

Medikamentöse Therapie der Glücksspielsucht

Mag. Dunja Radler
Medizinische Universität Wien
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Wien, März 2009

Pathological Gambling (PG) - Prävalenz

(Stuck & Rihs-Middel 2007, *J of Gambling Studies*, 23(3):245-257)

- Lebenszeitprävalenz für „excessive gambling“ in Nordamerika, Europa, Asien, Australien und Neuseeland
(Übersicht von 32 Prevalenzstudien mit $N \geq 500$)

Messinstrument	Problematisches Spielen	Pathologisches Spielen
South Oaks Gambling Survey	1.2 %	1.8 %
Canadian Problem Gambling Index	2.4 %	0.8 %
DSM-IV	1.9 %	1.2 %

Pathological Gambling (PG) – Komorbidität

(Petry et al 2005, *J Clin Psychiatry*, 66:5)

➤ Lebenszeitprävalenz der Komorbidität unter Patienten in den USA mit der DSM-IV Diagnose PG; N = 43.093

Komorbidität (DSM-IV Diagnose)	Prävalenz in %
Alkoholmissbrauch/Alkoholsucht	73.22
Substanzmissbrauch/-sucht	38.10
Nikotinabhängigkeit	60.37
Affektive Störungen	49.62
Angststörungen	41.30
Persönlichkeitsstörungen	60.82

Medikamentöse Therapie von PG

→ 3 Hauptklassen von Medikamenten:

- SSRIs/Antidepressiva
- Opioid Antagonisten
- Mood Stabilizer

Behandlung von PG mit Paroxetin (SSRI)

(Kim et al. 2002, *J Clin Psychiatry* 2002 Jun;63(6):501-7)

Methode:

Messung des Behandlungseffekts mittels Fragebögen:

- Gambling Symptom Assessment Scale (G-SAS; Suck et al. 2009)
- PG Clinical Global Impression-Scale (PG-CGI; Guy 1976)

Design:

Doppelblinde, Plazebo-kontrollierte, randomisierte Studie

N = 45 Patienten mit DSMV-Diagnose PG (Score >5 auf South Oaks Gambling Screen)

1. Phase: 1 Woche: alle Patienten in Plazebo-Gruppe

2. Phase: 8 Wochen Plazebo vs. Paroxetin

Anfangsdosis: 20mg – Steigerung auf 60mg/Tag

Behandlung von PG mit Paroxetin

(Kim et al. 2002, *J Clin Psychiatry* 2002 Jun;63(6):501-7)

Ergebnisse:

Behandlungserfolg unter Paroxetin ist größer als in Plazebo-Gruppe

Reduktion des Total Scores auf der G-SAS – Gruppenvergleich:

Behandlungswoche	p
6, 7	0.03
8	0.042

Reduktion des Scores auf der CGI – Gruppenvergleich:

Behandlungswoche	p
6	0.033
7	0.014
8	0.025

Behandlung von PG mit Paroxetin

(Grant et al. 2003; *Int Clin Psychopharmacol* (4):243-9)

Methode: Messung des Behandlungserfolges mit Fragebögen:

- CGI (PG Clinical Global Impression-Scale)
- PG-YBOCS (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale)
- SOGS (South Oaks Gambling Screen)

Design: Multi-Center, doppelblind, Plazebo-kontrolliert, randomisiert

N = 76 (DSM-IV Diagnose PG)

Phase I: 1 Woche Placebo

Phase II: 16 Wochen randomisiert auf Paroxetin (10-60mg/Tag – flexible Dosis abhängig von Response und Toleranz) od. Plazebo

Behandlung von PG mit Paroxetin

(Grant et al. 2003 Int Clin Psychopharmacol 2003 Jul;18(4):243-9)

Ergebnisse:

- Hoher Behandlungserfolg in beiden Gruppen
- Kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0.127$)

Gruppe	„very much“ oder „much improved“ auf der PG-CGI Skala:
Paroxetin	59 %
Placebo	49 %

Behandlung von PG mit Fluvoxamin (SSRI)

(Hollander et al. 2000, *Biol Psychiatry* 2000 May 1;47(9):813-7)

Methode: Messung des Behandlungseffekts mittels Fragebögen:

- Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (PG-YBOCS)
- PG Clinical Global Impression-Scale (PG-CGI)

Design: randomisiert, doppelblind, Plazebo-kontrolliert, Crossover-Design

N = 15 (DSM-IV Diagnose PG): 1 Woche Placebo-Behandlung – 5 Drop-outs

➤ N = 10 randomisiert auf Plazebo- und Fluvoxamin-Gruppe, Wechsel der Gruppen nach 8 Wochen:

Phase 1 (8 Wochen): Gruppe 1/100-250mg/Tag vs. Gruppe 2/ Plazebo

Phase 2 (8 Wochen): Gruppe 1/Plazebo vs. Gruppe 2/100-250mg/Tag

Behandlung von PG mit Fluvoxamin

(Hollander et al. 2000, *Biol Psychiatry* 2000 May 1;47(9):813-7)

Ergebnisse:

- sign. Vorteil von Fluvoxamin gegenüber Placebo nach der zweiten Treatment-Phase:

Messinstrument	p
PG-CGI	0.005
PG-YBOCS (gambling urges)	0.010
PG-YBOCS (gambling behavior)	0.0134
G-SAS	0.0080

- 1. Treatmentphase: kein sign. Unterschied zw. Gruppen
- (Placebo-Effekt)

Behandlung von PG mit Sertralin (SSRI)

(Saiz-Ruiz et al. 2005, *J Clin Psychiatry* 2005 Jan;66(1):28-33)

Methoden: Sertraline treatment of pathological gambling

Design: doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Pilot-Studie mit flexibler Dosierung

N = 60 (DSM-IV Diagnose PG)

Dosis: 50 bis 150mg/Tag über 6 Monate

Ergebnisse: Verbesserungen auf der CGI-Skala in beiden Gruppen hoch, kein sign. Unterschied ($p = 0.09$)

Gruppe	„very much“ oder „much improved“ auf der PG-CGI Skala:
Sertralin	74 %
Placebo	72 %

Behandlung von (Glücksspiel-) Sucht mit Opioid Antagonisten

- Effektiv bei Alkohol- und Opioidabhängigkeit (Volpicelli et al. 1992, Anton et al. 1999, Martin, Jasinski & Mansky 1973, Kosten, Kleber & Morgan 1989, Anton et al. 2006; Krystal et al. 2001)
- Treatment-Effekt über Modulation des Dopamin-Schaltkreises (Modesto-Lowe 2002)
- Alkohol-Abhängigkeit: phenomenologisch und genetische Links zu PG (Blanco et al. 2001, Brewer and Potenza 2008, Slutske et al. 2000)
- Unterschiedliche Response auf Opioid Antagonisten wird auf genetische Faktoren zurückgeführt (Oslin et al. 2003, Ray and Hutchison 2007)
- Alkoholismus in der Familie sowie ausgeprägtes craving: Prädiktoren für besseren Outcome (O'Brien 2005, Monterosso et al. 2001; Krishnan-Sarin et al. 2007)

Behandlung von PG mit Naltrexone

(Grant et al. 2008, *J Clin Psychiatry* 2008 May;69(5):783-9)

Methode: Erhebung von PG und komorbiden Störungen (Depression, Angststörung) mittels Fragebögen:

- PG-YBOCS, G-SAS, CGI-S, SCID

Design: Doppelblind, Plazebo-kontrolliert, randomisiert, 3 verschiedene Dosierungen

N = 77 (DSM-IV Diagnose PG, Score >5 auf SOGS)

1 Woche: alle Patienten in Placebo-Gruppe

17 Wochen: Naltrexone (50mg, 100mg oder 150mg/Tag) oder Placebo

Behandlung von PG mit Naltrexone

(Grant et al. 2008, *J Clin Psychiatry* 2008 May;69(5):783-9)

Erhebungsinstrument	p
PG-YBOCS (total score)	0.0094
PG-YBOCS (gambling urges)	0.0053
PG-YBOCS (gambling behaviour)	0.0134
G-SAS	0.0080

- **Signifikanter Vorteil von Naltrexone gegenüber Placebo**
- unabhängig von der Dosierung

Predicting response to opiate antagonists and placebo in the treatment of PG

(Grant et al. 2008, *Psychopharmacology*, 200(4):521-7)

Hypothesen:

- Zusammenhang zw. Alkoholkrankung in der Familie, Ausprägung der „urges“ und Behandlungserfolg
- Patienten mit moderater PG Erkrankung sprechen auf Plazebo-Behandlung an (siehe auch Montgomery 1999)

Predicting response to opiate antagonists and placebo in the treatment of PG

(Grant et al. 2008, *Psychopharmacology*, 200(4):521-7)

Methode: Messung des Behandlungserfolges mittels South Oaks Gambling Screen, Erhebung komorbider psychiatrischer Störungen (z.B. Depression, Angststörung) mittels Fragebögen - Ausschlusskriterien: Bipolare Störung, Psychosen, Substanzabhängigkeit

Design: Doppelblind, Plazebo-kontrolliert, randomisiert, Multi-site
N = 284 (48.2 % Frauen, 51.8 % Männer) – DSM-IV Diagnose PG (Score >5 auf GP-YBOCS)

Studie 1 (N = 207): 16 Wo Nalmefene (25, 50 od. 100mg/Tag) vs. Placebo

Studie 2 (N = 77): 18 Wochen Naltrexone (50, 100 od. 150mg/Tag) vs. Placebo

Predicting response to opiate antagonists and placebo in the treatment of PG – Komorbidität

(Grant et al. 2008, *Psychopharmacology*, 200(4):521-7)

Komorbide Störung	Prozentanteil
Affektive Störungen	23.9 %
Angststörungen	7.4 %
Essstörungen	2.5 %
Nikotinabhängigkeit	41.5 %

➤ **Kein sign. Zusammenhang zw. Komorbidität und Treatment Outcome**

Predicting response to opiate antagonists and placebo in the treatment of PG – Ergebnisse

(Grant et al. 2008)

Daten der Nalmefen- und Naltrexongruppe wurden zusammengefasst:

➤ **Behandlungserfolg am höchsten bei Patienten mit Alkoholerkrankung in der Familie: $p=0.006$**

➤ **Urges stehen im Zusammenhang mit Behandlungserfolg bei höherer Dosis: $p = 0.036$**
(Nalmefene: 50 oder 100 mg / Naltrexone 100 oder 150 mg)

PLACEBO-Gruppe:

➤ **Jüngere Personen reagieren besser auf Placebo als ältere Personen aber nicht signifikant**

Behandlung von PG mit Nalmefene

(Grant et al. 2006, *Am J Psychiatry*, 163(2):303-12)

Methode:

Messung des Behandlungserfolges mittels PG-YBOC-Scale

N = 207 Patienten mit DSM-IV Diagnose PG von 15 Outpatient Treatment Centers in den USA

Design: randomisiert, doppelblind, plazebo-kontrolliert, Multicenter, Dosis-Range

Behandlungsdauer: 16 Wochen:

Gruppe 1a: Nalmefene 25 mg/Tag

Gruppe 1b: Nalmefene 50 mg/Tag

Gruppe 1c: Nalmefene 100mg/Tag

Gruppe 2: Placebo

Behandlung von PG mit Nalmefene - Ergebnisse

(Grant et al. 2006, *Am J Psychiatry*, 163(2):303-12)

	Nalmefene 25mg (N = 40)	Nalmefene 50 mg (N = 29)	Nalmefene 100 mg (N = 33)	Nalmefene gesamt (N = 102)
PG-YBOCS Total Score	p = 0.007	p = 0.02	p = 0.12	p = 0.006
PG-YBOCS Urge/Thought Score	p = 0.03	p = 0.03	p = 0.14	p = 0.02
PG-YBOCS Behavior Score	p = 0.004	p = 0.03	p = 0.11	p = 0.006
Gambling Symptom Assessment Scale Score	p = 0.02	p = 0.008	p = 0.36	p = 0.02
Sheehan Disability Scale	p = 0.06	p = 0.004	p = 0.85	p = 0.03

Behandlung von PG mit Nalmefene - Ergebnisse

(Grant et al. 2006, *Am J Psychiatry*, 163(2):303-12)

- **Signifikanter Vorteil von Nalmefene (25 mg oder 50 mg/Tag) gegenüber Placebo**
- **Kein sign. Vorteil von 100mg Nalmefene/Tag gegenüber Placebo**

Medikamentöse Behandlung von PG - Mood Stabilizers

(Pallanti et al. 2002, *J Clin Psychiatry*, 63(7):559-64)

Method: Messung des Behandlungserfolges bei N = 42
Patienten mit DSM-IV Diagnose PG ohne Bipolare Störung

Design: 14 Wochen, open-labelled, randomisiert
2 Behandlungs-Gruppen: Lithium oder Valporate

Ergebnisse: beide Gruppen sign. Verbesserung auf PG-YBOCS
($p < .01$) aber kein sign. Unterschied zw. Gruppen

Medikamentöse Behandlung von PG - Mood Stabilizers

(Hollander et al. 2005, *Am J Psychiatry*, 162(1):137-45)

Methode: N = 40 Patienten mit DSM-IV Diagnose PG und Bipolare Störung

Messung des Behandlungserfolges mittels:

- PG-YBOCS, PG-CGI
- Clinician-Adm Rating Scale for Mania
- Hamilton Depression Rating Scale

Design: doppelblind, Placebo-kontrolliert, randomisiert

Treatmentphase: 10 Wochen

Behandlung von PG mit Mood Stabilizers - Ergebnisse

(Hollander et al. 2005, *Am J Psychiatry*, 162(1):137-45)

➤ Sign. Vorteil von Behandlung mit Lithium gegenüber Placebo im Gruppenvergleich:

Messinstrument	p
PG-YBOCS Total Score	0.002
PG-YBOCS thoughts/urges	0.002
PG-YBOCS behavior	0.04
PG-CGI	0.05
Rating Scale for Mania	0.05
Hamilton Depression Scale	0.07

Behandlung mit Olanzapin

(Antipsychotikum der 2. Generation)

(McElroy et al. 2008, *Pharmacol Biochem Beh* (89)3:298-303)

Methode: Messung des Behandlungserfolges mittels

- PG-YBOCS und PG-CGI
- Dauer und Häufigkeit der Spielepisoden/Woche

Messung der Komorbidität mittels SCID,
Ausschlusskriterium: Bipolare Störung

Design: doppelblind, plazebo-kontrolliert, randomisiert,
flexible Dosis (2.5 bis 10mg/Tag, abhängig von Toleranz)

N = 42 Patienten mit DSM-IV Diagnose PG

N = 25 haben Treatmentphase abgeschlossen

1 Woche: alle in Plazebogruppe

12 Wochen: Olanzapin vs. Plazebo

Behandlung mit Olanzapin

Ergebnisse:

➤ Kein sign. Vorteil von Olanzapin vs. Plazebo

Messinstrument	p
PG-YBOCS Total Score	0.752
CGI-Severity of Illness scale	0.603
Hours gambled/week	0.903
Times gambled/week	0.710

➤ Dropoutrate:

- Olanzapin: N=11 (52.4%)
- Plazebo: N=6 (28.6%), kein sign. Unterschied (p=0.21)

Dropoutrate in Olanzapin-Gruppe höher aufgrund Nebenwirkungsprofil (z. B. gesteigerter Appetit, Schläfrigkeit, Gastrointestinale Störungen)

Behandlung mit Modafinil

(Medikament zur Behandlung von Narkolepsie)

(Zack & Poulos 2008, *J Psychopharmacol* Epub ahead of print)

➤ Hypothese: Reduktion des verstärkenden Effekts von PG bei N = 20 Patienten mit DSM-IV Diagnose PG

Methode: Erhebung der Impulsivität („high“ oder „low impulsivity“)

Design: doppelblind, plazebo-kontrolliert

2 Gruppen: Modafinil vs. Placebo: 200mg/Tag

Ergebnisse:

- PGs mit hoher Impulsivität: Reduktion des Spielverhaltens unter Modafinil
- bei niedriger Impulsivität: Verstärkung des Spielverhaltens unter Modafinil

**Herzlichen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**