

SBU BEREDER • RAPPORT 254/2016

Spel om pengar

Behandling med psykologiska metoder eller läkemedel vid beroende eller problemspelande

Underlag till Socialstyrelsen

Rapportserie Denna rapport hör till serien SBU Bereder. Beredning av frågor för andra myndigheters eller uppdragsgivares verksamhet eller beslut, exempelvis till nationella riktlinjer. Vetenskapligt kunskapsunderlag tas fram av medarbetare på SBU i samarbete med ämnessakkunniga. Arbetsprocessen för att ta fram underlaget varierar beroende på frågeställning och behov.

ISSN 1400-1403

Innehållsdeklaration

✓ Utvärdering av ny/etablerad metod	✓ Framtagen i samarbete med sakkunniga
✓ Systematisk litteratursökning	✓ Patienter/brukare medverkat
✓ Relevansgranskning	Etiska aspekter
✓ Kvalitetsgranskning	Ekonomiska aspekter
✓ Sammanvägning av resultat	Samhälleliga perspektiv
✓ Evidensgradering gjord av SBU	✓ Godkänd av SBU:s prioriterings- och kvalitetsgrupp
Evidensgradering gjord externt	Godkänd av SBU:s nämnd
Baseras på en systematisk litteraturöversikt	
Konsensusprocess	

Nyckelord Hasardspelsyndrom, Patologiskt spelande, Beroende, Behandling

Utgiven September 2016

Giltighetstid Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt eller begränsat

Beställ Denna rapport (nr 254) kan beställas från Strömberg distribution.
Telefon: 08-779 96 85 • Fax: 08-779 96 10 • E-post: sbu@strd.se

Produktion Grafisk produktion av Anna Edling, SBU. Tryckt av Elanders Sverige AB, Mölnlycke, 2016. Omslagsfoto: Shutterstock

Diarienummer UTV2015/310

Citera denna rapport SBU. Spel om pengar – Behandling med psykologiska metoder eller läkemedel vid beroende eller problemspelande. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2016. SBU-rapport nr 254. ISBN 978-91-85413-97-3.

Innehåll

Sammanfattning	5
1 Inledning	7
2 Bakgrund	9
3 Metodbeskrivning	11
Frågor	11
Inklusionskriterier	12
Metodik för urval av studier	12
Metodik för bedömning av risk för systematiska fel (bias)	12
Metoder för sammanvägning av resultat	13
Det vetenskapliga underlagets styrka	13
4 Behandling med psykologiska metoder	15
Flödesschema ingående studier	16
Effekter av kort rådgivning	18
— Antal dagar med spelande	18
— Total spelinsats	19
— Svårighetsgrad av spelproblem	19
— Andel som tillfrisknar	19
Effekter av interventioner baserade på MI	20
— Antal dagar med spelande	20
— Total spelinsats de senaste 30 dagarna	20
— Svårighetsgrad av spelproblem	21
— Tillfrisknande	21
— Sammanfattning, effekter av behandling med MI	21
Effekter av KBT	23
— Antal dagar med spelande och belopp som satsats på spel	23
— Svårighetsgrad och tillfrisknande	23
— Sammanfattning, effekter av KBT	24
Effekter av KBT kombinerat med MI/MET eller mindfulness	25
— Antal dagar med spelande och belopp som satsats på spel	25
— Svårighetsgrad spelproblem	25
— Tillfrisknande	25
— Sammanfattning, effekter av KBT i kombination med MI/MET eller mindfulness	26
Effekter av interventioner riktade till nära anhöriga	27
Övriga studier	28
Tilläggs effekter av att ge flera behandlingar	29
5 Farmakologisk behandling	31
— Flödesschema ingående studier	32
Effekter av naltrexon	33
Frekvens spelande och satsade pengar	33
Svårighetsgrad spelrelaterade problem	33

Andel som avhåller sig från spel	34
Effekter av nalmefen	34
Övriga läkemedel	36
Biverkningar	37
Naltrexon och nalmefen	37
Övriga läkemedel	38
6 Kommentarer	39
Psykologiska behandlingar	39
— Faktorer som kan påverka resultaten	40
Farmakologiska behandlingar	40
7 Projektgrupp och externa granskare	43
Projektgrupp	43
— Sakkunniga	43
— SBU	43
Externa granskare	44
Bindningar och jäv	44
8 Referenser	45
Bilaga 1 Tabellverk av ingående studier	tillgänglig på www.sbu.se/254
Bilaga 2 Sökstrategier	tillgänglig på www.sbu.se/254
Bilaga 3 Exkluderade studier	tillgänglig på www.sbu.se/254
Bilaga 4 Studier med hög risk	tillgänglig på www.sbu.se/254
Bilaga 5 Metaanalyser	tillgänglig på www.sbu.se/254
Bilaga 6 Checklistor randomiserade och kontrollerade studier	tillgänglig på www.sbu.se/254

Sammanfattning

SBU har genomfört en systematisk litteraturöversikt för att utvärdera effekter av psykologiska och farmakologiska metoder för att behandla beroende av spel om pengar (hasardspelssyndrom). De psykologiska metoder som ingick var manualbaserade behandlingar samt kort rådgivning. Läkemedlen var sådana som används vid andra beroendediagnoser samt antidepressiva, stämningsreglerande, antiepileptiska och antipsykotiska substanser. Effekterna kunde avse dels spelandet och dels spelrelaterade problem.

Resultaten kan sammanfattas som:

- ▶ För psykologiska behandlingar förbättrades oftast studiedeltagarna över tid oavsett om de fick någon behandling eller stod på väntelista.
- ▶ Skriftlig självhjälp och kort rådgivning har möjligen¹ ingen kliniskt relevant effekt på antal dagar med spelande eller satsade belopp. Det går inte att bedöma effekten av skriftlig självhjälp och kort rådgivning på skattad svårighetsgrad eller tillfrisknande då det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.
- ▶ Motiverande samtal (MI) och varianterna Motivational Enhancement Therapy (MET) och personanpassad normerad återkoppling (PNF) har troligen² ingen kliniskt relevant effekt på antal dagar med spelande, satsade belopp eller skattad svårighetsgrad jämfört med väntelista eller sedvanlig handläggning (bedömningssamtal, kort rådgivning). Metoderna har möjli-

¹ Möjligen motsvarar begränsat vetenskapligt stöd (⊕⊕○○).

² Troligen motsvarar måttligt starkt vetenskapligt stöd (⊕⊕⊕○).

gen¹ inte heller bättre effekt på tillfrisknande än väntelista eller sedvanlig handläggning.

- ▶ Kognitiv beteendeterapi (KBT) utan hänsyn till förmedlingsätt, har möjligen¹ effekt på skattad svårighetsgrad jämfört med kontrollinsatser. Det går inte att bedöma effekten av KBT på antal dagar med spelande, satsade belopp eller tillfrisknande då det vetenskapliga underlaget var otillräckligt.
- ▶ En kombination av KBT och MET eller mindfulness har möjligen¹ en måttlig effekt på skattad svårighetsgrad jämfört med kontrollinsats. Det går inte att bedöma effekten av kombinerad behandling på antal dagar med spelande, satsade belopp eller tillfrisknande då det vetenskapliga underlaget var otillräckligt.
- ▶ Det vetenskapliga underlaget för att bedöma om interventioner riktade till en spelares partner kan påverka spelbeteenden är otillräckligt.
- ▶ Inga av studierna i granskningen visar att en kombination av flera insatser ger större effekter på spelbeteenden än enstaka insatser.
- ▶ Det behövs ytterligare forskning för att klargöra huruvida läkemedlet naltrexon, som idag används vid behandling av spelberoende, kan minska graden av tvångsmässigt spelande. Tre studier pekar mot att naltrexon skulle kunna vara effektivt men för två av dem är resultaten inte signifikanta. Biverkningar som mag-tarmproblem och muntorrhet är vanliga.
- ▶ Det vetenskapliga stödet för att bedöma om läkemedlen amantadin, akamprosot, baklofen, bupropion SR, nalmefen, olanzapin, paroxetin och valproat har någon effekt på spelberoende är otillräckligt då det inte finns mer än en mindre studie på vardera substansen.
- ▶ Det vetenskapliga stödet för att bedöma om litium har någon effekt på spelberoende är otillräckligt då endast en studie har jämfört litium med placebo.

¹ Möjligen motsvarar begränsat vetenskapligt stöd (⊕⊕○○).

1 Inledning

Socialstyrelsen har fått i uppdrag av regeringen att utveckla ett nationellt kunskapsstöd om stöd och behandling till personer med spelberoende (spel om pengar, eng. gambling) (Regeringsbeslut III:2, S2015/05769/FST). Som en del i uppdraget har SBU gjort en systematisk litteraturöversikt om behandling med psykologiska metoder och läkemedel. Syftet var att bedöma vilka metoder som har ett vetenskapligt stöd för att de påverkar spelbeteenden.

2 Bakgrund

Spel kan, liksom droger, ge upphov till ett beroende där individen har svårt att kontrollera sitt spelande. Beroende av spel om pengar benämndes patologiskt spelande i det psykiatriska diagnossystemet DSM-IV och hasardspelsyndrom (gambling disorder), i den senaste utgåvan, DSM-5. Tillståndet karakteriseras av ett ihållande och återkommande spelbeteende som leder till betydelsefull funktionsnedsättning, psykiskt lidande och oftast ekonomiska problem både för den spelande och för anhöriga. För att ställa diagnosen behöver minst 4 av 9 DSM-5-kriterier vara uppfyllda. Några sådana kriterier är att personen känner ett behov av att spela med ökande insatser för att uppnå den önskade spänningseffekten, att försök att minska spelandet har misslyckats och att spelandet har lett till sociala eller ekonomiska problem. Funktionsnedsättningen ska ha pågått under minst tolv månader.

Cirka 1,7 procent av den vuxna befolkningen i Sverige har så stora problem med spelande att de får nedsatt funktion, även om inte alla uppfyller tillräckligt med kriterier för en diagnos [1]. Bland ungdomar, 16–17 år, är andelen sådana problemspelare 4 procent och bland unga män 10 procent [2]. En uppskattning är att cirka 24 000 personer har så allvarliga problem att de skulle behöva behandling men att endast en liten andel söker hjälp (Regeringsbeslut III:2 S2015/05769/FST).

De två behandlingsalternativen för problemspelande och spelberoende är psykologiska metoder och läkemedel. De psykologiska behandlingarna spänner från korta interventioner som motiverande samtal och stödkontakter till mera omfattande terapier. De interventioner som ingår i rapporten är sammanställda i Tabell 2.

Tabell 2
 Psykologiska metoder
 som utvärderas
 i rapporten.

Metod	Benämning som används i rapporten
MI (motivational interviewing)	MI (motiverande samtal)
MET (motivational enhancement therapy)	MET (motivational enhancement therapy)
PNF (personalised normative feed-back)	PNF (personanpassad normativ återkoppling)
CBT (cognitive behavioral therapy)	KBT (kognitiv beteendeterapi)
CT (cognitive therapy)	KT (kognitiv terapi)
BT (behavioral therapy)	BT (beteendeterapi)
IDMI (imaginal desensitisation plus motivational interviewing)	IDMI (imaginal desensitisation plus motivational interviewing)
M-CBT (mindfulness enhanced CBT)	M-KBT (KBT förstärkt med mindfulness)

Läkemedel skulle kunna vara ett annat behandlingsalternativ. En anledning är att spelberoende delar både biologiska och psykosociala riskfaktorer med andra typer av beroende, framförallt alkoholberoende. En annan anledning är att många samtidigt har andra psykiatriska tillstånd som framgångsrikt kan behandlas med läkemedel. För personer med sådana problem skulle därför läkemedel som lindrar de andra psykiatriska symtomen kunna leda till ett minskat spelberoende. Det finns studier som undersökt effekterna av framför allt substanser som används vid andra beroendetillstånd men även av preparat som hör till klasserna antidepressiva läkemedel (serotoninåterupptagshämmare, SSRI), atypiska antipsykosmedel och antiepileptika.

3 Metodbeskrivning

Syftet med en systematisk översikt är att få en objektiv kartläggning av kunskapsläget. En systematisk översikt innebär att samtliga vetenskapliga studier som är relevanta för rapportens frågor identifieras och granskas med avseende på relevans och risk för systematiska fel. Resultaten från studier som har en acceptabel risk för systematiska fel sammanvägs, till exempel i metaanalyser. Slutligen bedöms hur tillförlitligt det sammanvägda resultatet är, uttryckt som styrka på det vetenskapliga stödet (evidensstyrka). Hela arbetet bedrivs av läspar med två personer som först oberoende av varandra granskar studierna och därefter kommer överens om sin bedömning.

Detta avsnitt beskriver frågor, urvalskriterier och metodik för rapporten. För mer utförlig information om metodiken hänvisar vi till SBU:s Metodbok [3].

Frågor

- Vilka psykologiska behandlingsmetoder har vetenskapligt stöd för att de har effekt på problemspelande och spelberoende?
- Vilka läkemedel har vetenskapligt stöd för att de har effekt på problemspelande och spelberoende?

Inklusionskriterier

Granskningen avgränsades till kontrollerade studier med eller utan randomisering. Studierna skulle vara publicerade på engelska i sakkunniggranskade tidskrifter. De skulle avse personer som antingen hade diagnosen spelberoende enligt DSM-5 eller patologiskt spelande enligt DSM-IV eller som uppfyllde studiernas krav på problemspelande. Kontrollen skulle vara placebo eller annan behandling. Utfallsmåtten var i första hand tillfrisknande, förbättring eller återfall direkt efter avslutad behandling eller vid senare uppföljning enligt de definitioner som författarna använde. Effekterna kunde mätas med etablerade skalor för svårighetsgrad av spelrelaterade problem, frekvens speltillfällen och hur mycket pengar som satsats på spel under en given tidsperiod, vanligen de senaste 30 dagarna. Effekter på livskvalitet, funktionsförmåga och psykisk sjuklighet var sekundära mått som enbart skulle utvärderas för metoder som förbättrade spelbeteendet.

Metodik för urval av studier

Sökstrategierna togs fram av en av SBU:s informationsspecialister i samråd med projektledningen. Litteratur söktes i databaserna Cochrane Database of Systematic Reviews, PubMed, PsycInfo och Embase vid två tillfällen, december 2015 och maj 2016. Sökningarna kompletterades med litteratur från referenslistor för originalstudier och systematiska översikter. Sökstrategierna redovisas i Bilaga 2. Det bör noteras att sökningarna bara avgränsade population och studiedesign. För att få en uppfattning om opublicerade och pågående studier söktes information i www.clinicaltrials.gov.

Litteratursökningarna i databaser resulterade i listor med artikelsammanfattningar (abstrakts). Två projektledare gallrade bort abstrakts som var uppenbart irrelevanta. Alla studier som bedömdes vara potentiellt relevanta beställdes i fulltext. Ämnesexperterna bedömde därefter studiernas relevans. Studier som inte uppfyllde inklusionskriterierna exkluderades. De studier som exkluderades finns förtecknade i Bilaga 3.

Metodik för bedömning av risk för systematiska fel (bias)

Brister i design och genomförande av en studie kan leda till att resultaten blir systematiskt snedvridna (bias). En hög risk för systematiska fel är ofta likställigt med låg studiekvalitet. Vanliga orsaker till systematiska fel i en randomiserad studie är att randomiseringen är bristfällig, att bedömare och deltagare inte är "blindade" och att många deltagare faller bort under studiens gång. För observationsstudier spelar urvalsmetodiken stor roll liksom om studien har hanterat störfaktorer på ett bra sätt. Riskerna för systematiska fel bedömdes med stöd av

två checklistor, en för randomiserade studier och för kontrollerade studier utan randomisering (Bilaga 6).

Risken för systematiska fel klassificerades som hög eller acceptabel. Endast studier med acceptabel risk användes för att bedöma effekter av metoderna. Studier med hög risk ingick inte i analyserna (Bilaga 4).

Metoder för sammanvägning av resultat

Effekter av metoderna skulle om möjligt bedömas med hjälp av metaanalyser. Metaanalyserna gjordes i programvaran RevMan 5.3 och använde slumpmodellen (eng. random model). Slumpmodellen utgår från att det inte finns en "sann" effekt som är lika för alla utan att effekten varierar mellan olika studiepopulationer. Modellen tar därmed hänsyn till heterogenitet. Samtliga utfallsmått var kontinuerliga och resultatet beräknades som standardiserad medelvärdeskillnad, SMD. Måttet används när mätmetoderna varierar, till exempel när studier använt olika skattningsskalor och är liktydigt med Cohens d [4].

För bedömning av effektstorlekar använde projektet Cohens ursprungliga intervall, det vill säga små effekter om $0,2 < d < 0,39$ och måttliga om $0,4 < d < 0,79$ [4]. Om Cohens d understeg 0,2 ansågs en behandling sakna kliniskt relevant effekt.

Det vetenskapliga underlagets styrka

Styrkan på det vetenskapliga underlaget (evidensstyrkan) anger hur tillförlitlig uppskattningen av effekt är. Tillförlitligheten bedömdes med hjälp av GRADE [5]. Det vetenskapliga underlaget analyserades med avseende på övergripande risk för systematiska fel, i vilken grad studierna var samstämmiga (eng. inconsistency), hur stor osäkerheten i det sammanvägda resultatet var (konfidensintervallens storlek, eng. imprecision), risk för problem med överförbarhet (eng. indirectness) samt risk för snedvridning av resultatet på grund av att studier med negativa resultat inte publicerats (publikationsbias).

Eftersom GRADE working group för närvarande reviderar sin vägledning för bedömning av precision använde projektet de kriterier som finns i Tabell 3.1. Avdrag kunde göras för antingen antal deltagare eller för konfidensintervallens bredd.

Tabell 3.1
Kriterier för bedömning
av precision i GRADE
som användes i
översikten.

Antal deltagare per försöksgrupp	Konfidensintervallets bredd (SMD)
>200 (inget avdrag)	<0,60 (inget avdrag)
100–200 (avdrag –1)	0,61 till 0,80 (avdrag –1)
<100 (avdrag –2)	>0,80 (avdrag –2)

4 Behandling med psykologiska metoder

Sökningarna i databaser resulterade i att 56 artiklar beställdes i fulltext (Figur 4.1). Fjorton av artiklarna uppfyllde inte inklusionskriterierna och var därmed inte relevanta (Bilaga 3). Tjugotre av artiklarna (motsvarande 22 studier) bedömdes ha acceptabel risk för systematiska fel [6–28]. Arton studier (19 publikationer) bedömdes ha hög risk för systematiska fel (Bilaga 4).

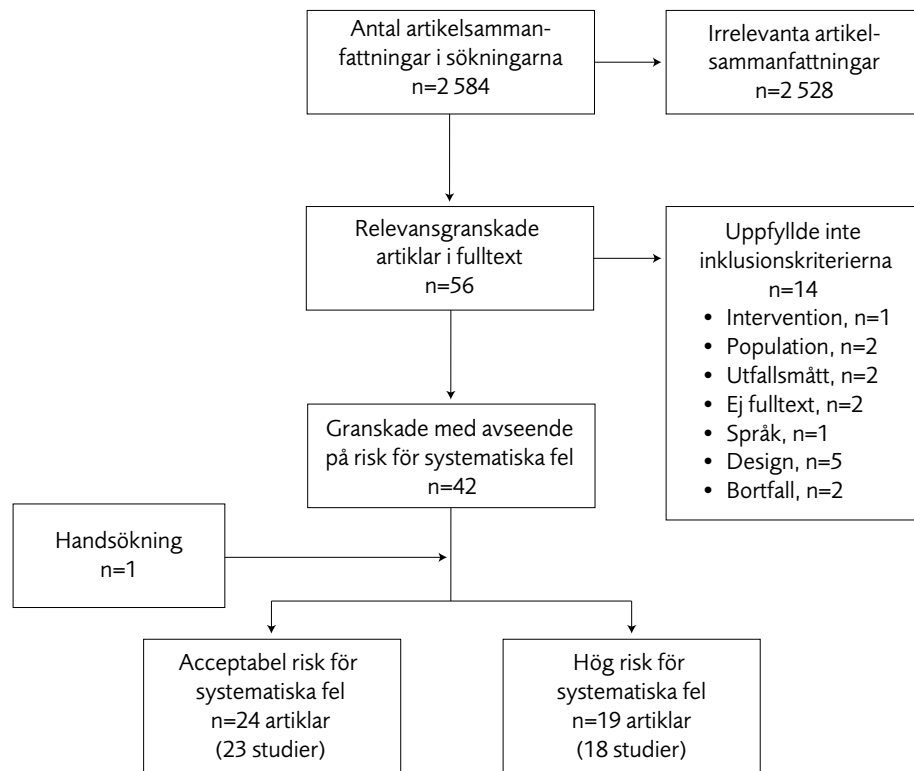
Inga ytterligare studier identifierades i referenslistor eller vid genomgång av www.clinicaltrials.gov. Däremot tillkom en studie som inte publicerats i sakkunniggranskad tidskrift efter kontakter med spelforskare. Studien genomfördes på Nya Zeeland och publicerades på Aucklands universitets hemsida [29]. Författarna uppgav att rapporten hade granskats av sakkunniga (eng. peer review) och att resultaten kommer att publiceras. Vi beslutade att inkludera studien, som hade acceptabel risk för systematiska fel.

Det vetenskapliga underlaget utgjordes därmed av 23 studier (24 artiklar), varav alla utom en [7] var randomiserade (Tabell 1a i Bilaga 1). Övervägande delen av dem, 17 stycken, var genomförda i USA och Canada. En studie vardera hade bedrivits i Sverige [28], Norge [15], Spanien [25], Frankrike [18], Nya Zeeland [29] och Australien [10]. Åtta studier i nio publikationer rekryterade enbart individer med diagnosticerat spelberoende [7,14,15,20,22–25,28], elva inriktades på personer med problematiskt spelande oavsett om de uppfyllde en diagnos eller inte [8–10,12,13,16,18,19,26,27,29] och fyra studier vände sig till nära anhöriga till en person med spelberoende [6,11,17,21]. Studierna undersökte många olika behandlingsformer, från kort rådgivning till kombinationer av KBT och MI med uppföljande stöd, vilket visas i Tabell 4.1.

Behandlingarnas effekter på spelbeteenden bedömdes utefter flera olika utfallsmått: antal dagar med spel de senaste 30 dagarna, total spelinsats de senaste 30 dagarna, svårighetsgraden av spelproblem, andelen som avhållit sig från spel och andelen som inte längre uppfyllde kriterier för diagnosen hasardspelsyndrom.

Flödesschema ingående studier

Figur 4.1
Flödesschema för
urval av litteratur.



Studie, År	MI baserat	KBT med eller utan tillägg	Integrerad behandling med KBT	Övriga behandlingar
Abbott, 2012	1. Telefonbaserad MI 2. Som 1. + självhjälpbok 3. Som 2. + telefonstöd			
Carlbring, 2008		Webbaserad KBT med telefonstöd		
Cunningham, 2012	1. PNF 2. PNF utan normativ återkoppling			
Diskin, 2009	MI, 1 session			
Echeburua, 2000				BT med återfallsprevention individuellt eller i grupp
Grant, 2009/ Grant, 2011			IDMI (KBT + MI + "imaginal desensitisation)	
Hodgins, 2009	11. MI + arbetsbok baserad på KBT 12. Som 1. + 6 boostersamtal 13. Arbetsbok som "aktiv kontroll"			
Hodgins, 2007				CRAFT, partnerprogram
Korman, 2008				Modifierad DBT med modul för att hantera ilska och beroende
La Brie, 2012				1. Självhjälp (ej KBT) 2. Som 1.+ 5 min booster-samtal
Lee, 2015				Congruent couple therapy
Luquiens, 2016	1. PNF	2. Arbetsbok KBT utan stöd, pdf 3. Samma KBT skickat av psykolog varje vecka, med stöd		
Makarchuk, 2002				CRAFT partnerprogram bestående av självhjälp + information

Tabell 4.1
Studier som ingår i bedömningen av effekt.

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.1
fortsättning

Studie, År	MI baserat	KBT med eller utan tillägg	Integrerad behandling med KBT	Övriga behandlingar
Myrseth, 2011		Individuell KBT		
Petry, 2006		1. Självhjälpsbok baserad på KBT 2. Individuell KBT		
Petry, 2008	MET, 1 session		MET + KBT (1 session + 3 sessioner)	Kort rådgivning
Petry, 2009	MET, 1 session		MET + KBT	Kort rådgivning
Rychtarik, 2006				Partner Skills Training
Smith, 2015				KT
Toneatto, 2016	MI			KT respektive BT
Toneatto, 2014			M-KBT	
Wulfert, 2006			MET + KBT	

BT = Beteendeterapi; **DBT** = Dialektisk beteendeterapi; **IDMI** = Imaginal desensitisation plus motivational interviewing; **KBT** = Kognitiv beteendeterapi; **KT** = Kognitiv terapi; **M-KBT** = KBT förstärkt med mindfulness; **MET** = Motivational enhancement therapy; **MI** = Motiverande samtal; **PNF** = Personanpassad normativ återkoppling

Effekter av kort rådgivning

Två studier [12,13] med sammanlagt cirka 150 deltagare undersökte effekten av en kort rådgivning på 10 minuter jämfört med att deltagarna endast gick igenom en bedömning. Studierna utvärderade även MET och en kombination av MET och KBT. Den ena studien rekryterade personer med spelproblem genom missbrukskliniker och annonsering i massmedia [13] och den andra studenter på college [12].

Antal dagar med spelande

Bara en av studierna undersökte om antalet dagar med spel de senaste 30 dagarna påverkades. Det vetenskapliga underlaget är därmed otillräckligt. I studien var kort rådgivning likvärdigt med MET och MET + KBT för collestudenter [12] (Tabell 4.2).

Total spelinsats

Båda studierna fann att de belopp som satsats på spel de senaste 30 dagarna minskade över tid men utan skillnad mellan några av grupperna. Kort rådgivning har därmed ingen kliniskt relevant effekt på total spelinsats de senaste 30 dagarna jämfört med kontrollåtgärd. Det vetenskapliga stödet är begränsat (Tabell 4.2).

Svårighetsgrad av spelproblem

Båda studierna fann att spelbeteendet mätt med skalan ASI-G förbättrades över tid men utan skillnad mellan grupperna. Kort rådgivning har därmed ingen kliniskt relevant effekt på spelbeteende mätt som ASI-G jämfört med kontrollåtgärd. Det vetenskapliga stödet är begränsat (Tabell 4.2).

Andel som tillfrisknar

Bara en av studierna undersökte effekten mätt som andel som tillfrisknar [13]. Det innebär att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (Tabell 4.2).

Utfallsmått och uppföljningstid	Antal studier (Antal deltagare)	Effekt (SMD, 95% KI)	Vetenskapligt stöd	Konsekvens
Antal dagar med spel senaste 30 dagarna	1		Otillräckligt* (⊕○○○)	Effekten går inte att bedöma
Total spelinsats senaste 30 dagarna, upp till 9 månader	2 (150)	Förbättras över tid utan skillnad mellan intervention och kontroll	Begränsat** (⊕⊕○○)	Det är möjligt att kort rådgivning inte har någon kliniskt relevant effekt
Svårighetsgrad av spelrelaterade problem, upp till 9 månader	2 (150)	Förbättras över tid utan skillnad mellan intervention och kontroll	Begränsat** (⊕⊕○○)	Det är möjligt att kort rådgivning inte har någon kliniskt relevant effekt
Andel som inte uppfyller diagnos, upp till 9 månader	1 (Fyra grupper med totalt 155 deltagare)	Kort rådgivning hade bättre effekt än MET eller KBT + MET	Otillräckligt* (⊕○○○)	Effekten går inte att bedöma

Tabell 4.2
Sammanfattning av effekter av kort rådgivning (eng. brief advice) för att behandla med spelproblem.

KBT = Kognitiv beteendeterapi; **KI** = Konfidensintervall; **MET** = Motivational enhancement therapy; **SMD** = Standardiserad mellanvärdesskillnad

* En liten studie

** Bristfällig precision pga få deltagare och okänt konfidensintervall

Effekter av interventioner baserade på MI

Åtta studier utvärderade en intervention som baserades på MI [9,12,13,18,22,26,27,29]. Två av studierna använde MET [12,13] och två undersökte PNF [18,27].

Antal dagar med spelande

Sex av studierna redovisade antal dagar med spelande de senaste 30 dagarna för MI/PNF/MET enbart [9,12,22,26,27,29]. En av studierna rekryterade personer med diagnostiserat spelberoende [22] och de övriga personer med spelproblem. Kontrollinsatserna var väntelista, sedvanlig bedömning och rådgivning, icke-MI-baserad intervju respektive frågor om förslag till stödåtgärder. Resultaten kunde läggas in i metaanalyser för effekter posttest och efter 9 till 12 månader (Figurerna 2 och 3 i Bilaga 5).

Den genomsnittliga effekten av att behandla personer med spelproblem med MI enbart var SMD $-0,01$ (95 % KI, $-0,19$ till $0,16$) direkt efter avslutad behandling och SMD $-0,05$ (95 % KI, $-0,32$ till $0,21$) vid uppföljning efter nio till månader. Ytterligare en studie, med 557 deltagare, mätte inte antalet dagar utan antalet inloggade sessioner nätpoker och ingick inte i metaanalysen [18]. PNF via e-post var jämförbart med väntelista. Bedömningen, baserat på samtliga sju studier, var att MI inte har bättre effekt än kontrollbehandlingarna vare sig direkt efter avslutad behandling eller efter uppföljning. Det vetenskapliga stödet för detta är måttligt (Tabell 4.4).

Total spelinsats de senaste 30 dagarna

Sju studier redovisade total spelinsats de senaste 30 dagarna [9,12,13,22,26,27,29]. Några tabellerade resultat i en av studierna verkade inte rimliga utan kunde vara korrekturfel [13]. Vi kontaktade författaren som inte längre hade originaldata tillgängliga. Vi uteslöt därför studien i metaanalyserna för total spelinsats. Resultaten från övriga studier kunde läggas in i metaanalyser för mätningar posttest respektive vid uppföljning efter 9 till 12 månader (Figurerna 4 och 5 i Bilaga 5).

Den genomsnittliga effekten posttest var SMD $-0,03$ (95 % KI, $-0,19$ till $0,13$) och vid uppföljning efter 9 till 12 månader SMD $-0,13$ (95 % KI, $-0,43$ till $0,17$). Den studie som utvärderade PNF via e-post för nätpokerspelare mätte totala insatser samt förluster per spelsession och såg inga skillnader mellan PNF och väntelista [18]. Det vetenskapliga stödet, baserat på samtliga åtta studier, för att MI inte har någon kliniskt relevant effekt jämfört med kontrollinsatser på hur mycket spelarna satsar vid posttest och uppföljning är måttligt (Tabell 4.4).

Svårighetsgrad av spelproblem

Fyra studier redovisade skattningar av spelproblem mätta med formulären ASI-G, NODS respektive GASS [12,13,22,29]. Vid mätning posttest var SMD 0,10 (95 % KI, -0,09 till 0,30) (Figurerna 6 och 7 i Bilaga 5) och vid uppföljning efter 9 till 12 månader -0,09 (95 % KI, -0,38 till 0,21). Det vetenskapliga stödet är måttligt för att MI inte har någon kliniskt relevant effekt på skattad svårighetsgrad jämfört med kontrollinsatser såväl posttest som vid uppföljning (Tabell 4.4).

Tillfrisknande

Fem av studierna undersökte om interventionen ledde till att färre uppfyllde DSM-IV kriterier för spelberoende eller att flera blev återställda eller förbättrade [9,12,13,22,29]. Studierna använde inte samma utfallsmått och definierade inte "kliniskt relevant förbättring" på samma sätt. Det gick därför inte att lägga samman resultaten i en metaanalys utan de finns sammanställda i Tabell 4.3. Studierna såg inga signifikanta effekter av MI eller MET. Det vetenskapliga stödet för att MI inte har bättre effekt på tillfrisknande eller att sluta spela (abstynens) än en kontrollinsats är begränsat (Tabell 4.4).

Studie, år	Andel återställda eller kliniskt relevant förbättrade posttest samt efter 9–12 månader jämfört med kontroll	Andel som slutat spela helt eller delvis den senaste mätperioden, posttest och efter 9–12 månader
Abbott, 2012	Inte redovisat	Ingen skillnad vid någotdera tillfället
Hodgins, 2009	Ingen skillnad vid mätning efter 12 månader	MI>kontroll posttest men inte efter 12 månader
Petry, 2008	Ingen skillnad vid någotdera tillfället	
Petry, 2009	Ingen skillnad posttest men signifikant bättre vid 12 månader (OR=3,4)	
Toneatto, 2016	Inga signifikanta skillnader vid uppföljning efter 12 månader	

Tabell 4.3
Effekter av MI/MET på andel som blir återställda eller förbättrade.

MET = Motivational enhancement therapy; **MI** = Motiverande samtal; **OR** = Odds ratio

Sammanfattning, effekter av behandling med MI

Metaanalyserna visar att MI inte minskar antalet speldagar per månad, belopp som satsas på spel, självskattade problem med spelandet eller tillfrisknande jämfört med förmodat inaktiva kontrollinsatser, vilket sammanfattas i Tabell 4.4. Ytterligare en studie som jämförde PNF, KBT och väntelista kunde inte läggas in i metaanalysen då den hade andra utfallsmått [18]. Studien rekryterade pokerspelare online och beskrivs i avsnittet om KBT och visade inga effekter av PNF. Studien kom fram till likartade resultat och ingår i bedömningen av vetenskapligt stöd.

Tabell 4.4
 Sammanfattning av
 resultat för behandling
 av personer med
 spelproblem med MI.

Utfallsmått och uppföljningstid	Antal studier i metaanalyserna (antal deltagare)	Resultat (SMD, 95% KI)	Vetenskapligt stöd	Konsekvens
Antal dagar med spel senaste 30 dagarna, posttest	6 (665)	-0,01 (-0,19; 0,16)	Måttligt* (⊕⊕⊕○)	MI har troligen ingen kliniskt relevant effekt
Antal dagar med spel, senaste 30 dagarna, 9-12 månader	6 (557)	-0,05 (-0,32; 0,21)	Måttligt* (⊕⊕⊕○)	MI har troligen ingen kliniskt relevant effekt
Total spelinsats på spel, senaste 30 dagarna, posttest	6 (621)	-0,03 (-0,19; 0,13)	Måttligt* (⊕⊕⊕○)	MI har troligen ingen kliniskt relevant effekt
Total spelinsats på spel, senaste 30 dagarna, 9-12 månader	5 (472)	-0,13 (-0,43; 0,13)	Måttligt* (⊕⊕⊕○)	MI har troligen ingen kliniskt relevant effekt
Svårighetsgrad av spelrelaterade problem, posttest	4 (500)	-0,03 (-0,19; 0,13)	Måttligt* (⊕⊕⊕○)	MI har troligen ingen kliniskt relevant effekt
Svårighetsgrad av spelrelaterade problem, 9-12 månader	4 (443)	-0,09 (-0,38; 0,21)	Måttligt* (⊕⊕⊕○)	MI har troligen ingen kliniskt relevant effekt
Tillfrisknande	5	Både interventions- och kontrollgrupp förbättrades utan skillnad mellan grupperna	Begränsat** (⊕⊕○○)	MI har möjligen ingen kliniskt relevant effekt

KI = Konfidensintervall; **MI** = Motiverande samtal; **SMD** = Standardiserad mellanvärdesskillnad

* Avdrag -1 för bristande samstämmighet då interventionerna var olika

** Bristande samstämmighet -1 då interventionerna var olika samt bristande precision -1 pga okänt konfidensintervall

Effekter av KBT

Fyra studier utvärderade KBT [14,15,18,28]. Två av dem undersökte individuell KBT med terapeut [14,15] och ytterligare två undersökte webbaserad KBT med telefonstöd [18,28]. En av studierna använde det antidepressiva läkemedlet escitalopram som kontroll och studien kunde inte jämföras med de övriga [15]. Båda grupperna i studien förbättrades utan signifikant skillnad i effekter mellan grupperna och en kombination av båda behandlingarna gav inga tilläggs-effekter [15].

Antal dagar med spelande och belopp som satsats på spel

Två av studierna undersökte hur mycket tid och pengar deltagarna lade ner på spel [14,18]. Den ena med knappt 150 deltagare fann att åtta veckor individuell KBT + GA ledde till signifikant färre dagars spelande och lägre belopp jämfört med GA i anslutning till avslutad behandling [14]. Vid uppföljning efter ett år hade båda grupperna förbättrats i samma utsträckning. En studie med 564 nätpokerspelare mätte av tekniska skäl inte antalet dagar utan antalet inloggade spelsessioner [18]. Effekten på belopp som satsats på spel beräknades efter sex veckor istället för de senaste 30 dagarna. Studien fann inga signifikanta skillnader mellan psykologstödd KBT, som fömedlades genom e-post, och väntelista direkt efter avslutad behandling. Studierna kom därmed fram till motsatta resultat. En sammanvägd bedömning är därför att det vetenskapliga stödet för att KBT påverkar antalet dagar med spelande eller belopp som satsas på spel är otillräckligt (Tabell 4.5).

Svårighetsgrad och tillfrisknande

Tre av studierna redovisade skattningar av spelproblem, mätta med formulären NODS eller ASI-G, posttest [14,18,28]. En av studierna rapporterade att ASI-G var signifikant lägre efter åtta sessioner individuell KBT såväl posttest som vid uppföljning efter nio månader [14]. De två andra studierna undersökte effekter av psykologstödd KBT via e-post eller webben [18,28]. Den ena av dem fann stora effekter mätt med NODS posttest [28]. I den andra studien, med nätpokerspelare, var det bara 2 procent av deltagarna i KBT-gruppen som medverkade i skattningen [18]. Bortfallet var för högt för att studien skulle kunna ingå i en analys av effekt på svårighetsgrad. De två studierna med acceptabla bortfall lades in i en metaanalys (Figur 8 i Bilaga 5). Resultatet blev en stor effekt, SMD $-0,90$ ($-1,71$ till $-0,08$). Det vetenskapliga stödet för effekten är begränsat (Tabell 4.5).

Endast en studie undersökte om KBT ökade andelen som slutar att spela [14]. Studien kom fram till att individuell KBT inte ledde till att flera upphörde att spela jämfört med kontrollgruppen. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (Tabell 4.5).

Sammanfattning, effekter av KBT

Det vetenskapliga underlaget för KBT är i huvudsak otillräckligt (Tabell 4.5). De flesta studier som undersökt KBT hade hög risk för systematiska fel och ingick därmed inte i analysen. Ytterligare forskning behövs därmed för att klarlägga effekterna.

Tabell 4.5
Sammanfattning av effekter av behandling med KBT.

Utfallsmått och uppföljningstid	Antal studier (antal deltagare)	Resultat	Vetenskapligt stöd	Konsekvens
Antal dagar med spel senaste 30–42 dagarna, posttest	2 (ca 700)	De två studierna visar motsatta resultat	Otillräckligt ¹ (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekten
Antal dagar med spel, senaste 30–42 dagarna, 9–12 månader	1 (150)	Inga skillnader mellan KBT och kontroll	Otillräckligt ² (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekten
Total spelinsats, senaste 30–42 dagarna, posttest	2 (ca 700)	De två studierna visar motsatta resultat	Otillräckligt ¹ (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekten
Total spelinsats på spel, senaste 30 dagarna, 9–12 månader	1 (150)	Inga skillnader mellan KBT och kontroll	Otillräckligt ² (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekten
Svårighetsgrad av spelrelaterade problem, posttest	2 (215)	SMD –0,90 (–1,71; –0,08)	Begränsat ³ (⊕⊕○○)	Det är möjligt att KBT leder till minskning av spelrelaterade problem direkt efter behandling
Svårighetsgrad av spelrelaterade problem, 9–12 månader	1 (115)	SMD –0,23 (–0,61; 0,14)	Otillräckligt ² (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekten
Tillfrisknande eller avsevärd förbättring, posttest	1 (150)	Inga skillnader mellan KBT och kontroll	Otillräckligt ² (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekten

KBT = Kognitiv beteendeterapi; **SMD** = Standardiserad mellanvärdesskillnad

¹ Bristande samstämmighet –2; bristande precision –1

² En liten studie

³ Bristande precision –2

Effekter av KBT kombinerat med MI/MET eller mindfulness

Fem studier i sex publikationer undersökte effekter av att kombinera KBT med någon annan insats [7,8,12,13,23,24]. Tre av dem utvärderade KBT i kombination med MI eller MET [7,12,13] och en fjärde KBT och mindfulness (eng. mindfulness enhanced CBT) [8]. Den femte studien utvärderade metoden Imaginal desensitisation plus motivational interviewing (IDMI) som bestod av KBT, MI och ”imaginal desensitisation” [23,24]. En av studierna var mycket liten och använde en historisk kontroll [7]. Studien undersökte värdet av att kombinera KBT med MI mot KBT enbart. Den kom fram till att följsamheten till behandlingen ökade och att andelen som återföll minskade. Då studien inte var randomiserad ingick den inte i de sammanvägda bedömningarna.

Antal dagar med spelande och belopp som satsats på spel

En av studierna, med 52 collegestudenter, redovisade antal dagar och belopp som satsats på spel de senaste 30 dagarna [12]. En kombination av tre sessioner KBT och en session MET minskade varken antalet dagar med spel eller satsade belopp jämfört med kontroll. Det vetenskapliga underlaget för resultatet är otillräckligt eftersom det baseras på en liten studie (Tabell 4.7).

Svårighetsgrad spelproblem

Fyra studier med totalt 229 deltagare undersökte om kombinationsbehandlingarna kunde minska spelproblemets svårighetsgrad [8,12,13,23]. Effekten direkt efter avslutad behandling var måttlig, SMD 0,49 (−0,97 till −0,01) (Figur 9 i Bilaga 5) och det vetenskapliga stödet var begränsat (Tabell 4.7).

Endast två studier redovisade effekter vid uppföljning efter 9 till 12 månader [12,13]. Effekten var mindre men fortfarande signifikant, SMD −0,38 (−0,74 till −0,02) (Figur 10 i Bilaga 5). Det vetenskapliga stödet är begränsat (Tabell 4.7).

Tillfrisknande

Tre studier rapporterade i vilken utsträckning deltagarna tillfrisknade eller förbättrades avsevärt [8,12,13]. De två något större studierna, med total 137 deltagare, såg inte några skillnader mellan interventions- och kontrollgrupperna, medan en pilotstudie med 36 deltagare fann att mindfulness i kombination med KBT gav bättre effekt än väntelista posttest (Tabell 4.6). Det går inte att bedöma effekterna utifrån de tre studierna, det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (Tabell 4.7).

Tabell 4.6
Andelar som tillfrisknat eller förbättrats avsevärt efter behandling med KBT jämfört med kontroll.

Studie (Antal deltagare posttest och vid uppföljning)	Andel återställda eller avsevärt förbättrade posttest samt efter 9–12 månader jämfört med kontroll
Petry, 2008 (85 respektive 76)	Ingen skillnad
Petry, 2009 (52 respektive 52)	Ingen skillnad
Toneatto, 2014 (18 respektive 18)	M-KBT > väntelista posttest

KBT = Kognitiv beteendeterapi; **M-KBT** = KBT förstärkt med mindfulness

Sammanfattning, effekter av KBT i kombination med MI/MET eller mindfulness

Det vetenskapliga underlaget visar att stödet för en behandling där KBT och MI/MET eller mindfulness kombineras, i huvudsak är otillräckligt (Tabell 4.7). Det finns få studier och de flesta är av pilotkaraktär. Ytterligare forskning behövs därmed för att klarlägga effekterna.

Tabell 4.7
Sammanfattning av resultat för KBT i kombination med annan behandling.

Utfallsmått och uppföljningstid	Antal studier (Antal deltagare)	Resultat (SMD, 95% KI)	Vetenskapligt stöd	Konsekvens (Effektstorlek uttryckt i Cohen's d)
Antal dagar med spel, senaste 30 dagarna, posttest	1 (55)	-0,12 (-0,66; 0,43)	Otillräckligt ¹ (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekten
Antal dagar med spel, senaste 30 dagarna, 9–12 månader	1 (52)	-0,45 (-1,02; 0,13)	Otillräckligt ¹ (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekten
Belopp som satsats på spel, senaste 30 dagarna, posttest	1 (55)	-0,13 (-0,71; 0,44)	Otillräckligt ¹ (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekten
Belopp som satsats på spel, senaste 30 dagarna, 9–12 månader	1 (52)	-0,15 (-0,69; 0,40)	Otillräckligt ¹ (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekten
Svårighetsgrad spelrelaterade problem, posttest	4 (229)	-0,49 (-0,97; -0,01)	Begränsat ² (⊕⊕○○)	Kan ha liten-måttlig effekt posttest
Svårighetsgrad spelrelaterade problem, 9–12 månader	2 (128)	-0,38 (-0,74; -0,02)	Begränsat ³ (⊕⊕○○)	Kan ha liten effekt i nio månader
Tillfrisknande eller avsevärd förbättring, posttest	3 (155)	Ingen kliniskt relevant effekt	Otillräckligt ⁴ (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekterna

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.7
fortsättning

Utfallsmått och uppföljningstid	Antal studier (Antal deltagare)	Resultat (SMD, 95% KI)	Vetenskapligt stöd	Konsekvens (Effektstorlek uttryckt i Cohen's d)
Tillfrisknande eller avsevärd förbättring	3 (146)	Ingen kliniskt relevant effekt	Otillräckligt ⁴ (⊕○○○)	Det går inte att bedöma effekterna

KBT = Kognitiv beteendeterapi; KI = Konfidensintervall; SMD = Standardiserad mellanvärdesskillnad

¹ En studie

² Bristande samstämmighet -1 och bristande precision -1

³ Bristande precision -2

⁴ Bristande samstämmighet -2 och bristande precision -1

Effekter av interventioner riktade till nära anhöriga

Interventioner riktade till nära anhöriga syftar primärt till att minska stress och psykologiska problem och att förbättra livskvalitet och funktionsförmåga för den anhöriga. Fyra studier undersökte även om spelarens beteende förändrades av interventionen [6,11,17,21]. De anhöriga (i huvudsak kvinnor) uppskattade antalet dagar med spel och hur mycket pengar som satsats på spel. Ytterligare ett mått var i hur hög utsträckning spelarna som tidigare vägrat behandling påbörjat en sådan.

Två av studierna med totalt 217 deltagare utgick från programmet CRAFT som gavs som självhjälpsbok [17,21]. Den ena studien fann att CRAFT och skriftlig information var likvärdigt för måtten total spelinsats och andel som påbörjar en behandling, medan dagar med spel var lägre för gruppen som fick CRAFT [21]. Den andra studien med CRAFT såg ingen skillnad i andel som påbörjade behandling, men de anhöriga upplevde i signifikant högre utsträckning att spelandet minskat [17]. Båda studierna kom därmed fram till att CRAFT kunde ha vissa effekter på den som spelar. En svaghet i underlaget var att det enbart var den anhörige som bedömde om spelbeteendet hade förändrats. Studierna var också mycket små. Sammantaget innebär det att det vetenskapliga stödet för att CRAFT påverkar spelande jämfört med kontrollinsats är otillräckligt.

Den tredje studien utvärderade träning i ”coping skills” och visade små effekter som inte var signifikanta [11]. Den fjärde studien med totalt 18 gifta par undersökte dels om ”congruence couple therapy” (CCT) var acceptabelt för deltagarna och dels effekter på partners spelande. Partners i CCT-gruppen hade signifikant lägre poäng på G-SAS än partners som fick sedvanlig rådgivning efter avslutad behandling och två månader senare. Det går inte att dra några slutsatser av effekter från dessa två studier.

Övriga studier

Fem studier gick inte att analysera tillsammans med de övriga och utgjorde inte heller tillräckligt vetenskapligt underlag för några bedömningar av effekt [9,10,16,20,25].

Två studier fann att kognitiv terapi var likvärdigt med beteendeterapi [9,10]. En av studierna jämförde även kognitiv terapi och beteendeterapi med motiverande terapi och rådgivning och fann inga skillnader i effekt [9].

Den tredje studien undersökte värdet av att komplettera exponering med återfallsprevention, antingen individuellt eller i grupp [25]. Andelen som inte hade återfallit efter 12 månader var signifikant högre i grupperna som fått återfallsprevention utan skillnad mellan grupp eller individuellt format.

Den fjärde studien undersökte om ordningsföljden mellan två interventioner, KBT respektive mindfulness, spelade någon roll [16]. Posttest sågs inga skillnader i svårighetsgrad av spelproblem mätt med formuläret SOGS och hur många DSM-kriterier som uppfylldes.

Den femte studien rekryterade deltagare som förutom spelproblem även missbrukade droger och hade hög nivå undertryckt ilska ("trait anger") [20]. Behandlingen grundades på dialektisk beteendeterapi (DBT) med tillägg av en modul om att hantera ilska och droger. Behandlingen hade en signifikant effekt på självskattade problem (PGSI) samt andel som inte längre uppfyllde kriterier på patologiskt spel. Däremot förbättrades både interventions- och kontrollgrupp i lika utsträckning vad gällde hur mycket pengar som satsats på spel.

Tilläggseffekter av att ge flera behandlingar

Sju studier undersökte om mera omfattande interventioner gav bättre effekt än en mera begränsad [9,12,13,18,19,22,29]. Ingen av studierna kunde påvisa att ”mer blir bättre”.

En av studierna redovisade att effekterna av MI förmedlat per telefon enbart, MI förmedlat per telefon kombinerat med en självhjälsbok eller MI förmedlat per telefon kombinerat med självhjälsbok och förstärkande samtal var likvärdiga med kort screening och rådgivning både posttest och vid uppföljning [29]. MI och självhjälsbok samt MI och självhjälsbok med telefonstöd hade större effekt på antal dagar med spel vid posttest men efter tolv månader var alla interventionerna likvärdiga i en annan studie [22]. En tredje fann att arbetsbok med eller utan telefonstöd var likvärdig med väntelista posttest [19]. En fjärde studie kom fram till att fler tillfrisknade efter en kort rådgivning jämfört med MET och MET i kombination med KBT, men att samtliga interventioner var likvärdiga med bedömningsamtal för övriga utfallsmått [13]. Samma interventioner undersöktes även bland collestudenter [12]. Då var samtliga likvärdiga med undantag av att MET ledde till lägre insatser än bedömningsamtal. En studie rapporterade att kognitiv terapi, beteendeterapi och motiverande samtal var likvärdiga med kort rådgivning [9] och ytterligare en att PNF, KBT självhjälp via e-post och KBT självhjälp via e-post med psykologstöd var likvärdiga med väntelista [18].

5 Farmakologisk behandling

Sökningarna i databaser resulterade i att 31 artiklar beställdes i fulltext [30–60] (Figur 5.1). Åtta av artiklarna uppfyllde inte inklusionskriterierna och var därmed inte relevanta (Bilaga 3). Tretton av artiklarna bedömdes ha acceptabel risk för systematiska fel [32,33,36,39–42,47,50–52,54,59]. Tio studier bedömdes ha hög risk för systematiska fel (Bilaga 4). Inga ytterligare studier identifierades i referenslistor eller vid genomgång av www.clinicaltrials.gov.

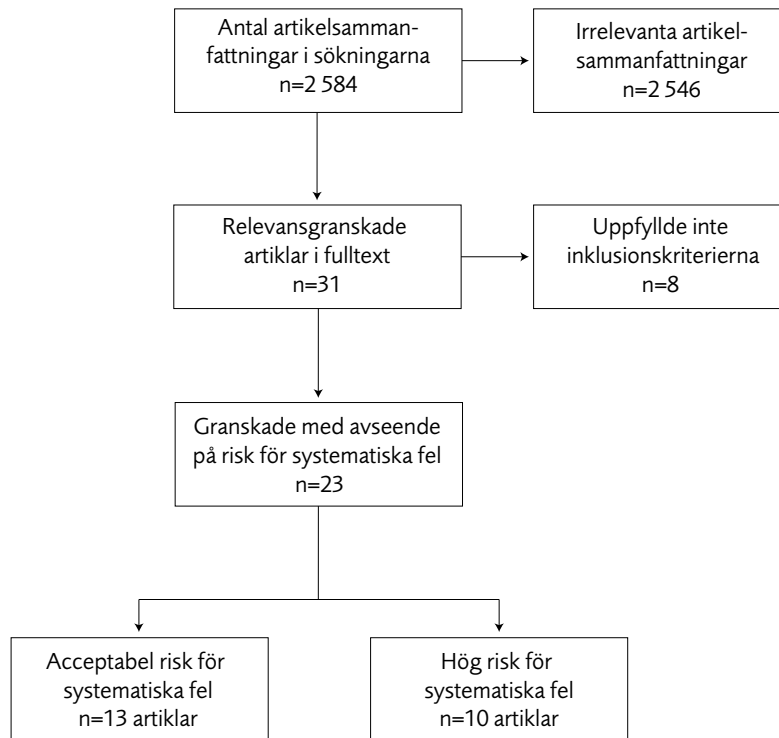
Det vetenskapliga underlaget utgjordes därmed av 13 studier som samtliga var randomiserade (Tabell 1b i Bilaga 1). Sex av studierna hade genomförts med stöd av läkemedelsföretag [36,39,40,42,47,51]. Åtta av studierna var genomförda i USA och Canada [32,40–42,47,50,51,59], två vardera i Israel [52,54] och Italien [33,36] och en i Finland [39]. Studierna omfattade totalt 762 patienter med diagnosticerat hasardspelsyndrom, från 17 patienter i två studier upp till drygt 200 i en. Tre studier rekryterade patienter med någon form av samsjuklighet: bipolärt syndrom typ II eller utan närmare specifikation (UNS) [42], Parkinsons sjukdom [33] och alkoholberoende [32]. De flesta studierna uteslöt patienter som hade annan samtidig axel-1 diagnos och flera uteslöt patienter med beroende av alkohol och droger [36,42,50,52].

De läkemedel som undersöktes var baklofen [52], akamprosot [52], bupropion SR [54], naltrexon [32,39,41,50,54], olanzapin [51], nalmefen [47], litium [36,42], valproat [36], paroxetin [40], topiramot [59] och amantadin [33]. Tio av studierna jämförde läkemedlet med placebo medan tre jämförde två läkemedel med varandra [36,52,54].

Behandlingarnas effekter på spelbeteenden bedömdes utefter spelfrekvens, vilka belopp som satsades på spel, svårighetsgraden av spelproblem, andelen som avhållit sig från spel samt andelen som inte längre uppfyllde kriterier för diagnosen hasardspelsyndrom. Även biverkningar ingick i utvärderingen. Endast en studie hade en långtidsuppföljning på minst sex månader förutom mätningen direkt efter avslutad behandling [32].

Flödesschema ingående studier

Figur 5.1
Flödesschema för
urval av litteratur.



Effekter av naltrexon

Fyra studier undersökte effekten av opioidantagonisten naltrexon jämfört med placebo [32,39,41,50]. En av studierna avsåg patienter som hade såväl spel- som alkoholberoende [32]. Behandlingstiden varierade från 11 veckor [32,41] till 18 eller 20 veckor [39,50]. Studierna använde olika doser. I två av studierna höjdes dosen så högt som patienterna tolererade, dock högst 250 mg/dag [32,41]. I den ena av studierna var lägsta dos för att ingå i analysen 100 mg/dag [41] och i den andra var genomsnittlig dos 100 mg/dag [32]. I den tredje studien randomiserades deltagarna till tre doser: 50, 100 och 150 mg/dag [50]. Vid analysen av effekter slogs grupperna ihop då resultaten mellan grupperna, enligt författarna, var likartade [50]. Den fjärde studien utvärderade effekten av 50 mg/dag vid behov [39]. I studien använde deltagarna naltrexon under 2/3 av dagarna under provningstiden [39]. Tre av studierna inledde försöken med en veckas behandling med placebo och de som förbättrades exkluderades då de kunde antas vara så kallade placebo- responders [32,41,50].

Frekvens spelande och satsade pengar

Två av studierna, med totalt 153 deltagare, redovisade effekter på frekvensen spelande och hur höga insatserna var [32,39]. Studierna använde dock inte samma mått på frekvens och insatser så resultaten kunde inte slås samman i en metaanalys. Båda studierna visade att såväl naltrexon- som placebogrupperna förbättrades över tid men utan skillnader mellan grupperna. Det vetenskapliga stödet för att naltrexon saknar effekt på frekvens spelande och insatsernas storlek är otillräckligt (Tabell 5.1).

Svårighetsgrad spelrelaterade problem

Tre av studierna redovisade effekter på svårighetsgraden av spelrelaterade problem [39,41,50]. Två av studierna, med 178 deltagare, mätte grad av tvångsmässigt spelande som totalpoäng på the Yale Brown Obsessive Compulsive Scale adapted for Pathological gambling (PG-YBOCS) [39,50] och resultaten kunde läggas in i en metaanalys (Figur 11 i Bilaga 5). Den genomsnittliga effekten var inte signifikant, SMD $-0,28$ ($-0,59$ till $0,04$). Den tredje studien analyserade endast de 45 patienter (80 % av dem som randomiserats) som behandlats med doser av naltrexon eller placebo på minst 100 mg/dag i minst två veckor [41]. Svårighetsgraden, mätt som kliniker- och patientskattad på Pathological Gambling-Clinical Global Impression (PG-CGI) förbättrades signifikant mer i gruppen som fick naltrexon [41]. Med naltrexon förbättrades 75 procent av deltagarna i hög eller mycket hög utsträckning jämfört med 24 procent för gruppen som fått placebo. Studien kunde inte användas i metaanalysen eftersom den enbart redovisade resultaten i ett diagram utan information om spridningsmått. Vi kontaktade författarna som dock inte hade kvar rådata från studien. Det kan inte uteslutas att metaanalysen hade visat signifikanta resultat om studien hade

kunnat inkluderas. Bedömningen blev att det vetenskapliga underlaget för att naltrexon minskar svårighetsgraden av spelrelaterade problem är otillräckligt (Tabell 5.1).

Andel som avhåller sig från spel

Två av studierna utvärderade andel deltagare som avhöll sig från spel [32,50]. I den ena studien var andelen som avhöll sig från spel högre i placebogrupperna vid mätning efter tre månader [32]. Posttest och vid uppföljning efter 6 och 12 månader sågs inga skillnader mellan grupperna. I den andra studien var naltrexon överlägset placebo, med 40 procent som avhöll sig från spel jämfört med 10,5 procent vid mätning posttest [50]. Det vetenskapliga underlaget för att bedöma om andelen som avhåller sig från spel ökar med naltrexon är otillräckligt (Tabell 5.1).

Effekter av nalmefen

Det finns två stora studier som har undersökt effekter av den närbesläktade opioidantagonisten nalmefen. En av dem bedömdes ha hög risk för bias och ingår inte i underlaget (Bilaga 4). Den andra omfattade 233 deltagare som randomiserades till 20 mg/dag eller 40 mg/dag nalmefen eller till placebo [47]. I en analys som inkluderade samtliga deltagare oavsett om de fullföljt studien eller inte (Intention to Treat, ITT-analys) sågs inga skillnader mellan grupperna avseende svårighetsgrad spelrelaterade problem mätt som PG-YBOCS eller andel som uppfyllde kraven för ”responders” (minskning av PG-YBOCS med minst 35 %). Om analysen begränsades till dem som behandlats med full dos minst en vecka sågs en statistiskt signifikant förbättring för 40 mg/dag nalmefen jämfört med placebo. Det vetenskapliga underlaget för att bedöma effekterna av nalmefen är otillräckligt (Tabell 5.1).

Utfallsmått	Antal studier (antal deltagare)	Effekt (SMD, 95% KI)	Vetenskapligt stöd	Konsekvens
Antal dagar med spel, naltrexon	2 [32,39] (153)	Både naltrexon- och placebo-grupperna förbättrades över tid utan skillnad mellan grupperna	Otillräckligt ¹	Det går inte att bedöma om naltrexon minskar antalet dagars spelande
Total spelinsats senaste 30 dagarna, naltrexon	2 [32,39] (153)	Både naltrexon- och placebo-grupperna förbättrades över tid utan skillnad mellan grupperna	Otillräckligt ¹	Det går inte att bedöma om naltrexon minskar spelinsatserna
Svårighetsgrad av tvångsmässigt spelande, naltrexon	3 [39,41,50] (178)	-0,28 (-0,59 till 0,04) baserat på metaanalys med två studier	Otillräckligt ²	Det går inte att bedöma om naltrexon minskar svårighetsgraden spelrelaterade problem
Andel som inte uppfyller diagnos, naltrexon	2 [32,50] (128)	Studierna visar motstridiga resultat	Otillräckligt ³	Det går inte att bedöma om naltrexon minskar andelen med diagnos hasard-spelssyndrom
Svårighetsgrad av tvångsmässigt spelande, nalmefen	1 [47] (227)	Både nalmefen- och placebo-grupperna förbättrades över tid utan skillnader mellan grupperna	Otillräckligt ⁴	Det går inte att bedöma om nalmefen minskar svårighetsgraden av spelrelaterade problem

Tabell 5.1
Sammanfattning, effekter av opioidantagonisterna naltrexon och nalmefen på spelberoende jämfört med placebo vid mätning efter avslutad behandling.

KI = Konfidensintervall; SMD = Standardiserad mellanvärdesskillnad

¹ Bristande samstämmighet -1 (olika populationer), bristande precision -2 (ingen metaanalys, få deltagare)

² Även om tre studier visar en trend för effekt är studierna sammantaget för små för att ge ett signifikant resultat i metaanalysen, dvs det behövs ytterligare studier för att bekräfta eller avfärda en effekt

³ Bristande samstämmighet -2 samt bristande precision (-1)

⁴ Bristande samstämmighet och precision eftersom underlaget utgörs av en studie.

Övriga läkemedel

Läkemedlen baklofen [52], akamprosat [52], bupropion SR [54] olanzapin [51], valproat [36], paroxetin [40], topiramet [59] och amantadin [33] utvärderades i en mindre studie vardera. Kontrollgruppen fick oftast placebo men två studier jämförde två läkemedel med varandra; baklofen med akamprosat [52] respektive bupropion SR med naltrexon [54]. Studierna visade oftast att deltagarna förbättrades över tid, utan signifikanta skillnader mellan interventions- och kontrollgrupperna. Ett undantag var paroxetin som minskade frekvensen spelande jämfört med placebo, vid mätning direkt efter avslutad behandling [40]. Ett annat undantag var akamprosat och baklofen där ingetdera preparatet ledde till att någon deltagare slutade spela [52]. Det vetenskapliga underlaget för effekter av de olika läkemedlen är otillräckligt (Tabell 5.2).

Två studier utvärderade litium [36,42]. Den ena studien jämförde litium med placebo för totalt 40 patienter som hade bipolärt syndrom II eller UNS [42]. Svårighetsgraden tvångsmässigt spelande mätt med PG-YBOCS sänktes signifikant mer för gruppen som fick placebo oavsett om resultaten beräknades på samtliga patienter (ITT) eller på dem som fullföljde behandlingen [42]. Den andra studien jämförde litium med valproat för patienter som inte hade bipolärt syndrom [36]. Grupperna som behandlades med valproat och litium förbättrades i samma utsträckning avseende svårighetsgrad tvångsmässigt spelande mätt med PG-YBOCS. Bedömningen är att det vetenskapliga underlaget för litium är otillräckligt (Tabell 5.2).

Tabell 5.2
Sammanfattning, effekter av läkemedel, förutom opioidantagonisterna naltrexon och nalmefen, på svårighetsgrad av spelrelaterade problem.

Läkemedel	Antal studier (antal deltagare)	Effekt	Vetenskapligt stöd	Konsekvens
Olanzapin, topiramet, amantadin	1 studie vardera [33,51,59] (21, 42 respektive 17 deltagare)	Både läkemedels- och placebo-grupperna förbättras i samma utsträckning över tid	Otillräckligt ¹	Det går inte att bedöma om läkemedlen minskar svårighetsgraden spelrelaterade problem
Baklofen, akamprosat	1 studie [52] (21 deltagare)	Varken baklofen eller akamprosat ledde till att deltagarna slutade att spela	Otillräckligt ¹	Det går inte att bedöma om baklofen eller akamprosat ökar andelen som slutar spela
Bupropion SR	1 studie [54] (36 deltagare)	Bupropion SR- och naltrexon-grupperna förbättras i samma utsträckning över tid	Otillräckligt ¹	Det går inte att bedöma om bupropion SR minskar svårighetsgraden spelrelaterade problem

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 5.2
fortsättning

Läkemedel	Antal studier (antal deltagare)	Effekt	Vetenskapligt stöd	Konsekvens
Paroxetin	1 studie [40] (45 deltagare)	Paroxetin bättre än placebo	Otillräckligt ¹	Det går inte att bedöma om paroxetin minskar svårighetsgraden spelrelaterade problem
Valproat	1 studie [36] (42 deltagare)	Valproat- och litiumgrupperna förbättras i samma utsträckning över tid	Otillräckligt ¹	Det går inte att bedöma om valproat minskar svårighetsgraden tvångsmässigt spelande
Litium	2 studier [36,42] (82 deltagare)	Litium bättre än placebo och likvärdigt med valproat	Otillräckligt ²	Det går inte att bedöma om litium minskar svårighetsgraden tvångsmässigt spelande

¹ En liten studie

² Bristande samstämmighet pga olika kontrollgrupp (-1) samt bristande precision (få deltagare, ingen metaanalys, -2)

Biverkningar

Samtliga läkemedel som ingick i granskningen används sedan tidigare på andra indikationer och har kända biverkningar som även förekom i de inkluderade studierna. Däremot noterades inga nya, tidigare okända, biverkningar. I de flesta studierna avbröt några deltagare behandlingen beroende på biverkningar.

Naltrexon och nalmefen

I studierna av naltrexon jämfört med placebo avbröt mellan 5 och 10 procent deltagarna behandlingarna i förtid som följd av biverkningar [32,39,41,50]. Det fanns inga signifikanta skillnader mellan naltrexon- och placebogrupperna i andel som inte fullföljde behandlingarna. I en femte studie, där bupropion SR jämfördes med naltrexon [54], var andelen som avbröt högre för båda grupper (32 % för naltrexon och 24 % för bupropion SR) än i de placebokontrollerade studierna.

Frekvensen biverkningar varierade mellan studierna. I två av dem noterades att frekvensen var nära dubblad med naltrexon jämfört med placebo [39,41]. Illamående förekom till exempel hos 40 procent av dem som behandlades med naltrexon jämfört med 24 procent av de som fick placebo i en studie [39]. Den tredje studien fann att majoriteten av deltagarna inte rapporterade några biverkningar (63 % för naltrexon och 80 % för placebo) [32] medan den fjärde saknade detaljerad redovisning över biverkningarna [50].

Även arten av biverkningar var likartad för naltrexon, bupropion och placebo, vanligen mag-tarmproblem, sömnproblem, huvudvärk och muntorrhet. Synhallucinationer, minskad sexlust och livliga drömmar förekom hos enstaka patienter.

Laboratorievärden följdes i alla studierna men endast en av dem noterade förhöjda nivåer av leverenzym (ASAT och ALAT) [41]. Fyra av 20 patienter som behandlats med 200–250 mg/dag naltrexon i mer än två veckor fick förhöjda värden på leverenzym. Alla patienterna hade samtidigt använt smärtstillande läkemedel. Värdena återvände till normala nivåer en till tre veckor efter det att naltrexon hade satts ut.

Studien som utvärderade nalmefen hade sparsam information om biverkningar [47]. Inga patienter avbröt behandlingen eller rapporterade andra biverkningar än förväntat. Inga patienter fick förhöjda levervärden.

Övriga läkemedel

Få patienter avbröt i förtid som följd av att de inte tolererade läkemedlet i övriga studier. Ett undantag var amantadin där nära en tredjedel av deltagarna, fem patienter med samtidig Parkinsons sjukdom, inte fullföljde behandlingen på grund av hallucinationer, sömnsvårigheter, förvirring och ortostatisk hypotension [33]. De biverkningar som redovisades i studierna förekom i likartad utsträckning i läkemedels- och placebogrupperna. Vanliga biverkningar var muntorrhet, mag-tarmproblem och huvudvärk.

6 Kommentarer

Psykologiska behandlingar

Den systematiska litteraturgenomgången visade att studiedeltagare oftast förbättrades över tid oavsett om de fick någon behandling eller stod på väntelista. Däremot är det i huvudsak oklart vilka psykologiska behandlingsmetoder som har effekt på spelberoende och problemspelande. Ett undantag är motiverande samtal (inklusive varianterna MET och PNF) där det finns ett måttligt stöd för att metoden saknar kliniskt relevanta effekter på samtliga utfallsmått som ingick i granskningen. Det är också möjligt att självhjälp saknar kliniskt relevanta effekter men eftersom det vetenskapliga underlaget endast är begränsat kan nya studier leda till andra slutsatser. Slutligen tyder de inkluderade studierna på att effekter av behandlingarna inte blir större av att kombinera flera insatser, ”mer är inte bättre”. Här gjordes dock ingen formell bedömning av evidensstyrkan.

Resultaten avviker från dem som redovisas i en systematisk litteraturöversikt från Cochrane Collaboration [61]. Översikten fann vissa positiva effekter av såväl motiverande samtal som av KBT och av kombinationsbehandling med KBT. Det finns flera orsaker till att resultaten skiljer sig åt. En är urvalet av litteratur. Cochranes rapport omfattade 14 studier publicerade senast oktober 2011; dvs åtta nyare studier har tillkommit. En annan orsak är något olika inklusionskriterier. Cochranes översikt omfattade enbart ”face to face” interventioner, det vill säga webbaserade behandlingar exkluderades. Slutligen, Cochrane använder samtliga inkluderade studier i metaanalyserna, oavsett risk

för systematiska fel. Ett exempel på konsekvenserna av olika urval för meta-analyser gäller KBT. Samtliga studier som ingick i Cochranes metaanalys bedömdes ha hög risk för systematiska fel av SBU. SBU:s analys byggde på en studie om individuell KBT och två studier av webbförmedlad KBT.

Faktorer som kan påverka resultaten

Effekterna av resultaten påverkas bland annat av faktorer som terapeutens kompetens, manualtrohet och patienternas följsamhet vilka redovisades mer eller mindre noggrant i studierna. Det var för få studier för att det skulle vara meningsfullt att beräkna om det fanns några samband mellan till exempel hög programtrohet och effekter av en intervention.

I drygt hälften av de inkluderade studierna fullföljde minst 80 procent av deltagarna behandlingen; för ytterligare en tredjedel fullföljde mellan 50 och 80 procent av deltagarna medan resterande studier inte mätte eller rapporterade retentionen. Cirka hälften av studierna redovisade inte hur stor andel av behandlingarna som deltagarna i snitt deltog i. I fyra studier var deltagandet högt (minst 80 %) och lägre i de övriga sju (30–79 %).

Drygt hälften mätte programtroheten, ofta genom inspelningar av sessioner vilka bedömdes av en utomstående. Programtroheten ansågs vara hög i samtliga dessa studier. Programtrohet var inte tillämplig i sex studier som undersökte självhjälpsböcker och korta webbaserade interventioner.

Interventionerna genomfördes av olika professioner, vanligen ”counsellors” eller ”terapeuter”. Deras utbildning varierade, från kandidatnivå upp till disputerade kliniska psykologer. I flera studier genomfördes interventionerna av 4–12 olika terapeuter som hade blandade utbildningsnivåer. Några studier betonade att terapeuterna hade lång erfarenhet av att använda den undersökta metoden eller att behandla personer med spelproblem. Ungefär hälften beskrev att terapeuterna (eller counsellors) hade fått träning och stöd i samband med studien. I en studie genomfördes behandlingarna av huvudförfattaren till studien. Huvuddelen av studierna har alltså genomförts av välutbildade och understödda terapeuter men ändå ses få effekter av interventionerna.

Farmakologiska behandlingar

Den systematiska litteraturgenomgången visade att det vetenskapliga stödet för att bedöma effekter var otillräckligt för samtliga läkemedel som ingick i granskningen. För naltrexon finns det visserligen några studier med acceptabel risk för bias som sammantaget pekar mot att preparatet kan minska svårighetsgraden av tvångsmässigt spelande men resultatet uppnådde inte statistisk signifikans. Studierna är små och ytterligare studier behövs. Även för de flesta andra preparaten fanns det bara små studier, i några fall med överkorsningsdesign för att öka teststyrkan.

En genomgående svaghet med studierna är att dokumentationen av mätinstrumentens validitet är begränsad. Validiteten för PG-YBOCS (Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale) har undersökts i en studie och rapporterades vara god [62]. För PG-CGI (Pathological Gambling Clinical Global Impression) har vi inte funnit någon studie som utvärderar skalans validitet, men instrumentet har använts som referensstandard i en utvärdering av en annan skala, G-SAS [63].

Resultaten kan jämföras med dem från en annan systematisk översikt av läkemedelsbehandling för spelberoende [64]. Författarna tog med samtliga relevanta studier oavsett risk för systematiska fel. Metaanalyserna baserades på fixed effects model. Modellen skiljer sig från slumpmodellen genom att den utgår från att det finns en underliggande "sann" effekt. Fixed model tar stor hänsyn till studiestorlek men inte till heterogenitet och ger resultat med smalare konfidensintervall än slumpmodellen. En metaanalys avsåg opioidantagonisterna naltrexon och nalmefen och deras effekt på skattade spelrelaterade problem. Metaanalysen visade en signifikant effekt av preparaten, SMD $-0,18$ ($-0,42$ till $-0,06$). Författarna gjorde en ytterligare analys och använde samma modell som i denna översikt, random effects. Då var resultatet inte längre signifikant, SMD $-0,48$ ($-0,82$ till $0,14$) vilket är i överensstämmelse med vår analys. Författarna fann vidare att det inte fanns några signifikanta effekter av SSR-preparat på svårighetsgraden av spelrelaterade problem.

7 Projektgrupp och externa granskare

Projektgrupp

Sakkunniga

ANDERS C HÅKANSSON

leg läkare, docent, Universitetslektor i beroendemedicin, Enhetschef Beroendecentrum klinisk forskningsenhet, Malmö

KENT NILSSON

professor, Centrum för klinisk forskning, Uppsala universitet, Västmanlands sjukhus, Västerås

SBU

THERESE KEDEBRING

projektadministratör

HANNA OLOFSSON

Informationsspecialist

JENNY ODEBERG

biträdande projektledare

AGNETA PETTERSSON

projektledare

Externa granskare

SBU anlitar externa granskare av sina rapporter. Dessa har kommit med värdefulla kommentarer, som i hög grad bidragit till att förbättra rapporten. I slutversionen av rapporten är det möjligt att SBU inte kunnat tillgodose alla ändrings- eller tilläggsförslag från de externa granskarna, bland annat därför att de inte alltid varit samstämmiga. De externa granskarna står därför inte nödvändigtvis bakom samtliga slutsatser eller andra texter i rapporten.

Externa granskare har varit:

CLARA HELLNER GUMPERT

docent, Centrum för psykiatri-
forskning, Stockholm

STEFAN BORG

docent, Stockholm

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

8 Referenser

1. Folkhälsoinstitut S. Spel om pengar och spelproblem i Sverige 2008/2009. A pilot study. *Behav Modif* 2006;30: 315-40.
2. Linell A, Richardson MX, Wamala S. The Swedish national public health policy report 2010. *Scand J Public Health* 2013;41:3-56.
3. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: En handbok. 2 uppl. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). 2014.
4. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (second ed.). Lawrence Erlbaum Associates 1988.
5. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336: 924-6.
6. Lee BK, Awosoga O. Congruence Couple Therapy for Pathological Gambling: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of gambling studies* 2015;31:1047-68.
7. Wulfert E, Blanchard EB, Freidenberg BM, Martell RS. Retaining pathological gamblers in cognitive behavior therapy through motivational enhancement: 8. Toneatto T, Pillai S, Courtice EL. Mindfulness-enhanced cognitive behavior therapy for problem gambling: A controlled pilot study. *Int J Ment Health Addict* 2014;12:197-205.
9. Toneatto T. Single-session interventions for problem gambling may be as effective as longer treatments: Results of a randomized control trial. *Addict Behav* 2016; 52:58-65.
10. Smith DP, Battersby MW, Harvey PW, Pols RG, Ladouceur R. Cognitive versus exposure therapy for problem gambling: Randomised controlled trial. *Behav Res Ther* 2015;69:100-10.
11. Rychtarik RG, McGillicuddy NB. Preliminary evaluation of a coping skills training program for those with a pathological-gambling partner. *J Gambl Stud* 2006;22:165-78.
12. Petry NM, Weinstock J, Morasco BJ, Ledgerwood DM. Brief motivational interventions for college student problem gamblers. *Addiction* 2009;104:1569-78.
13. Petry NM, Weinstock J, Ledgerwood DM, Morasco B. A randomized trial

- of brief interventions for problem and pathological gamblers. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:318-28.
14. Petry NM, Ammerman Y, Bohl J, Doersch A, Gay H, Kadden R, et al. Cognitive-behavioral therapy for pathological gamblers. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:555-67.
 15. Myrseth H, Molde H, Støylen IJ, Johnsen BH, Holsten F, Pallesen S. A pilot study of CBT versus escitalopram combined with CBT in the treatment of pathological gamblers. *International Gambling Studies* 2011;11:121-41.
 16. McIntosh CC, Crino RD, O'Neill K. Treating Problem Gambling Samples with Cognitive Behavioural Therapy and Mindfulness-Based Interventions: A Clinical Trial. *J Gambl Stud* 2016.
 17. Makarchuk K, Hodgins DC, Peden N. Development of a brief intervention for concerned significant others of problem gamblers. *Addictive Disorders & Their Treatment* 2002;1:126-34.
 18. Luquiens A, Tanguy ML, Lagadec M, Benyamina A, Aubin HJ, Reynaud M. The Efficacy of Three Modalities of Internet-Based Psychotherapy for Non-Treatment-Seeking Online Problem Gamblers: A Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2016;18:e36.
 19. Labrie RA, Peller AJ, Laplante DA, Bernhard B, Harper A, Schrier T, et al. A brief self-help toolkit intervention for gambling problems: a randomized multisite trial. *Am J Orthopsychiatry* 2012;82:278-89.
 20. Korman L, Collins J, Littman-Sharp N, Skinner W, McMain S, Mercado V. Randomized control trial of an integrated therapy for comorbid anger and gambling. *Psychother Res* 2008;18:454-65.
 21. Hodgins DC, Toneatto T, Makarchuk K, Skinner W, Vincent S. Minimal treatment approaches for concerned significant others of problem gamblers: a randomized controlled trial. *J Gambl Stud* 2007;23:215-30.
 22. Hodgins DC, Currie SR, Currie G, Fick GH. Randomized trial of brief motivational treatments for pathological gamblers: More is not necessarily better. *J Consult Clin Psychol* 2009;77:950-60.
 23. Grant JE, Donahue CB, Odlaug BL, Suck WK, Miller MJ, Petry NM. Imaginal desensitisation plus motivational interviewing for pathological gambling: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2009;195:266-7.
 24. Grant JE, Donahue CB, Odlaug BL, Kim SW. A 6-month follow-up of imaginal desensitization plus motivational interviewing in the treatment of pathological gambling. *Ann Clin Psychiatry* 2011;23:3-10.
 25. Echeburúa E, Fernández-Montalvo J, Báez C. Relapse prevention in the treatment of slot-machine pathological gambling: Long-term outcome. *Behavior Therapy* 2000;31:351-64.
 26. Diskin KM, Hodgins DC. A randomized controlled trial of a single session motivational intervention for concerned gamblers. *Behav Res Ther.* 2009;47:382-8.
 27. Cunningham JA, Hodgins DC, Toneatto T, Murphy M. A randomized controlled trial of a personalized feedback intervention for problem gamblers. *PloS one* 2012;7:e31586.
 28. Carlbring P, Smit F. Randomized trial of internet-delivered self-help with telephone support for pathological gamblers. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:1090-4.
 29. Abbott M, Bellringer, M, Vandal, A, Hodgins, D. Effectiveness of problem gambling brief telephone interventions: a randomised controlled trial. Auckland University of Technology; 2012.
 30. Zack M, Poulos CX. Effects of the atypical stimulant modafinil on a brief gambling episode in pathological gamblers with high vs. low impulsivity. *J Psychopharmacol* 2009;23:660-71.
 31. Yoon G, Kim SW. Monthly injectable naltrexone for pathological gambling. *Am J Psychiatry* 2013;170:682-3.
 32. Toneatto T, Brands B, Selby P. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of naltrexone in the treatment of concurrent alcohol use disorder

- and pathological gambling. *Am J Addict.* 2009;18:219-25.
33. Thomas A, Bonanni L, Gambi F, Iorio A, Onofri M. Pathological gambling in Parkinson disease is reduced by amantadine. *Ann Neurol* 2010;68:400-4.
 34. Saiz-Ruiz J, Blanco C, Ibáñez A, Masramon X, Gómez MM, Madrigal M, et al. Sertraline Treatment of Pathological Gambling: A Pilot Study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:28-33.
 35. Porchet RI, Boekhoudt L, Studer B, Gandamaneni PK, Rani N, Binnamangala S, et al. Opioidergic and dopaminergic manipulation of gambling tendencies: A preliminary study in male recreational gamblers. *Front Behav Neurosci.* 2013;7:7:138.
 36. Pallanti S, Quercioli L, Sood E, Hollander E. Lithium and valproate treatment of pathological gambling: a randomized single-blind study. *J Clin Psychiatry* 2002;63:559-64.
 37. McElroy SL, Nelson EB, Welge JA, Kaehler L, Keck PE, Jr. Olanzapine in the treatment of pathological gambling: a negative randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2008;69:433-40.
 38. Lee J-Y, Kim H-J, Jeon BS. Is pathological gambling in Parkinson's disease reduced by amantadine? *Annals of neurology* 2011;69:213-5.
 39. Kovanen L, Basnet S, Castren S, Pankakoski M, Saarikoski ST, Partonen T, et al. A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of As-Needed Naltrexone in the Treatment of Pathological Gambling. *Eur Addict Res* 2016;22:70-9.
 40. Kim SW, Grant JE, Adson DE, Shin YC, Zaninelli R. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of paroxetine in the treatment of pathological gambling. *J Clin Psychiatry* 2002;63:501-7.
 41. Kim SW, Grant JE, Adson DE, Shin YC. Double-blind naltrexone and placebo comparison study in the treatment of pathological gambling. *Biol Psychiatry* 2001;49:914-21.
 42. Hollander E, Pallanti S, Allen A, Sood E, Rossi NB. Does Sustained-Release Lithium Reduce Impulsive Gambling and Affective Instability Versus Placebo in Pathological Gamblers With Bipolar Spectrum Disorders? *Am J Psychiatry* 2005;162:137-45.
 43. Hollander E, Frenkel M, Decaria C, Truongold S, Stein DJ. Treatment of pathological gambling with clomipramine. *Am J Psychiatry* 1992;149:710-1.
 44. Hollander E, DeCaria CM, Finkell JN, Begaz T, Wong CM, Cartwright C. A randomized double-blind fluvoxamine/ placebo crossover trial in pathological gambling. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 813-7.
 45. Grant JE, Potenza MN, Hollander E, Cynningham-Williams R, Nurminen T, Smits G, et al. Multicenter investigation of the opioid antagonist nalmefene in the treatment of pathological gambling. *Am J Psychiatry* 2006; 163:303-12.
 46. Grant JE, Potenza MN. Escitalopram treatment of pathological gambling with co-occurring anxiety: an open-label pilot study with double-blind discontinuation. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21:203-9.
 47. Grant JE, Odlaug BL, Potenza MN, Hollander E, Kim SW. Nalmefene in the treatment of pathological gambling: multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Psychiatry* 2010; 197:330-1.
 48. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, Potenza MN, Schreiber LRN, Donahue CB, et al. A randomized, placebo-controlled trial of N-acetylcysteine plus imaginal desensitization for nicotine-dependent pathological gamblers. *J Clin Psychiatry* 2014;75:39-45.
 49. Grant JE, Kim SW, Potenza MN, Blanco C, Ibanez A, Stevens L, et al. Paroxetine treatment of pathological gambling: a multi-centre randomized

- controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2003;18:243-9.
50. Grant JE, Kim SW, Hartman BK. A double-blind, placebo-controlled study of the opiate antagonist naltrexone in the treatment of pathological gambling urges. *J Clin Psychiatry* 2008;69:783-9.
 51. Fong T, Kalechstein A, Bernhard B, Rosenthal R, Rugle L. A double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine for the treatment of video poker pathological gamblers. *Pharmacol Biochem Behav* 2008; 89:298-303.
 52. Dannon PN, Rosenberg O, Schoenfeld N, Kotler M. Acamprosate and Baclofen were Not Effective in the Treatment of Pathological Gambling: Preliminary Blind Rater Comparison Study. *Front Psychiatry* 2011;2:33.
 53. Dannon PN, Lowengrub K, Musin E, Gonopolsky Y, Kotler M. 12-month follow-up study of drug treatment in pathological gamblers: a primary outcome study. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:620-4.
 54. Dannon PN, Lowengrub K, Musin E, Gonopolski Y, Kotler M. Sustained-release bupropion versus naltrexone in the treatment of pathological gambling: a preliminary blind-rater study. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:593-6.
 55. Dannon PN, Lowengrub K, Gonopolski Y, Musin E, Kotler M. Topiramate versus fluvoxamine in the treatment of pathological gambling: a randomized, blind-rater comparison study. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28:6-10.
 56. Crockford DN, el-Guebaly N. Naltrexone in the treatment of pathological gambling and alcohol dependence. *Can J Psychiatry*. 1998;43:86.
 57. Blanco C, Petkova E, Ibáñez A, Sáiz-Ruiz J. A pilot placebo-controlled study of fluvoxamine for pathological gambling. *Ann Clin Psychiatry* 2002;14:9-15.
 58. Black DW, Arndt S, Coryell WH, Argo T, Forbush KT, Shaw MC, et al. Bupropion in the treatment of pathological gambling: a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27:143-50.
 59. Berlin HA, Braun A, Simeon D, Koran LM, Potenza MN, McElroy SL, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of topiramate for pathological gambling. *World J Biol Psychiatry* 2013;14:121-8.
 60. Mick I, Myers J, Ramos AC, Stokes PR, Erritzoe D, Colasanti A, et al. Blunted Endogenous Opioid Release Following an Oral Amphetamine Challenge in Pathological Gamblers. *Neuropsychopharmacology* 2016;41:1742-50.
 61. Cowlshaw S, Merkouris S, Dowling N, Anderson C, Jackson A, Thomas S. Psychological therapies for pathological and problem gambling. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD008937.
 62. Bartley CA, Bloch MH. Meta-analysis: pharmacological treatment of pathological gambling. *Expert Rev Neurother* 2013;13:887-94.