

Spelberoende – en allvarlig biverkan av dopaminagonister

VIKTIGT ATT FRÅGA PATIENTEN OM DENNA TYP AV BIVERKAN

Psykiatrerna Myrto Sklivanioti och Amir Greenfield skildrar i detta nummer av Läkartidningen ett fall där svårartade spelproblem utlösts av behandling med dopaminagonisten pramipexol för Willis-Ekboms syndrom (»restless legs«). Biverkningar av detta slag finns sedan länge beskrivna vid användning av dopaminerga preparat för Parkinsons sjukdom [1], men mer sällan när det gäller andra indikationer.



Joar Guterstam, med dr, överläkare, specialist i psykiatri och beroendemedicin, Beroendecentrum Stockholm; Karolinska institutet
● joar.guterstam@ki.se

Fenomenet har både teoretiskt och kliniskt intresse. Spel om pengar har sedan ett antal år varit föremål för intensiv forskning, där man bland annat uppmärksammat likheter med bruk av beroendeframkallande medel. Tydligast ser man detta i vissa kliniska karakteristika, framför allt patienternas svårigheter att ändra beteendet trots alltmer uppenbara negativa konsekvenser. Även behandlingsmässigt finns likheter: de mest etablerade psykoterapierna utgår från samma principer som används vid substansberoende, och de farmakologiska behandlingar som länge ansetts mest lovande är opioidantagonisterna naltrexon och nalmefen, vilka annars främst används vid alkoholberoende [2]. Den amerikanska diagnosmanualen DSM-5 har därför inkluderat hasardspelsyndrom (som är den officiella svenska översättningen) i samma kapitel som klassiska beroendesyndrom, och det är hittills den enda beroendediagnos som inte handlar om substansbruk [3].

Samtidigt har biologiskt inriktade studier undersökt i vilken mån det finns patofysiologiska likheter mellan spel- och substansberoende [2]. Hjärnans dopaminsystem har varit en naturlig utgångspunkt för många av dessa arbeten. Att de flesta beroendeframkallande medel ger en snabb och stark aktivering av mesolimbiska dopaminbanor är välkänt sedan länge, och bland annat studier med positronemissionstomografi har visat att långvarigt bruk av sådana medel kan störa funktionen i flera olika delar av dopaminsystemet [4]. Studier av spelberoende som använt liknande metodik har dock inte kunnat påvisa några tydliga förändringar av detta slag [2].

Till skillnad från drogintag är spel om pengar svårt att studera i djurmodeller, och humana hjärnabbildningsstudier har hittills inte genererat någon sammanhängande bild av spelberoendets neurobiologi [2]. Några av de mest intressanta ledtrådarna kommer i stället från farmakologin, bland annat genom fallstudier som denna, vilka illustrerar att dopamin trots allt kan spela en avgörande roll i patofysiologin. Nyligen kunde en svensk registerbaserad studie bekräfta att förskrivning av pramipexol och andra dopaminagonister är kopplad till en avsevärt förhöjd risk för spelberoende [5]. Intressant nog uppvisade även den partiella dopaminagonisten aripiprazol, som bland annat används vid behandling av schizofreni, ett liknande mönster.

däribland manligt kön, yngre ålder och tidigare anamnes på beroendetilstånd eller annan psykisk sjukdom [6].

Internet har gjort att det idag finns i princip omedelbar och obegränsad tillgång till spel om pengar, och ett problematiskt spelbeteende kan fortgå och eskalera under relativt lång tid innan det blir uppenbart för omgivningen. Ett sådant förlopp kan göra det svårare för både patient och behandlare att inse att det handlar om en läkemedelsbiverkan, vilket också illustreras i Sklivaniotis och Greenfields fallbeskrivning, där det dröjde flera år innan sambandet uppmärksammades och pramipexol trappades ut.

De ekonomiska och sociala skadeverkningarna av spelberoende kan bli förödande, vilket sannolikt bidrar till den förhöjda suicidrisken vid denna diagnos [7]. Det finns därför all anledning att informera patienter om risken för denna typ av biverkningar vid förskrivning av dopaminerga läkemedel. Vid uppföljning bör sådana symtom aktivt efterfrågas, och för patienter med särskilt hög risk för dessa problem kan det vara klokt att överväga alternativa behandlingar. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2022;119:22027

HUVUDBUDSKAP

- Spelberoende är en allvarlig biverkan till behandling med dopaminerga läkemedel.
- Kopplingen är välbelagd och antyder att hjärnans dopaminsystem kan spela en central roll vid utveckling av spelberoende, även om detta tillståndets patofysiologi ännu till stor del är oklar.
- Då spelberoende ger ökad risk för en rad negativa utfall, inklusive suicid, är det angeläget att efterfråga denna typ av biverkningar vid behandling med dopaminagonister.

Att spelberoende kan utvecklas som biverkan till dopaminerga läkemedel är viktigt att känna till då användningen av sådana medel ökar, även utanför specialiserade kliniker.

Förutom spelberoende finns även andra beroendeliknande beteenden och impuls kontrollstörningar beskrivna, och biverkningar av denna typ tycks sammanlagt drabba så mycket som 10-20 procent av alla som behandlas med dopaminagonister [6].

I litteraturen har man identifierat ett antal riskfaktorer för sådana bieffekter,

REFERENSER

1. Seedat S, Kesler S, Niehaus DJ, et al. Pathological gambling behaviour: emergence secondary to treatment of Parkinson's disease with dopaminergic agents. *Depress Anxiety*. 2000;11:185-6.
2. Potenza MN, Balodis IM, Derevensky J, et al. Gambling disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):51.
3. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
4. Ashok AH, Mizuno Y, Volkow ND, et al. Association of stimulant use with dopaminergic alterations in users of cocaine, amphetamine, or methamphetamine: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(5):511-9.
5. Wolfschlag M, Håkansson A. Increased risk for developing gambling disorder under the treatment with pramipexole, ropinirole, and aripiprazole: a nationwide register study in Sweden. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252516.
6. 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.
7. Karlsson A, Håkansson A. Gambling disorder, increased mortality, suicidality, and associated comorbidity: a longitudinal nationwide register study. *J Behav Addict*. 2018;7(4):1091-9.