

12.3

L'USO DEGLI INIBITORI SELETTIVI DELLA RICAPTAGIONE DELLA SEROTONINA COME POSSIBILE OPZIONE NEL TRATTAMENTO DEL GIOCO D'AZZARDO PATOLOGICO. UNA REVISIONE DELLA LETTERATURA

Gennari R.*[1], Capretti N.[1], Greco G.[2], Mastrostefano A.[3]

[1]Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Sapienza Università di Roma ~ Roma ~ Italy, [2]Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore ~ Roma ~ Italy, [3]Dipartimento Salute Mentale e Dipendenze, ASST Ovest Milanese ~ Milano ~ Italy

Il Disturbo da Gioco d'Azzardo o Gioco d'Azzardo Patologico è una patologia complessa che richiede interventi integrati. Questa scoping review ha mappato 20 studi (1998-2023) sull' utilizzo degli Inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI) nel trattamento del GAP, con evidenze favorevoli per fluvoxamina, paroxetina ed escitalopram.

Introduzione

In sanità pubblica il contrasto della diffusione del gioco d'azzardo e il relativo fenomeno della dipendenza richiede interventi integrati di prevenzione, cura e riabilitazione. Il Disturbo da Gioco d'Azzardo (DGA) o Gioco d'azzardo Patologico (GAP) è un disturbo problematico persistente o ricorrente che porta a disagio o compromissione clinicamente significativa, come irriabilità in caso di interruzione, uso del gioco come strategia di fuga, tendenza a rincorrere le perdite e compromissione delle relazioni o dell'attività lavorativa. Alle consolidate e ampie attività di prevenzione, è necessario implementare congiuntamente un percorso diagnostico, terapeutico ed assistenziale con una presa in carico del paziente di tipo multicomponent attraverso le articolazioni dedicate dei servizi per le dipendenze. Considerata la complessità del fenomeno neurobiologico, anche i trattamenti farmacologici, che allo stato attuale non risultano ufficialmente approvati,

possono costituire una possibile opzione terapeutica. In particolare, gli Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI) aumentano la disponibilità di serotonina e potenziano il firing serotoninergico, incrementando i potenziali d'azione generati e l'attività delle reti neurali.

Lo studio si propone l'obiettivo di mappare e descrivere le caratteristiche delle evidenze scientifiche presenti in letteratura scientifica sull'utilizzo degli SSRI come possibile opzione terapeutica per il DGA o GAP, individuando possibili gap o aree di sviluppo innovative.

Materiali e Metodi

La mappatura delle evidenze scientifiche è stata effettuata mediante una ricerca degli studi della letteratura individuando una domanda di ricerca tramite stringa di ricerca, costituita da parole chiave interconnesse, consultando 3 basi di dati: MEDLINE (via PubMed), CINAHL Complete (via EBSCOhost) e APA PsycInfo (via EBSCOhost). Gli studi sono stati individuati e selezionati secondo il metodo PRISMA-ScR in base alla tipologia (studi primari), alla lingua (inglese) e alla disponibilità di full text. I criteri di eleggibilità sono stati definiti in base al framework PCC: Popolazione (popolazione di età maggiore di 18 anni adulta affetta da GAP), Concetto (utilizzo di SSRI) e Contesto (Strutture assistenziali). Dopo la lettura dei full text, è stata completata l'inclusione degli studi. L'intero processo è stato illustrato nel diagramma di flusso (Figura 1). Successivamente sono state eseguite l'estrazione, la raccolta e la sintesi dei dati, riportandoli in apposite tabelle.

Risultati

La ricerca bibliografica ha prodotto inizialmente 169 contributi scientifici, pubblicati fino a maggio 2025. Il processo di selezione e inclusione ha condotto a 20 studi (Figura 1). Gli studi selezionati sono stati pubblicati dal 1998 al 2023, un intervallo temporale moderatamente esteso, con una distribuzione pressoché omogenea. L'attività scientifica è rilevante negli USA: sono stati individuati 5 Randomized Controlled Trial (RCT), 1 Case Report e altri 4 studi clinici sperimentali. In Europa sono stati condotti 3 RCT, 3 Case Report e 1 studio clinico sperimentale; 3 RCT in Israele e un Case Report in Cina. Gli SSRI utilizzati, caratterizzati da un profilo di selettività specifico per il recettore SERT, sono 6: la fluvoxamina è impiegata in 5 studi, il citalopram in 4 studi, la fluoxetina in 3 studi, l'escitalopram in 3 studi, la sertralina in 3 studi e la paroxetina in 2 studi. La somministrazione è giornaliera e i dosaggi sono variabili (Tabella 1). L'outcome è stato misurato tramite più tipologie di scale clinimetriche, tra le

quali le più rappresentate sono la Clinical Global Impressions scale (CGI), la Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale modificata per PG (PG-YBOCS) e l'Hamilton Anxiety Rating Scale. Da una preliminare interpretazione dei risultati emerge un outcome favorevole in 17 studi, in particolare con l'utilizzo di fluvoxamina, paroxetina e escitalopram. In quasi tutti gli studi il setting assistenziale è costituito da strutture sanitarie a forte presenza universitaria, mentre i neurologi e gli psichiatri sono gli specialisti maggiormente coinvolti.

Conclusioni

Da una prima interpretazione dei risultati emerge come l'utilizzo degli SSRI possa rappresentare una promettente opzione terapeutica per il DGA o il GAP. Considerata l'eterogeneità degli studi, è necessario considerare l'avvio di ulteriori studi clinici, con metodologie più rigorose, ampliando il reclutamento anche nei setting assistenziali territoriali.

Il supporto della ricerca clinica è fondamentale per guidare gli aspetti regolatori dei farmaci, al fine di garantire efficacia, sicurezza e appropriatezza nella pratica clinica, ampliando le opzioni di cura per la persona con disturbo da gioco d'azzardo presa in carico nei servizi territoriali per le dipendenze.

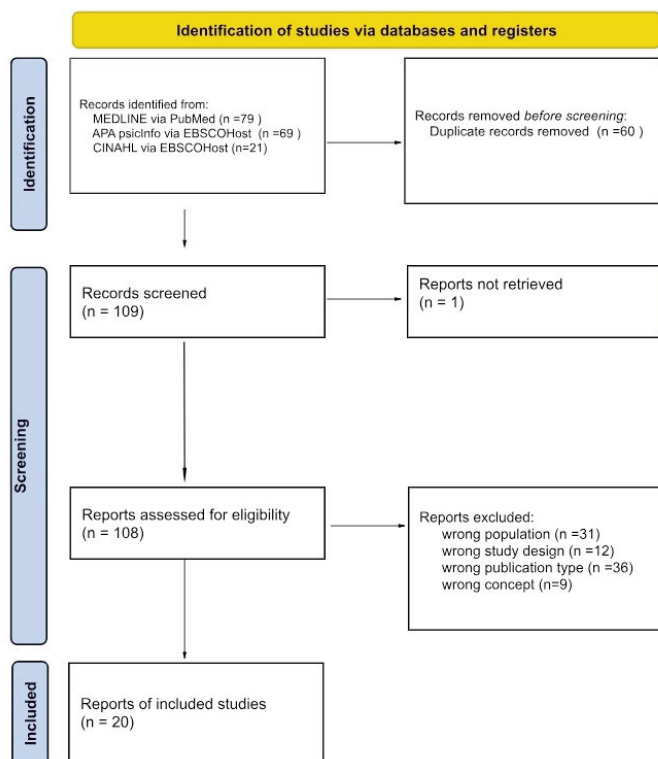


Figura 1. Flow Chart del processo di selezione degli studi.

Autori	Anno	Paese	Titolo	Farmaco	Tipologia di Studio
Hollander E. et al.	1998	USA	Short-term single-blind fluvoxamine treatment of pathological gambling.	Fluvoxamina	RCT in aperto
Hollander E. et al.	2000	USA	A randomized double-blind fluvoxamine/placebo crossover trial in pathological gambling.	Fluvoxamina	RCT
Kim SW. et al.	2002	USA	Sertraline treatment of pathological gambling: a pilot study	Paroxetina	RCT
Bianco C. et al.	2002	USA	A pilot placebo-controlled study of fluvoxamine for pathological gambling.	Fluvoxamina	RCT
Zimmerman M. et al.	2002	USA	An open-label study of citalopram in the treatment of pathological gambling.	Citalopram	Open label
Kuentzel JO. et al.	2003	USA	Motivational interviewing and fluoxetine for pathological gambling disorder: A single case study.	Fluoxetina	Case Report
Meroni MC. et al.	2004	Italia	Improvement of Pathologic Gambling Symptoms After Administration of Sertraline: A Case Report.	Sertralina	Case Report
Dannon PN. et al.	2005	Israele	Topiramate versus fluvoxamine in the treatment of pathological gambling: a randomized, blind-rater comparison study	Fluvoxamina	RCT
Saliz-Ruiz J. et al.	2005	Spagna	Sertraline treatment of pathological gambling: a pilot study	Sertralina	RCT
Grant JE. et al.	2006	USA	Escitalopram treatment of pathological gambling with co-occurring anxiety: an open-label pilot study with double-blind discontinuation	Escitalopram	RCT
Dannon PN. et al.	2007	Israele	12-month follow-up study of drug treatment in pathological gamblers: a primary outcome study.	Fluvoxamina	RCT in aperto
Black DW.	2007	USA	An open-label trial of escitalopram in the treatment of pathological gambling.	Escitalopram	Studio clinico non randomizzato
Leszek TR. Et al.	2008	Polonia	A case report of obstinate gambling addiction - author's own experience.	Sertralina	Case Report
Bianco C. et al.	2009	USA	A pilot study of impulsivity and compulsivity in pathological gambling	Paroxetina	RCT
Rosenberg O. et al.	2013	Israele	Four-year follow-up study of pharmacological treatment in pathological gamblers	Escitalopram	RCT
Macoveanu J. et al.	2013	Danimarca	Playing it safe but losing anyway—serotonergic signaling of negative outcomes in dorsomedial prefrontal cortex in the context of risk-aversion.	Citalopram	Studio clinico non randomizzato
Macoveanu J. et al.	2014	Danimarca	Effects of selective serotonin reuptake inhibition on neural activity related to risky decisions and monetary rewards in healthy males.	Fluoxetina	RCT
Cuomo I. et al.	2014	Italia	Citalopram-associated gambling: a case report	Citalopram	Case Report
Bellucci G. et al.	2022	Germania	Influences of social uncertainty and serotonin on gambling decisions	Citalopram	RCT
Bai M. et al.	2023	Cina	Fluoxetine combined with risperidone in treatment of online gambling disorder-case report	Fluoxetina	Case Report

Tabella 1. Elenco degli studi inclusi con le rispettive caratteristiche