

## FARMACOTHERAPIE

# Impulscontrolestoornis door gebruik van dopamineagonisten

Wim E.J. Weber en Peter C.G. Nijssen

In 2005 werd voor het eerst in Nederland pathologisch gokken als bijwerking van de behandeling met de dopamineagonist pergolide gemeld.<sup>1</sup> Sindsdien zijn er bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl) nog twee gevallen van pathologisch gokken en twee van een stoornis in de impulscontrole bekendgemaakt. Deze getallen suggereren dat het hier een incidentele bijwerking betreft, maar recent onderzoek toonde aan dat ongeveer 5% van de patiënten die een dopamineagonist gebruiken een stoornis in de impulscontrole krijgt.

De dopamineagonisten pergolide, pramipexol en ropinirol worden in Nederland veel voorgeschreven, voornamelijk aan patiënten met de ziekte van Parkinson, maar sinds kort ook aan patiënten met het 'restless legs'-syndroom. De bijsluiters van pergolide en pramipexol geven tegenwoordig stoornissen in de impulscontrole als mogelijke bijwerking op, die van ropinirol nog niet.

## IMPULSCONTROLESTOORNISSEN

De DSM-IV-TR definieert 'impulscontrolestoornissen' (ICS'en) als 'het onvermogen om een impuls, drang of verleiding te weerstaan, die schadelijk is voor de persoon zelf of voor anderen'.<sup>2</sup> Men onderscheidt hierin de intermitterende explosieve stoornis, kleptomane, pyromanie, pathologisch gokken, trichotillomanie, en de ICS 'niet nader omschreven' (NOS). Tot deze laatste rekt men compulsief seksueel gedrag, dwangmatig koopgedrag, problematisch internetgebruik en dwangmatig huidplukken. ICS'en komen relatief vaak voor. Het laatste Neder-

### UITLEG

**Impulscontrolestoornissen (ICS'en) worden gedefinieerd als 'het onvermogen om een impuls, drang of verleiding te weerstaan, die schadelijk is voor de persoon zelf of voor anderen'. Men onderscheidt hierin de intermitterende explosieve stoornis, kleptomane, pyromanie, pathologisch gokken, trichotillomanie, en de ICS 'niet nader omschreven' (ICS-NOS).**

landse onderzoek van 2005 schat het aantal gokverslaafden op 40.000 en de levensprevalentie in de bevolking op 1%.<sup>3</sup> Een verband tussen dopaminerge medicatie en ICS'en bij patiënten met de ziekte van Parkinson was al gelegd met de beschrijving van het zogenoemde dopaminedisregulatiesyndroom of hedonistisch homeostatisch disregulatiesyndroom.<sup>4</sup> Deze parkinsonpatiënten vertonen ICS'en bij excessief gebruik van dopaminerge medicatie, vooral levodopa. Recentere studies toonden aan dat dopaminerge medicatie ook in gebruikelijke doseringen ICS'en kunnen veroorzaken bij parkinsonpatiënten, met prevalenties tot 8%.<sup>5-8</sup>

## DE ROL VAN DOPAMINEAGONISTEN

Diverse observaties maken een causale rol van dopamineagonisten aannemelijk. Zo trad in één studie de gokverslaving op 1 maand na dosisverhoging; deze verdween weer na dosisverlaging.<sup>5</sup> In prospectief onderzoek vond men een duidelijke relatie tussen de dosis van de dopamineagonist en het optreden van gokverslaving.<sup>6,8</sup> Bovendien komen ICS'en voor bij patiënten die dopaminerge medicatie nemen vanwege restless legs.<sup>9,10</sup>

Naast het gebruik van dopamineagonisten vinden de meeste studies de volgende risicofactoren voor het ont-

### LEERPUNTEN

- Het is bekend dat dopamineagonisten incidenteel impulscontrolestoornissen veroorzaken.
- Deze bijwerking blijkt op te treden bij 5-8% van de patiënten met de ziekte van Parkinson.
- Impulscontrolestoornissen kunnen ook optreden bij patiënten met het 'restless legs'-syndroom die dopamineagonisten gebruiken.

Maastricht Universitair Medisch Centrum,

afd. Neurologie, Maastricht.

Dr. W.E.J. Weber, neuroloog.

St. Elisabeth Ziekenhuis, afd. Neurologie, Tilburg.

Drs. P.C.G. Nijssen, neuroloog.

Contactpersoon: dr. W.E.J. Weber

(wim.weber@mumc.nl)

Namens het bestuur van de Nederlandse

Werkgroep voor Bewegingsstoornissen, tevens

sectie Bewegingsstoornissen van de Nederlandse

Vereniging voor Neurologie, waarvan de leden

aan het einde van dit artikel worden vermeld.

**TABEL** Factoren bij patiënten met de ziekte van Parkinson die een verhoogd risico geven op het krijgen van een impulscontrolestoornis (ICS)

jonge leeftijd  
vroeg begin van de ziekte  
hang naar nieuwe impulsen ('novelty-seeking')  
alcoholisme in anamnese  
ICS in de voorgeschiedenis

staan van ICS: jonge leeftijd, vroeg begin van de ziekte, een hang naar nieuwe impulsen ('novelty-seeking'), alcoholisme in eigen anamnese of familieanamnese en ICS in de voorgeschiedenis (tabel 1). Het is niet altijd makkelijk de diagnose 'ICS' te stellen. Het gaat hier om sociaal niet-geaccepteerd gedrag en patiënten melden dit niet vaak spontaan aan hun arts.<sup>7</sup> Het is daarom raadzaam ICS als mogelijke bijwerking te noemen bij het begin van de behandeling en er bij vervolfbezoeken expliciet naar te vragen. Een ander probleem is dat de ICS'en niet altijd direct optreden bij aanvang van de behandeling, maar soms pas na jarenlang gebruik van dopamineagonisten.

#### BEHANDELING VAN ICS

Over de behandeling zijn geen gecontroleerde studies bekend. De meeste auteurs adviseren de dosis van de dopamineagonist zo ver te verlagen als de motorische toestand toelaat. Overstappen op een andere dopamineagonist of monotherapie met levodopa wordt niet geadviseerd, omdat niet bewezen is dat een ICS wordt veroorzaakt door selectieve stimulatie van één subtype dopaminereceptoren. Als de motorische toestand van de

patiënt verlaging van de dosis niet toelaat, verdient verwijzing naar de psychiater de voorkeur. Ook bestaan er zelfhulpgroepen, zoals de Anonieme Gokkers.

Waarschijnlijk zullen ICS'en ook in Nederland vaker voorkomen dan tot nu toe is gemeld bij patiënten die dopamineagonisten gebruiken. Gezien de grote psychosociale gevolgen is het belangrijk dat men bedacht is op de bijwerkingen en dat men deze behandelt, bij voorkeur door dosisverlaging.

Het bestuur van de sectie Bewegingsstoornissen van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie bestaat uit dr. W.E.J. Weber, neuroloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum, drs. P.C.G. Nijssen, neuroloog, St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg, dr. H.W. Berendse, neuroloog, VU Medisch Centrum, Amsterdam, dr. B.R. Bloem, neuroloog, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen, dr. A.J.W. Boon, neuroloog, Erasmus MC, Rotterdam, prof.dr. J.J. van Hilten, neuroloog, Leiden Universitair Medisch Centrum, Leiden, dr. A. Hovestadt, neuroloog, Meander Medisch Centrum, Amersfoort, dr. M.A.J. de Koning-Tijssen, neuroloog, Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, dr. T. van Laar, neuroloog, Universitair Medisch Centrum Groningen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 21 augustus 2008

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B33

[➤ Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

#### LITERATUUR

- Lareb. Gokverslaving en antiparkinsonmiddelen. *Geneesmiddelenbulletin*. 2005;40:86-7.
- American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistic manual of mental disorders*. 4th ed. DSM-IV-TR. Washington: APA; 2000.
- De Bruin D, Meijerman C, Leenders F, Braam R. Verslingerd aan meer dan een spel. Een onderzoek naar de aard en omvang van de kansspelproblematiek in Nederland. Utrecht: WODC; 2005.
- 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;68:423-8.
- Driver-Dunckley E, Samanta J, Stacy M. Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *Neurology*. 2003;61:422-3.
- Gallagher DA, O'Sullivan SS, 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;22:1757-63.
- Grosset KA, Macphee G, Pal G, Stewart D, Watt A, Davie J, et al. Problematic gambling on dopamine agonists: Not such a rarity. *Mov Disord*. 2006;21:2206-8.
- Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, Goveas J, Morales KH, Duda JE, et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2006;63:969-73.
- Driver-Dunckley ED, Noble BN, Hentz JG, Evidente VG, Caviness JN, Parish J, et al. Gambling and increased sexual desire with dopaminergic medications in restless legs syndrome. *Clin Neuropharmacol*. 2007;30:249-55.
- Tippmann-Peikert M, Park JG, Boeve BF, Shepard JW, Silber MH. Pathologic gambling in patients with restless legs syndrome treated with dopaminergic agonists. *Neurology*. 2007;68:301-3.