

Medikamentöse Therapie der Glücksspielsucht

Peter Berger

Klinische Abteilung für Sozialpsychiatrie, Medizinische Universität Wien
Spielsuchthilfe, Wien

Tagung der Fachstelle für Glücksspielsucht stmk, 14.11.2018, Graz

Geimeinsamkeiten bei Glücksspielsucht und substanzgebundenen Abhängigkeiten

- **Drang (Craving) und Aktivierung gleicher Gehirnareale** durch glücksspielspezifische Hinweisreize wie bei Substanzabhängigkeiten im fMRI.
- **Verminderte Sensitivität des Belohnungssystems** wie bei Substanzabhängigkeiten.
- **Verminderte Impulskontrolle** wie bei Substanzabhängigkeiten und Persönlichkeitsstörungen.
- **Verminderte Exekutivfunktionen** (Rugle u Melamed, 1993) wie bei Substanzabhängigkeiten und Persönlichkeitsstörungen.
- **Genetische Gemeinsamkeiten** von Spielsucht und Substanzabhängigkeiten (Slutske et al. 2000: gemeinsame genetisch Vulnerabilität PS u. Alkoholabhängigkeit)
- **Hohe Co-Morbidität mit anderen Störungen:** Depression, Bipolares Spektrum, Angststörungen, Aufmerksamkeitsstörung, Substanzabhängigkeiten, Persönlichkeitsstörungen

Ansatzpunkte für eine medikamentöse Therapie der Glücksspielsucht

- **Beeinflussung des Suchtverhaltens:**
 - Reduktion des Suchtverlangens
 - Reduktion der Dissoziation
 - Verbesserung der Impulskontrolle
- **Behandlung der Comorbidität:**
 - Depression, Angststörung,
 - Bipolares Störungsspektrum
 - Aufmerksamkeitsstörung
 - Substanzabhängigkeit

Beeinflussung des Suchtverhaltens: Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

- Verminderte Serotonin-Aktivität bei Impulsiven Störungen. (Serotonin-Metabolit (5-HIAA) in CSF bei PG vermindert (Nordin et al. 1999))
- Hypothese eines Spektrums von Impulsiven-Compulsiven Störungen, denen eine Dysfunktion im serotoninergen System gemeinsam ist. (Hollander 1996)

Medikamentösen Therapie der Spielsucht: kontrollierte Studien mit SSRIs

(kein konsistenter Effekt, hoher Placebo-Response)

<u>Studie</u>	<u>Substanz</u>	<u>N</u>	<u>Dauer</u>	<u>Ergebnis</u>
Hollander et al. 2000 (Biol. Psychiatry 47;813)	Fluvoxamin/PL Cross-over	15	16Wo	Flu-->PL ns 8+8Wo PL—> Flu sig
Blanco et al. 2002 (Ann Clin Psychiatry 14;9)	Fluvoxamin/PL	32	6 Mo	FL=PL M: FL>PL
Kim et al. 2002 (J Clin Psychiatry 63;501)	Paroxetin/PL 20-60mg	45	8 Wo	PA>PL (gebessert: 61%/23%)
Grant et al. 2003 (Int Clin Psychopharm 18;243)	Paroxetin/PL 20-60mg	76	16Wo	PA=PL (gebessert: 59%/49%)
Saiz-Ruiz et al. 2005 (J Clin Psychiatry 66;28)	Sertralin/PL 50-150mg	60	6Mo	SER=PL (gebessert: 74%/72%)

Beeinflussung des Suchtverhaltens: Anti-Craving Medikamente, die bei Substanzabhängigkeiten wirksam sind.

- Opiat-Antagonisten
- Acamprosate
- Baclofen

Kontrollierte Studien mit Opiatantagonisten

Studie	Substanz	N	Dauer	Ergebnis
Kim et al. 2001 (Biol. Psychiatry 49;914)	Naltrexon/PL 50-250mg	45	11 Wo	NA>PL (gebessert 75% /24%)
Grant et al. 2006 (Am J Psychiatry 163;303)	Nalmefen/PL 25-100mg	207	16 Wo	Nal>PL (gebessert 59%/34%)
Grant et al. 2008 (J Clin Psychiatry 69;738)	Naltrexon/PL 50, 100, 150mg	77	18 Wo	NA>PL (abstinent 40%/11%)
Toneatto et al 2009 (Am J Addict 18, 219)	Naltrexon/PL d=100mg+CBT	52	11Wo	NA+CBT=PL+CBT Alk+PG
Grant et al. 2010 (Br J Psych 197; 330)	Nalmefene/PL 20, 40mg	233	3 Wo	Nal(40mg)>PL
Kovanen et al 2016 (Eur Addict Res 22 (2),70)	Naltrexon/PL 50mg b. Bed	101	20Wo	NA(prn)=PL(prn)

Metaanalyse von Naltrexon RCTs bei Verhaltensabhängigkeiten

(Mouaffak et al., Eur Addict Res 2017;23:204-210)

Spielsucht (3) und Impulskontrollstörungen (3):

St. Mean Diff.= -0,27 (-0,51 bis -0,03), p= 0,025

Spielsucht (3 Studien, N=167)

St. Mean Diff.= -0,22 (-0,53 bis -0,09), p= 0,16

Impulskontrollstörungen (3 Studien, N=112)

St. Mean Diff.= -0,35 (-0,72 bis -0,02), p= 0,07

Therapie mit Opiatantagonisten

Naltrexon (z.B.: Revia, Dependex):

m-,d- und k-Antagonist

Dosis: 50-100mg/d

NW: Kopfschmerz, Schwindel, Gastrointestinale-NW, Schlafstörungen, Schwäche, Lebertransaminasen, ED, usw.

Gutes Ansprechen auf Therapie (Grant et al. 2008, Psychopharmacology, 200(4),541):

- Positive Familienanamnese Alkoholabhängigkeit
- Starker Spieldrang

Nalmefen (Selincro):

m-, d- Antagonist, k-partieller Agonist

Dosis: 2x18mg ?

NW: Schwindel, Übelkeit, Schlafstörung, Müdigkeit, Kopfschmerz, usw

Bei Alkohol bei Bedarf gegeben

Acamprosate und Baclofen (GABA)

<u>Studie</u>	<u>Substanz</u>	<u>N</u>	<u>Ergebnis</u>
Dannon et al. 2011	Acamprosate 666mg/ Baclofen 30mg (offen,rand.)	17	0 abst. für 6 Mo. 1 Pat. abst. für 4 Mo. (VAS: AC=BAC)
(Frontiers in Psychiatry, 2, Art.33, 1)			

Risiko für Glücksspielsucht und andere Impulskontrollstörungen durch die Dopamin-Agonisten Aripiprazol, Pramipexol und Ropinirol (Etminan et al, J Clinical Psychopharmacology, 2017; 37; 102-104)

Analyse einer US-Gesundheitsdatenbank (ca 50.000 Fälle, Anzahl von neuen Fällen mit ICD, die innerhalb des letzten Jahres Medikament (A,P,R) erhalten hatten).

<u>Glücksspielsucht</u>	rel.Risiko	95% CI
Aripiprazol	5,23	(1,78-15,38)
Ropinirol od Pramip.	7,61	(2,75-21,07)
<u>Andere Impulskontrollst.</u>		
Aripiprazol	7,71	(5,81-10,34)
Ropinirol od Pramip.	3,28	(2,31- 4,66)

Beeinflussung der Comorbidität: (Depression, Angst, Bipolare St., ADHS)

- **Angst:**

Grant u. Potenza (2006) Int Clin Psychopharmacol 21(4), 203:

13 Pat. mit Angst und PG, 12Wo offen mit Escitalopram: 62% Responder, +8Wo Esc/PL: Esc: 3/3 stabil, PL: 1/1 Rückfall

- Stimmungsstabilisatoren, Antidepressiva
- Stimulanzien und andere Pharmaka

Kontrollierte Studien mit Stimmungs-Stabilisatoren

<u>Studie</u>	<u>Substanz</u>	<u>N</u>	<u>Dauer</u>	<u>Ergebnis</u>
Pallanti et al. 2002 (J Clin Psychiatry 63;559)	Lithium/Valproat	42	14Wo	Li=VAL (gebessert: 61%/68%)
Dannon et al. 2005 (Clin Neuropharmacol 28;6)	Topiramamat/Fluvox	31	12Wo	TOP>FLU (gebessert: 60%/38%)
Hollander et al 2005 (Am J Psychiatry 162;137)	Lithium/PL +bipol Spectrum	40	10Wo	LI>PL (gebessert: 83%/29%)
Berlin et al. 2013 (World J Biol Psychiatry 14(2),121)	Topiramamat/PL	42		TOP=PL
De Brito et al. 2017 (J Gambi Stud 33(1), 249)	Topiramamat/PL+CTh	30	12Wo	TOP>PL

Kontrollierte Studien mit Dopamin-Antagonisten

<u>Studie</u>	<u>Substanz</u>	<u>N</u>	<u>Dauer</u>	<u>Ergebnis</u>
McElroy et al. 2008 (J Clin Psychiatry 69;433)	Olanzapin/PL	42	12Wo (gebessert: 67%/71%)	OLZ=PL
Fong et al. 2008 (Pharmacol Biochem Behav 89(3),298)	Olanzapin/PL	21	7Wo	OLZ=PL

Kontrollierte Studien mit Stimulantien/Bupropion

<u>Studie</u>	<u>Substanz</u>	<u>N</u>	<u>Ergebnis</u>	
Zack & Poulos 2008 (J Psychopharmacol; Jun 26)	Modafinil/PL	20	Verlangen zu Spielen: vermindert bei hoch-impulsiven gesteigert bei niedrig-impulsiven	
Black et al. 2007 (J Clin Psychopharmacol 27;143)	Bupropion/PL	39	12 Wo (gebessert 36%/47%) (viele drop-outs!)	Bup=PL
Bae et al. 2018 (Frontiers in Psychiatry 9, Art130)	Bupropion PG/IG/NC	46	12Wo	sign. Besserung BL/12Wo

Weitere Medikamente (Glutamat-Antagonisten)

<u>Studie</u>	<u>Substanz</u>	<u>N</u>	<u>Ergebnis</u>
Grant et al. 2007 (Biol Psychiatry, 62;652)	N-Acetyl Cystein (1200-1800mg)	27	8 Wo: 70% Responders +6 Wo: weiter Responder: NAC: 83% PL: 29%
Grant et al. 2010 (Psychopharmacology 212; 603)	Memantine (20-30mg, offen)	29	10 Wo: 62% Responders

Zusammenfassung (1)

- Bislang kein Medikament für die Indikation Spielsucht zugelassen.
- Hoher Anteil an Placebo-Respondern (ca. 50%):
Behandlungs-, Veränderungsmotivation und positive Erwartung an Behandlung ist wichtig! Daher sind zur Beurteilung der Wirksamkeit RCTs notwendig.
- Beste Evidenz für Opiat-Antagonisten (Naltrexon, Nalmefen), besonders bei starkem Drang, eventuell auch Wirkung auf Dissoziation (Ecstase), „Spiel-Rausch“ geht verloren.

Zusammenfassung (2)

- Auch bei der medikamentösen Therapie der Spielsucht ist das Eingehen auf die Co-morbidität wichtig (Antidepressiva, Stimmungsstabilisatoren, Cognitive-Enhancers)
- Daher ist die genaue Diagnostik und Typisierung nach Co-morbidität im Sinne der personalisierten Medizin wichtig und zukunftsweisend.
- Studien zur Kombination/Vergleich Pharmakotherapie und Psychotherapie/Psychoedukation und zum Einfluss verschiedener Comorbider Gruppen (Depression, ADHS, Antisoziale PS, usw.) von Patienten fehlen.

Zusammenfassung (3)

- Die medikamentöse Therapie stellt zusammen mit der Psychotherapie und Soziotherapie einen wichtigen Beitrag zur Behandlung der Glücksspielabhängigkeit dar.
- Voraussetzung dafür ist aber die genaue Diagnostik der Comorbidität und individuellen Funktionalität des Glücksspiels.