

Impulskontrollstörning kan vara biverkan av dopaminagonister

KVINNA UTVECKLADE SPELBEROENDE VID BEHANDLING FÖR WILLIS-EKBOMS SJUKDOM

Myrto Sklivanioti, doktorand, överläkare, Karolinska institutet; konsultenheten, Psykiatri sydväst, Region Stockholm
 ● myrto.sklivanioti@ki.se

Amir Greenfield, överläkare, medicinledningsansvarig; Wemind psykiatri, Stockholm

Willis-Ekboms sjukdom (WED), tidigare »restless legs syndrome« (RLS), är en sömnrelaterad sensomotorisk störning som kännetecknas av ett ofta obehagligt eller obekvämt oemotståndligt behov att röra på benen som inträffar under perioder av inaktivitet, särskilt på kvällen/natten, och lindras med rörelse [1, 2]. Förekomsten ökar linjärt med åldern och har uppskattats vara mellan 2,5 och 15 procent, men potentiellt estimeras upp till en tredjedel av äldre kvinnor ha odiagnotiserad Willis-Ekboms sjukdom [3-5]. Även om den exakta patofysiologin är okänd anses dysfunktion i det centrala dopaminerga systemet vara inblandad, och dopaminagonister används i stor utsträckning för lindring av symtomen.

Dopaminagonister

Dopaminagonister är en läkemedelsklass med huvudindikation Parkinsons sjukdom, men de används även för att lindra symtom vid Willis-Ekboms sjukdom samt prolaktinom och hämning av laktation efter förlösning.

Impulskontrollstörningar

Impulskontrollstörningar (impulse-control disorder, ICD) är en heterogen grupp av tillstånd som innebär dysfunktion i emotionell reglering och beteendereglering, medan kärnsymtom är oförmåga att motstå en impuls eller frestelse att utföra en handling som är skadlig för personen eller för andra. Individerna beskriver dessutom en ökad känsla av spänning före handlingen och upplevelse av nöje, tillfredsställelse eller lättnad av spänningen när handlingen utförts [6]. Impulskontrollstörningar kategoriseras enligt DSM-5 under kapitlet »Utagerande beteende, impulskontroll- och beteendestörningar« (»Disruptive, impulse-control, and conduct disorders«), men några manifestationer klassificeras i andra nosografiska kategorier (hetsättningsstörning i »Matnings- och ätstörningar« eller spelstörning i »Substansrelaterade och beroendeframkallande störningar«) [7].

Vid behandling med läkemedel som verkar i CNS är ofta det farmakologiska syftet att rikta sig mot en viss typ av receptor och aktivera eller hämma denna inom endast ett specifikt nätverk eller hjärnområde. Läkemedlets verkan är dock sällan begränsad, och påverkan är oftast mer utspridd. Vid behandling av Parkinsons sjukdom med dopaminagonister avser man att påverka det nigrostriatala systemet, men även dopaminerga receptorer i de mesokortikolimbiska banorna (kända också som belöningssystem). Inte överras-

kande har flera fall av impulsivt beteende dokumenterats hos parkinsonpatienter som får läkemedel som ökar dopaminsignalering (dopamine replacement therapy, DRT) [8-15], och biverkningen är mer känd bland specialistmottagningar som behandlar patienter med Parkinsons sjukdom. Tillståndet anses dock vara mindre kartlagt hos andra patientgrupper som behandlas med dopaminagonister, till exempel för Willis-Ekboms sjukdom och prolaktinom.

FALLBESKRIVNING

En kvinna i medelåldern sökte till beroendemottagningen för att få hjälp med sitt spelberoende. Hon bodde med sin man och deras minderåriga barn och hade en lång, framgångsrik karriär bakom sig.

Vid anamnesupptagning och journalgranskning framkom ingen tidigare psykisk eller beroendeanamnes, inte heller tidigare spelbeteende.

Cirka 4 år tidigare hade patienten börjat få besvär förenliga med Willis-Ekboms sjukdom och då via sin vårdcentral fått behandling med dopaminagonisten pramipexol (Derinik) 0,18 mg med bra effekt, vilken trappats upp till dubbel dos 2 år senare. Ungefär samtidigt hade patienten ärvt en stor summa pengar, vilken hon börjat spendera okontrollerbart, och inom kort hade hon även börjat spela online. På mindre än ett år hade patienten förlorat hela sitt arv och sedan fortsatt att spela bort familjens besparingar. Några månader senare hade pramipexoldosen trappats upp till 3 × 0,18 mg, eftersom hon själv rapporterat bättre effekt med ökad dos. Under samma år hade hon förlorat sitt jobb på grund av misstanke om misskötsel av ekonomiska fonder, och i slutet av året därpå ackumulerat en stor skuld till kronofogden samt till famil-

HUVUDBUDSKAP

- Impulskontrollstörningar kan förekomma i samband med användning av dopaminagonister.
- Dopaminagonister förskrivs vanligtvis med indikation Parkinsons sjukdom, men även vid Willis-Ekboms sjukdom (WED)/»restless legs syndrome« (RLS) och prolaktinom.
- Impulskontrollstörningar som biverkning av behandling med dopaminagonister kan innebära potentiellt allvarliga, förödande konsekvenser för patienter med Willis-Ekboms sjukdom, varför bättre kunskap och uppföljning förordas.

jemedlemmar. Hon hade tagit lån med hög ränta och berättade att hon lurat närstående för att kunna ägna sig mer åt spelande samt att hon inte kunde ha pengar på bankkontot eftersom hon spelade bort dem direkt.

Under följande månader hade patienten börjat må psykiskt sämre. Hon hade själv funderat på om hennes problem kunde bero på pramipexol och försökt minska dosen, vilket misslyckats på grund av direkt återfall i svår Willis-Ekboms sjukdom. Hon hade sökt hjälp några gånger via vårdcentralen och psykiatrin, rapporterat affektiva symtom inklusive självmordstankar samt nämnt sitt spelberoende och stark ångest relaterad till det. Man hade inte gjort några medicinändringar utan rekommenderat kontakt med beroendevård, dit hon remitterats efter en tid.

»... som första åtgärd bestämdes i samråd med patienten att trappa ned pramipexol och sätta in gabapentin.«

På beroendemottagningen beskrev hon tidslinjen enligt ovan, och som första åtgärd bestämdes i samråd med patienten att trappa ned pramipexol och sätta in gabapentin. Vid utsättning av pramipexol och upptrappning av gabapentin 900 mg rapporterade patienten inga symtom från Willis-Ekboms sjukdom, en bra sömnkvalitet och att det impulsiva beteendet och spelberoendet försvunnit. Patienten följs fortfarande upp via beroendemottagningen och hittills, 6 månader efter remission, har inga tecken på återfall noterats.

DISKUSSION

Impulskontrollstörning vid exponering för dopaminagonister tros bero på avvikande dopaminerg stimulering av de mesolimbiska banorna och kan innebära en betydande sjukdomsbyrå. Risken för impulskon-

trollstörning vid användning av dopaminagonister är välkänd bland patienter med Parkinsons sjukdom, men mindre känd när dessa preparat förskrivs för andra diagnoser, till exempel Willis-Ekboms sjukdom, trots att detta är välbeskrivet i Fass. Pramipexol, som beskrivs här, är en dopaminagonist med relativ selektivitet och högre affinitet för dopamin D3-receptorer, vilka är koncentrerade i mesolimbiska systemet.

Vår fallbeskrivning illustrerar de betydande ekonomiska, sociala och psykiska konsekvenserna av impulskontrollstörning. Enligt litteraturen verkar det inte finnas ett linjärt samband mellan tiden för exponering för dopaminagonister och risken för utveckling av impulskontrollstörning, och impulsiva beteenden kan i vissa fall kvarstå långt efter utsättning av preparaten. Hantering av impulskontrollstörning vid behandling med dopaminagonister är inte välstuderad, men utsättning resulterar vanligtvis i förbättring, som för patienten i vår fallbeskrivning.

Trots den ovanliga förekomsten av impulskontrollstörningar kan följderna vara så pass allvarliga att kunskap, patientinformation och aktiv uppföljning bör förbättras bland läkare som förskriver dopaminagonister. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.
- Lars Wahlström, Stockholm, har bidragit med språkgranskning och synpunkter.

Citera som: *Läkartidningen*. 2022;119:21192

REFERENSER

- Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, et al. Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med*. 2003;4(2):101-19.
- Dang D, Cunningham D, Swieca J. The emergence of devastating impulse control disorders during dopamine agonist therapy of the restless legs syndrome. *Clin Neuropharmacol*. 2011;34(2):66-70.
- Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, et al. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study. Memory and Morbidity in Augsburg Elderly. *Neurology*. 2000;54(5):1064-8.
- Celle S, Roche F, Kerleroux J, et al. Prevalence and clinical correlates of restless legs syndrome in an elderly French population: the synapse study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65(2):167-73.
- Winkelman JW, Armstrong MJ, Allen RP, et al. Practice guideline summary: treatment of restless legs syndrome in adults. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016;87(24):2585-93.
- Atmaca M. Drug-induced impulse control disorders: a review. *Curr Clin Pharmacol*. 2014;9(1):70-4.
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
- Grall-Bronnec M, Victorri-Vigneau C, Donnio Y, et al. Dopamine agonists and impulse control disorders: a complex association. *Drug Saf*. 2018;41(1):19-75.
- Grall-Bronnec M, Sauvaget A, Perrouin F, et al. Pathologic gambling associated with aripiprazole or dopamine replacement therapy: do patients share the same features? A review. *J Clin Psychopharmacol*. 2016;36(1):63-70.
- 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(12):1757-63.
- 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(5):869-72.
- Gschwandtner U, Aston J, Renaud S, et al. Pathologic gambling in patients with Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol*. 2001;24(3):170-2.
- Driver-Dunckley E, Samanta J, Stacy M. Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *Neurology*. 2003;61(3):422-3.
- Dodd ML, Klos KJ, Bower JH, et al. Pathological gambling caused by drugs used to treat Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2005;62(9):1377-81.
- Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2006;63(7):969-73.

SUMMARY

Exposure to dopamine agonists for treatment of restless legs syndrome led to suffering of ICD

Impulse control disorders (ICD) may occur with the use of dopamine agonists (DAA), a class of medication usually prescribed for Parkinson's disease but also restless legs syndrome (RLS) and prolactinoma.

We describe a case that illustrates, in consistence with international literature, how exposure to DAA for treatment of RLS can lead to suffering of ICD with devastating consequences. Discontinuation of the dopaminergic agent (and potentially switching to another medication of a different class) can be an effective management strategy, and we suggest that it is very important to improve the knowledge of this phenomenon among clinicians and prompt active screening for ICD in this population.