

Behaviorálne poruchy u pacientov s Parkinsonovou chorobou – anamnestický skríning za pomoci špecializovaného dotazníka

Behavioral Disturbances in Patients with Parkinson's Disease – Screening Patient History by Means of a Questionnaire

Súhrn

Úvod: Medzi behaviorálne poruchy asociované s Parkinsonovou chorobou (PCH) patria impulzívne poruchy, punding a syndróm dopamínovej dysregulácie. Napriek narastajúcemu záujmu o túto problematiku zostávajú behaviorálne poruchy stále poddiagnostikované. Cieľom práce bolo overiť efektívnosť anamnézy podporovanej špecializovaným dotazníkom pri skríningu behaviorálnych porúch u pacientov s Parkinsonovou chorobou. **Súbor a metodika:** Osemdesiatim pacientom, z ktorých 63 malo Parkinsonovu chorobu a 17 prolaktinóm liečený agonistami dopamínových receptorov, sme odobrali anamnézu za asistencie 8-položkového skríningového dotazníka. U pacientov s Parkinsonovou chorobou sme navyše v úvodnej časti dotazníka registrovali údaje o fenotype a trvaní ochorenia, liečbe dopaminergnou medikáciou, výskyte anxiety, depresie, obsedantno-kompulzívnej poruchy a panickej poruchy. Vyšetřili sme tiež stav kognitívnych funkcií pomocou MMSE a PANDA. **Výsledky:** U 17 pacientov s prolaktinómom sme nezistili žiadnu poruchu správania. U 20 (31,75 %) zo 63 vyšetřených pacientov s PCH sme pozorovali určitú formu behaviorálnej poruchy. Sedem z nich malo viac ako jednu behaviorálnu poruchu. U všetkých pacientov s poruchami správania k nim došlo až po iniciácii dopaminergnej liečby. Pacienti s behaviorálnymi poruchami boli mladšieho veku (61,3 verus 63,3 roka; $p < 0,05$), s dlhším trvaním Parkinsonovej choroby (11,0 verus 6,5 roka; $p < 0,02$), boli na vyššej dávke dopaminergnej medikácie. Skupina pacientov s behaviorálnymi poruchami mala vyššie subskóre pre depresiu v dotazníku PANDA (3,8 verus 3,2; $p < 0,02$). **Záver:** Naša práca ukázala, že cielená anamnéza za pomoci špecializovaného dotazníka môže výrazne zlepšiť záchyt behaviorálnych porúch u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Výskyt týchto porúch je podstatne vyšší, ako sa ukazuje pri bežnom ambulantnom vyšetrení.

J. Martinková, P. Valkovič, J. Benetin

II. Neurologická klinika LF UK a FNŠP Bratislava, Nemocnica akad. L. Déřera, Bratislava



doc. MUDr. Ján Benetin, PhD.

II. Neurologická klinika LF UK a FNŠP Bratislava Nemocnica akad. L. Déřera Limbová 5 833 05 Bratislava e-mail: benetin@stonline.sk

Prijato k recenzii: 24. 11. 2009

Prijato do tlače: 26. 4. 2010

Kľúčové slová

behaviorálne poruchy – Parkinsonova choroba – impulzívne poruchy – punding – syndróm dopamínovej dysregulácie

Key words

behavioral disturbances – Parkinson's disease – impulse control disorders – punding – dopamine dysregulation syndrome

Abstract

Introduction: Behavioral disturbances associated with Parkinson's disease include impulse control disorders, punding and dopamine dysregulation syndrome. Despite rising interest in this specific area, behavioral disturbances still remain under-diagnosed. The aim of our study was to verify the effectiveness of a specific questionnaire-based interview in detection of behavioral disturbances in parkinsonian patients. **Subjects and methods:** By means of a specific 8-item questionnaire, we interviewed 80 patients (63 with Parkinson's disease and 17 with prolactinoma). In Parkinson's disease patients we also recorded disease phenotype, duration and dopaminergic treatment, as well as any history of anxiety, depression, obsessive-compulsive disorder or panic disorder. Cognitive function state was assessed by means of MMSE and PANDA questionnaires. **Results:** None of prolactinoma patients exhibited behavioral disturbances. Twenty (31.75%) of 63 patients with Parkinson's disease had a history of some form of behavioral disturbances. Seven of them had more than one behavioral abnormality. All the behavioral disturbances started after initiation of dopaminergic treatment. Patients with behavioral disturbances were younger (61.3 versus 63.3 years; $p < 0.05$), with longer duration of Parkinson's disease (11.0 versus 6.5 years; $p < 0.02$), and were on higher doses of dopaminergic medication. Furthermore, the group with behavioral disturbances had higher subscores for depression in the PANDA questionnaire (3.8 versus 3.2; $p < 0.02$). **Conclusion:** Our study demonstrates that a specific questionnaire-based interview can significantly facilitate the detection of behavioral disturbances in patients with Parkinson's disease. The prevalence of these behaviors is undoubtedly higher than may be anticipated in routine clinical examination.

Úvod

Behaviorálne poruchy (BP) patria k nemotorickým, psychiatrickým príznakom Parkinsonovej choroby (PCH). Zvýšená pozornosť sa im začala venovať až posledných desať rokov [1–6]. Ich zvýšený výskyt u pacientov s PCH v porovnaní s bežnou populáciou je spôsobený hlavne poruchou dopaminergnej transmisie, a to v dôsledku degenerácie dopaminergných neurónov a expozíciou dopaminergnými liekmi. Práve dlhodobiejšia liečba vyššími dávkami dopaminergnej medikácie, ktorá podmieňuje neuroplastické zmeny v mozgu, môže viesť k poruchám správania. Medzi tieto poruchy správania patria poruchy kontroly impulzov (ICD), stereotypie a „syndróm dopamínovej dysregulácie“ (SDD). Z impulzívnych porúch sa vyskytuje najčastejšie patologické gamblerstvo, impulzívne nakupovanie, impulzívne jedenie a hypersexualita. Zo stereotypií punding, hobizmus a tzv. walkabout. Punding je komplexné stereotypné, bezúčelové správanie charakterizované fascináciou z manipulácie a skúmania rôznych objektov,

napr. skladanie a rozkladanie vecí. Jednotlivé BP sa môžu vyskytovať izolovane alebo sa môžu navzájom rôzne kombinovať. Prevalencia behaviorálnych porúch varíruje v závislosti od typu štúdie a jej epidemiologických determinantov, kultúrnych či sociálnych vplyvov. Napr. Giovannoni et al [1] pozorovali u Britov prevahu patologického gamblerstva, kým Pezzella et al [2] u Talianov zistili prevahu impulzívneho nakupovania a pundingu. Diagnostika behaviorálnych porúch sa opiera predovšetkým o cieleňú anamnézu. Existuje viacero samoaplikovateľných dotazníkov zameraných na záchyt určitého typu poruchy, ktoré sú používané pre všeobecnú populáciu, akým je napr. MIDI pre impulzívne poruchy (Minnesota impulse disorders inventory) [5] a najnovšie aj špecializovaný dotazník pre PCH QUIP (Questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease) [6].

V našej klinickej praxi sa však lepšie ako samoaplikovateľné dotazníky osvedčila cieleňú anamnéza skúseného špecialistu. Vytvorili sme 8-položkový dotazník,

ktorý má pomáhať lekárovi pri cieleňom odbere anamnézy (questionnaire-based interview) zameranej na ICD a iné poruchy správania u pacientov s PCH. Dotazník sme nazvali „Bratislavský skriningový dotazník behaviorálnych porúch pri Parkinsonovej chorobe“ (BADOPA). Cieľom tejto práce bolo overiť dotazník v klinickej praxi.

Súbor a metodika

BADOPA obsahuje otázky zamerané na odhalenie a bližšiu charakteristiku porúch kontroly impulzov (patologické gamblerstvo, patologické nakupovanie, patologické jedenie, hypersexualita a iné), pundingu a závislosti od dopaminergnej medikácie. Otázky týkajúce sa porúch kontroly impulzov vychádzali z MIDI dotazníka. V úvodnej časti dotazníka sme registrovali demografické údaje o pacientovi, údaje o fenotype a trvaní ochorenia, liečbe dopaminergnou medikáciou, výskyte anxiety, depresie, obsedantno-kompulzívnej poruchy a panickej poruchy. Obr. 1 ukazuje tretiu stranu dotazníka BADOPA, za-

Tab. 1. Základné deskriptívne a komparatívne charakteristiky súboru pacientov vyšetrených za pomoci dotazníka BADOPA.

	Pacienti s PCH (63)			Pacienti s prolaktinómom (17)	
	Bez porúch správania	S poruchami správania	Štatistická významnosť	Bez porúch správania	S poruchami správania
počet pacientov (%)	43 (68,25 %)	20 (31,75 %)		17 (100 %)	0 (0 %)
vek (priemer ± štandardná odchýlka, roky)	63,3 ± 12,4	61,3 ± 7,6	$p < 0,05$	40,8	
trvanie ochorenia (priemer ± štandardná odchýlka, roky)	6,5 ± 5,1	11,0 ± 7,7	$p < 0,02$	5,5	
levodopový ekvivalent (priemer ± štandardná odchýlka, mg/deň)	667 ± 429	946 ± 538	$p < 0,02$	84,6	
subškála depresie PANDA	3,2	3,8	$p < 0,03$	NA	

Tab. 2. Výskyt jednotlivých typov behaviorálnych porúch.

Celkový počet pacientov s behaviorálnymi poruchami bol 20, sedem malo viac ako jednu poruchu.

Typ BP	Počet pacientov
patologické hráčstvo	0
hypersexualita	7
patologické nakupovanie	2
patologické jedenie	11
punding	10

meranú na podporu anamnézy pri zisťovaní behaviorálnych porúch. Dotazník sme použili u 80 pacientov. 63 z nich tvorili pacienti s PCH na dopaminergnej liečbe a 17 boli pacienti s prolaktinómom, ktorí boli liečení nízkymi dávkami agonistov dopamínových receptorov. Odbratie cielenej anamnézy za asistencie dotazníka trvalo približne 10 minút. U pacientov s PCH sme okrem toho vyšetrili stav kognitívnych funkcií pomocou MMSE (Mini-mental state exam) a PANDA (Parkinson neuropsychometric dementia assessment) [11]. Na porovnanie skupín pacientov s behaviorálnymi poruchami a bez nich sme použili Studentov t-test (u kontinuálnych dát) alebo neparametrický Mann-Whitney U test (u ordinálnych dát). Normálne rozdelenie kontinuálnych dát sme overili pomocou „Lillie testu“, ktorý je modifikáciou Kolmogorov-Smirnovho testu.

Výsledky

Základné deskriptívne a komparatívne údaje skúmanej skupiny sú znázornené v tab. 1. Tab. 2 ukazuje výskyt jednotlivých typov porúch správania. U pacientov s prolaktinómom liečených nízkymi dávkami agonistov dopamínových receptorov (84,6 mg levodopového ekvivalentu/deň) sme nezistili žiadne sledované poruchy správania. U 20 (31,75 %) zo 63 vyšetrených pacientov s PCH sme pozorovali určitú formu behaviorálnej poruchy. Sedem z nich (35 % z pozitívne skrínovaných) malo viac ako jednu behaviorálnu poruchu (BP). U všetkých pacientov s poruchami správania došlo k abnormálnemu správaniu až po iniciácii dopaminergnej liečby. Pri porovnaní skupín pacientov s PCH s behaviorálnymi poruchami a bez nich sme našli viaceré štatisticky významné

Dotazník: BADOPA
str. 3

- Zmenilo sa niečo vo vašom správaní od začiatku ochorenia? áno nie
Ak **áno**, špecifikujte.....
- Máte nejaké záľuby, koníčky pri ktorých trávite väčšinu voľného času? áno nie
2a. Ak **áno**, aké (môžu byť i domáce, ručné práce).....
2b Venujete sa tejto aktivite i v noci, keď sa zobudíte? áno nie
2c Koľko percent z dňa venujete danej aktivite?.....
2d Prináša vám táto aktivita upokojenie? áno nie
- Hrávate hazardné hry, karty, počítačové alebo internetové hry? áno nie
Ak **áno**, aké a ako často.....
- Myslíte si, alebo si to o Vás myslia druhí, že sa zvýšila vaša sexuálna žiadostivosť alebo aktivita od začiatku PCH, alebo vplyvom antiparkinsonskej terapie (aj netradičné aktivity, častejšie erotické sny, chaty) áno nie
Ak **áno**, špecifikujte.....
- Myslíte si, alebo si to o Vás myslia druhí, že máte problém s príliš častým prípadne nezmyselným nakupovaním? áno nie
Ak **áno**, špecifikujte.....
- Myslíte si, alebo si to o Vás myslia druhí, že máte zvýšenú chuť do jedla, problém odolať jedlu alebo ste výraznejšie pribrali v súvislosti s PCH alebo vplyvom antiparkinsonskej terapie? áno nie
Ak **áno**, špecifikujte.....
- Myslíte si, alebo si to o Vás myslia druhí, že máte problémy s inými aktivitami, ktoré nedokážete kontrolovať (internet, hobby, cvičenie) áno nie
Ak **áno**, špecifikujte.....
- Užívate niekedy viac dávok liekov ako vám určil lekár? áno nie
Ak **áno**, špecifikujte.....

Obr. 1. Obrázok ukazuje tretiu stranu dotazníka BADOPA zameranú na podporu anamnézy pri zisťovaní behaviorálnych porúch.

rozdiely. Pacienti s behaviorálnymi poruchami boli mladšieho veku, s dlhším trvaním PCH, na vyššej dávke dopaminergnej medikácie vyjadrenej pomocou levodopového ekvivalentu. Skupina pacientov s behaviorálnymi poruchami mala tiež vyššie subskóre pre depresiu v PANDA (tab. 1). U žien prevládalo patologické jedenie (päť žien zo šiestich prípadov patologického jedenia), u mužov punding (osiem mužov z 10 prípadov pundingu) a hypersexualita (sedem mužov zo siedmich prípadov hy-

persexuality). Vplyv typu dopaminergnej liečby (levodopa alebo agonisty dopamínových receptorov) na výskyt a typ behaviorálnej poruchy sme nedokázali posúdiť, pretože väčšina pacientov bola na kombinovanej liečbe levodopou a agonistami.

Diskusia

Naša štúdia ukázala, že behaviorálne poruchy u pacientov s PCH sa v klinickej praxi vyskytujú pomerne často. Samotní pacienti väčšinou poruchy správania ne-

uvádzajú pre pocit hanby alebo nepredpokladajú súvislosť s dopaminergnou medikáciou či s Parkinsonovou chorobou. V našom súbore pacientov s PCH na dopaminergnej terapii sme našli poruchu správania ľahšieho alebo ťažšieho stupňa až v 31,75 % prípadov, z nich 35 % malo viac ako jednu formu poruchy správania. Na prvý pohľad ide o prekvapivo vysoké percento. Naše výsledky sú však takmer rovnaké ako výsledky získané pri validizácii dotazníka QUIP (31,2 %) [6]. Táto práca ako jediná doteraz sledovala komplexný výskyt ICD a iných špecifických porúch správania u pacientov s PCH na dopaminergnej liečbe. Niektorí naši pacienti mali príznaky poruchy správania menej intenzívne, len dvaja splňali komplexné kritériá SDD. Aj menej intenzívne behaviorálne poruchy však môžu zhoršovať kvalitu života pacienta a jeho príbuzných. Ich včasné odhalenie je dôležité aj z hľadiska prevencie progresie behaviorálnych porúch. Naša štúdia ukázala, že vcelku jednoduchý 8-bodový dotazník na asistenciu cielenej anamnézy môže výrazne zlepšiť rozpoznanie aj ľahších behaviorálnych porúch. Výsledky porovnania skupiny pacientov s behaviorálnymi poruchami a bez nich ukázali, že behaviorálne poruchy sa vyskytujú u mladších pacientov s dlhším trvaním ochorenia na

vyššej dávke dopaminergnej liečbe. Pacienti s behaviorálnymi poruchami majú tiež väčší sklon k poruchám nálady. Tieto zistenia sú v súlade s doterajšími poznatkami o SDD a ICD [7–10].

Záver

Naša práca ukázala, že prevalencia behaviorálnych porúch (BP) indukovaných dopaminergnou terapiou u pacientov s PCH je prekvapivo vysoká. V extrémnych prípadoch nie je ťažké BP odhaliť, avšak väčšina zachytených abnormalít je mierneho stupňa. Tie však tiež môžu zhoršovať kvalitu života pacienta a jeho príbuzných. Skrining BP cieľenou anamnézou za pomoci špecializovaného jednoduchého dotazníka je vysoko efektívna diagnostická metóda, časovo nenáročná, ktorá môže pomôcť k rozpoznaní nežiaducich účinkov dopaminergnej terapie. Preto odporúčame zaviesť tento dotazník do širšej klinickej praxe.

Literatúra

1. 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(4): 423–428.
2. Pezzella FR, Colosimo C, Vanacore N, Di Rezze S, Chianese M, Fabbrini G et al. Prevalence and clinical features of hedonistic homeostatic dysregulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20(1): 77–81.

3. Kanovsky P, Bares M, Pohanka M, Rektor I. Penile erections and hypersexuality induced by pergolide treatment in advanced, fluctuating Parkinson's disease. *J Neurol* 2002; 249(1): 112–114.
4. Gescheidt T, Bareš M. Patologické hráčství u pacientů s Parkinsonovou nemocí. *Neurol pro praxi* 2009; 10(2): 107–110.
5. Christenson GA, Faber RJ, de Zwaan M, Raymond NC, Specker SM, Ekern MD et al. Compulsive buying: descriptive characteristics and psychiatric comorbidity. *J Clin Psychiatry* 1994; 55(1): 5–11.
6. Weintraub D, Hoops S, Shea JA, Lyons KE, Pahwa R, Driver-Dunckley ED et al. Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24(10): 1461–1467.
7. Evans AH, Lawrence AD, Potts J, Appel S, Lees AJ. Factors influencing susceptibility to compulsive dopaminergic drug use in Parkinson disease. *Neurology* 2005; 65(10): 1570–1574.
8. Giladi N, Weitzman N, Schreiber S, Shabtai H, Peretz C. New onset heightened interest or drive for gambling, shopping, eating or sexual activity in patients with Parkinson's disease: the role of dopamine agonist treatment and age at motor symptoms onset. *J Psychopharmacol* 2007; 21(5): 501–506.
9. Lim SY, Evans AH, Miyasaki JM. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease: review. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1142: 85–107.
10. Voon V, Hassan K, Zurowski M, Duff-Canning S, de Souza M, Fox S et al. Prospective prevalence of pathological gambling and medication association in Parkinson disease. *Neurology* 2006; 66(11): 1750–1752.
11. Kalbe E, Calabrese P, Kohn N, Hilker R, Riedel O, Wittchen HU et al. Screening for cognitive deficits in Parkinson's disease with the Parkinson neuropsychometric dementia assessment (PANDA) instrument. *Parkinsonism Relat Disord* 2008; 14(2): 93–101.



Zlatí partneři

