której stężenie również się zwiększa w środkowej korze przedczołowej przy stosowaniu tej substancji (Bymaster i wsp. 2002).

Impulsywność w chorobie dwubiegunowej

Różnice w definicji impulsywności i jej wielowymiarowość ma swoje odzwierciedlenie kliniczne w obserwowanych odmiennych przejawach zachowań impulsywnych w różnorodnych chorobach psychicznych. Różnice w manifestacji impulsywności można obserwować chociażby pomiędzy ADHD i ChAD. W ADHD impulsywność rozumiana jest raczej jako poszukiwanie stymulacji w jakiegokolwiek formie, najczęściej nieukierunkowanej, bezcelowej. Z kolei w ChAD jest to zazwyczaj skłonność do zachowań impulsywnych zwłaszcza w zakresie angażowania się w działania ryzykowne, niebezpieczne. Zwiększona skłonność do podejmowania ryzyka jest jednym z kryteriów diagnostycznych epizodu maniakałnego zgodnie z kryteriami DSM-IVR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) (American Psychiatric Association 2000). Skłonność do zwiększonego ryzyka może się przejawiać szeregiem zachowań impulsywnych, takich jak rozhamowanie seksualne, szybka jazda samochodem czy zwiększone bezkrytyczne wydawanie pieniędzy (Swann i wsp. 2005). Co

interesujące, pacjenci z epizodem maniakałnym podejmują działania impulsywne często postrzegane przez nich jako przyjemne. U pacjentów z epizodem depresyjnym impulsywność może się przejawiać w większej łatwości w podejmowaniu bądź w torowaniu kolejnych prób samobójczych (McBurnett i wsp. 1993; Evenden 1999; Holmes i wsp. 2009).

Dotychczasowe badania wykazały, że impulsywność w przebiegu epizodu maniakałnego utrzymuje się na wysokim poziomie i nie tylko wpływa na niestabilność nastroju, lecz także odgrywa kluczową rolę w zwiększaniu nieprawidłowych zachowań i podejmowaniu działań ryzykownych, nagłych. Wiele z przeprowadzonych badań wykazało również, że u pacjentów z ChAD impulsywność pozostaje na wysokim poziomie także w stanie eutymii, co mogłoby wskazywać, iż impulsywność jest niezależna od nastroju i może być traktowana jako jeden z endofenotypów tej choroby (Strakowski i wsp. 2010; Peluso i wsp. 2007). Badania Swanna i wsp. (2001, 2003) wykazały również, iż w różnych fazach choroby impulsywność pozostaje na podobnym poziomie. Potwierdzają to badania Strakowskiego i wsp. z 2010 r., w których wykazano, iż wyniki uzyskiwane w skali BIS-11 (*Barratt Impulsiveness Scale*) pozostawały wysokie niezależnie od fazy choroby. Badania z grupą kontrolną również potwierdziły, iż uzyskiwane wyniki w skali impulsywności są wyższe u osób z ChAD w eutymii w porównaniu z grupą kontrolną (Peluso i wsp. 2007). Co więcej, wyniki badań nad impulsywnością u rodzin oraz badania adopcyjne wykazały, iż impulsywność przejawia się jako cecha rodzinna i tym samym podlega prawdopodobnie kontroli genetycznej (Ono i wsp. 2002; Bouchard i wsp. 1990; Plomin i wsp. 1988; Goldsmith i Gottesman 1981). Większość badaczy nie obserwowała w populacji osób dorosłych asocjacji pomiędzy nasileniem innych objawów manii a poziomem impulsywności, podobne wyniki uzyskano również w populacji młodzieży, choć w dość małej grupie badanych (Swann i wsp. 2001, 2003; Nandagopal i wsp. 2011). Analizując wyniki powyższych badań, wydaje się, że impulsywność w ChAD może stanowić stały komponent choroby, niezależny od innych objawów oraz nastroju (Peluso i wsp. 2007).

W ostatnim czasie przeprowadzono również szereg badań nad współchorobowością ChAD i zaburzeń z grupy zaburzeń kontroli impulsów (kleptomani, trichotillomania, piromania, kompulsyjne zakupy, seksoholizm itp.). Rozpowszechnienie zaburzeń kontroli impul-

sów wśród pacjentów z rozpoznaniem ChAD w ciągu całego życia wynosi 23–35%, natomiast w populacji ogólnej 8,9%. To istotnie wyższe rozpowszechnienie potwierdziły również wyniki badania McElroya i wsp. przeprowadzone u pacjentów z rozpoznaniem kleptomani. U 60% tych osób stwierdzono współchorobowość z ChAD (McElroy i wsp. 1991). Ograniczeniem powyższego badania była dość mała grupa badanych ($n = 20$). Jednak badanie na większej grupie pacjentów z rozpoznaniem ChAD ($n = 124$) wykazało u 27,4% pacjentów występowanie co najmniej jednego zburzenia z grupy zaburzeń kontroli impulsów, co wydaje się potwierdzać istnienie możliwej relacji pomiędzy zaburzeniami nastroju a zaburzeniami kontroli impulsów (Karakus i Tamam 2011).

Badania dotyczące impulsywności w chorobie dwubiegunowej u dzieci i młodzieży

Dotychczas przeprowadzono dwa badania oceniające impulsywność w ChAD u dzieci i młodzieży. W 2011 r. w swoim badaniu Gilbert i wsp. weryfikowali hipotezę, iż impulsywność jest nasiloną u adolescentów z rozpoznaną ChAD również w trakcie eutymii, co miałyby wskazywać, że jest ona wczesną cechą towarzyszącą temu zaburzeniu. Badanie przeprowadzono u 23 adolescentów z rozpoznaną ChAD oraz u osób z grupy kontrolnej w wieku 11–17 lat, przy użyciu *Skali impulsywności Barratta*. Badano związek wyników skali z aktualnym nastrojem i przebiegiem choroby. Autorzy po analizie danych doszli do wniosku, że nasilenie impulsywności mierzone skalą Barratta było znacząco wyższe u pacjentów z rozpoznaną ChAD. Co więcej, również chorzy pozostający w eutymii uzyskiwali znacząco wyższe wyniki w podskalach mierzących impulsywność motoryczną i poznawczą. Pacjenci z przedłużającymi się objawami zaburzeń nastroju oraz ci z szybką zmianą faz osiągnęli wyższe wyniki niż pacjenci bez tych cech (Gilbert i wsp. 2011). Nandagopal i wsp. (2011) przeprowadzili badanie przy użyciu tych samych narzędzi badawczych (BIS, *Skala manii Younga*) wśród nastoletnich pacjentów z chorobą dwubiegunową w fazie maniakalnej (31 pacjentów), nastolatków z rozpoznaniem ADHD (30 pacjentów) i w grupie kontrolnej (25 osób) w wieku 11–18 lat. Autorzy zauważyli, że impulsywność jest wzmożona u pacjentów zarówno z ChAD, jak i ADHD, z wyjątkiem tej jej części, która wynika z upośledzonego planowania, gdzie nie zaobserwowano istotnych różnic

w obu grupach. Mogłoby to sugerować, że ten rodzaj impulsywności jest względnie swoisty dla adolescentów z ChAD. Dane uzyskane w tym badaniu, podobnie jak w poprzednim, również mogłyby wskazywać, że impulsywność może być stabilną cechą związaną z ChAD, niezależną od aktualnego nastroju. Być może po części wynika to z faktu, że wiele objawów w tej grupie wiekowej jest niecharakterystycznych, co może utrudniać ustalenie prawidłowego rozpoznania, a co za tym idzie – często także leczenie. Co więcej, impulsywność nie tylko występuje w różnego typu zaburzeniach psychicznych, lecz jest także związana ze spektrum prawidłowych zachowań oraz procesem dojrzewania emocjonalnego i kształtującą się strukturą osobowości.

Narzędzia stosowane do oceny poziomu impulsywności

Obecnie w praktyce klinicznej najczęściej stosowaną skalą do oceny impulsywności jest *Skala impulsywności Barratta* (Barratt 1959; Patton i wsp. 1995). Jest to skala subiektywna, obejmująca 3 komponenty impulsywności: impulsywność motoryczną (podejmowanie działań bez przemyślenia, refleksji), impulsywność poznawczą (deficyt koncentracji, uwagi) oraz upośledzenie planowania (brak oceny skutków i konsekwencji). Dostępnych jest wiele badań w różnych chorobach psychicznych z użyciem tej skali w populacji dorosłych, jednakże w grupie osób młodych ich liczba nadal jest ograniczona (Ray i wsp. 2005). Inne stosowane w praktyce klinicznej skale to: *Skala poszukiwania doznań* (*Sensation Seeking Scale – SSS*) (Zuckerman i Link 1968), *Trójwymiarowy kwestionariusz osobowości Cloningera* (*Temperament and Character Inventory – TCI*) (Cloninger 1987), *Kwestionariusz osobowości Eysencka* (*Eysenck Personality Questionnaire – EPQ*) (Eysenck i Eysenck 1975), inwentarz NEO-FFI (5-czynnikowy model osobowości Costa-McCrae) (Costa i McCrae 1992), skala BIS/BAS (Carver i White 1994), *Skala Whitesida i Lynama* (*Impulsive Behavior Scale UPPS*) (Whiteside i Lynam 2001). Zuckerman wyodrębnił 4 czynniki składające się na poszukiwanie doznań jako cechy: poszukiwanie grozy i przygód, poszukiwanie przeżyć, rozhamowanie, podatność na nudę – i tę cechę mierzy *Skala poszukiwania doznań* (Zuckerman i Link 1968).

Trójwymiarowy kwestionariusz osobowości Cloningera bada 3 wymiary osobowości: poszukiwanie nowości, unikanie szkody i zależność od nagrody, określone na podstawie odpowiedzi na bodziec (Cloninger 1987). Kwestionariusz

osobowości Eysencka określa cechy osobowości danego człowieka i ma 3 wymiary: ekstrawersję-intrawersję, neurotyzm i psychotyzm (Eysenck i Eysenck 1975). Pięcoczynnikowy model osobowości (NEO-FFI) składa się z 5 skal mierzących neurotyczność, ekstrawersję, otwartość na doświadczenie, ugodowość i sumiennosc oraz pozwala na pełny opis osobowości badanego i w pewnym stopniu określenie możliwości adaptacyjnych, jednak autorzy polecają go głównie do badań naukowych (Costa i McCrae 1992). Skala BIS/BAS opiera się na hipotezie Greya dotyczącej układów kontrolujących aktywność zachowania. Część BIS określa cechy związane z wrażliwością na karę, a z drugiej strony bada wrażliwość na nagrodę (Carver i White 1994).

Skala Whiteside'a i Lynama jest używana do oceny impulsywności w 5-czynnikowym modelu osobowości (Whiteside i Lynam 2001).

Podsumowanie

Impulsywność wydaje się cechą jeśli nie charakterystyczną, to co najmniej w znaczący sposób wpływającą na wiele zaburzeń psychiatrycznych. Obecnie jest dostępnych wiele standaryzowanych narzędzi pomagających w codziennej praktyce klinicznej ocenić tę cechę, co niejednokrotnie może się przyczynić do sprawniejszego przewidywania przebiegu danego zaburzenia u konkretnego pacjenta. Jest to szczególnie ważne w przypadku dzieci i młodzieży, które mają nie w pełni wykształcone mechanizmy samokontroli i często też nie są w stanie przewidzieć konsekwencji swoich działań, co może prowadzić do poważnych następstw niebezpiecznych związanych z chorobą podstawową. Z tego też powodu istotne jest pogłębienie tematu neurobiologii impulsywności w tej grupie pacjentów, co niestety może być utrudnione przez dynamicznie rozwijający się OUN. Impulsywność często bywa najdotkliwszą cechą ChAD związaną np. z wydawaniem pieniędzy, promiskuityzmem, ryzykownymi zachowaniami czy próbami samobójczymi. Takie zachowania indukowane impulsywnością dodatkowo stygmatyzują i zaniżają ogólną jakość życia, której poprawa jest jednym z kluczowych elementów terapii, a więc ocena i ewentualna redukcja impulsywności również jest kluczowa.

Praca została zrealizowana w ramach projektu NCN 2011/03/D/NZ5/06146.

Piśmiennictwo

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Text Revision (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association, Washington, DC 2000.
2. Arnsten AF, Li BM. Neurobiology of executive functions: catecholamine influences on prefrontal cortical functions. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1377-1384.
3. Barratt ES. Anxiety and impulsiveness related to psychomotor efficiency. *Percept Mot Skills* 1959; 9: 191-198.
4. Bouchard TJ Jr, Segal NL, Lykken DT. Genetic and environmental influences on special mental abilities in a sample of twins reared apart. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1990; 39: 193-206.
5. Brunner D, Hen R. Insights into the neurobiology of impulsive behavior from serotonin receptor knockout mice. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 836: 81-105.
6. Bymaster FP, Katner JS, Nelson DL, et al. Atomoxetine increases extracellular levels of norepinephrine and dopamine in prefrontal cortex of rat: a potential mechanism for efficacy in attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology* 2002; 27: 669-711.
7. Carver CS, White TL. Behavioral inhibition, behavioral activation, and affective responses to impending reward and punishment: The BIS/BAS Scales. *J Pers Soc Psychol* 1994; 67: 319-333.
8. Christakou A, Robbins TW, Everitt BJ. Prefrontal cortical-ventral striatal interactions involved in affective modulation of attentional performance: implications for cortico-striatal circuit function. *J Neurosci* 2004; 24: 773-780.
9. Clark L, Robbins TW, Ersche KD, Sahakian BJ. Reflection impulsivity in current and former substance users. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 515-522.
10. Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 573-588.
11. Costa P, McCrae RR. NEO PI-R Professional manual. Psychological Assessment Resources, Odessa 1992.
12. Daruna JH, Barnes PA. A neurodevelopmental view of impulsivity. American Psychological Association, Washington 1993.
13. Evenden J. Impulsivity: a discussion of clinical and experimental findings. *J Psychopharmacol* 1999; 13: 180-192.
14. Eysenck HJ, Eysenck MW. Personality and individual differences: a natural science approach. Plenum Press, New York 1985.
15. Eysenck HJ, Eysenck SB. Manual of the Eysenck Personality Questionnaire. Hodder & Stoughton, London 1975.
16. Gilbert KE, Kalmar JH, Womer FY, et al. Impulsivity in adolescent bipolar disorder. *Acta Neuropsychiatr* 2011; 23: 57-61.
17. Goldsmith HH, Gottesman II. Origins of variation in behavioral style: a longitudinal study of temperament in young twins. *Child Dev* 1981; 52: 91-103.
18. Holmes MK, Bearden CE, Barguil M, et al. Conceptualizing impulsivity and risk taking in bipolar disorder: Importance of history of alcohol abuse. *Bipolar Disord* 2009; 11: 33-40.
19. Karakus G, Tamam L. Impulse control disorder comorbidity among patients with bipolar I disorder. *Compr Psychiatry* 2011; 52: 378-385.
20. McBurnett K, Lahey BB, Pfiffner LJ. Diagnosis of attention deficit disorders in DSM-IV: Scientific basis and implications for education. *Except Child* 1993; 60: 108-117.
21. McElroy SL, Pope HG Jr, Hudson JL, et al. Kleptomania: a report of 20 cases. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 652-657.
22. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, et al. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1783-1793.
23. Moeller FG, Dougherty DM, Barratt ES, et al. Increased impulsivity in cocaine dependent subjects independent

- of antisocial personality disorder and aggression. *Drug Alcohol Depend* 2002; 68: 105-111.
24. Monterosso J, Ainslie G. Beyond discounting: possible experimental models of impulse control. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 146: 339-347.
 25. Muir JL, Everitt BJ, Robbins TW. The cerebral cortex of the rat and visual attentional function: dissociable effects of mediofrontal, cingulate, anterior dorsolateral and parietal cortex lesions on a five-choice serial reaction time task. *Cereb Cortex* 1996; 6: 470-481.
 26. Nandagopal JJ, Fleck DE, Adler CM, et al. Impulsivity in adolescents with bipolar disorder and/or attention-deficit/hyperactivity disorder and healthy controls as measured by the Barratt Impulsiveness Scale. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011; 21: 465-468.
 27. Ono Y, Ando J, Onoda N, et al. Dimensions of temperament as vulnerability factors in depression. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 948-953.
 28. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol* 1995; 51: 768-774.
 29. Peluso MA, Hatch JP, Glahn DC, et al. Trait impulsivity in patients with mood disorders. *J Affect Disord* 2007; 100: 227-231.
 30. Plomin R, Pedersen NL, McClearn GE, et al. EAS temperaments during the last half of the life span: twins reared apart and twins reared together. *Psychol Aging* 1988; 3: 43-50.
 31. Ray Li CS, Chen SH, Lin WH, Yang YY. Attentional blink in adolescent with varying levels of impulsivity. *J Psychiatry Res* 2005; 39: 197-205.
 32. Robinson ES, Dalley JW, Theobald DE, et al. Opposing roles for 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptors in the nucleus accumbens on inhibitory response control in the 5-choice serial reaction time task. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 2398-2406.
 33. Strakowski SM, Fleck DE, DelBello MP, et al. Impulsivity across the course of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010; 12: 285-297.
 34. Swann AC, Anderson JC, Dougherty DM, Moeller FG. Measurement of inter-episode impulsivity in bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2001; 101: 195-197.
 35. Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, et al. Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1680-1687.
 36. Swann AC, Pazzaglia P, Nicholls A, et al. Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2003; 73: 105-111.
 37. Verdejo-García AJ, Perales JC, Pérez-García M. Cognitive impulsivity in cocaine and heroin polysubstance abusers. *Addict Behav* 2007; 32: 950-966.
 38. Whiteside SP, Lynam DR. The Five Factor Model and impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity. *Pers Individ Differ* 2001; 30: 669-689.
 39. Winstanley CA, Dalley JW, Theobald DE, Robbins TW. Global 5-HT depletion attenuates the ability of amphetamine to decrease impulsive choice on a delay-discounting task in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 170: 320-331.
 40. Zouk H, McGirr A, Lebel V, et al. The Effect of genetic variation of the serotonin 1B receptor gene on impulsive aggressive behavior and suicide. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2007; 144B: 996-1002.
 41. Zuckerman M, Link K. Construct validity for the sensation seeking scale. *J Consult Clin Psychol* 1968; 32: 420-426.