

Pregled literature

Poremećaj kontrole impulsa i oblici repetitivnog ponašanja u Parkinsonovoj bolesti

Novica T. Petrović¹, Vekoslav Mitrović¹, Igor N. Petrović²
Sanja S. Marić¹, Ksenija Bulatović³

¹Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

³Medicinski fakultet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

Kratak sadržaj

Dopamin je jedan od ključnih neurotransmitera u mozgu čiji poremećaj funkcije dovodi do brojnih neuroloških i psihijatrijskih poremećaja. Parkinsonova bolest predstavlja prototip poremećaja motorike, ponašanja i pamćenja u čijoj osnovi se nalazi poremećaj funkcije dopamina. Antiparkinsonska terapija dovodi do značajnog poboljšanja motornih poremećaja, ali istovremeno može biti uzrok čitavog spektra nemotornih ispoljavanja i dezinhibisanog ponašanja čija je osnova karakteristika repetitivno ponavljanje obrazaca ponašanja sa brojnim štetnim posljedicama. U psihopatološka ispoljavanja povezana sa aberantnom stimulacijom dopaminskih receptora ubrajaju se poremećaj kontrole impulsa, sindrom dopaminergičke disregulacije i poseban oblik repetitivnog ponašanja označen kao punding. U ovom pregledu literature fokusiraćemo se na fenomenologiju i epidemiologiju ovih ispoljavanja, kao i na mogućnosti njihovog dijagnostikovanja. U skladu sa do sada poznatim činjenicama, kod oboljelih od Parkinsonove bolesti, kao i brojnih eksperimentalnih modela, osvrnućemo se na aktuelni stav o ulozi bazalnih ganglija u regulaciji motorike i ponašanja. Konačno, shodno pretpostavljenom neurobiološkom supstratu razmotrićemo i mogući racionalan terapijski pristup ovim poremećajima.

Ključne riječi: Parkinsonova bolest, poremećaj kontrole impulsa, sindrom dopaminergičke disregulacije, punding, terapija

Uvod

Dopaminergički sistem mozga jedan je od osnovnih neurotransmiterskih sistema koji učestvuju u regulaciji procesa motornog i nemotornog učenja neophodnih za efikasno odvijanje motorike, svrshodnog ponašanja, donošenja

odluka i regulacije prirodnih nagona [1].

Parkinsonova bolest je neurodegenerativna bolest koja nastaje usljed progresivnog odumiranja dopaminergičkih neurona supstance nigre *pars compacta* (SNpc) i posljedičnog deficita dopamina u predjelu strijatuma. Širok spek-

Adresa autora:
Prof. dr Novica T. Petrović
Medicinski fakultet Foča
Studentska 5, 73300 Foča
novica.t.petrovic@gmail.com

tar motornih i nemotornih ispoljavanja u Parkinsonovoj bolesti, koji nastaju kao posljedica međusobnog uticaja procesa neurodegeneracije i antiparkinsonske terapije, jedinstven je model za izučavanje i razumijevanje uloge dopamina u regulaciji motorike i ponašanja [2,3].

Osim dobro poznatih motornih (rigor, tremor, bradikinezija) i nemotornih (depresija, apatija, kognitivni poremećaj) ispoljavanja u Parkinsonovoj bolesti, posljednjih godina pažnju ljekara sve više okupira spektar psihopatoloških ispoljavanja čija je zajednička karakteristika repetitivnost, odnosno ponavljanje specifičnih obrazaca ponašanja. U ovu grupu poremećaja spadaju poremećaj kontrole impulsa (PKI), sindrom dopaminergičke disregulacije i specifičan oblik stereotipnog ponašanja, označen kao punding [4]. Važno je sve ljekare koji su uključeni u liječenje oboljelih od Parkinsonove bolesti upoznati sa fenomenologijom, faktorima rizika, mogućnostima prevencije i liječenja pomenutih psihopatoloških ispoljavanja.

Kliničko ispoljavanje i fenomenologija

Poremećaj kontrole impulsa. Poremećaj kontrole impulsa se definiše kao nemogućnost kontrole specifičnog obrasca ponašanja ili nagona, koji za posledicu ima negativan uticaj na aktivnosti svakodnevnog života. U DSM-IV klasifikaciji ova kategorija obuhvata kleptomaniju, piromaniju, trihotilomaniju, patološko kockanje i neklasifikovani poremećaji kontrole impulsa [5]. Kod oboljelih od Parkinsonove bolesti do sada je opisano patološko kockanje, ali se u ovu grupu poremećaja svrstavaju i patološka hiperseksualnost, patološka kupovina i patološko jedenje, iako formalno ovi entiteti nisu prepoznati u postojećoj DSM-IV klasifikaciji [4].

Patološko kockanje se karakteriše preokupacijom kockanjem, progresivnim povećanjem novčanih uloga i ponavljanim, bezuspješnim pokušajima apstinencije udruženih sa osjećajem iritabilnosti [5]. Po pravilu, šansa za dobitak se precjenjuje i formira iluzija "kontrole nad igrom" čak i u igrama u kojima je mogućnost dobitka svedena na "na sreću" (npr. loto ili tombola). Ukoliko se ne liječi poremećaj progredira i oboljeli zanemaruju svakodnevne obaveze, postaju skloni rizičnim finansijskim transakcijama, lako obmanjivi, izbjegavaju kontakte sa dotadašnjim prijateljima, pozajmljuju novac ili

kradu od prijatelja i članova porodice, ostaju bez posla i razvode se [5]. Ovako katastrofalne posljedice kod bolesnika sa Parkinsonovom bolesti se dodatno komplikuju simptomima hronične neurodegenerativne bolesti.

Patološka hiperseksualnost u Parkinsonovoj bolesti se ispoljava nemogućnošću kontrole seksualnog nagona u vidu hiperlibidinoznog stanja koje karakterišu preokupacija seksualnim mislima, ponavljani zahtjevi partneru za seksualni odnos, promiskuitetno ponašanje, okupiranost telefonskom i/ili internet pornografijom, prostitucijom [4]. Seksualne parafilije kakve su fetišizam [6], pedofilija, sadomazohizam ili zoofilija [7] u najvećem broju slučajeva ne spadaju u uobičajen spektar izmijenjenog seksualnog ponašanja oboljelih od Parkinsonove bolesti. Interesantno je da se hiperlibidinozno stanje izazvano dopaminergičnom terapijom može vidjeti i kod impotentnih osoba [8], slično produženim i ponavljanim periodima koitusa i u odsustvu ejakulacije, koje se viđa kod eksperimentalnih životinja intoksiciranih amfetaminom [9].

Patološka kupovina se definiše kao nemogućnost kontrole poriva za kupovinom, a ispoljava se kao ponavljana i ekscesivna kupovina (uglavnom) nepotrebnih stvari i gomilanje sličnih proizvoda [10]. Stepen ispoljenosti poremećaja može biti različit, a u težim slučajevima dovodi do značajnih finansijskih gubitaka [4].

Patološko jedenje u Parkinsonovoj bolesti se može ispoljavati u vidu izdvojenih epizoda prejedanja, odnosno unošenja značajno većih količina hrane od uobičajenih i potrebnih. U pojedinih slučajevima poremećaj nema epizodični karakter i ispoljava se permanentno povećanim unošenjem hrane. Najčešće obroci nisu uzrokovani osjećajem gladi, oboljeli imaju česte noćne obroke sa posebnim afinitetom prema slatkišima [4].

Punding. Termin punding potiče iz sleng-a švedskog jezika (engl. "blocked head"), a termin je prvi put upotrebljen prilikom opisa neobičnog stereotipnog ponašanja kod zavisnika od kokaina i amfetamina [11]. Punding se ispoljava kao preokupiranost i stalno ponavljanje kompleksnih aktivnosti kakvi su proučavanje ili popravka tehničkih uređaja, kolekcionarstvo, baštovanstvo, pisanje, crtanje, upotreba kompjutera [12]. Međutim, u pogledu fenomenologije pundinga gotovo da

nema ograničenja, pa su tako opisani slučajevi cjelodnevnog ponavljanog pjevanja ili sviranja [12], cjelonoćne vožnje motocikla u krug [13], gotovo neprestanog zbijanja šala i pričanja viceva [14]. Osnovna odlika pundinga je repetitivnost, pa iako radnja započinje kao svrsishodna, ubrzo poprima karakteristike ponašanja koje nije usmjereno ispunjenju određenog cilja, drugim riječima izabranoj aktivnosti nema kraja. U većini slučajeva je odabir aktivnosti u vezi sa prethodnim hobijem, zanimanjem ili interesovanjem, a uslovljen je i polom [12]. Kod muškaraca se najčešće opisuju manipulacija tehničkim aparatima, kućne popravke, mehaničarski poslovi. Predmeti se ponavljano rasklapaju, sortiraju, analiziraju, ali rijetko su "popravke" uspješne, naprotiv najčešće posao ostaje nedovršen. Kod žena se punding najčešće manifestuje u vidu ponavljanog sređivanja ličnih torbi, poslova vezanih za čišćenje kuće, lakiranja noktiju, sortiranja kozmetičkih preparata. I u ovom slučaju rezultati "čišćenja" i "uljepšavanja" nisu proporcionalni uloženom vremenu i trudu [4,12].

Osobe sa pundingom najčešće nemaju uvid u neadekvatnost sopstvenog ponašanja, dok ih članovi porodice doživljavaju kao zamišljene, zaokupljene i predane svom hobiju [4,12]. Međutim, u težim slučajevima oboljeli počinju da zanemaruju porodične i poslovne obaveze, stvaraju nered u kući, neredovno uzimaju hranu, svoje aktivnosti počinju da obavljaju i tokom noći, mijenjaju preporučeni raspored terapije [4,12]. U Parkinsonovoj bolesti punding je prvi put opisan prije skoro 30 godina [14], ali je tek posljednjih godina skrenuo značajniju pažnju ljekara.

Sindrom dopaminergičke disregulacije. Sindrom dopaminergičke disregulacije, u literaturi poznat i kao hedonistička homeostatska disregulacija, odnosi se na kompulzivnu upotrebu dopaminergičkih lijekova u količinama daleko većim od potrebnih za optimalnu kontrolu motornih simptoma Parkinsonove bolesti [15]. Kao razlog samoinicijativnog povećanja doze lijekova, oboljeli od Parkinsonove bolesti najčešće navode izbjegavanje neprijatnih motornih (ukočenost, tremor) i nemotornih (anksioznost, strah, panika) simptoma vezanih za "off" periode, kao i potrebu za "on" periodom u važnim socijalnim i poslovnim kontaktima [16]. Iako pomenuti razlozi mogu na prvi pogled djelovati opravdano i racionalno, u najvećem

broju slučajeva bolesnici sa sindromom dopaminergičke disregulacije imaju izmijenjen doživljaj "on" stanja koje doživljavaju samo kao period maksimalnog dejstva dopaminergičke terapije, praćeno diskinezijama. Doza lijekova se progresivno povećava sa posljedičnom pojavom izraženih diskinezija, a tokom perioda maksimalnog "on" stanja mogu se ispoljiti simptomi agresivnosti, halucinacije i deluzije. Bolesnici pribjegavaju samostalnoj kupovini lijekova, posjećuju veći broj ljekara istovremeno radi pribavljanja potrebnih recepata, stvaraju tajna skladišta lijekova [15,16].

Prema svim karakteristikama, sindrom dopaminergičke disregulacije ispunjava kriterijume za bolesti "zavisnosti od supstance" prema ICD-10 klasifikaciji [17], odnosno "zloupotrebe supstanci" prema DSM-IV klasifikaciji [5]. Ipak, za razliku od pomenutih psihijatrijskih kategorija u sindromu dopaminergičke disregulacije se radi o zloupotrebi (zavisnosti) od supstance čija je upotreba neophodna za liječenje hronične neurodegenerativne bolesti.

Učestalost i faktori rizika

Opšti je utisak u većini do sada objavljenih istraživanja da su ovi poremećaji nedovoljno prepoznati u populaciji oboljelih od Parkinsonove bolesti. U nedavnoj multicentričnoj studiji koja je obuhvatila više od 3000 oboljelih od Parkinsonove bolesti, poremećaj kontrole impulsa je zabilježen kod 13,1% bolesnika [18], od čega kod trećine postoji udruženost najmanje dva poremećaja [18,19].

Poremećaj kontrole impulsa. Patološko kockanje je do sada najispitivaniji fenomen u Parkinsonovoj bolesti, dok za ostale entitete iz grupe poremećaja kontrole impulsa precizni podaci još uvijek nedostaju. Studije prevalencije procjenjuju učestalost patološkog kockanja u Parkinsonovoj bolesti između 2,3% do 9,3% [20], dok se učestalost patološkog kockanja u opštoj populaciji kreće od 0,6% do 1,6% [21,22].

Najznačajniji faktor rizika za pojavu patološkog kockanja kod oboljelih od Parkinsonove bolesti je dopaminergička terapija, a nekoliko do sada objavljenih studija specifično dovodi u vezu pojavu patološkog kockanja sa primjenom agonista dopaminskih receptora (DA) [3,4,18,20]. Primjera radi, prevalencija patološkog kockanja kod bolesnika

liječenih sa DA iznosi 13,7% u poređenju sa 0,7% na monoterapiji L-dopom [4], odnosno u 98% oboljelih od Parkinsonove bolesti [23]. U današnjoj eri terapije Parkinsonove bolesti, neergolinski DA "novije generacije" (mirapeksin i ropirinol) su sinonim DA i zato ne čudi podatak da se patološko kockanje dovodi u vezu sa ovom podgrupom DA. Za ostale preparate iz grupe DA (bromokriptin, rotigotin, apomorfin) još uvijek ne postoje precizni podaci. Nije, dakle, još uvijek poznato da li se radi o efektu DA kao grupe ili pojedine supstance imaju veći potencijal za indukciju patološkog kockanja. Odgovor na ovo pitanje ima značaja kako u razumijevanju patofiziologije patološkog kockanja uopšte, tako i u terapijskom pristupu kod bolesnika sa Parkinsonovom bolesti. Naime, mirapeksin i ropinirol osim agonističkog dejstva na D2 dopaminske receptore, kao predušlov antiparkinsonog dejstva ispoljavaju i snažan agonistički efekat na D3 receptore. Nasuprot njima, bromokriptin i apomorfin koji imaju svoj efekat ostvaruju predominantno djelovanje na D1 i D2 subgrupu dopaminskih receptora [24]. Interesantno je da nakon više od pola vijeka upotrebe L-dope u literaturi postoji samo 6 opisanih slučajeva patološkog kockanja kod oboljelih od Parkinsonove bolesti na monoterapiji L-dopom [20], što je manje od procjenjene prevalencije patološkog kockanja u opštoj populaciji.

Od ostalih faktora rizika za patološko kockanje u Parkinsonovoj bolesti pominju se muški pol, mlađa životna dob, prethodna zloupotreba supstanci, kao i podatak o sklonosti ka kockanju u porodici [4,20]. U većem riziku su i oboljeli od Parkinsonove bolesti specifičnog profila ličnosti, odnosno osobe koje su premorbidno ispoljavale sklonost ka konzumiranju alkohola, pušenju i ispoljavaju sklonost ka uzbuđljivom i rizičnom životnom stilu (npr. brza vožnja automobila ili ekstremni sportovi) [3,16]. Pobjrojane karakteristike su inače suprotne klasičnom, anhedoničnom profilu ličnosti koji je označen kao dominantan kod oboljelih od Parkinsonove bolesti, s obzirom na manju učestalost pušenja, upotrebe alkohola ili kafe od učestalosti ovih pojava u opštoj populaciji [25]. Konačno, moguće je da i kulturološke osobenosti i različite socijalne norme imaju značajan uticaj na učestalost patološkog kockanja, s obzirom da je prevalencija ovog poremećaja značajno manja kod oboljelih od Parkinsonove bolesti u Kini i Koreji

(0,32% i 1,3%) [26,27], zemljama u kojima su mogućnosti za kockanje limitirane.

Patološka hiperseksulanost. Prva istraživanja pokazala su da trećina bolesnika sa Parkinsonovom bolesti navodi poboljšanje seksualne aktivnosti nakon započinjanja terapije L-dopom. Kod najvećeg broja, međutim, nisu registrovani elementi psihopatološkog ispoljavanja i autori tumače ovakav nalaz kao posljedicu poboljšanja motorike i sveukupnog kvaliteta života [28,29]. Učestalost patološke hiperseksulanosti kod oboljelih od Parkinsonove bolesti prema podacima skorije multicentrične studije iznosi 3,5% [18]. Muški pol, mlađa životna dob, depresija i terapija DA su označeni kao faktori rizika [30]. Ipak, detaljnija analiza medikamentoznog profila pokazala je da je najveći broj oboljelih ipak bio na kombinovanoj terapiji L-dopom i DA [18].

Patološko jedenje i patološka kupovina. Patološko jedenje i patološka kupovina su do sada najmanje izučavani fenomeni u Parkinsonovoj bolesti, a zabilježena učestalost od 6% [30] i 4,3% [31] nije značajno veća od učestalosti ovih poremećaja u opštoj populaciji [32,33]. Značaj ovih poremećaja u Parkinsonovoj bolesti ogleda se u činjenici njihovog *de novo* ispoljavanja nakon započinjanja dopaminergičke terapije, prije svega terapije DA.

Punding. U dvije do sada objavljenije studije učestalost pundinga u Parkinsonovoj bolesti iznosila je 1,4% [34] i 14% [12]. Nedovoljno jasni dijagnostički kriterijumi i širok repertoar ispoljavanja, kako u pogledu fenomenologije, tako i težine poremećaja vjerovatni uzroci su ovako divergentnih podataka. Osim ovoga, punding se u većini do sada sprovedenih studija klasifikuje unutar šire kategorije poremećaja kontrole impulsa, pa su i označeni faktori rizika slični kao na primjer za patološko kockanje. Međutim, naša analiza do sada publikovanih slučajeva pundinga ukazuje da je u 80% slučajeva punding udružen sa terapijom L-dopom, odnosno samo 3 do sada opisana slučaja pundinga su indukovana monoterapijom D3 agonistima dopaminskih receptora [35]. Ovi podaci, kao i pokazana udruženost sindroma dopaminergičke disregulacije i pundinga [12] ukazuju na različit mehanizam nastanka i faktore rizika za punding od onih do sada ustanovljenih u drugim poremećajima kontrole impulsa u Parkinsonovoj bolesti.

Sindrom dopaminergičke disregulacije. Jedina do sada objavljena studija koja se odnosila na učestalost sindroma dopaminergičke disregulacije pokazuje da je prevalenca 4%, da su u većem riziku oboljeli mlađe životne dobi i da se rizik povećava sa trajanjem bolesti i sa povećanjem doze dopaminergičke terapije. Oboljeli od Parkinsonove bolesti, sa podatkom o ranijoj zloupotrebi supstanci i depresijom, češće zloupotrebljavaju dopaminergičku terapiju [37]. Osim rijetkih, pojedinačnih opisa kompulzivne upotrebe DA novije generacije, većina dosadašnjih istraživanja ukazuje na udruženost sindroma dopaminergičke disregulacije sa upotrebom L-dope i apomorfinu [38], lijekova koje karakteriše kraći poluživot eliminacije i višekratno dnevno doziranje.

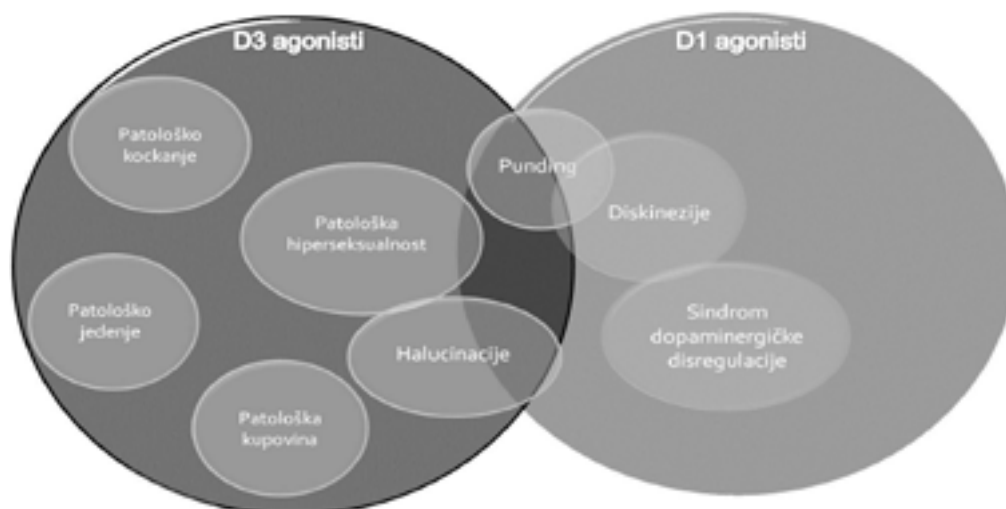
Patofiziološka osnova

Patološka kontrola impulsa, sindrom dopaminergičke disregulacije i punding često koegzistiraju što upućuje na moguću, zajedničku neurobiološku osnovu ovih poremećaja. Ipak, specifični farmakološki i nefarmakološki faktori rizika za pojedina ispoljavanja, kao i njihova povezanost sa drugim motornim i nemotornim fenomenima u Parkinsonovoj bolesti (Slika 1) upućuju na specifičnosti svakog pojedinačnog entiteta čije je sagledavanje neophodno u razumijevanju patofiziološke osnove i specifičnog terapijskog pristupa.

Osnovni patološki supstrat Parkinsonove bolesti je degeneracija dopaminergičkih neu-

rona SNpc i posljedični deficit dopamina u dorzalnim dijelovima strijatuma [39,40]. Ova nigro-strijatna osovina dio je šire kortikalno-subkortikalne neuronske petlje koja učestvuje, između ostalog, u nesmetanom odvijanju motorike, procesima motornog učenja, facilitacije pokreta i umetanja jednostavnijih motornih sekvenci (automatizovanih, naučenih motornih radnji) u cilju efikasnijeg izvršavanja kompleksnih motornih obrazaca [1,2]. Nasuprot tome, u ventralnim dijelovima strijatuma dopaminergička stimulacija je mahom očuvana, s obzirom da potiče iz mezo-limbičke neuronske osovine porijeklom iz dopaminergičkih neurona ventralne tegmentalne areje, koji su u značajno manjoj mjeri zahvaćeni procesom neurodegeneracije u Parkinsonovoj bolesti [9,40]. Mezo-limbički sistem (ventralni strijatum) učestvuje u procesima regulacije uslovljenog ponašanja i pospješivanju specifičnih obrazaca ponašanja u zavisnosti od prethodnih iskustava, odnosno dio je limbičkog sistema koji reguliše započinjanje i prekidanje aktivnosti usmjerenih ka zadovoljenju nagona ili doživljaju osećaja zadovoljstva [1].

Prema jednoj teoriji, dopaminergička terapija koja nadoknađuje deficit dopamina u predjelu dorzalnog strijatuma i time značajno poboljšava motorne simptome Parkinsonove bolesti, djeluje neselektivno i dovodi do pojave viška dopamina u predjelu ventralnog strijatuma, što za posljedicu ima negativne bihevioralne i kognitivne efekte [41,42]. Prema drugoj hipotezi, koja ne potire prethodnu, sa napredovanjem patološkog procesa u Parkinsonovoj bolesti



Slika 1. Grupisanje komplikacija antiparkinsonske terapije u zavisnosti od receptorskog profila dopaminomimetika

degeneracija zahvata i dopaminergičke neurone ventralne tegmentalne areje, a egzogeno unijeti dopamin u ovim uslovima dovodi do forme aberantne dopaminergičke stimulacije (puslatine stimulacije) i posljedičnih poremećaja ponašanja [43]. Poremećaj funkcionisanja u ovom slučaju je moguć i bez neto povećanja količine dopamina. Mehanizam sličan opisanom, ali koji se odvija na nivou dorzalnog strijatuma, jedan je od osnovnih pretpostavljenih mehanizama u nastanku diskinezija u Parkinsonovoj bolesti [3,43]. Nijedna od pomenutih hipoteza ne pruža potpuni odgovor na pitanje: "Zašto se ova grupa psihopatoloških ispoljavanja manifestuje samo kod relativno malog broja oboljelih?" S obzirom da obje teorije pretpostavljaju ulogu ventralne tegmentalne areje, moguće je da su oboljeli od Parkinsonove bolesti kod kojih je stepen degeneracije neurona u ventralnoj tegmentalnoj areji izraženiji, podgrupa oboljelih koji su skloniji poremećajima ponašanja.

Racionalno donošenje odluka odvija se na nivou dorzolateralnog prefrontalnog korteksa i njemu pripadajućih dijelova frontostrijatnih veza, sistema koji je neophodan za procjenu rizika i dobiti [1,2]. Sa druge strane, impulsivne odluke podrazumijevaju značajan upliv limbičkih regiona [1,2]. DA "novije generacije" sa dominantnim D3 agonističkim efektom povećavaju aktivnost ventralnog strijatuma tokom anticipacije nagrade, ali u isto vrijeme smanjuju interakciju ovog regiona sa prefrontalnim korteksom, strukturom koja je ključna u konačnom donošenju odluka i regulaciji voljnog ponašanja [44]. Osim ovoga, nefiziološka aktivacija D3 receptora smanjuje intenzitet doživljaja nagrade i remeti fiziološki mehanizam negativne povratne sprege, odnosno pad koncentracije dopamina u uslovima učenja iz sopstvenih grešaka [45,46], procesima čije je funkcionisanje narušeno i kod osoba sa patološkim kockanjem u opštoj populaciji.

Limbički dijelovi mozga, uključujući i prefrontalne dijelove kore mozga dio su sistema koji participira u doživljaju nagrade kod upotrebe psihoaktivnih supstanci, kao i u procesima pospešivanja ponavljanog konzumiranja, ali i u hedonističkom doživljaju prirodnih stimulusa kakvi su konzumacija hrane ili seksualni nagon [47]. Psihoaktivne supstance, kakve su kokain i amfetamin, svoj efekat ostvaruju potenciranjem dopaminergičke stimulacije, ali je efekat za razliku od npr. patološkog kockanja sada

indukovan dejstvom na D1 i D2 dopaminske receptore [48,49]. U skladu sa ovim su i rezultati koji pokazuju da je u Parkinsonovoj bolesti zloupotreba lijekova povezana sa L-dopom i apomorfinom, supstancama koje svoj efekat ostvaruju upravo dejstvom na ove receptore [15,38].

Podatak da se punding osim kod oboljelih od Parkinsonove bolesti na dopaminergičkoj terapiji javlja i kod zloupotrebe kokaina i amfetamina [11], kao i činjenica da se slični oblici streotipnog ponašanja mogu izazvati kod eksperimentalnih životinja infuzijama L-dope, apomorfini i kokaina [50,51], razlozi su koji povezuju punding sa mehanizmima psihomotorne stimulacije. Fenomenologija diskinezija, kao i pundinga obuhvata sekvence pokreta čiji se spektar može kretati od jednostavnih do kompleksnih obrazaca pokreta. U skladu sa pomenutom ulogom bazalnih ganglija u procesima regulacije ponašanja i motorike, moguće je da u uslovima aberantne dopaminergičke stimulacije i poremećenih međudnosa frontostrijatnih, prethodno usvojeni obrasci ponašanja počinju da se repetitivno ponavljaju, lišeni voljne kontrole, svrsishodnosti ili doživljaja zadovoljstva, često i sa brojnim negativnim posljedicama. U prilog ovome govore nalazi da osobe premorbidno sklone rizičnom ponašanju češće ispoljavaju poremećaj kontrole impulsa pod dejstvom dopaminergičke stimulacije, odnosno da u slučaju pundinga odabrana aktivnost zavisi od prethodnih interesovanja i sklonosti [4].

Terapijski pristup

Prvi korak u liječenju ovih psihopatoloških ispoljavanja je njihovo dijagnostikovanje. S obzirom na fenomenologiju, nedostatak uvida bolesnika u neadekvatnost ponašanja i preokupiranost ljekara i pacijenata motornim ispoljavanjima Parkinsonove bolesti, ovi problemi se najčešće ne saopštavaju spontano. Nerijetko, usljed ustaljenih socijalnih normi i pokušaja "zaštite" člana porodice, koji je obolio od hronične neurodegenerativne bolesti i sami članovi porodice prikrivaju problem. Sve ovo ukazuje da se za ovim fenomenima mora aktivno tragati u razgovoru sa bolesnikom i članovima porodice. U tu svrhu je predložen i upitnik kao pomoćni instrument u cilju dijag-

noze ovih neobičnih ispoljavanja u Parkinsonovoj bolesti (Prilog 1) [59].

Preventivne mjere i izbor dopaminergičke terapije. Prilikom započinjanja dopaminergičke terapije potrebno je informisati bolesnike i članove porodice na realan rizik od pojave ovih neželjenih komplikacija. Podjednako je važno da se u ovom razgovoru ne izazove bezrazložah strah i nocebo efekat.

Opšte pravilo započinjanja terapije malim dozama i postepenog povećanja doza uz pažljivo praćenje bolesnika je preduslov prevencije svih, pa i ove vrste neželjenih efekata antiparkinsonske terapije.

Posebnu pažnju prilikom odabira lijeka zahtijevaju mlađi oboljeli, bolesnici sa pre-morbidnom istorijom zloupotrebe supstanci, elementima impulsivnog ponašanja, sklonosti ka kockanju ili rizičnom životnom stilu. U ovakvim slučajevima monoterapija L-dopom u manjim dozama je racionalan izbor početne terapije bez obzira na životnu dob [4,20].

Bolesnici koji su već na dopaminergičkoj terapiji, sa izraženim diskinezijama, insomnijom, deluzijama ili benignim halucinacijama, kao i oni skloni samoinicijativnom povećanju doze zahtijevaju pojačan nadzor zbog mogućnosti postojanja prikrivenog sindroma dopaminergičke disregulacije [15].

U slučaju sumnje na postojanje patološkog kockanja i/ili patološke kupovine, članove porodice treba savjetovati da se oboljelom ograniče finansije, posjete rizičnim mjestima (kockarnice, tombola, kladionice i sl.), nadzor nad kupovinom i finansijskim transakcijama. U slučajevima sindroma dopaminergičke disregulacije, osim sa bolesnikom i članovima porodice, saradnja je potrebna i sa ostalim nadležnim ljekarima i farmaceutima u cilju ograničenja dostupnosti dopaminergičkih lijekova. U pojedinim slučajevima, redukcija doze L-dope i ponovno uspostavljanje racionalnog režima terapije zahtijeva hospitalizovanje bolesnika [4].

S obzirom da ova neželjena dejstva osim medicinskih mogu imati i potencijalan medicinsko-legalan aspekt, u pojedinim evropskim zemljama je uvedeno pravilo da se ostavi "pisani trag" o tome da je o potencijalnim neželjenim dejstvima ove vrste diskutovano sa bolesnikom [20].

Farmakološke mjere. Kako većina epidemioloških podataka, kojima za sada raspolažemo, ukazuje na usku povezanost

poremećaja kontrole impulsa, a posebno patološkog kockanja sa DA "novije" generacije (ropinirol i pramipeksol), smanjenje doze ovih lijekova prvi je terapijski korak u liječenju patološkog kockanja [3,4,20]. Ukoliko u naredne dvije nedjelje ne dođe do povlačenja neželjenih ispoljavanja, terapiju ovim lijekovima treba obustaviti. Prekid terapije DA može biti praćen pogoršanjem motornih simptoma, zbog čega je potrebno komplementarno povećanje doze L-dope. Iako pomenuti terapijski pristup djeluje prilično jednostavno, u praksi može biti praćen brojnim komplikacijama od kojih su najčešće pogoršanje dnevnih fluktuacija i diskinezije, a kod 20% bolesnika se javlja i "sindrom odvikavanja" u vidu odbijanja obustavljanja terapije, prolazne depresije i simptoma agitiranosti [53]. Rezultati otvorenih studija na manjem broju bolesnika i prikazi pojedinačnih slučajeva liječenih različitim antidepresivima i antipsihoticima pokazuju kontradiktorne podatke i u ovom trenutku ne dozvoljavaju donošenje suda o racionalnosti njihove primjene [20]. Antagonist glutamatergičkih NMDA receptora, amantadin, pokazao je povoljan terapijski efekat u duplo-slijepoj, placebo kontrolisanoj studiji kod 17 bolesnika sa Parkinsonovom bolesti i patološkim kockanjem [54]. Međutim, skorija epidemiološka studija pokazala je da amantadin povećava rizik od patološkog kockanja u Parkinsonovoj bolesti [18].

Kod bolesnika sa ispoljenim sindromom dopaminergičke disregulacije, koji je kako je pomenuto najčešće uzrokovan zloupotrebom L-dope, terapijski pristup podrazumijeva smanjenje doze ovog lijeka, kao i ukupnog broja dnevnih doza [4,15]. Posebno je važno izbjegavanje "interventnih" doza L-dope, odnosno davanje slobode bolesnicima da u slučaju potrebe (npr. iznenadni "off" periodi) koriste "ekstra" doze lijekova, a ne preporučuje se ni primjena preparata L-dope sa bržim dejstvom ili injekcije apomorfina. Za očekivati je da će smanjenje doze L-dope dovesti do pogoršanja pokretljivosti bolesnika, zbog čega se kao najbezbolniji prvi korak predlaže obustavljanje kasnih večernjih i noćnih doza L-dope, a potom i započinjanje terapije agonistima dopaminskih receptora koji u ovom slučaju predstavljaju racionalan terapijski izbor [4]. U težim slučajevima, posebno onim koji su praćeni psihotičnim ispoljavanjima, treba razmotriti i primjenu antipsihotika (klozapine) u malim

dozama [55], uz prateće mjere opreza usljed potencijalnih neželjenih dejstava ovog lijeka.

Za razliku od patološkog kockanja i sindroma dopaminergičke disregulacije, povezanost pundinga sa specifičnom grupom antidopaminergičkih lijekova nije u potpunosti jasna. Stoga je prvi korak u liječenju ovog fenomena uspostavljanje vremenske povezanosti izmjene terapije (ili povećanja doze) sa promjenom ponašanja. Ukoliko promjena ponašanja ne remeti normalno funkcionisanje bolesnika i njegovog okruženja, onda značajnija izmjena terapije nije neophodna, već je potreban pojačani nadzor nad bolesnikom. Obustavljanje terapije MAO-B inhibitorom selegilinom takođe je racionalan potez, s obzirom da razgradnja ovog lijeka u organizmu dovodi do stvaranja intermedijarnih produkata nalik amfetaminu koji mogu indukovati repetitivno ponašanje [56]. Skorija studija na manjem broju bolesnika pokazuje na mogući povoljan efekat amantadina u tretmanu pundinga [57]. U slučaju udruženosti pundinga sa diskinezijama, halucinacijama ili nesanicom može se primijeniti

klozapin u malim dozama, s obzirom na sedativni, antipsihotični i mogući antidiskinetični efekat ovog lijeka [4,16,35].

Zaključak

Poremećaj kontrole impulsa i specifični oblici repetitivnog ponašanja predstavljaju relativno rijetku, ali po svojim negativnim efektima ozbiljnu komplikaciju dopaminergičke terapije. Spektar neobičnih poremećaja ponašanja u Parkinsonovoj bolesti se i dalje uvećava i skorije opisane fenomene filantropije na sopstvenu štetu [58] i poremećene percepcije altruizma [59] teško je kategorizovati u aktuelno postojeće psihijatrijske kategorije i predmet su intenzivnog proučavanja istraživača širom svijeta. Rasvjetljavanje mehanizma nastanka ovih poremećaja važno je u razumijevanju ne samo patofiziologije Parkinsonove bolesti, već i mogućih terapijskih pristupa ovim psihopatološkim ispoljavanjama u opštoj populaciji.

Literatura

1. Bear M, Connors B, Paradiso M. *Neuroscience: Exploring the brain*; 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 481-533.
2. Kostić VS. *Parkinsonova bolest i parkinsonizam*. Beograd; Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu – CIBIF. 1998.
3. Voon V, Fernagut PO, Wickens J, et al. Chronic dopaminergic stimulation in Parkinson's disease: from dyskinesias to impulse control disorders. *Lancet Neurol* 2009;8(12):1140-9.
4. Evans AH, Strafella AP, Weintraub D, Stacy M. Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24(11):1561-70.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed. Text Revision ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2000.
6. Quinn NP, Toone B, Lang AE, Marsden CD, Parkes JD. Dopa dose-dependent sexual deviation. *Br J Psychiatry* 1983;142:296-298.
7. Jimenez-Jimenez FJ, Sayed Y, Garcia-Soldevilla MA, Barcenilla B. Possible zoophilia associated with dopaminergic therapy in Parkinson disease. *Ann Pharmacother* 2002;36:1178-1179.
8. Goodwin FK. Psychiatric side effects of levodopa in man. *JAMA* 1971;218:1915-1920.
9. Ellinwood EH Jr, Sudilovsky A, Nelson LM. Evolving behavior in the clinical and experimental amphetamine (model) psychosis. *Am J Psychiatry* 1973;130:1088-1093.
10. McElroy SL, Keck PE Jr, Pope HG Jr, Smith JM, Strakowski SM. Compulsive buying: a report of 20 cases. *J Clin Psychiatry* 1994;55:242-248.
11. Rylander G. Psychoses and the punding and choreiform syndromes in addiction to central stimulant drugs. *Psychiatr Neurol Neurochir* 1972;75:203-212.
12. Evans AH, Katzenschlager R, Paviour D, O'Sullivan JD, Appel S, Lawrence AD, et al. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Mov Disord* 2004;19:397-405.
13. Schiörring E. Changes in individual and social behaviour induced by amphetamine and related compounds in monkeys and man. In: Ellinwood EH Jr, Kilbey MM, editors. *Cocaine and other stimulants*. New York: Plenum Press; 1977. p 481-522
14. Friedman JH. Punding on levodopa. *Biol Psychiatry* 1994;36:350-351.
15. Giovannoni G, O'Sullivan JD, Turner K, Manson

- AJ, Lees AJ. Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:423-428.
16. Lawrence AD, Evans AH, Lees AJ. Compulsive use of dopamine replacement therapy in Parkinson's disease: reward systems gone awry? *Lancet Neurol* 2003; 2:595-604.
 17. Bearn J, Evans A, Kelleher M, Turner K, Lees A. Recognition of a dopamine replacement therapy dependence syndrome in Parkinson's disease: a pilot study. *Drug Alcohol Depend* 2004;76:305-310.
 18. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, Whetteckey J, Wunderlich GR, Lang AE. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol* 2010;67(5):589-95.
 19. Isaias IU, Siri C, Cilia R, De GD, Pezzoli G, Antonini A. The relationship between impulsivity and impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:411-415.
 20. Djamshidian A, Cardoso F, Grosset D, Bowden-Jones H, Lees AJ. Pathological gambling in Parkinson's disease—a review of the literature. *Mov Disord* 2011;26(11):1976-84.
 21. Wardle H, Sproston K, Orford J, et al. British Gambling Prevalence Survey. London: Stationary Office; 2007.
 22. Shaffer HJ, Hall MN, Vander Bilt J. Estimating the prevalence of disordered gambling behavior in the United States and Canada: a research synthesis. *Am J Public Health*. 1999;89:1369-1376.
 23. Gallagher DA, O'Sullivan S, Evans AH, Lees AJ, Schrag A. Pathological gambling in Parkinson's disease: Risk factors and differences from dopamine dysregulation. An analysis of published case series. *Mov Disord* 2007;22(12):1757-1763.
 24. Janner P. Dopamine agonists, receptor selectivity and dyskinesia induction in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2003;16 Suppl 1:S3-7.
 25. Evans AH, Lawrence AD, Potts J, et al. Relationship between impulsive sensation seeking traits, smoking, alcohol and caffeine intake, and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:317-321.
 26. Lee JY, Kim JM, Kim JW, et al. Association between the dose of dopaminergic medication and the behavioral disturbances in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009;16:202-207.
 27. Fan W, Ding H, Ma J, Chan P. Impulse control disorders in Parkinson's disease in a Chinese population. *Neurosci Lett* 2009;465:6-9.
 28. Duvoisin RC, Yahr MD. Epidemiological approach to Parkinson's disease. *Lancet* 1972;1:1400-1401.
 29. Bowers MB, Jr., Van WM, Davis L. Sexual behavior during Ldopa treatment for Parkinsonism. *Am J Psychiatry* 1971;127:1691-1693.
 30. Voon V, Hassan K, Zurowski M, et al. Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson disease. *Neurology* 2006;67:1254-1257.
 31. Avanzi M, Baratti M, Cabrini S, Uber E, Brighetti G, Bonfa F. Prevalence of pathological gambling in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:2068-2072.
 32. Hudson JL, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2007;61:348-58.
 33. Koran LM, Faber RJ, Aboujaoude E, Large MD, Serpe RT. Estimated prevalence of compulsive buying behavior in the United States *Am J Psychiatry* 2006;163:1806-12.
 34. Miyasaki JM, Al Hassan K, Lang AE, Voon V. Punding prevalence in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22:1179-1181.
 35. Fasano A, Petrovic I. Insights into pathophysiology of punding reveals possible treatment strategies. *Mol Psychiatry* 2010;15(6):560-73.
 36. Silveira-Moriyama L, Evans AH, Katzenschlager R, Lees AJ. Punding and dyskinesias. *Mov Disord* 2006;21:2214-2217.
 37. Evans AH, Lawrence AD, Potts J, Appel S, Lees AJ. Factors influencing susceptibility to compulsive dopaminergic drug use in Parkinson disease. *Neurology* 2005;65:1570-1574.
 38. Pezzella FR, Colosimo C, Vanacore N, et al. Prevalence and clinical features of hedonistic homeostatic dysregulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20(1);77-81.
 39. Halliday G, Hely M, Reid W, Morris J. The progression of pathology in longitudinally followed patients with Parkinson's disease. *Acta Neuropathol* 2008;115:409-415.
 40. Kish SJ, Shannak K, Hornykiewicz O. Uneven pattern of dopamine loss in the striatum of patients with idiopathic Parkinson's disease. Pathophysiologic and clinical implications. *N Engl J Med* 1988;318:876-880.
 41. Gotham AM, Brown RG, Marsden CD. Levodopa treatment may benefit or impair "frontal" function in Parkinson's disease. *Lancet* 1986;2:8970-8511.
 42. Swainson R, Rogers RD, Sahakian BJ, Summers BA, Polkey CE, Robbins TW. Probabilistic learning and reversal deficits in patients with Parkinson's disease or frontal or temporal lobe

- lesions: possible adverse effects of dopaminergic medication. *Neuropsychologia*. 2000;38:596-612.
43. Jenner P. Molecular mechanisms of L-DO-PA-induced dyskinesia. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:665-677.
44. Ye Z, Hammer A, Camara E, Munte TF. Pramipexole modulates the neural network of reward anticipation. *Hum Brain Mapp* 2011;35:800-811.
45. van Eimeren T, Ballanger B, Pellecchia G, Miyasaki JM, Lang AE, Strafella AP. Dopamine agonists diminish value sensitivity of the orbitofrontal cortex: a trigger for pathological gambling in Parkinson's disease? *Neuropsychopharmacology* 2009;34: 2758-2766.
46. Frank MJ, O'Reilly RC. A mechanistic account of striatal dopamine function in human cognition: psychopharmacological studies with cabergoline and haloperidol. *Behav Neurosci* 2006;120:497-517.
47. Baler RD, Volkow ND. Drug addiction: the neurobiology of disrupted self-control. *Trends Mol Med* 2006;12:559-566.
48. van der Kooy D, Swerdlow NR, Koob GF. Paradoxical reinforcing properties of apomorphine: effects of nucleus accumbens and area postrema lesions. *Brain Res* 1983;259:111-118.
49. Zito KA, Vickers G, Roberts DC. Disruption of cocaine and heroin self-administration following kainic acid lesions of the nucleus accumbens. *Pharmacol Biochem Behav* 1985;23:1029-1036.
50. Robbins TW, Mittleman G, O'Brien CP, Winn P. The neuropsychological significance of stereotypy induced by stimulant drugs. In: Cooper SJ, Dourish CT (eds). *Neurobiology of Stereotyped Behaviour*. Oxford: Clarendon Press; 1990. pp 25-63.
51. Toates F. The interaction of cognitive and stimulus-response processes in the control of behaviour. *Neurosci Biobehav Rev* 1998;22:59-83.
52. Weintraub D, Hoops S, Shea JA, Lyons KE, Pahwa R, Driver-Dunckley ED, Adler CH, Potenza MN, Miyasaki J, Siderowf AD, Duda JE, Hurtig HI, Colcher A, Horn SS, Stern MB, Voon V. Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24(10):1461-1467.
53. Rabinak CA, Nirenberg MJ. Dopamine agonist withdrawal syndrome in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2010;67:58-63.
54. Thomas A, Bonanni L, Gambi F, Di Iorio A, Onofrij M. Pathological gambling in Parkinson disease is reduced by amantadine. *Ann Neurol* 2010;68:400-404.
55. O'Sullivan SS, Evans AH, Lees AJ. Dopamine dysregulation syndrome: an overview of its epidemiology, mechanisms and management. *CNS Drugs* 2009;23(2):157-70
56. Shin HS. Metabolism of selegiline in humans. Identification, excretion, and stereochemistry of urine metabolites. *Drug Metab Dispos* 1997;25:657-662.
57. Fasano A, Ricciardi L, Pettorruso M, Bentivoglio AR. Management of punding in Parkinson's disease: an open-label prospective study. *J Neurol* 2011;258(4):656-660.
58. O'Sullivan SS, Evans AH, Quinn NP, Lawrence AD, Lees AJ. Reckless generosity in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25(2):221-223.
59. Djamshidian A, O'Sullivan SS, Doherty K, Lees AJ, Averbeck BB. Altruistic punishment in patients with Parkinson's disease with and without impulsive behaviour. *Neuropsychologia* 2011;49(1):103-107.

Impulse control disorder and repetitive behaviour patterns in Parkinson's disease

Novica T. Petrović¹, Vekoslav Mitrović¹, Igor N. Petrović², Sanja S. Marić¹, Ksenija Bulatović³

¹Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Institute of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

³ Faculty of Medicine Priština, Kosovska Mitrovica, Serbia

Dopamine is one of the essential neurotransmitters of the brain functions, and its dysfunction is implicated in both neurological and psychiatric disorders. Parkinson's disease is an archetype of dopamine dysfunction characterised by motor, cognitive, and behavioural disorders. Antiparkinsonian therapy significantly improves motor symptoms, but at the same time it can be the primary cause of a range of nonmotor symptoms and a set of complex disinhibitory psychomotor pathologies which are linked to their repetitive nature with harmful consequences. These behaviour patterns related to aberrant or excessive dopamine receptor stimulation encompass impulse control disorders (ICDs), punding, and the dopamine dysregulation syndrome (DDS). This review focuses on the phenomenology, epidemiol-

ogy, and methods of identifying these disorders. We integrate epidemiological considerations and the available data from experimental models with the emerging view of the basal ganglia function in the selection and facilitation of movements, acts, and emotions. The possible management guidelines are proposed in the light of the current understanding of the neurobiological substrate of these disorders.

Keywords: Parkinson's disease, impulse control disorder, dopamine dysregulation syndrome, punding, basal ganglia, therapy

Prilog 1. UPITNIK ZA IMPULSIVNO-KOMPULZIVNI POREMEĆAJ U PARKINSONOVOJ BOLESTI [52]

A. Poremećaj kontrole impulsa

1. Da li Vi ili osobe u Vašem okruženju misle da imate problem sa kockanjem, poremećenim seksualnim ponašanjem, pretjeranom kupovinom ili poremećenim apetitom (Pitanje se odnosi na period od početka bolesti)

- Kockanje (kazino, kockanje preko interneta, tombola, loto, sportska kladionica, „slot“ mašine, poker aparati, igre kartama i dr.)
Da Ne
- Seksualne navike (učestalo primoravanje partnera na seksualni odnos, promiskuitet, prostituisanje, promjena seksualne orijentacije, potreba za stalnom masturbacijom, internet ili telefonska pornografija)
Da Ne
- Kupovina (pretjerana kupovina nepotrebnih stvari ili gomilanje sličnih artikala)
Da Ne
- Jedenje (jedenje veće količine hrane od uobičajenih, brzo jedenje, prejedanje do mučnine, jedenje i bez osjećaja gladi, noćno prejedanje)
Da Ne

2. Da li imate osjećaj krivice ili problem da ne možete prestanete da mislite o: (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

- Kockanju Da Ne
- Seksu Da Ne
- Kupovini Da Ne
- Hrani Da Ne

3. Da li osjećate neodoljiv nagon ili želju za ponašanjem za koje mislite da je neadekvatno, a čije ne izvršavanje izaziva uznemirenost? (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

- Kockanju Da Ne
- Seksu Da Ne
- Kupovini Da Ne
- Hrani Da Ne

4. Da li imate teškoće sa kontrolisanjem Vašeg ponašanja u vezi sa navedenim aktivnostima (sve učestalije upražnjavanje problematične aktivnosti, nemogućnost prekidanja određene aktivnosti)? (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

- Kockanju Da Ne
- Seksu Da Ne
- Kupovini Da Ne
- Hrani Da Ne

5. Da li se dodatno angažujete u aktivnostima neophodnim za nastavak upražnjavanja vaših navika (npr. sakrivanje aktivnosti od ostalih članova porodice, laganje, stvaranje zaliha, pozajmljivanje novca ili stvari, zaduživanje, krađa, učestvovanje u ilegalnim aktivnostima). (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

- | | | |
|------------|----|----|
| - Kockanju | Da | Ne |
| - Seksu | Da | Ne |
| - Kupovini | Da | Ne |
| - Hrani | Da | Ne |

B. Ostali oblici poremećaja kontrole impulsa

1. Da li Vi ili osobe u Vašem okruženju misle da provodite previše vremena u:
(Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

A. Obavljanju specifičnih aktivnosti, vašeg hobija ili drugih organizovanih aktivnosti (npr. pisanje, slikanje, baštovanstvo, popravljanje pokvarenih stvari, kolekcionarstvo, upotreba kompjutera, rad na specifičnim projektima i slično)?

Da Ne

B. Ponavljanju nekih jednostavnih (uobičajenih) aktivnosti (npr. čišćenje, sortiranje, sređivanje, aranžiranje i slično)?

Da Ne

C. Šetnji ili vožnji bez određenog cilja ili specifične potrebe?

Da Ne

2. Da li Vi ili osobe u Vašem okruženju misle da imate poteškoće u kontrolisanju vremena koje provodite radi obavljanja naprijed pomenutih aktivnosti? (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

Da Ne

3. Da li ove aktivnosti remete vaše uobičajeno dnevno funkcionisanje, odnose sa drugim ljudima ili uzrokuju probleme na poslu? (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

Da Ne

C. Upotreba dopaminergičke terapije

1. Da li Vi ili osobe u Vašem okruženju (uključujući i vašeg ljekara) misle da uzimate veću količinu anti-parkinsonskih lijekova od preporučene? (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

Da Ne

2. Da li vremenom povećavate doze antiparkinsonskih lijekova, mimo savjeta ljekara zbog psiholoških razloga, kakvi su poboljšanje raspoloženja ili motivacije? (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

Da Ne

3. Da li vremenom povećavate doze antiparkinsonskih lijekova, mimo savjeta ljekara zato što se osjećate potpuno pokretni jedino kada imate i nevoljne pokrete (diskinezije)? (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

Da Ne

4. Da li imate problem sa kontrolom uzimanja antiparkinsonske terapije (npr. osjećaj snažne potrebe za više lijekova, osjećaj lošeg raspoloženja ili smanjene motivacije na nižim dozama lijekova)? (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

Da Ne

5. Da li gomilate ili krijete od ostalih ukućana vašu antiparkinsonu terapiju zbog samoinicijativnog povećanja doze? (Pitanje se odnosi i na raniji period od početka bolesti)

Da Ne

