

EXAMINING THE PRESENCE AND FREQUENCY OF IMPULSE CONTROL DISORDERS IN WILSON'S DISEASE

ISPITIVANJE PRISUSTVA I UČESTALOSTI POREMEĆAJA KONTROLE IMPULSA KOD VILSONOVE BOLESTI

Ana Nikolić¹, Danilo Mladenović¹, Vladana Marković^{1,2}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

² Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za neurologiju, Beograd, Srbija

Correspondence: ana8.nikolic@gmail.com

Abstract

Introduction: Wilson's disease is a rare, hereditary disease, which leads to the accumulation of copper, primarily in the liver and brain, due to the impossibility of its excretion from the body. The disease is presented with hepatic, neurological and psychiatric symptoms. The neurological form of the disease includes the following forms: Parkinson-like, dystonic, cerebellar and mixed form.

Aim: To determine the presence and frequency of impulse control disorder and other psychiatric symptoms in Wilson's disease.

Material and methods: This is an observational study in which consecutive patients who were treated at the Clinic for Neurology, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, were examined. Respondents were surveyed with the following questionnaires and scales: Questionnaire for impulsive-compulsive disorders, Beck Depression Scale, Hamilton's Anxiety Scale, Apathy Scale, Impulsivity Scale, Questionnaire for obsessive-compulsive symptoms. The severity of the disease was assessed using the Unified Wilson Disease Rating Scale. The subjects were divided into 2 groups, PKI+ and PKI-, based on whether they had any of the impulse control disorders according to the QUIP-RS scale.

Results: A total of 7 out of 25 patients were classified as WB-PKI+ and 18 of them as WB-PKI-. No statistically significant difference was found in the scales assessing the severity of the disease and the behavioral and cognitive characteristics between the two groups. The logistic regression model for the diagnosis of impulse control disorders was significant and a higher score on the apathy scale emerged as a significant predictor. Statistical analysis showed that there is a higher apathy scale score and a lower MMSE score in patients with dystonic forms of the disease. Results show that patients with mixed form of disease have higher score on impulsivity scale. Sperman's test shows that there is a statistically significant correlation between the length and severity of the illness and Apathy Scale.

Conclusion: Patients with Wilson's disease are affected by various impulse control disorders in 28% of patients, with those who have more severe symptoms of apathy being at increased risk.

Keywords:

Wilson's disease,
impulse control disorder,
impulsiveness,
apathy

Sažetak

Uvod: Vilsonova (*Wilson*) bolest je retko, nasledno oboljenje, koje dovodi do nakupljanja bakra, pre svega u jetri i mozgu, usled nemogućnosti njegove ekskrecije iz organizma. Bolest se manifestuje hepatičnom, neurološkom i psihijatrijskom simptomatologijom. Neurološka forma bolesti obuhvata parkinsoni, distonični, cerebelarni i mešoviti oblik.

Cilj: Cilj rada je utvrditi prisustvo i učestalost poremećaja kontrole impulsa i drugih psihijatrijskih simptoma kod Vilsonove bolesti.

Materijal i metode: Ovo je opservaciona studija rađena u periodu od 7.10.2022. do 8.2.2023. godine. Ispitivani su uzastopni bolesnici koji su ambulantno pregledani na Klinici za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije (UKCS), Beograd. Ispitanici su anketirani sledećim upitnicima i skalama: Upitnikom za impulsivno-kompulsivne poremećaje (QUIP-RS), Bekovom skalom depresivnosti (BDI-II), Hamiltonovom skalom anksioznosti (HAMA), Skalom apatije, Skalom impulsivnosti (BIS-11), Upitnikom za opsesivno-kompulsivne simptome. Procenjena im je težina bolesti pomoću Unificirane skale za ocenjivanje Vilsonove bolesti (UWDRS). Ispitanici su podeljeni u 2 grupe, PKI+ (ispitanici koji imaju poremećaj kontrole impulsa) i PKI- (ispitanici koji nemaju ovaj poremećaj), na osnovu rezultata QUIP-RS skale.

Rezultati: Ukupno 7 od 25 ispitanika (28%) klasifikovano je kao WB-PKI+, a njih 18 (72%) kao WB-PKI-, nakon čega smo uporedili njihove kliničke karakteristike. Nismo pronašli statistički značajnu razliku u upitnicima koje ocenjuju težinu bolesti, bihevioralne i kognitivne karakteristike između ove dve grupe. Značajan je bio logistički regresioni model za dijagnozu poremećaja kontrole impulsa i kao važan prediktor izdvojio se viši skor na skali apatije. Statističkom analizom dobili smo rezultate da postoji viši skor skale apatije i niži skor MMSE kod pacijenata sa distoničnom formom bolesti. Rezultati pokazuju da pacijenti sa mešovitom formom bolesti imaju viši skor na skali impulsivnosti od pacijenata sa drugim formama bolesti. Spirmanov (*Spearman*) test pokazuje da postoji statistički značajna korelacija između dužine i težine trajanja bolesti i Skale apatije.

Zaključak: Pacijente sa Vilsonovom bolešću pogađaju različiti poremećaji kontrole impulsa u 28% slučajeva, pri čemu su u povišenom riziku oni koji imaju teže simptome apatije.

Ključne reči:

Vilsonova bolest,
poremećaj kontrole
impulsa,
impulsivnost,
apatija

Uvod

Vilsonova (*Wilson*) bolest je retko nasledno oboljenje sa recesivnom transmisijom, kod koga je narušen metabolizam bakra. Gen se nalazi na dugom kraku 13. hromozoma i kodira membranski protein koji vezuje bakar (ATP7B). Oboleli od Vilsonove bolesti nisu u stanju da eliminišu bakar i kada se iscrpe kapaciteti za njegovo skladištenje, bakar se oslobađa iz jetre i dovodi do disfunkcije organa u kojima se akumulira. Oko 60% pacijenata ima inicijalne hepatične simptome (povišeni jetrini enzimi, povišen bilirubin/žutica, trombocitopenija, hepatomegalija, akutna insuficijencija jetre, ciroza, hepatična encefalopatija), ali se smatra da, bez obzira na kliničku manifestaciju, svi pacijenti imaju laboratorijske znake oštećenja jetre tokom bolesti (1). Neurološki simptomi se u trenutku postavljanja dijagnoze nalaze kod 40 - 50% obolelih, kao i kod svih nelečenih pacijenata u toku bolesti. Neurološka forma se može klasifikovati na parkinsoni, distonični oblik, cerebelarni i mešoviti oblik. Tremor je najčešći neurološki znak koji može biti intencioni, statički ili posturalni. Tremor nalik mahanju krilima (engl. *Wing beating tremor*), iregularan tremor velikih amplituda, karakterističan je za ovu bolest. Distonija se smatra terapijski najrezistentnijom kliničkom karakteristikom i može biti segmentna ili generalizovana. Kod ovih pacijenata se takođe javlja i

dizartrija, koja može biti ekstrapiramidnog, cerebelarnog ili mešovitog tipa (1). Disfagija, uz curenje pljuvačke iz ugla usana, javlja se sa napredovanjem dizatrije. Kod parkinsonne forme bolesti dominiraju tremor, bradikinezija, rigiditet, hipomimija, mikrografija, hod sitnim koracima.

Psihijatrijska forma bolesti javlja se kod 20 - 40% obolelih (2). Depresija se javlja kod 30% obolelih, suicidalno ponašanje između 4 i 16%, dok je učestalost psihoze niska, do 2% (3).

Bakar se u mozgu ne akumulira difuzno nego ima tendenciju da se taloži u određenim strukturama, kao što su bazalne ganglije, što nam sugeriše da neuropsihijatrijski simptomi, kao što je poremećaj kontrole impulsa, mogu biti slični onima u drugim neurodegenerativnim bolestima koje zahvataju bazalne ganglije, poput Parkinsonove bolesti ili Hantingtonove horee (4). Neuropsihijatrijski simptomi kod Vilsonove bolesti su dobro poznati i ispitivani u srpskoj populaciji, ali se malo zna da li ovi pacijenti imaju neki od poremećaja kontrole impulsa (3). Kod Parkinsonove bolesti nađena je povezanost između prisustva poremećaja kontrole impulsa i primene dopaminergičke terapije, ali i drugih faktora rizika (1). Poremećaj kontrole impulsa predstavlja nesposobnost suzdržavanja od obavljanja nekog poriva i repetitivno ponavljanje određenih aktivnosti kao što su patološko kockanje, kompulsivna ishrana i kupovina, hiperseksualnost, hobizam.

Cilj rada je ispitati prisustvo i učestalost poremećaja kontrole impulsa i drugih psihijatrijskih simptoma kod Vilsonove bolesti.

Materijal i metode

Urađena je opservaciona studija u periodu od 7.10.2022. do 8.2.2023. godine i ispitivani su uzastopni bolesnici koji su ambulantno pregledani na Klinici za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije (UKCS), Beograd. Svim pacijentima je dijagnostikovana Vilsonova bolest na osnovu važećih kriterijuma. Svi uključeni pacijenti su najmanje 12 meseci na stabilnoj helatorskoj terapiji. Demografski i klinički podaci dobijeni su uz pomoć posebno konstruisanog upitnika koji je sadržao a) osnovne demografske karakteristike obolelog (pol, uzrast, mesto stanovanja); b) upitnik o Vilsonovoj bolesti (uzrast kada je bolest počela, trajanje bolesti, inicijalni simptomi); c) podatke o terapiji (dužina lečenja, aktuelna terapija i odgovor na nju).

Težina bolesti je procenjena putem Unificirane skale za ocenjivanje Vilsonove bolesti (engl. *Unified Wilson's disease Rating Scale* - UWDRS) (5). Upitnik koji je korišćen za procenu poremećaja kontrole impulsa prvenstveno je korišćen za ispitivanje ovog poremećaja kod Parkinsonove bolesti (QUIP-RS). Pitanja se odnose na najčešće prijavljivane nagone i porive (patološko kockanje, hiperseksualizam, kupovina, prejedanje, hobizam i upotreba lekova). Pacijenti odgovaraju na 4 primarna pitanja za svaki poremećaj prema Likertovoj skali od 0 (nikad) do 4 (vrlo često), a na osnovu učestalosti njihovog ponašanja tokom određenog vremenskog perioda (najčešće je to period od 4 nedelje) (6). Rezultat za svaki poremećaj se kreće od 0 do 16, pri čemu viši rezultat upućuje na veću učestalost simptoma i težinu bolesti. Optimalne granične vrednosti (engl. *cut-off point*) su sledeće: patološko kockanje ≥ 6 , kupovina ≥ 8 , hiperseksualizam ≥ 8 , prejedanje ≥ 7 , hobizam ≥ 7 , mešoviti poremećaj kontrole impulsa ≥ 10 (7). U cilju ispitivanja depresije i anksioznosti korišćene su Bekova skala depresivnosti (engl. *Back Depression Inventory* - BDI-II) i Hamiltonova skala anksioznosti (engl. *Hamilton Anxiety Scale* - HAMA). Obe skale su verifikovane i prevedene na srpski jezik. Bekova skala depresivnosti se sastoji iz 21 pitanja i tumačenje ovog upitnika je sledeće: 0-9 = nije depresivan/na; 10-18 = blaga depresija; 19-29 = umerena depresija; 30-63 = teška depresija (7). Hamiltonova skala anksioznosti se sastoji iz 14 pitanja sa rezultatima 0-17 = blaga anksioznost; 18-24 = umerena anksioznost; 25-30 = teška anksioznost (8). Korišćena skala za merenje impulsivnosti je Baratova skala impulsivnosti (engl. *Barratt Impulsiveness Scale* - BIS-11). Ima ukupno 30 pitanja, a predloženo je da skor od 75 i više predstavlja povišenu impulsivnost (9). Za procenu apatičnosti i opsesivno-kompulsivnih simptoma korišćene su standardizovane skale (10). Za procenu kognitivnog statusa korišćen je Minimalni test (MMSE) (11).

Ispitanici su podeljeni u 2 grupe, WB:PKI+ (pacijenti koji imaju neki od poremećaja kontrole impulsa)

i WB:PKI- (pacijenti koji nemaju poremećaj kontrole impulsa), na osnovu skora na prethodno objašnjenom QUIP-RS skali, tj. prema ranije predloženim kriterijumima (6).

Statističke metode

Atributivne varijable su prikazane brojevima i procentima, a kontinualne varijable srednjim vrednostima i standardnim devijacijama. Grupe su upoređene primenom hi-kvadrat testa ili Fišerovog (*Fisherov*) testa tačne verovatnoće za kategorijalne varijable i Man-Vitnijevog (*Mann Whitney*) U-testa ili Studentovog t-testa za neparametarske, odnosno parametarske podatke.

Urađena je binominalna logistička regresiona analiza za dijagnozu poremećaja kontrole impulsa gde su, kao prediktori, korišćeni postojanje distonične forme bolesti, skora na MMSE skali, skora na skali apatije i skora na Hamiltonovoj skali anksioznosti.

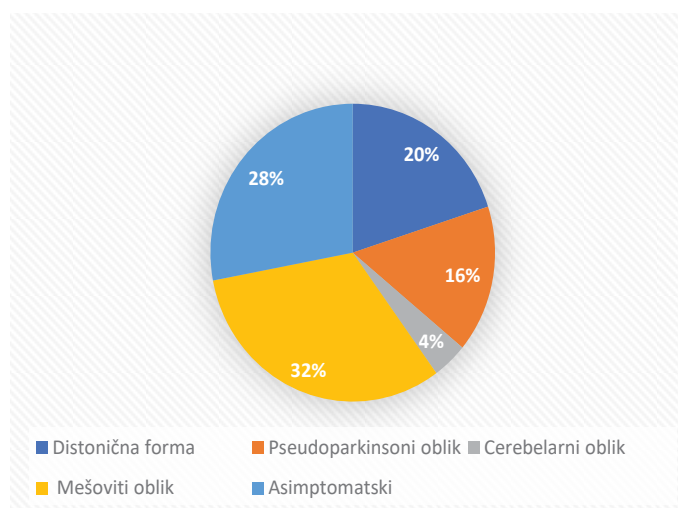
Dodatno smo analizirali postojanje razlika u težini psihijatrijskih simptoma kod različitih formi Vilsonove bolesti pomoću Man-Vitnijevog U-testa za neparametarske podatke, kada postoji značajno odstupanje od normalne distribucije i Studentovog t-testa za nezavisne uzorke za parametarske podatke sa normalnom distribucijom.

Analizirali smo i da li težina i dužina trajanja Vilsonove bolesti koreliraju sa težinom psihijatrijskih simptoma pomoću Spirmanovog (*Spearman*) testa korelacije. Testiranje statističkih hipoteza bilo je obavljeno na nivou statističke značajnosti od 0,05. Podaci su obrađivani u statističkom softveru SPSS 22.0.

Rezultati

Ispitivanjem je obuhvaćena grupa od 25 pacijenata, životne dobi u rasponu od 19 do 66 godina, sa srednjom vrednošću od 40 godina, sa prosečnim trajanjem terapije 14,4 godine. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika su prikazane u **tabeli 1**.

Pet pacijenata ima distoničnu formu bolesti, 4 pacijenta ima pseudoparkinsonu formu, 1 pacijent ima cerebelarnu formu, 8 pacijenata mešovitu, dok je 7 njih asimptomatsko (**grafikon 1**).



Grafikon 1. Aktuelna simptomatologija.

Tabela 1. Osnovne demografske i kliničke karakteristike uključenih pacijenata.

Broj ispitanika	25
Dijagnoza PKI (N, %)	7 (28%)
Mušakrci/Žene (%)	15/10 (60%/40%)
Starost, godine	40,7 ± 10,6
Starost na početku bolesti, godine	26 ± 9,8
Trajanje bolesti, godine	14,7 ± 8,6
Dužina lečenja, godine	14,4 ± 8,5
Težina bolesti	
UWDRS I	0 ± 0
UWDRS II	2 ± 2,9
UWDRS III	4,9 ± 6,6
Total UWDRS	6,9 ± 9,5
Bihevioralne i kognitivne karakteristike	
BDI	6,4 ± 6,4
HAMA	6,2 ± 6,5
Skala apatije	11,12 ± 7,2
Skala impulsivnosti	78,1 ± 7,9
Upitnik za OK simptome	11,4 ± 8,7
QUIP-RS	5,6 ± 5,4
QUIP-RS: patološko kockanje	0,7 ± 2,7
QUIP-RS: hiperseksualnost	0,8 ± 1,3
QUIP-RS: kupovina	0,7 ± 1,2
QUIP-RS: prejedanje	1,04 ± 1,3
QUIP-RS: hobizam	1,4 ± 2,1
QUIP-RS: ponavljanje jednostavnih aktivnosti	0,6 ± 1,2
MMSE	29,52 ± 1,3

Vrednosti označavaju aritmetičku sredinu sa standardnom devijacijom ili brojeve (učestalost). Skraćenice: PKI = poremećaj kontrole impulsa, UWDRS = unificirana skala za procenu Vilsonove bolesti; BDI = Bekova skala depresije; HAMA = Hamiltonova skala anksioznosti, MMSE = Mini-mentalni status; OK = opsesivno-kompulsivni; QUIP-RS = Upitnik za procenu poremećaja kontrole impulsa.

Ukupno je 7 od 25 ispitanika (28%), od kojih 3 muškarca i 4 žene, klasifikovano kao WB-PKI+, a njih 18 (12 muškaraca i 6 žena) kao WB-PKI-. Među pacijentima koji su imali neki PKI jedan pacijent je imao patološko kockanje, jedna pacijentkinja je imala hobizam, dok je još petoro imalo mešoviti PKI. Kao što možemo videti u **tabeli 2**, nismo pronašli statistički značajnu razliku u upitnicima/skalama koje ocenjuju težinu bolesti i bihevioralne i kognitivne karakteristike između WB-PKI+ i WB-PKI-.

Logistički regresioni model za dijagnozu poremećaja kontrole impulsa je bio značajan ($p=0,034$) i pravilno je klasifikovao 84% bolesnika (Nagelkerke R^2 0,497). Kao značajan prediktor se izdvojio viši skor na skali apatije (0,730; 95% interval poverenja 0,548 - 0,971, $p=0,031$).

Statističkom analizom smo dobili rezultat da postoji viši skor skale apatije kod pacijenata sa distoničnom

formom u odnosu na ostale forme bolesti ($p=0,01842$; $p<0,05$; Man-Vitnijev U-test) (**grafikon 2**) i niži skor MMSE kod pacijenata sa distoničnom formom u odnosu na ostale forme bolesti ($p=0,03156$; $p<0,05$; Studentov t-test).

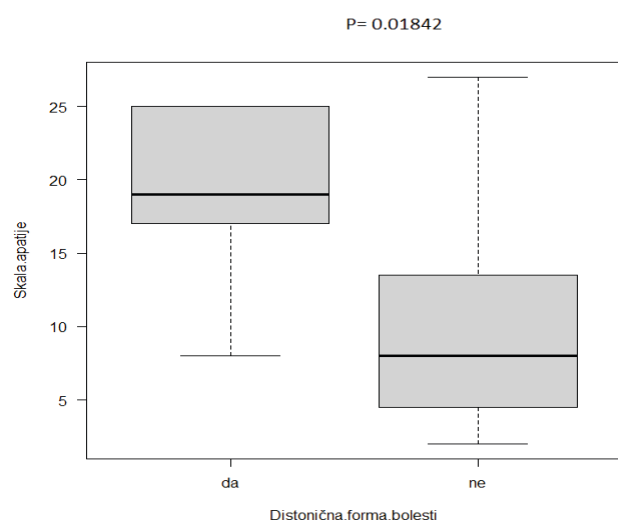
Tabela 2. Demografske i kliničke karakteristike WB PKI+ i WB PKI- pacijenata.

	WB PKI+	WB PKI-	P (WB PKI+ vs WB PKI-)
Broj ispitanika	7	18	
Uzrast (godine)	40,1 ± 5	41 ± 12,2	0,86
Uzrast na početku bolesti (godine)	24,5 ± 8,3	26,6 ± 10,5	0,65
Trajanje bolesti (godine)	15,6 ± 8,2	14,4 ± 8,9	0,76
Dužina lečenja (godine)	15,3 ± 7,9	14,1 ± 8,95	0,75
Težina bolesti			
UWDRS I	0 ± 0	0 ± 0	
UWDRS II	2,4 ± 3,4	1,8 ± 2,8	0,66
UWDRS III	6,3 ± 7,7	4,3 ± 6,3	0,51
Total UWDRS	8,7 ± 11,1	6,1 ± 9,1	
Bihevioralne i kognitivne karakteristike			
BDI	7,3 ± 7,8	6,1 ± 5,9	0,67
HAMA	8,4 ± 9,4	5,3 ± 4,9	0,29
Skala apatije	11 ± 8,2	11,2 ± 7,04	0,96
Skala impulsivnosti	75,4 ± 9,5	79,1 ± 7,15	0,3
Upitnik za OK simptome	12,1 ± 10,7	11,2 ± 8,1	0,8
QUIP-RS	3,2 ± 1,2	2 ± 0,5	< 0,001
QUIP-RS: patološko kockanje	4,9 ± 1,8	0 ± 0	< 0,001
QUIP-RS: hiperseksualnost	1,4 ± 0,5	1,2 ± 0,3	< 0,001
QUIP-RS: kupovina	1,9 ± 0,7	0,6 ± 0,1	< 0,001
QUIP-RS: prejedanje	1,5 ± 0,6	0,8 ± 0,2	< 0,001
QUIP-RS: hobizam	3,1 ± 1,2	1,1 ± 0,3	< 0,001
QUIP-RS: ponavljanje jednostavnih aktivnosti	1,8 ± 0,7	0,5 ± 0,1	< 0,001
MMSE	28,86 ± 1,9	29,78 ± 0,94	0,12

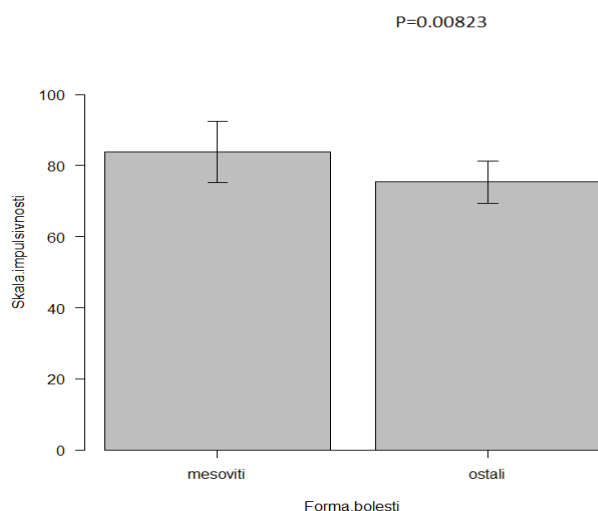
Vrednosti označavaju aritmetičku sredinu sa standardnom devijacijom ili brojeve (učestalost). Skraćenice: PKI = poremećaj kontrole impulsa, UWDRS = unificirana skala za procenu Vilsonove bolesti; BDI = Bekova skala depresije; HAMA = Hamiltonova skala anksioznosti, MMSE = Mini-mentalni status; OK = opsesivno-kompulsivni; QUIP-RS = Upitnik za procenu poremećaja kontrole impulsa.

Takođe, pokazano je da postoji statistički značajna korelacija pacijenata sa mešovitom formom bolesti sa rezultatima skale impulsivnosti, tj. ti pacijenti imaju viši skor na skali impulsivnosti od pacijenata sa drugim formama bolesti ($p = 0,00823$; $p < 0,05$, Spirmanov test korelacije) (**grafikon 3**).

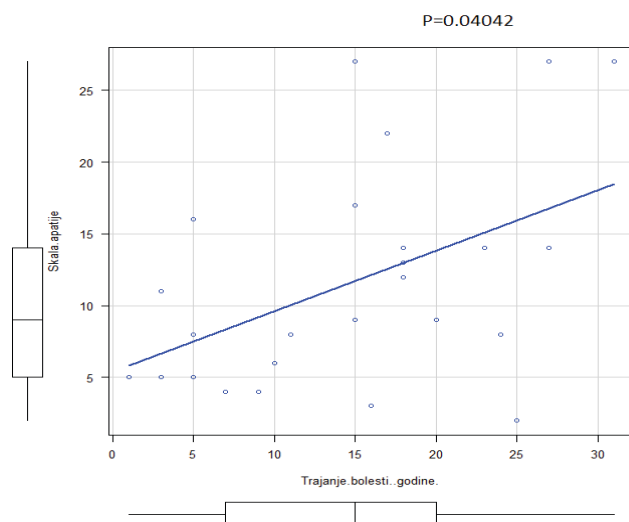
Rezultati Spirmanovog testa pokazuju da postoji statistički značajna povezanost između dužine trajanja bolesti i skale apatije, tj. da pacijenti koji duže boluju od Vilsonove bolesti pokazuju viši skor na skali apatije ($p = 0,04042$; $p < 0,05$, Spirmanov test korelacije), kao i između težine bolesti i skale apatije, tj. pacijenti koji imaju viši skor na UWDRS skali, što predstavlja teže oblike bolesti, imaju više skorove na skali apatije ($p = 0,00152$; $p < 0,05$, Spirmanov test korelacije), što možemo prikazati sledećim grafikonom (**grafikoni 4 i 5**).



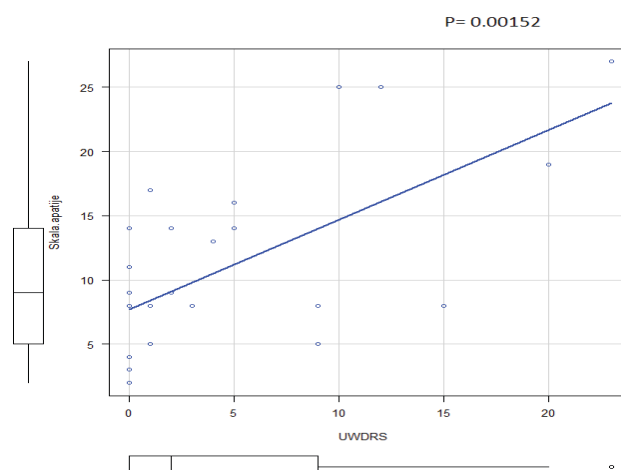
Grafikon 2. Grafički prikaz rezultata skale apatije kod grupe pacijenata sa distoničnom formom i pacijenata sa drugim formama bolesti.



Grafikon 3. Grafički prikaz rezultata skale impulsivnosti kod grupe pacijenata sa mešovitom formom i pacijenata sa ostalim formama bolesti.



Grafikon 4. Grafički prikaz korelacije između dužine trajanja bolesti i skale apatije.



Grafikon 5. Grafički prikaz korelacije između težine bolesti i skale apatije.

Diskusija

Neuropsihijatrijske manifestacije Vilsonove bolesti su dobro poznate i detaljno ispitane u ranijim studijama, pa i u srpskoj populaciji (4), gde je pokazano da ovi bolesnici imaju anksioznost (62%), depresiju (36%), iritabilnost (26%), kao i dezinhibiciju i apatiju (po 24%). Međutim, manje je poznato da li ovi pacijenti imaju poremećaje kontrole impulsa, čime se do sada nije bavila nijedna studija. U ovom istraživanju analizirano je prisustvo i učestalost poremećaja kontrole impulsa, kao i drugih psihijatrijskih simptoma kod obolelih od Vilsonove bolesti. Registrovali smo 28% pacijenata sa nekim od poremećaja kontrole impulsa. Ovi poremećaji su, među neurološkim bolestima, do sada najdetaljnije istraženi u Parkinsonovoj bolesti, gde se inicijalno smatralo da pogađaju oko 14% bolesnika (12), dok se u kasnijim studijama, kada su unifikovani skrining instrumenti i široko počela da se primenjuje QUIP-RS skala, koju smo upotrebili i u našem istraživanju, pokazalo da je njihova učestalost slična svuda u svetu i kreće se oko 25 - 30% kod lečenih bolesnika (13), što je učestalost

slična onoj koju smo pokazali u našem istraživanju u Vilsonovoj bolesti. Posebno je interesantno da je PKI kod Parkinsonove bolesti povezan sa dopaminergičkom terapijom, posebno primenom D2 dopaminskih agonista nove generacije, koja se smatra najvažnijim faktorom rizika za njihov razvoj, a da je kod nelečenih pacijenata sa PB učestalost PKI bila 21%, niže nego u našem istraživanju (13). Ovo ukazuje da i drugi patološki procesi, moguće sama strukturna lezija bazalnih ganglija, doprinosti razvoju ovih poremećaja i da oni nisu samo neželjeni efekat dopaminergičke terapije. Poremećaji kontrole impulsa se opisuju i u drugim bolestima koje zahvataju bazalne ganglije, kao što su multipla sistematska atrofija, progresivna supranuklearna paraliza i frontotemporalna demencija, ali učestalost u ovim oboljenjima nije poznata (12). Mada je QUIP-RS skala razvijena specifično za pacijente sa Parkinsonovom bolešću, do sada je upotrebljena i u jednoj studiji Vilsonove bolesti, gde nije pokazano postojanje povišenih skorova u odnosu na zdrave kontrole (4). Nažalost, ova studija nije opisala i kolika je proporcija pacijenata zapravo bila zahvaćena klinički značajnim PKI.

Kao prediktor pojave PKI, u našoj studiji se izdvojilo postojanje izraženijih simptoma apatije, a povezanost ovih poremećaja postojala je i kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću (13).

Za razliku od drugih studija (14), naše istraživanje je pokazalo povezanost između trajanja i težine bolesti i težine simptoma apatije. Pokazano je da su simptomi apatije učestaliji kod distonične forme bolesti i da su simptomi impulsivnosti učestaliji kod mešovitog tipa bolesti.

Ograničenja ove studije su relativno mali broj ispitanika i nedostatak kontrolne grupe, pa bi za pouzdanije zaključke trebalo ponoviti istraživanje na većem uzorku.

Zaključak

Pacijente sa Vilsonovom bolešću pogađaju različiti poremećaji kontrole impulsa u 28% slučajeva (kockanje, hobizam i mešoviti poremećaj kontrole impulsa), pri čemu su u povišenom riziku oni koji imaju teže simptome apatije. Poremećaji kontrole impulsa koji se javljaju kod ispitanika u ovom istraživanju su patološko kockanje, hobizam i mešoviti poremećaj kontrole impulsa. S obzirom na to da ovi poremećaji mogu imati razorne posledice po sveukupno lično, socijalno i finansijsko funkcionisanje, potrebno je pratiti njihovu pojavu u kliničkom radu.

Literatura

1. Litwin T, Dusek P, Szafranski T, Dzieżyc K, Członkowska A, Rybakowski JK. Psychiatric manifestations in Wilson's disease: possibilities and difficulties for treatment. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018; 8(7):199-211.
2. Ring HA, Serra-Mestres J. Neuropsychiatry of the basal ganglia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72(1):12-21.
3. Marković V, Stanković I, Petrović I, Stojković T, Dragašević-Mišković N, Radovanović S, et al. Dynamics of impulsive-compulsive behaviors in early Parkinson's disease: a prospective study. *J Neurol*. 2020; 267(4):1127-36.
4. Palmieri GR, De Michele G, Matarazzo M, Di Dato F, Perillo S, Dello Iacovo DCP, et al. Prevalence and features of non-motor symptoms in Wilson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2022; 95:103-6.
5. Członkowska A, Tarnacka B, Möller JC, Leinweber B, Bandmann O, Woimant F, et al. Unified Wilson's Disease Rating Scale - a proposal for the neurological scoring of Wilson's disease patients. *Neurol Neurochir Pol*. 2007; 41(1):1-12.
6. Weintraub D, Mamikonyan E, Papay K, Shea JA, Xie SX, Siderowf A. Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale. *Mov Disord*. 2012; 27(2):242-7.
7. Mostafa Alim SMAH, Ahmed MN, Mullick MSI, Chowdhury NF, Akhter F, Alam MS. Validation of the Bangla version of Beck Depression Inventory-II. *Brain Behav*. 2020; 10(3):01563.
8. Maier W, Buller R, Philipp M, Heuser I. The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord*. 1988; 14(1):61-8.
9. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol*. 1995; 51(6):768-74.
10. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Res*. 1991; 38(2):143-62.
11. Ansari NN, Naghdi S, Hasson S, Valizadeh L, Jalaie S. Validation of a Mini-Mental State Examination (MMSE) for the Persian population: a pilot study. *Appl Neuropsychol*. 2010; 17(3):190-5.
12. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol*. 2010; 67(5):589-95.
13. Weintraub D, David AS, Evans AH, Grant JE, Stacy M. Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015; 30(2):121-7.
14. Svetel M, Potrebić A, Pekmezović T, Tomić A, Kresojević N, Jesić R, et al. Neuropsychiatric aspects of treated Wilson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009; 15(10):772-5.