

Marcin Kopka

Hiperseksualność w chorobie Parkinsona

Hypersexuality in Parkinson's disease

Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Dr n. med. Marcin Kopka, Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej, ul. Krasieńskiego 54/56, 01-755 Warszawa, e-mail: mkopka@wiml.waw.pl

Streszczenie

Hiperseksualność definiowana jest jako ciągła, wyniszczająca i uporczywa potrzeba związana z życiem seksualnym człowieka. Należy do grupy złożonych zaburzeń zachowania określanymi terminem „zaburzenia kontroli impulsów”. Szacuje się, że częstość występowania hiperseksualności wśród osób z chorobą Parkinsona wynosi od 2 do 4%. U pacjentów leczonych z powodu tej choroby hiperseksualność rozpoznawana jest częściej niż w populacji ogólnej. Patofizjologia hiperseksualności u osób z chorobą Parkinsona nie została jeszcze do końca poznana. Sugeruje się, że istotną rolę odgrywa leczenie stosowane w tym schorzeniu. W większości doniesień naukowych łączono hiperseksualność z leczeniem za pomocą agonistów dopaminy, chociaż opisywano również przypadki hiperseksualności po lewodopie, inhibitorach monoaminoooksydazy B czy głębokiej stymulacji mózgu. Do czynników ryzyka zwiększających ryzyko hiperseksualności u osób z chorobą Parkinsona zalicza się płeć męską, wczesny początek choroby oraz stosowanie agonistów dopaminy. Niewiele wiadomo na temat postępowania u pacjentów z chorobą Parkinsona i objawami hiperseksualności. Wyniki dwóch badań *follow-up* z udziałem małych grup chorych wskazują, że przerwanie leczenia agonistami dopaminy może prowadzić do całkowitego ustąpienia lub znacznej redukcji objawów hiperseksualności. Konieczne są dalsze badania, które pozwolą na opracowanie skutecznych metod terapii hiperseksualności u osób z chorobą Parkinsona.

Słowa kluczowe: hiperseksualność, choroba Parkinsona, czynniki ryzyka, leczenie

Abstract

Hypersexuality is defined as a continuous, devastating and persistent need associated with human sexual life. It belongs to a group of complex behavioural disorders referred to as impulse control disorders. It is estimated that the incidence of hypersexuality in people with Parkinson's disease ranges from 2% to 4%. In patients treated for Parkinson's disease, hypersexuality is diagnosed more often than in the general population. The pathophysiology of hypersexuality in patients with Parkinson's disease is not fully understood. It is suggested that the treatment of the underlying disease plays a significant role. In the literature, the majority of reports of hypersexuality cases have been linked to treatment with dopamine agonists, however, cases treated with levodopa, monoamine oxidase inhibitors or deep brain stimulation have also been reported. The risk factors of hypersexuality in patients with Parkinson's disease include male gender, early onset of the disease and treatment with dopamine agonists. Little is known about the optimal management strategies for Parkinson's disease patients with hypersexuality. Two long-term follow-up studies, although conducted in small groups, have indicated that discontinuation of dopamine agonists leads to full remission or clinically significant reduction of the symptoms of hypersexuality. Further studies are needed to determine how to successfully treat hypersexuality in patients with Parkinson's disease.

Keywords: hypersexuality, Parkinson's disease, risk factors, treatment

Hiperseksualność (*hypersexuality*, HS) definiowana jest jako ciągła, wyniszczająca i uporczywa potrzeba związana z życiem seksualnym człowieka (Kaplan *et al.*, 1994). Zgodnie z kryteriami może się objawiać zaabsorbowaniem myślami o treści seksualnej, domaganiem się stosunków seksualnych od partnera (podczas których orgazm nie przynosi pożądanej satysfakcji), kompulsywną masturbacją, oglądaniem pornografii w internecie lub kontaktami z osobami świadczącymi usługi seksualne (Gorzowska i Opala, 2011). HS należy do złożonych zaburzeń zachowania określanymi terminem „zaburzenia kontroli impulsów” (*impulse control disorders*, ICDs). Poza HS obejmują one również patologiczny hazard oraz kompulsywne zakupy i jedzenie (Voon *et al.*, 2006; Weintraub *et al.*, 2010). Dla ICDs charakterystyczny jest brak możliwości przeciwstawienia się impulsowi albo pokusie dokonania czynu szkodliwego dla samego chorego i jego otoczenia (Ceravolo *et al.*, 2009). Celem niniejszej pracy poglądowej było zebranie danych dotyczących epidemiologii, patofizjologii, czynników ryzyka i leczenia HS u osób z chorobą Parkinsona (*Parkinson's disease*, PD).

EPIDEMIOLOGIA

Szacuje się, że częstość występowania HS u osób z PD wynosi od 2 do 4% i jest porównywalna z częstością innych ICDs (de Chazeron *et al.*, 2011; Perez-Lloret *et al.*, 2012b; Voon *et al.*, 2006; Weintraub *et al.*, 2006). W Hiszpanii HS diagnozuje się częściej niż w innych krajach – zdaniem niektórych autorów mogą na to wpływać uwarunkowania kulturowe czy religijne (Perez-Lloret *et al.*, 2012b). U osób z leczoną PD HS rozpoznawana jest częściej niż w populacji ogólnej (Avanzi *et al.*, 2006; Voon *et al.*, 2006; Weintraub *et al.*, 2006, 2010). W wybranych badaniach HS stwierdzano częściej u mężczyzn niż u kobiet (Voon *et al.*, 2006; Weintraub *et al.*, 2010), natomiast w innych nie odnotowano tej prawidłowości (Voon *et al.*, 2011).

Powyższe dane należy traktować jako orientacyjne, ponieważ raportowana w literaturze częstość występowania HS zależy m.in. od liczebności badanej populacji, metody badania czy stosowanych kwestionariuszy (Rizos *et al.*, 2016). Chociaż w praktyce klinicznej dostępnych jest wiele kwestionariuszy do oceny HS oraz innych zaburzeń kontroli impulsów, tylko Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson Disease (QUIP) został zwalidowany do stosowania u pacjentów z PD (Weintraub *et al.*, 2009, 2012). Istnieje również wersja kwestionariusza dla populacji posługujących się językami niemieckim lub portugalskim (Krieger *et al.*, 2017; Probst *et al.*, 2014). Zgodnie z wiedzą autora dotychczas nie opracowano wersji dla populacji polskiej. Mimo że kwestionariusz QUIP ma wysoką czułość, z uwagi na zbyt niską specyficzność powinien zostać uzupełniony badaniem klinicznym (Weintraub *et al.*, 2009). Kwestionariusz QUIP, jakkolwiek przydatny w badaniach przesiewowych, nie pozwala oceniać nasilenia objawów, a tym samym monitorować leczenia. Dlatego na jego podstawie stworzono

Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease–Rating Scale (QUIP-RS) (Weintraub *et al.*, 2012). W tej skali pacjent/opiekun określa nasilenie każdego występującego objawu.

Ponadto trzeba mieć na uwadze, że część chorych nie zgłasza lekarzom problemów związanych z HS – z powodu wstydu lub przekonania, iż nie mają one związku ze stosowanym leczeniem (Weintraub *et al.*, 2009, 2015). Osoby z PD rzadko wspominają o objawach ubocznych (Perez-Lloret *et al.*, 2012a, 2012b) – zgodnie z wynikami niektórych badań spontanicznie robi to zaledwie 7% z nich (Perez-Lloret *et al.*, 2012a). Warto podkreślić, że najrzadziej zgłaszane są objawy neurologiczne i neuropsychiatryczne. Do czynników ryzyka zwiększających ryzyko wystąpienia HS u osób z PD zalicza się płeć męską, wczesny początek choroby i stosowanie agonistów dopaminy (Voon *et al.*, 2006).

PATOFIZJOLOGIA

Patomechanizm HS (podobnie jak innych zaburzeń kontroli impulsów) w PD nie jest do końca poznany. Zgodnie z obecną wiedzą kluczową rolę odgrywają dwa szlaki: mezolimbiczny, łączący pole brzuszne nakrywki z jądrem półleżącym poprzez ciało migdałowate i hipokamp, oraz meзокortyczny, łączący pole brzuszne nakrywki z korą przedczołową (Maréchal *et al.*, 2015). Do obszarów mózgu objętych procesem patofizjologicznym należą kora przedczołowa (związana z planowaniem i osądem), prążkowie brzuszne (odgrywające rolę w układzie nagrody) oraz ciało migdałowate (powiązane z emocjami) (Ceravolo *et al.*, 2009). Wskazują na to wyniki badań, w których wykonywano pozytonową tomografię emisyjną (*positron emission tomography*, PET) i tomografię emisyjną pojedynczych fotonów (*single-photon emission computed tomography*, SPECT) (Cilia *et al.*, 2008).

Istnieje kilka hipotez próbujących wyjaśnić zwiększone ryzyko wystąpienia ICDs u osób z PD:

1. Zadaniem kory płatów czołowych są m.in. przetwarzanie, integracja i hamowanie impulsów docierających z układu limbicznego, prążkowiec i płatów skroniowych (Passingham, 1993). Kora przedczołowa jest uważana za region regulujący w układzie nagrody. Według części badaczy HS to wynik nadmiernie zwiększonego libido oraz niewłaściwego hamowania przez korę płatów czołowych (Harvey, 1988). Potwierdzają to wyniki badań neuroobrazowych: u osób, u których stwierdzono patologiczny hazard, w czynnościowym rezonansie magnetycznym opisano zmniejszenie aktywności w brzuszno-przyśrodkowej korze przedczołowej i brzusznej części prążkowiec (okolicach kluczowych dla układu nagrody) (Reuter *et al.*, 2005). Spadek aktywności w tych okolicach jest charakterystyczny dla osób nadużywających leków (Volkow *et al.*, 2002). Chorzy z ICDs, podobnie jak uzależnieni, nie są w stanie powstrzymać się od określonych czynów pomimo ich negatywnych konsekwencji (Volkow *et al.*, 2002).

2. Gdy człowiek oczekuje nagrody, dopamina uwalnia się fazowo, a w przypadku braku spodziewanej nagrody uwalnianie tego neuroprzekaznika jest hamowane. Podczas grania w gry hazardowe, kiedy otrzymanie nagrody stoi pod znakiem zapytania, uwalnianie dopaminy zmienia się z fazowego na toniczne. Powtarzane podawanie leków dopaminergicznych prowadzi do zwiększenia uwalniania tonicznego i osłabienia uwalniania fazowego (Guthrie *et al.*, 2009). W konsekwencji pojawiają się względny deficyt dopaminy i osłabione poczucie nagrody (Guthrie *et al.*, 2009). W celu otrzymania nagrody chorzy zwiększają częstość oraz intensywność zachowań takich jak granie w gry hazardowe czy uprawianie seksu, które prowadzą do osiągnięcia „szczytów” fazowego uwalniania dopaminy (Voon i Fox, 2007). Patologiczne zachowania mogą mieć charakter kompensacyjny i wynikać z poszukiwania silniejszych bodźców w celu uzyskania pożądanej nagrody.
3. U osób z PD dochodzi do niedoboru dopaminy w drodze nigrostriatalnej, podczas gdy droga mezolimbiczna pozostaje względnie nienaruszona (Maréchal *et al.*, 2015). Zgodnie z „teorią przedawkowania” leczenie dopaminergiczne z jednej strony prowadzi do wyrównania niedoboru dopaminy i redukcji lub ustąpienia objawów ruchowych, ale z drugiej strony może skutkować nadmierną stymulacją szlaku mezolimbicznego, który odgrywa kluczową rolę w powstawaniu objawów zaburzeń kontroli impulsów (Cools *et al.*, 2006). Agoniści dopaminy wykazują większe powinowactwo do receptorów D₃, zlokalizowanych w brzusznej części prążkowiec i układzie limbicznym, niż do receptorów D₁ i D₂, licznie reprezentowanych w części grzbietowej (Driver-Dunckley *et al.*, 2003; Perachon *et al.*, 1999). Leki te działają na receptory D₃ 10-krotnie silniej niż na D₂ (Perachon *et al.*, 1999). Mając na uwadze odmienny profil wiązania lewodopy – większe powinowactwo do receptorów D₁ i D₂ – niektórzy badacze próbują wyjaśniać częstsze występowanie ICDs u osób leczonych agonistami dopaminy niż u tych leczonych lewodopą w monoterapii (Maréchal *et al.*, 2015). Jeśli chodzi o agonistów dopaminy, ICDs najczęściej opisywano u chorych przyjmujących pramipeksol, który wykazuje względną selektywność działania w stosunku do receptora D₃ (Driver-Dunckley *et al.*, 2003; Gerlach *et al.*, 2003). Siła działania pramipeksolu na receptor D₃ jest 5-krotnie większa od siły działania ropinirolu (Perachon *et al.*, 1999). Badacze wiążą aktywację receptorów D₃ i D₄ z rozwojem zaburzeń psychiatrycznych u chorych leczonych agonistami dopaminy (Sokoloff *et al.*, 1990).

LECZENIE

Dostępne w literaturze dane dotyczące leczenia HS lub innych zaburzeń kontroli impulsów u osób z PD są ograniczone. Wyniki długofalowych badań prospektywnych – prowadzonych na małych grupach chorych – wskazują, że przerwanie leczenia agonistami dopaminy może prowadzić

do znacznej redukcji lub całkowitego ustąpienia zaburzeń kontroli impulsów (Mamikonyan *et al.*, 2008). Z uwagi na prawdopodobne nasilenie objawów ruchowych niektórzy sugerują zamianę agonisty dopaminy na lewodopę (Mamikonyan *et al.*, 2008). Czasami konieczne może się okazać również zmniejszenie dawki lewodopy (Gallagher *et al.*, 2007). Dla części chorych nasilenie objawów ruchowych może być mniej dokuczliwe niż objawy ICDs (Tyne *et al.*, 2004). U osób z rozpoznaniem patologicznego hazardu opisywano poprawę po zamianie pramipeksolu na ropinirol (Driver-Dunckley *et al.*, 2003; Gallagher *et al.*, 2007), nie potwierdzili tego jednak inni badacze (Weintraub *et al.*, 2010). Proponuje się także stosowanie pramipeksolu i ropinirolu o przedłużonym uwalnianiu lub rotygotyny w plastrach, ale wymaga to potwierdzenia w dalszych badaniach (Rizos *et al.*, 2016). Zdaniem niektórych badaczy przydatne są atypowe leki przeciwpsychotyczne, ale mogą one mieć negatywny wpływ na funkcje ruchowe (Driver-Dunckley *et al.*, 2003). Sugeruje się ponadto stosowanie leków przeciwdepresyjnych i stabilizatorów nastroju (Driver-Dunckley *et al.*, 2003; Molina *et al.*, 2000). W jednym podwójnie zaślepionym badaniu z grupą placebo wykazano korzystny wpływ leczenia amantadyną, lecz zgodnie ze stanowiskiem Movement Disorders Society nie ma na to wystarczających dowodów (Seppi *et al.*, 2011).

Przydatność głębokiej stymulacji mózgu jądra niskowzgórzowego w terapii zaburzeń kontroli impulsów jest dyskusyjna. W literaturze opisywano chorych z patologicznym hazardem, u których odnotowano spadek nasilenia objawów po zastosowaniu głębokiej stymulacji mózgu (Castritto *et al.*, 2015); obserwowane korzystne działanie mogło też wynikać ze zmniejszenia dawek leków dopaminergicznych po wykonanym zabiegu. Raportowano jednak przypadki pacjentów, u których patologiczny hazard wystąpił właśnie po zastosowaniu tej formy terapii (Smeding *et al.*, 2007).

PODSUMOWANIE

Częstość występowania HS u osób z PD, podobnie jak częstość innych zaburzeń kontroli impulsów, jest niedoszacowana (de Chazeron *et al.*, 2011; Perez-Lloret *et al.*, 2012b; Voon *et al.*, 2006; Weintraub *et al.*, 2006). Należy pamiętać, że HS negatywnie wpływa nie tylko na jakość życia chorych, lecz także na postęp niepełnosprawności (Phu *et al.*, 2014; Weintraub *et al.*, 2010). Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Neurologicznego zaleca się więc zbieranie wywiadu uwzględniającego czynniki ryzyka wystąpienia zaburzeń kontroli impulsów oraz unikanie leków dopaminergicznych u chorych obciążonych wysokim ryzykiem rozwoju tych zaburzeń (Sławek *et al.*, 2016). Do czynników ryzyka HS u osób z PD zalicza się płeć męską, wczesny początek choroby i stosowanie agonistów dopaminy (Voon *et al.*, 2006). Jako testy przesiewowe mogą służyć zwalidowane kwestionariusze (Weintraub *et al.*, 2009, 2012). Z uwagi na zbyt niską specyficzność ich wyniki należy interpretować, uwzględniając wywiad zebrany zarówno

od samego badanego, jak i od jego opiekuna. W leczeniu HS podstawową zasadę stanowi redukcja dawki lub całkowite odstawienie agonistów dopaminy (Mamikonyan *et al.*, 2008). Postępowanie takie nie zawsze okazuje się skuteczne, konieczne jest zatem prowadzenie dalszych badań w celu opracowania innych metod terapii.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Avanzi M, Baratti M, Cabrini S *et al.*: Prevalence of pathological gambling in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21: 2068–2072.
- Castrioto A, Funkiewiez A, Debù B *et al.*: Iowa gambling task impairment in Parkinson's disease can be normalised by reduction of dopaminergic medication after subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86: 186–190.
- Ceravolo R, Frosini D, Rossi C *et al.*: Impulse control disorders in Parkinson's disease: definition, epidemiology, risk factors, neurobiology and management. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15 Suppl 4: S111–S115.
- Cilia R, Siri C, Marotta G *et al.*: Functional abnormalities underlying pathological gambling in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2008; 65: 1604–1611.
- Cools R, Altamirano L, D'Esposito M: Reversal learning in Parkinson's disease depends on medication status and outcome valence. *Neuropsychologia* 2006; 44: 1663–1673.
- de Chazeron I, Llorca PM, Chéreau-Boudet I *et al.*: Hypersexuality and pathological gambling in Parkinson's disease: a cross-sectional case-control study. *Mov Disord* 2011; 26: 2127–2130.
- Driver-Dunckley E, Samanta J, Stacy M: Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *Neurology* 2003; 61: 422–423.
- Gallagher DA, O'Sullivan SS, Evans AH *et al.*: Pathological gambling in Parkinson's disease: risk factors and differences from dopamine dysregulation. An analysis of published case series. *Mov Disord* 2007; 22: 1757–1763.
- Gerlach M, Double K, Arzberger T *et al.*: Dopamine receptor agonists in current clinical use: comparative dopamine receptor binding profiles defined in the human striatum. *J Neural Transm (Vienna)* 2003; 110: 1119–1127.
- Gorkowska A, Opala G: Zespół dysregulacji dopaminergicznej i zaburzeń kontroli impulsów. In: Ślawek J, Friedman A, Bogucki A (eds.): *Choroba Parkinsona i inne zaburzenia ruchowe*. Vol. 1, Via Medica; Gdańsk 2011: 152–156.
- Guthrie M, Myers CE, Gluck MA: A neurocomputational model of tonic and phasic dopamine in action selection: a comparison with cognitive deficits in Parkinson's disease. *Behav Brain Res* 2009; 200: 48–59.
- Harvey NS: Serial cognitive profiles in levodopa-induced hypersexuality. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 833–836.
- Kaplan HI, Saddock BJ, Grebb JA: *Kaplan and Saddock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry*. 7th ed., Williams and Wilkins, Baltimore, MD 1994.
- Krieger DM, Cardoso SV, Caumo W *et al.*: Parkinson's Disease Impulsive-Compulsive Disorders Questionnaire – Current Short (QUIP-C) – translation and validation of content of Portuguese Version. *J Bras Psiquiatr* 2017; 66: 111–115.
- Mamikonyan E, Siderowf AD, Duda JE *et al.*: Long-term follow-up of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23: 75–80.
- Maréchal E, Denoix B, Thys E *et al.*: Impulse control disorders in Parkinson's disease: an overview from neurobiology to treatment. *J Neurol* 2015; 262: 7–20.
- Molina JA, Sáinz-Artiga MJ, Fraile A *et al.*: Pathologic gambling in Parkinson's disease: a behavioral manifestation of pharmacologic treatment? *Mov Disord* 2000; 15: 869–872.
- Passingham RE: *The Frontal Lobes and Voluntary Action*. Oxford University Press, Oxford 1993.
- Perachon S, Schwartz JC, Sokoloff P: Functional potencies of new anti-parkinsonian drugs at recombinant human dopamine D₁, D₂ and D₃ receptors. *Eur J Pharmacol* 1999; 366: 293–300.
- Perez-Lloret S, Rey MV, Fabre N *et al.*: Do Parkinson's disease patients disclose their adverse events spontaneously? *Eur J Clin Pharmacol* 2012a; 68: 857–865.
- Perez-Lloret S, Rey MV, Fabre N *et al.*: Prevalence and pharmacological factors associated with impulse-control disorder symptoms in patients with Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol* 2012b; 35: 261–265.
- Phu AL, Xu Z, Brakoulias V *et al.*: Effect of impulse control disorders on disability and quality of life in Parkinson's disease patients. *J Clin Neurosci* 2014; 21: 63–66.
- Probst CC, Winter LM, Möller B *et al.*: Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease (QUIP) and the QUIP-rating scale in a German speaking sample. *J Neurol* 2014; 261: 936–942.
- Reuter J, Raedler T, Rose M *et al.*: Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system. *Nat Neurosci* 2005; 8: 147–148.
- Rizos A, Sauerbier A, Antonini A *et al.*: EUROPAR and the IPMDS Non-Motor-PD-Study Group: A European multicentre survey of impulse control behaviours in Parkinson's disease patients treated with short- and long-acting dopamine agonists. *Eur J Neurol* 2016; 23: 1255–1261.
- Seppi K, Weintraub D, Coelho M *et al.*: The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26 Suppl 3: S42–S80.
- Ślawek J, Bogucki A, Kozirowski D *et al.*: Agoniści dopaminy w leczeniu choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych oraz Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *Pol Przegl Neurol* 2016; 12: 1–14.
- Smeding HMM, Goudriaan AE, Foncke EMJ *et al.*: Pathological gambling after bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 517–519.
- Sokoloff P, Giros B, Martres MP *et al.*: Molecular cloning and characterization of a novel dopamine receptor (D₃) as a target for neuroleptics. *Nature* 1990; 347: 146–151.
- Tyne HL, Medley G, Ghadiali E *et al.*: Gambling in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004; 19 (Suppl 9): S195.
- Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ *et al.*: Role of dopamine, the frontal cortex and memory circuits in drug addiction: insight from imaging studies. *Neurobiol Learn Mem* 2002; 78: 610–624.
- Voon V, Fox SH: Medication-related impulse control and repetitive behaviors in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2007; 64: 1089–1096.
- Voon V, Hassan K, Zurowski M *et al.*: Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson disease. *Neurology* 2006; 67: 1254–1257.
- Voon V, Sohr M, Lang AE *et al.*: Impulse control disorders in Parkinson disease: a multicenter case – control study. *Ann Neurol* 2011; 69: 986–996.
- Weintraub D, David AS, Evans AH *et al.*: Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30: 121–127.
- Weintraub D, Hoops S, Shea JA *et al.*: Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24: 1461–1467.
- Weintraub D, Koester J, Potenza MN *et al.*: Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol* 2010; 67: 589–595.
- Weintraub D, Mamikonyan E, Papay K *et al.*: Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease–Rating Scale. *Mov Disord* 2012; 27: 242–247.
- Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN *et al.*: Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2006; 63: 969–973.