

DERLEME | REVIEW

Kumar Oynama Bozukluğu: Genel Bir Bakış

Gambling Disorder: An Overview

Soner Çakmak¹, Lut Tamam¹

1. Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

ABSTRACT

Psychopathologically, the concept of addiction in the terminology of psychiatry has gained a different perspective as a result of behavioral research under the influence of behavioral approaches. Neuroimaging, processing of neurobiological data has contributed to this change in the last 10 years, as the data on comorbidity, inheritance, tolerance, withdrawal symptoms and treatment outcomes among addictions show similarities. Gambling addiction was also affected by this change and new perspectives on the etiology, diagnostic criteria and treatment were developed. With the recently published Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), gambling addiction was included in the category of addictions and under the heading "Non-substance related disorder" in the category "Drug Related and Addictive Disorders". This new point of view is likely to be gambling addiction, perhaps leading to the fact that behavioral addictions such as internet use, playing video games, eating and shopping can be evaluated within the context of addiction, and will develop a new perspective on behavioral addictions. The aim of this article is to review gambling disorder within the axis of DSM-5 and assess it from the viewpoint of diagnosis, epidemiology, etiology, comorbidity and treatment.

Keywords: gambling, addiction, diagnosis, comorbidity, treatment.

ÖZ

Psikiyatri terminolojisinde bağımlılık kavramına psikopatolojik anlamda bakış, davranışçı yaklaşımların etkisinde ve bu konuda yapılan davranışçı araştırmalar sonucunda farklı bir perspektif kazanmıştır. Bağımlılıklar arasında ki komorbidite, kalıtım, tolerans, yoksunluk belirtileri ve tedavi sonuçları ile ilgili verilerin benzerlikler göstermesi ve nörogörüntüleme, nörobiyolojik verilerin işlenmesi son 10 yılda bu değişime katkı sağlamıştır. Kumar bağımlılığı da bu değişimden etkilenmiş ve gerek etiyoloji, tanısal ölçütler ve gerekse de tedavi açısından yeni bakış açıları geliştirilmiştir. Son yayınlanan Amerikan Psikiyatri Birliğinin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 5. Baskısı (DSM-5) ile kumar bağımlılığı, bağımlılıklar kategorisine dahil edilmiş ve "Madde ile ilişkili ve Bağımlılık Bozuklukları" kategorisinde "Madde ile ilişkili olmayan bozukluk" başlığı altına alınmıştır. Bu yeni bakış açısı kumar bağımlılığında olduğu gibi belki de ileri süreçlerde internet kullanımı, video oyunu oynama, yemek yeme ve alışveriş gibi davranışsal bağımlılıkların da bağımlılık kapsamında değerlendirilebilmesi olanağını sağlayacak ve davranışsal bağımlılıklara tanısal açıdan yeni bir bakış açısı geliştirecektir. Bu yazıda kumar bağımlılığını DSM-5 ekseninde tanı, epidemiyoloji, etiyoloji, komorbidite ve tedavi açısından gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: kumar, bağımlılık, tanı, komorbidite, tedavi.

Correspondence / Yazışma Adresi: Soner Çakmak, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
E-mail: drsoncak@hotmail.com
Received /Gönderilme tarihi: 17.6.2018 Accepted /Kabul tarihi: 30.7.2018

GİRİŞ

Bağımlılık terimi ilk olarak alkol ve uyuşturucu madde kullanımı ile ilgili patolojiyi ifade etmek için kullanılırken, araştırmacılar bazı davranışların alkol ve uyuşturucu bağımlılığına benzer davranış örüntülerini gösterdiğine ve bu tür davranış örüntülerinin davranışsal bağımlılıklar olarak değerlendirilmesi gerektiğine dair veriler elde etmişlerdir (1-3). Kumar, internet kullanımı, video oyunu oynama, yemek yeme ve alışveriş gibi davranışlara aşırı katılımın da artık bağımlılıkları temsil edebileceği değerlendirilmektedir (4).

Sadece alkol ve uyuşturucu gibi dışarıdan alınan maddeleri içermeyen bağımlılıklarda da zorlayıcı ve işlevsiz bir şekilde davranılabileceği ve bu davranışların altta yatan bir sendromun farklı ifadeleri olarak bir bağımlılık çerçevesi içinde kavramsallaştırılabileceği düşünülmektedir (5). Her ne kadar davranışsal bağımlılıklarla ilgili toplumların etiyoloji, tanı, biyoloji, tedavi alanlarında halen boşluklar ve uyumsuzluklar olsa da bu bakış açısı bu konuda bir sistematik yaklaşımın öncüsü olmaya aday görünmektedir. Çünkü bağımlılık ilk zamanlar madde ve alkol gibi dışarıdan alınan maddelerin beyindeki biyolojik, kimyasal etkileri ve bu maddelerin yoksunluğunda ortaya çıkan aşırma, yoksunluk gibi belirtilerin gerekliliği ile tanımlanmaktaydı. Ancak madde ve alkol bağımlılıkları gibi kumar bağımlılığında da başlangıç yaşının tipik olarak ergenlik veya genç erişkinlik dönemlerinde olması, her iki bağımlılık türünün de kronik ve yinelenmeler gösteren bir seyre sahip olması ve bir çok insanın tedavi olmadan kendi başına iyileşebilmesi (6) gibi epidemiyolojik benzerlikler bu iki bağımlılık türünün birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmüştür. Davranışsal bağımlılık alanında tanı, tedavi ve ülke politikalarında görüş ayrılıkları ve kültürel farklılıklar halen bulunmaktadır. Uyuşturucu kullanımı ve alkol bağımlılığı bireye ve topluma zararlı etkileri bilinen bağımlılıklar olarak algılsa da, davranışsal bağımlılıklar aile, okul, iş yaşamında işlevsel bozukluklara yol açmalarına, bireye ve topluma ekonomik anlamda ciddi olumsuz etkilerine rağmen göz ardı edilebilmektedir. Hatta bağımlılık potansiyeline sahip bazı davranışlarda bulunan bireylerin bu davranışları sağlık sorunu olarak görülmeyip, zayıf karakterli insanlar olarak kabul edilmekte ve damgalanmaktadır (7). Bu nedenle, bu yeni bakış açısı kumar bağımlılığında olduğu gibi belki de ileri süreçlerde internet kullanımı, video oyunu oynama, yemek yeme ve alışveriş gibi davranışsal bağımlılıkların da bağımlılık kapsamında değerlendirilebilmesi olanağını sağlayacaktır. Toplumsal ve bireysel bakış açıları bunların sadece bireysel olumsuz davranış örüntüleri olarak değerlendirmesinden çıkarak, bu tür aşırı davranış kalıpları gösteren bireylerin farkındalığında ve tedaviye katılımında önemli ilerlemelere yol açacaktır.

Bağımlılığa davranışçı bakış açısı davranışlardaki patolojiyi genel olarak, “olumsuz sonuçlarına rağmen davranışın sürdürülmesine devam edilmesi, davranışa katılım üzerindeki öz denetimin zayıflaması, davranışa katılım için zorlayıcı dürtüsel arzu ve davranışa başlamadan önce zorlanma durumu veya istekte bulunma durumu” bileşenleri ile ifade etmektedir (1,8). Biz bu derlemede kumar oynama bozukluğuna bu perspektiften bakarak, kumar bağımlılığını tanı, epidemiyoloji, komorbidite ve tedavi alanında yapılan araştırmaların sonuçları ile birlikte değerlendirmeye çalıştık.

DSM 5 VE KUMAR BAĞIMLILIĞI

Kumar oynama bozukluğu, kişinin bireysel, ailevi veya mesleki işlevselliğinin bozacak şekilde kumar oynama davranışının kontrol edilememesi ile karakterize, kalıcı ve tekrar eden istenmeyen kumar davranışları olarak tanımlanmaktadır. 1980 yılında yayınlanan DSM-3 ile kumar bağımlılığı, ilk olarak psikiyatri sınıflamasına “Patolojik Kumar Oynama” (PKO) tanımlaması ile girmiştir. 1994 yılında yayınlanan DSM-4 ile PKO “Başka yerde sınıflandırılmamış dürtü kontrol bozuklukları” sınıfında değerlendirilmiş ve bağımlılık sınıfına alınmamıştır. Ancak 2013 yılında en son yayınlanan DSM-5 sınıflamasında PKO, bağımlılıklar kategorisine dahil edilmiş ve “Madde ile ilişkili ve Bağımlılık Bozuklukları” kategorisinde “Madde ile ilişkili olmayan bozukluk” başlığı altına alınmıştır (9). Neden olarak da kumar

oynamada, aynı madde bağımlılığındaki gibi bilişsel, nörolojik, genetik ve davranışsal özelliklerin olduğu ve kumar oynama bozukluğu olanlarda madde bağımlılığı eş tanısının yüksek olduğu öne sürülmüştür. Buradaki önemli adım, klinik ve nörobiyolojik bir varlık olarak davranışsal bağımlılığın resmi olarak onaylanması olmuştur (10).

Bu yeni kategori davranışsal bağımlılık kavramının kabul edilebilirliğine katkı sağlamıştır. Madde ve alkole kronik maruziyetin beyinde zararlı etkiler yarattığı ve bu etkilerin, bağımlılık ile ilgili nöral ve psikolojik belirleyicileri tanımlamada kafa karışıklığı yarattığı iyi bilinmektedir (11,12). Bu zarar verici etkiler, kumar bozukluğunda ekzojen bir madde alımı olmadığı için göz ardı edilebilir. Davranışsal bir bağımlılıkta görülen nöral veya bilişsel zararlı etkilerin gözlenmesi ile yeni bilgilere ulaşılabilir. Bağımlılıkta çeşitli nörobilimsel modeller, uyuşturucu ilaçların güçlü bir şekilde beyin nörotransmitter sistemlerini ekzojen olarak uyarmalarına ve mezolimbik dopamin yoluna özel bir vurgu yapmaktadır (13). Davranışsal bağımlılıklar da doğal ödüllerin aynı sistemleri hedef alması kumar gibi davranışların aslında nasıl bağımlılık yaptığı ile ilgili bilgilerin ortaya çıkarılmasında olanak sağlayabilir. Bağımlılık yapan maddelerin etkileri kumar oynama bozukluğu olan kişilerde bulunmaması veya en azından minimal olması beklenmektedir. Bu argüman ekzojen madde etkileri tarafından bozulmamış beyinlerde bağımlılık sürecini incelemek için bir araç sunabilir (10).

DSM-5 kumar oynama bozukluğu ölçütleri; Düzensiz kumar oynamak, kumar oynamakla sıkça uğraşmak, aynı seviyede istenen deneyimi (tolerans) almak için daha fazla parayla kumar oynamak, kumar oynamayı durdurma (çekilme) sırasında, huzursuzluğu veya sinirliliği kontrol etmek veya durdurmak için tekrarlanan başarısız çabalar, hayatın temel alanlarında kumar oynanması, disforik bir durumdan kaçmak için kumar oynamak, kumarla ilgili kayda değer kayıpları kovalamak ve yeniden kazanmaya çalışmak, kumarla ilgili önemli ilişkilerde bulunmak ve kumar oynamak için diğerlerine güvenmek şeklinde 9 ölçütten oluşmaktadır. DSM-5'in kumar oynama bozukluklarının klinik tanımındaki önemli bir değişiklik de, bir kişinin kumar oynamayı finanse etmek için yasadışı faaliyetlerde bulunma zorunluluğunu kaldırması olmuştur. Ek olarak, kapsayıcı ölçütlerin eşiği, 5'ten 4'e indirilmiştir; Bu yeni eşiğin, sınıflandırma doğruluğunu iyileştirdiği ve yanlış negatiflerin oranını azalttığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, kumar bozukluğu (9 kriterin 4'ü) ile madde kullanım bozukluğu (MKB) (11 kriterin 2'si) tanısal ölçütleri arasındaki farklılık muhtemelen kumar oynama bozukluğunun görece yaygınlığını ve tanılandırma çalışmalarını kısıtlayacaktır. Nitekim Patolojik kumarbazların belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan South Oaks Kumar Tarama Testi/SOKTT'nin (South Oaks Gambling Screen-SOGS) gibi tarama araçlarını kullanan epidemiyolojik çalışmalar, DSM kriterlerini kullananlardan daha sık prevalans tahminleri oluşturmuştur (14-16).

EPİDEMİYOLOJİ

Meta-analitik veriler, yetişkinler için PKO'nun yaygınlığının %0,1-2,7 arasında olduğunu bildirmektedir (17). Yetişkin nüfusun yaklaşık %0,2-5,3'ü yaşamlarının bir noktasında kumar bozukluğu geliştirmektedir (18-20). Çok sayıda çalışmada erkek cinsiyet, genç yaş, yaşanılan bölge, düşük sosyoekonomik durum gibi sosyodemografik özellikler ile erken yaşta kumar aktivitelerinin başlaması, psikiyatrik eştanı olması, olumsuz çocukluk yaşantıları, kumar ve madde aile öyküsü gibi faktörler PKO için risk faktörü olarak belirlenmiştir (21-29).

Cinsiyet araştırmalarında PKO'nun yaşam boyu yaygınlığı erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulunmuştur (30,31). Kumar oynama bozukluğunun yaygınlığı, kumar oynayan bireylerin (yaşamlarının en az 1 yıl içinde beş veya daha fazla kez) örnekleminde incelendiğinde, erkeklerin %1.92'si ve kadınların %1.05'i PKO ve erkeklerin %20.43'ü ve kadınların %15.09'u sorunlu kumar oynama ölçütlerini karşıladığı bildirilmiştir (32). PKO tanılı erkekler stratejik veya "yüz yüze" kumar oynamaya (örn. poker), yasadışı eylemlerde bulunma eğilimlerine ve MKB'lara sahip olmalarına rağmen, kadınların daha az kişilerarası kumar oyunları oynadığı, daha çok nonstratejik oyunları tercih ettikleri (örneğin slot makineleri) ve

daha çok kişisel sorunlardan kaçmak için kumar oynadıkları bildirilmektedir (33-35). Daha erken başlangıçlı PKO olan bireylerin (25 yaşından önce olanlar) erkek olma olasılıkları daha yüksek, duygudurum bozukluğuna sahip olma olasılıkları ise daha düşük bulunmuştur (36).

Genel nüfusa kıyasla, PKO bireylerin intihar riski artmıştır (37). Avusturya, Almanya ve ABD'deki çalışmalar PKO bireyler arasında intihar düşüncesi ve intihar girişimi oranlarını sırasıyla %17-80 ve %4-23 arasında bildirmiştir. Tedaviye katılan popülasyonlarda yapılan bir çalışmada ise PKO'lu bireylerin % 32'sinin intihar düşüncesi yaşadığını ve %17'sinin en az bir intihar girişimi olduğu bildirilmiştir (38).

KOMORBİDİTE

Yakın zamandaki bir meta-analiz, kumar oynama bozukluğu ve madde bağımlılığı arasında %57,5'lik bir komorbidite olduğunu göstermektedir (17). MKB'ları olan bireyler arasında, düzensiz kumar oynama olasılıkları neredeyse üç kat artmıştır (39). Diğer davranışsal bağımlılıkların klinik örnekleri de MKB'ları ile birlikte ortaya çıkmanın yaygın olduğunu düşündürmektedir (40). Bu bulgular davranışsal bağımlılıkların MKB'ları ile ortak bir patofizyolojiyi paylaşabileceğini düşündürmektedir (41).

Düzensiz kumar oynama, aynı zamanda, dürtü kontrol, duygudurum, anksiyete ve kişilik bozuklukları da dahil olmak üzere çeşitli psikiyatrik rahatsızlıklar ile birlikte ortaya çıkmaktadır (16,42-44). Duygudurum Bozukluklarının ve anksiyete bozukluklarının uygunsuz başa çıkma mekanizmaları yoluyla kumar bozukluğuna neden olabileceği önerilmektedir (45,46). Bununla birlikte, uzun süreli çalışmalar, PKO'nun ortaya çıkışında duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları ve MKB 'lar ile ilişkili olduğunu ileri sürmektedir (47). Ek olarak tıbbi rahatsızlıklar ve akıl sağlığı bozukluklarının özellikle yaşlı yetişkinler arasında düzensiz kumar oynama ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur (48,49). Duygudurum düzeyinin düşük olmasının, gençlerde ve reşit olmayanlarda (Mullin ve Hinshaw, 2007), kumar oynama bozukluğu, oyun bozukluğu ve internetle ilgili bozukluklar gibi risk davranışlarının olasılığını artıran bir faktör olduğu düşünülmektedir (50,51).

KUMAR OYNAMA BOZUKLUĞUNDA FENOTİPİK ÖZELLİKLER

Kumar bozukluğunun patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olsa da, artmış dürtüsel davranış, riskli karar verme, artan duyu arayışı, bilişsel çarpıklıkların varlığı, artmış kompulsivite ve ödül duyarlılığı da dahil olmak üzere bir dizi çekirdek fenotipin yer aldığı konusunda geniş bir fikir birliği vardır (52,53). Dürtüsel eylem bir yanıt vermeye engel olamamak olarak tanımlanabilir. Davranış bilimleri açısından, dürtü kontrolü yiyecek, cinsellik ya da yüksek derecede arzulanan diğer kazançlar için içsel ya da dışsal olarak harekete geçirilen güçlü bir isteği modüle eden aktif bir inhibitör mekanizma şeklinde tarif edilir (54). Bu inhibitör mekanizma ile koşullu yanıtlar ve refleksler geçici olarak baskılanabilir ve böylelikle daha yavaş bilişsel mekanizmalar davranışı yönlendirebilir. Bu sürece yanıt engellenmesi (response inhibition) adı verilir. Kumarbazları sağlıklı kontrol ile karşılaştırılan çalışmalarda, PKO'da dürtüsellikte daha çok bozulma olduğu, fakat nöropsikolojik testlere bakıldığında dürtüsellikte artmanın davranışsal inhibisyon kontrol sistemindeki yetersizlikten kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (55-58).

Araştırmalar, kumar oynama bozukluğu ile madde kullanım bozukluklarında dürtüsellığı ortak bir fenotipik özellik olarak belirtmektedir. Dürtüsellik, beklenmedik bir şekilde riskli olabilecek veya olumsuz sonuçlara yol açabilecek beklenmedik cevap verme ve aceleyle karar verme ile karakterize edilen çok faktörlü bir özelliktir (59). Hafif kumar oynama bozukluğu olan klinik olmayan bir grupta yapılan çalışmada, Cambridge Gamble Task (Cambridge Kumar Deneyi)'de riskli karar vermede (dürtüsel seçim) bir yükselme gösterilmiştir. Aynı çalışmada alkol bağımlılığı olan ikinci bir grup hastada da riskli karar vermede yükselme görülmüştür (60). Bu çalışmada alkol bağımlısı grup, kumarbazlarda

görülmeyen muhtemelen alkolle ilişkili lateral prefrontal korteks (LPFC)'deki değişikliklere bağlı tepki inhibisyonunda (dürtüsel eylem) ve uzamsal çalışma belleğinde ek bozulmalar da göstermiştir (55). Çalışmalarda kumar oynama bozukluğu olanların dürtüsellik ölçeklerinde sağlıklılara göre daha yüksek puan aldıkları, davranışsal inhibisyon testlerinde daha çok dürtüsel seçimde bulundukları ve daha az avantajlı karar vermeye yatkın oldukları saptanmıştır (61).

Davranışsal ve madde bağımlılığı olan bireyler, dürtüsellik ve duygusal çıktıları değerlendiren öz bildirim ölçümlerine yüksek puan vermiş ve genellikle zarardan kaçınma önlemleri konusunda düşük puan almışlardır (12,62). Bazı veriler, kumar bağımlılarının yüksek düzeyde zarardan kaçınma sergileyebildiğini ve bağımlılığı olan kişiler arasında önemli bireysel farklılıklar olabileceğini öne sürmektedir (63,64). Bu çalışmalardan ortaya çıkan düşünce, kumar oynama bozukluğu da dahil olmak üzere bir dizi bağımlılık bozukluğunda riskli davranışların gelişimine yatkınlığı yansıtan ortak fenotipik özelliklerden birinin dürtüsellik olduğudur (65).

Nörobilişsel ölçümlerde davranışı engelleme ve karar verme süreçlerindeki bozulmaların PKO'nın şiddeti ve relapsı olasılığı ile pozitif ilişkisi bulunmuştur (66,67). MKB'lu bireylerde olduğu gibi, düzensiz kumar oynamaya sahip bireyler, riskli karar verme ve dürtüselliklerinde bozulma göstermiştir (60). Iowa Kumar Deneyi (Iowa Gambling Task) ile yapılan ölçümlerde kumar ve MKB'larında risk/ödül karar verme süreçlerinde kontrol grubuna göre anlamlı oranda bozulma görülmüştür (68).

Bağımlılık yapan davranışları kontrol için anında ödül veya kullanımın gecikmesi ile ortaya çıkan olumsuz sonuçları erteleme gibi müdahaleler yapılabilir. Bu süreç, bağımlılık davranışında bulunmaya yönelik motivasyonları teşvik eden subkortikal süreçler üzerindeki prefrontal korteksin kontrolüyle sağlanabilir (69). PKO ve MKB'lara sahip bireyler daha küçük ve daha erken ödülleri daha büyük olanlara göre seçmeye daha yatkındırlar (70,71). Dürtüsel seçim yapmanın ölçülmesinde kullanılan testlerden biri "gecikme indirimi" (delay-discounting)'dir. Burada bir ödülün verilmesi geciktiğinde subjektif olarak değerini kaybetmesi söz konusudur. Bu tür testlerde hemen verilen daha küçük bir ödülün mü yoksa daha sonra verilen daha büyük bir ödülün mü, tercih edileceği belirlenmeye çalışılır. Dürtüsel seçim hemen verilen küçük ödülün seçimi olarak tanımlanır. Ödülün subjektif değerini, ödülün büyüklüğü ile bu ödülün verilmesindeki gecikme süresi arasındaki ilişki belirler. Öyle bir zaman noktası vardır ki, o noktada küçük ödül geciken büyük ödülünden daha çok tercih edilir, fakat bu dürtüsel seçeneği seçme eğilimi daha büyük ödülün gecikme süresi kısaldıkça azalır. Diğer bir deyişle, eğer gecikme yeterince kısa ise normal kişiler daha büyük ödülü seçer. Gecikme arttıkça, tercih hemen verilen küçük ödüle doğru kayar. Dürtüsellliği yüksek denekler küçük ödülü daha kolaylıkla seçer (72). Ancak son zamanlarda yapılan bir çalışma, PKO'da tedavi öncesi ve tedavi gören bireylerde bir yıl sonra yapılan değerlendirmede gecikme indiriminin farklı olmadığını düşündürmektedir (73).

Duygu arayışı ya da yenilik özelliklerine sahip bireyler çeşitli, yeni, karmaşık ve yoğun durum ve deneyimleri takip etme eğilimindedirler ve bu deneyimler uğruna fiziksel, sosyal ve finansal riskler almaya isteklidirler (74). Duygu arayışı ve yenilik arayışları madde kullanımı ve riskli cinsel davranışlar da dahil olmak üzere, insanlarda problem davranışları ile birlikte sürekli olarak ilişkilidir (74). Kullanılan ölçeklere ve çalışılan popülasyonlara dayanan bazı farklı raporlar olmasına rağmen, kumar bozukluğu olan hastalarda sağlıklı gönüllülerle kıyaslandığında daha fazla duygu arayışını destekleyen güçlü kanıtlar bulunmaktadır (75).

Yapılan bir çok araştırmada, kumar oynama bozukluğunun temelinde bilişsel bozukluk olduğu öne sürülmüştür (76). Kumar oynama karar verme davranışının bir göstergesidir. Van Holst ve arkadaşları patolojik kumarın başlamasında ve sürmesinde önemli olan karar verme davranışı ile ilişkili üç faktör belirlemişlerdir (77). Bunları; ödül ve ceza duyarlılığında değişiklik, dürtüsellikte artma, hatalı güçlü karar verme olarak ifade etmişlerdir. Kumar oynamada ödül ve ceza duyarlılığını araştıran çalışmalar az olmasına karşın, ilişkili olmadığını belirten yayınların yanı sıra, yüksek ödül duyarlılığı ile kumar oynama arasında ilişki olduğunu öne süren çalışmalarda bulunmaktadır (78). Bazı yazarlar, ceza hassasiyeti ve artmış ödül

duyarlılığının kumar oynama bozukluğunun gelişmesinde açıklayıcı bir sebep olabileceğinden bahsetmişlerdir (79). Kumarbazlarda ödüle aşırı duyarlılık ve ödül arayışını engelleme konusunda yetersizlik olduğu bilinmektedir (80).

Standart bir kumar tanımı, bir kimsenin, daha büyük bir ödülün belirsiz bir beklentisi üzerinde, bir değeri olan bir şeyi (yani bir bedeli kabul etmek) riske atmasını ifade eder (2). Kumar oynamada şans unsurunun olması bilişi etkilemektedir. Yaşamda bir çok olasılık vardır ve beyin bu olasılıklara karşı hassas bir şekilde evrimleşmiştir. Ancak kumar oyunları çoğunlukla rastgele (piyangolar, rulet) veya ılımlı bir beceri derecesi (blackjack, spor bahisleri) içermektedir. İnsanlar kumar oynama oyunlarında ön plana çıkan ve kumarla ilgili bilişsel çarpıklıklar olarak bilinen şans koşulları altında bilişsel işlemede bir dizi sistematik hata gösterirler (81,82). Kumar oynama bozukluğu olanlarda bilgi işlemedeki hataların daha belirgin olduğu araştırmalarla desteklenmektedir. Bu kanıtların büyük bir kısmı, Kumarla İlgili Bilişler Ölçeği (83) ve Kumarla İlgili İnançlar Ölçeği (84) gibi çeşitli özel inanç ve önyargılardan istifade eden ve kumar oynama bozukluğu olan gruplarda yüksek puanlar veren öz bildirim raporlarından kaynaklanmaktadır (85-87) .

Kumar bozukluğunda görülen bilişsel çarpıtmalar arasında kumarbazların kazanma şansları, sonuçlara dair öznel kontrolleri, başarısızlığa yükledikleri anlamlar, kumar oynamaya devam etmeleri için gerekçeleri ve becerilerini tahmin etmeleri yer almaktadır (82,88). Örneğin, “kayıpları kovalamak” inancıyla ilgilidir. Finansal kayıplar, kumar oynamaya devam ederek kurtarılabilir ve İnsanlar kazandıktan hemen sonra bir kayıpla karşılaştırarak daha riskli kararlar alırlar (90). Nadir kumar oynayanlarda bilişsel çarpıtmalar nadiren bulunurken, bazı araştırmalar bu çarpıklıkların PKO’lu bireylerde şiddetlendiğini ve sık rastlandığını göstermiştir (89,90). Sağlıklı kontrollerde, ventromedial Prefrontal Korteks (vmPFC) ve dorsal anterior singulat kortekste (DACC) aktivite “kayıpları kovalamayı” seçmekle ilişkili bulunmuştur (91). Farklı bir çalışmada, sık kumar oynayan ve PKO bireyler sağlıklı kontroller ile karşılaştırılmış ve kayıp-takip koşullarında karar vermenin düzenlenmesi ile ilgili olan frontal kortikal bölgelerde ve DACC aktivitenin azaldığı saptanmıştır (89).

Araştırmalarda yaygın olarak kullanılan iki yaygın bilişsel bozulma türü üzerinde durulmuştur. Bunlar “kontrolün yanılsaması” ve “kumarbazın yanlışlığı”dır. Kontrol yanılsaması, bir oyunun, aslında sadece tesadüfen saptanan bir sonuç üzerinde bir çeşit beceri geliştirdiğini anlamlandıran bir oyunun alakasız özelliklerini ifade eder (92,93). Kumarbazlar, daha riskli ve araçsal eylemde bulunmadıkları seçimlerinde (örneğin, piyango numaralarını seçerek), araçsal eylem uyguladıklarında (örneğin, zar veya rulet topu atma) veya bir rakipin varlığı veya arka plan bilgilerinin kullanılabilirliği gibi birçok diğer özellikli bahislerde (örneğin, spor bahislerinde form rehberleri kullanarak) aynı inancı besleyebilir. Katılımcıların kontrol dışı bir yanıt-sonuç ilişkisi üzerindeki kontrol derecelerini tahmin ettikleri bir görevde, kumar oynama bozukluğu olan bireyler sağlıklı katılımcılardan daha yüksek algılanan kontrol inancı göstermiştir (94-96).

Bazı araştırmalar, kompulsivite yönlerinin davranışsal bağımlılıklara sahip bireyler arasında tipik olarak daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (39,97). Kompulsivite, algılanan olumsuz sonuçların önlenmesi için davranışları sürekli olarak gerçekleştirme eğilimini temsil etmektedir (98). Bazı araştırmacılar dürtüsel-kompulsif bir spektrum boyunca davranışsal bağımlılıkları kavramsallaştırmaktadır (98). Obsesif kompulsif bozukluklar (OKB) ve davranışsal bağımlılıklar arasında karmaşık bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Örneğin, düzensiz kumar oynamaya veya OKB’ye sahip olan grupların karşılaştırılmasında kumar bozukluğu olanlarda zihinsel faaliyetler üzerindeki kötü kontrol öne çıkmakta ve OKB’de olduğundan farklı olarak motor davranışlar üzerinde kontrolü kaybetme konusunda endişe taşımamaktadırlar (99).

NÖROTRANSMİTTER MEKANİZMALAR

Kötüye kullanılan maddelerin mesolimbik dopamin iletimini uyarmaları beyin ödül

sistemi kavramının temel taşlarından biridir (13,100). Bu sistemdeki patofizyoloji, kısmen belirsizliğini korusa da, kumar oynamanın merkezi olarak ortaya çıkmıştır. Ödül işleme ve karar verme görevlerini kullanan işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmaları, kumar oynama bozukluğunu striatum, medial PFC, amigdala ve insula'yı içeren nöral devrede bulunan anahtar düğümlerdeki tutarlı anormallikleri tanımlar. Bununla birlikte, bazı araştırmalar bu sistemde hipoaktiviteye işaret ederken (101-103), diğerleri aynı bölgelerin hiperaktivitesini göstermektedir (104,105). Bu farklılıkların bir kısmı, bazı beyin bölgelerinin çözümlenmesindeki teknik sorunlar ve araştırmalardaki seçim, beklenti ve sonuç dönemlerini geçici olarak ayırmadaki tasarım zorluklarından kaynaklanabilmektedir.

Dopamin, öğrenme, motivasyon, önem atfetme ve ödül ve kayıpların işlenmesinde rol oynamaktadır (106). Genel olarak, pek çok monoaminerjik sistem, hayvan deneylerinde karar verme ile ilişkilendirilmiştir ve özellikle dopamin (DA) üzerinde çok fazla odaklanılmıştır. Örneğin, hayvan deneylerinde amfetaminle, D1 ve D2 reseptörleri DA sinyali ile modüle edilen sıçanlarda riskli seçimleri artırdığı bildirilmiştir (107). Öte yandan, D3 reseptörlerinin aktivasyonu ters etkiye sahip olduğu bulunmuş ve riskli seçenek seçiminde azalmaya neden olmuştur (107). Farelerde, DA nöronları üzerinde inhibitör tonu azaltan DA hücreleri üzerindeki GABA-A reseptörlerinin $\beta 3$ alt ünitesinin genetik olarak silinmesi, olasılıklı bir seçim görevinde risk alma davranışının artmasına neden olmuştur (108).

MKB'da ve davranışsal bağımlılıklarda dopamin ile ilgili çalışmalar ventral tegmental alandan ventral striatum alanına uzanan dopamin transmisyonunun ödül döngüsü üzerindeki etkileri üzerine odaklanmıştır. Yakın tarihli bir tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi çalışması, bir motosiklet sürme bilgisayar oyunu sırasında ventral striatumda dopamin salınımının, amfetamin ve metilfenidat gibi psikostimulan ilaçlar tarafından indüklenenle karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir (109-111). Dopamin salınımının hem adaptif hem de uyumsuz karar verme sürecine dahil olabileceğini düşünülmektedir. PET (Pozitron Emisyon Tomografi) sonuçlarına göre yapılan bir çalışmada bir kumar oyunu sırasında, kumarın büyüklüğü açısından yapılan karşılaştırmada PKO ve sağlıklı kontroller arasında dopamin salınımı açısından hiçbir farklılık belirlenmemesine rağmen, PKO'lar arasında dopamin salınımı, PKO şiddeti ile pozitif korelasyon göstermiştir (112). Sıçanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalara dayanan bir model D2, D3 ve D4 dopamin reseptörleri için farklı roller önermektedir. Dopamin reseptör agonist ilaçları Parkinson hastalığı olan hastalarda düzensiz kumar ve diğer davranışsal bağımlılıklar ile ilişkilendirilmiştir (113-115). Bununla birlikte, diğer faktörler (Parkinson başlangıcı, medeni durum ve coğrafi konumdaki yaş da dahil olmak üzere), davranışsal bağımlılıklar arasındaki ilişkilere bağımsız olarak katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, dopamin antagonist özelliklerine sahip ilaçların PKO tedavisinde etkinliği gösterilememiştir (116,117). Kumar bozukluklarında dopaminin kesin rolü tartışılmaya devam etmektedir (118). Son veriler D2, D3 ve D4 reseptörlerinden gelen uyarıların ayrılaştırılmasının PKO'nın patofizyolojisinde dopaminin rolünü açıklayabileceğini düşündürmektedir (119,120).

Davranışsal bağımlılıklarda serotonerjik nörotransmitter sistemi ile ilgili kanıtlar da vardır. Serotonin duygu, motivasyon, karar verme, davranışsal kontrol ve davranışların inhibisyonunda rol oynar. Düzensiz kumarda disregüle edilmiş serotonin işlevi davranışsal inhibisyona ve dürtüselliklere aracılık edebilir (42,121,112). PKO serebrospinal sıvıda 5 serotonin metaboliti 5-hidroksindoleacetic acid (5-HIAA) seviyelerinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (122). Erkeklerde düşük platelet monoamin oksidaz seviyeleri (MAO) aktivitesi (serotonin aktivitesinin periferik bir belirteci olarak kabul edilir) PKO'da serotonerjik disfonksiyon için ek kanıt sağlamıştır (123,26). Özellikle bazı çalışmalarda serotonin 1B reseptörünün PKO şiddeti ile ilişkisi konusunda anlamlı veriler elde edilmiştir (62,124).

NÖRAL SİSTEM

Çeşitli bağımlılık yapıcı maddelerin zararlı etkileri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir,

uzun seyirli nörogörüntüleme çalışmaları alkol bağımlılığının bir çok beyin bölgesinin ilerleyici atrofi ile ilişkili olduğu, frontal ve serebellar ağlarda atrofının yoğunlaştığı saptanmıştır (125). Postmortem çalışmalarda metamfetamin kullanıcılarında orbitofrontal kortekste hücre ölümünün histolojik belirleyicileri tanımlanmıştır (126). Kısa süreli (2 haftalık) kokain rejimlerinin deney hayvanlarında beyinde inhibitör kontrol mekanizmalarında kalıcı değişiklikleri indüklediği gösterilmiştir (127). Bu tür etkiler genellikle nörotoksosite olarak adlandırılır. Kumar oynama bozukluğunda, fMRI ve PET çalışmalarının sayısı gün geçtikçe artmakta ve bulgular bu hastalığın beyin çeşitli bölgelerindeki fonksiyonel bozukluklarına bağlı olduğunu göstermektedir (128-130).

Davranışsal ve madde bağımlılıklarında nöral yollar ile ilgili nörogörüntüleme çalışmaları, özellikle frontal ve striatal bölgeleri üzerinde durmaktadır. Ödül işleme ve karar verme görevleri ile ilgili çalışmalarda subkortikal (örn. Striatum) ve frontal kortikal alanlardan, özellikle vmPFC'in önemli fonksiyonları tanımlanmıştır. PKO'lar arasında, sağlıklı kontrollere göre kumar oynama ve karar verme görevleri sırasında vmPFC etkinliğinin hem düştüğü (101,131-133) hem de arttığı (134) bildirilmiştir.

PKO'larda kumar oynama motivasyonun da hem düşmüş (135) hem de artmış (136,137) vmPFC etkinliği ile ilişkisi bildirilmiştir. MKB'lu hastaların bulgularından farklı olarak, PKO'ların küçük örneklerini içeren 116 çalışma, kontrollerden beyaz veya gri cevherde önemli hacimsel farklılıklar göstermemiştir (138,139). MKB'larda gözlemlenen hacimsel farklılıkların, kronik ilaç kullanımının olası nörotoksik etkilerini temsil edebileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, daha büyük örneklerin kullanıldığı daha yeni veriler, MKB'lardaki bulgulara benzer şekilde, bozuk kumar oynamaya sahip bireylerde daha küçük amigdalar ve hipokampal hacimleri göstermektedir (140). Ventral tegmental alandan nükleus accumbense uzanan mezolimbik yol hem madde hem de davranışsal bağımlılıklarda rol oynamaktadır (141,142). Parasal ödül beklentisi sırasında (131,132) ve kumar oynama simülasyonlarında (101) PKO'larda göreceli olarak azalmış ventral striatal aktivasyon bildirilmiştir.

Bağımlılığın gelişiminde davranış baskılamada bozulmanın arttığı bilinmektedir (143). Baskılamada gecikme olması yürütücü işlevlerle ilgilidir. Başarılı bir davranışsal inhibisyon dopaminerjik ve serotonerjik yollar ile prefrontal subkortikal yapılarla ilişkilidir (144). Dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) çalışma belleği ve yürütücü işlevleri yönetir. Burada inhibisyon, planlama, bilişsel esneklik gibi karmaşık süreçler yer alır (145). Patolojik kumar oynamanın frontal lob fonksiyonunda bozulma ile ilişkili olduğu, bilateral vmPFC lezyonu olanlarda da benzer davranışların ortaya çıktığı görülmüştür (56,77,146,147). Özellikle Rahman ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada PKO'da davranışsal inhibisyon ile hipokampal ve amigdala hacimleri pozitif ilişki belirlenmiştir (140). Kumar oynama bozukluğu olan hastaların, Iowa Kumar Testi'ni uygularken ödülle ilişkili karar verme durumundaki davranışları inceleyen başka bir çalışmada, hemisfer aktivitelerinin eş zamanlı EEG ile değerlendirilmiş ve dezavantajlı kartları seçen bütün katılımcılarda sağ hemisfere kıyasla sol hemisferde daha önemli miktarda aktivasyon saptanmıştır. Araştırmacılar davranış yönlendirememenin beyin aktivitelerine bağlı olduğunu söylemişlerdir (147). PKO kişilerin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bu çalışmalarda özellikle amigdala ve hipokampal hacimlerde değişim olduğu ispatlanmıştır (54).

Nöroanatomik veriler beyindeki yapısal değişiklikleri kumar oynama bozukluğu ile ilişkili bulmaktadır. Ancak bu değişikliklerin çoğu madde bağımlılığı ile karşılaştırıldığında önemsiz görünmektedir. Kumar oynama bozukluğu gelişimi öncesi ve sonrası kumar oynama bozukluğu olan kişilerde değişimleri gösteren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

GENETİK

Ailesel ve ikiz çalışmalarda kumar bozukluğu tanısı konan bireylerin aile üyelerinde daha yüksek Kumar bozukluğu yaygınlığı bildirilmiştir, bu da ailesel geçişin Kumar bozukluğunun etiyolojisinde rol oynadığını göstermektedir. Klinik örneklerde yapılan

çalışmalar PKO'lu bireylerin birinci derece akrabaları arasında %20'ye varan yaşam boyu PKO prevalansını bildirmiştir (148). Üç ikiz çalışmasında da PKO'nun gelişiminde genetik faktörlerin rolüne dair kanıtlar elde edilmiştir (29,149,150). Bu çalışmalar aynı zamanda hem erkekler hem de kadınlarda PKO ve alkol kötüye kullanımında bir risk olduğunu düşündüren ortak genetik risk faktörleri olduğunu ortaya koymuştur (151).

İkiz çalışmalarda PKO riskinin toplam varyansına genetik faktörlerin çevresel faktörlerden daha fazla katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir (29,151). Davranışsal bağımlılıklarla ilgili bir kaç moleküler genetik çalışma yapılmıştır. Dopamin aktarımıyla (örneğin, Ankk1 ile bağlantı dengesizliği olan DRD2 Taq1A1) ilgili genetik polimorfizmler düzensiz kumar oynama ile ilişkili bulunmuştur (152,153). Diğer araştırmalar PKO'da serotonin transmisyon genlerindeki allelik varyantlara (ör. 5HTTLPR ve MAO-A) işaret etmektedir (125,154). Ayrıca DRD3, DRD4, HTR2A ve COMT dahil olmak üzere bir dizi gende polimorfizmler PKO ile ilişkilendirilmiştir (123,125,155-158). Madde kullanım bozukluğu olan anne babaların çocukları, alternatif bir yüksek riskli grup oluştururlar ve aynı zamanda dürtüselliğe de yüksek risk gösterdikleri saptanmıştır (159). Prospektif çalışmalar, premorbid yakınlık için etkili kanıtları sağlamaktadır (160-162). Davranışsal bağımlılıklarla ilgili genleri ve gen-çevre etkileşimlerini araştırmak için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

TEDAVİLER

Farmakoterapi

Davranışsal ve madde bağımlılıklarının iki farklı bağımlılığı temsil edip etmediğini veya bir çekirdek bağımlılık sendromunun farklı ifadeleri olup olmadığını belirlemek için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, bozukluklar arasındaki örtüşmeler MKB'ları için uygulanan spesifik tedavilerin, davranışsal bağımlılıklar için de yararlı olabileceğini düşündürmektedir (7).

Bağımlılık tedavisi üç aşamaya ayrılmaktadır. İlk aşama detoksifikasyon fazıdır ki yoksunluk belirtilerini (örn. hem davranışsal hem de madde bağımlılıklarında mevcut olabilen anksiyete, sinirlilik ve duygusal dengesizlik) azaltmayı ve sürekli olarak ortadan kaldırmayı amaçlamaktadır. Bu ilk aşama da yoksunluk belirtilerini hafifletecek ve geçişe yardımcı olabilecek ilaçlar kullanılabilir. İkinci aşama, nüksetmeyi önlemek için sürekli motivasyon geliştirmeye, isteklerle başa çıkmaya yönelik stratejileri öğrenmeye ve bağımlılık davranışlarının yerini alacak yeni ve sağlıklı davranış kalıplarını geliştirmeye odaklanan iyileşme sürecidir. Bu faz ilaçları ve davranışsal tedavileri içerebilir. Üçüncü olarak, nüksü önlemeyi ve uzun vadede bağımlılıkla ilgili davranışlardan uzak kalma durumunu sürdürmeyi amaçlamaktadır. Bu son aşama, motivasyonun azalması, haz veren deneyimleri bağımlılık yapan davranışa bağlayan ilişkili öğrenme ipuçlarının yeniden canlandırılması, dışarıdan (örn. insanlar, yerler) ve içten kaynaklanan iyileşme sürecini tehdit edebilecek baştan çıkarmalarla yenileme olasılığının yüksek olduğu dönemdir. Stres, kişilerarası çatışma, eş tanımlı ruhsal durum belirtileri bağımlılığın yenilenmesi için öncü ipuçları sağlamaktadır. PKO bireylerin sadece % 10'u Her ne kadar tedavi arama oranları daha fazla bozukluk şiddeti olanlar için daha yüksek olsa da, tedaviye başvurmaktadır (6). PKO tedavisine yönelik yaygın olarak bildirilen engeller utanma, damgalama korkusu, sorunu kabul etmede zorluklar ve tedaviyle ilgili konulardır (etkin tedavilerin işe yararlılığı, maliyet ve zaman kaygıları) (163). PKO'ya yönelik tedavi için herhangi bir ilaç yasal onay almamıştır. Bununla birlikte, çeşitli farmakolojik ajanların çoklu çift kör, plasebo kontrollü çalışmalarda plaseboya üstünlüğü gösterilmiştir.

Günümüzde en güçlü ampirik destekli ilaçlar opioid reseptör antagonistleridir (naltrekson, nalmeferen). Bu ilaçlar, uyuşturucu (özellikle opiat) ve alkole bağlı hastaların birkaç on yıl boyunca klinik yönetiminde kullanılmıştır ve daha yakın zamanlarda bozulmuş kumar ve diğer davranışsal bağımlılıkların tedavisi için değerlendirilmiştir (164,165).

Bir çift kör çalışma, naltreksonun kumar oynama, kumarla ilgili düşünceler ve kumar oynama davranışlarının yoğunluğunu azaltmada etkinliğini göstermiştir; özellikle, daha yüksek

yoğunlukta kumar alışkanlığı bildiren bireyler tedaviye cevap vermiştir (166). Bu bulgular daha geniş, uzun çalışmalarda çoğaltılmıştır (167). Naltreksonun kesilmesinden sonra da pozitif etkilerin sürdüğü bildirilmiştir (168). Çift-kör, plasebo-kontrollü tasarımlar kullanan iki büyük, çok merkezli çalışmada kumar için tedavide nalmefenin yüksek dozları ile plasebodan istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlenmiştir (169,170). Diğer veriler, daha düşük dozların naltrekson için yeterli olduğunu ve daha az olumsuz etkilerle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (167,170). Tedavi öncesi kumar alışkanlıklarının yoğunluğu ve ailesel bir alkolizm öyküsü gibi faktörler PKO'da opioid antagonist tedavi sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir. Bu ve benzer sonuçlar tedaviye yanıt açısından önemli bireysel farklılıklara işaret etmektedir (171). Opioid antagonistleri PKO'da umut verici olmuştur. Opioid reseptörleri, mezolimbik sistemde yaygın olarak dağılmıştır ve ödülün işlenmesinin hedonik yönleriyle ilgilidir (172). DA salınımını azaltan opiat antagonistleri, Ventral Striatum'da ödülle ilişkili yanıtları zayıflatır ve bir kumar faaliyeti sırasında mPFC (medial prefrontal korteks)'de ceza duyarlılığını artırır (173). Alkol kullanım bozukluğu olan hastalarda alkol tüketimini azaltan naltrekson ve nalmefen içeren iki prototipik nonspesifik opioid antagonisti, PKO için beş RKÇ (Randomize kontrollü çalışma)'da incelenmiştir (174). Meta-analizde opioid antagonistler küçük ancak plaseboya göre anlamlı bir etki göstermişlerdir. Diğer ilaç ve psikoterapi çalışmalarına benzer şekilde, bırakma oranları yüksek olmuştur (%45.8-66). Bazı veriler bu ilaçların aile öyküsü olan bireylerde özellikle yararlı olduğunu göstermiştir (174).

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) bozuk kumar oynamanın tedavisinde kullanılan ilk ilaçlardan biri olmasına rağmen, SSRI'ları değerlendiren kontrollü klinik çalışmalar hem davranışsal hem de madde bağımlılığı için karışık sonuçlar göstermiştir (97). Antidepresanların (fluvoksamin, paroksetin, sertralin ve bupropion) plaseboya karşı etkilerini inceleyen altı RKÇ'yi içeren bir meta-analiz, plaseboya kıyasla antidepresanların istatistiksel olarak anlamlı bir yararı bulamamıştır (174). Klomipramin, fluoksetin, sitalopram dahil olmak üzere diğer antidepresanlar ve nefazodon, açık etiket çalışmalarında bazı olumlu sonuçlar göstermiştir. Ancak bu çalışmalar küçük boyutlu ve kısa takip süreleriyle sınırlı kalmıştır. Fluvoxamine ve paroksetine'nin plaseboya göre daha üstün olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (175,176). SSRI kumar ve diğer davranışsal bağımlılıklar açısından tedavide önemli bir araştırma alanıdır ve daha çok araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Bir RKÇ, PKO ve bipolar spektrum bozuklukları (büyük ölçüde bipolar II bozukluğu) olan hastalarda lityum kullanımının olası yararlarını bildirmiştir (177). Plasebo ile karşılaştırıldığında, bireyler PKO belirtilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ve azalmış duygulanımsal istikrarsızlık göstermiştir (178).

Glutamaterjik tedaviler, küçük kontrollü çalışmalarda karışık sonuçlar göstermiştir. Bağımsız bir ajan olarak N-asetil sisteinin davranışsal tedavi ile birlikte sınırlı bir etkinliği gösterilmiştir (179,180). Antiglutamaterjik ve pro-GABA ve a-amin-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asit (AMPA) reseptör antagonist özellikleri ile antikonvülsan bir ilaç olan topiramat, 12 haftalık RKÇ'da plaseboya üstün bulunmamıştır (181). Ayrıca, bu ve diğer farmakoterapi çalışmalarının sonuçları küçük örnekleme sahip olmaları ve kısa süreli tedavi süreleri içermeleri nedeniyle sınırlıdır.

Psikoterapiler

BDT (Bilişsel Davranışçı Terapi) randomize çalışmalarla desteklenmiştir. Bu yarı yapılandırılmış ve problem odaklı bir yaklaşımdır. Zorlayıcı davranışları sürdürdüğü düşünülen irrasyonel düşünce süreçlerine ve inançlarına odaklanmaktadır. Terapi sırasında, hastalar bu kalıpları değiştirmek ve bağımlılık davranışlarını kesmek için beceri ve stratejileri öğrenir ve uygular (182,183). Terapistler, alternatif davranışlara ve bir dizi hedefe yönelik, açık, sistematik olarak etkileşime girerek işlevsiz duyguların, davranışların ve bilişsel süreçlerin değiştirilmesini kolaylaştırır. BDT çok yönlüdür, ancak tipik olarak önemli olayların ve ilgili hislerin, düşüncelerin ve davranışların bir günlüğünü tutmayı içerir. Uyumsuz olabilecek kayıt bilişleri, varsayımları, değerlendirmeleri ve inançları belirler. Davranış ve tepki vermenin yeni yollarını denemek ve PKO'da finansmanı uygun şekilde yönetmek için öğrenme tekniklerini

kullanır (184). Bu faktörler, başlangıçtaki yoksunluk için önemlidir, ancak aynı zamanda yinelemeyi önleme için de önemlidir. Kullanılan terapötik teknikler, belirli tipte hastalara veya problemlere göre değişebilir. BDT yaklaşımları, tedavi sürecinde ve sonrasında kumarla ilgili değişkenlerin takibi ve iyileşme süreci ile ilgili randomize, kontrollü çalışmaların bulunması, meta analizlerinin yapılmış olması sebebiyle (185) psikoterapötik yaklaşımların en güçlü kanıt tabanına sahiptir (186). BDT yaklaşımlarında değişiklikler olsa da birkaç RKÇ'da kumar oynama belirti şiddetini, mali kayıpları ve kumar oynama sıklığını azalttığı gösterilmiştir (186).

Zayıf başa çıkmayı belirleme ve modifiye etmeye odaklanan bir BDT modalitesi ile Bu BDT modalitesinin yanı sıra Adsız Kumarbazlar (AK) grubunun birlikte etkisini, tek başına AK'ın etkisi ile karşılaştıran bir RKÇ, başa çıkma becerilerinin edinilmesinin tedaviden bağımsız olarak kumar oynama davranışlarındaki azalmaya aracılık ettiğini bulmuştur (187). Özlemle ilgili tetikleyicileri tanımlamak ve yönetmek için öğrenme stratejileri, subkortikal beyin bölgelerini içeren motivasyonel sürücüler üzerinde prefrontal kortikal kontrolün artmasına aracılık ettiği düşünülmektedir (188,189).

Başka bir BDT modalitesi öncelikle PKO'da bulunan bilişsel çarpıklıkları ve önyargılı bilgi işlemeyi düzeltmeye odaklanır (87). Bu süreç, çatışan motivasyonel durumları kodlayan beyin devrelerinin dengeleme aktivitesini içerebilir (örneğin, dorsal anterior singulat, insula ve PFC'nin ödülle ilişkili olarak artmış aktivasyonu). Ancak, farklı PKO psikoterapilerini (yani bilişsel, davranışsal, motivasyonel) karşılaştıran bir çalışma, bilişsel çarpıklıklara değinmenin, onları açıkça hedeflemeyen psikoterapilerle kıyaslandığında üstün sonuçlar vermediğini ortaya çıkarmıştır (190).

Motivasyonel görüşmenin (MG), PKO'daki kumar sıklığı ve mali kaybı ya tek başına bir tedavi olarak ya da BDT ile birlikte azalttığı gösterilmiştir (191,192,193). MG hastaların davranışlarını değiştirmelerine yardımcı olacak "değişim konuşmasını" ortaya çıkarmak için özel teknikler kullanır. PKO'da psikoterapilerin bir meta-analizinde tedavinin sonunda uygun kısa ve uzun dönem düzelmeler bildirilmiştir (185). Ancak psikoterapi çalışmalarındaki oranlar genellikle yüksektir, bu da bulgulara karşı bir geçerlilik tehdidi oluşturmaktadır.

Diğer Tedaviler

BDT gibi psikoterapik tedavilere ek olarak, kendi kendine yardım seçenekleri de mevcuttur. Bu tür seçeneklerin bir dizi birey için yararlı olduğu bulunsa da, özellikle bozuk kumar oynama için tanı ölçütlerini karşılamayan ve psikoterapötik müdahaleyi çok maliyetli veya yoğun bulmuş olan kişiler için özellikle uygun olabilir. Karşılıklı desteğe dayalı popüler bir kendi kendine yardım grubu, AK grubudur. Adsız Alkoliklerin 12 aşamalı modeline dayanarak, AK grubunda daha deneyimli grup üyelerinin bir destek ağı ile birlikte kolaylaştırılan remisyona olan bağlılığını vurgulamaktadır. AK grubunda süreç kumar oynama davranışı üzerinde kontrol kaybının kabul edilmesi; güç kazandıracak daha yüksek bir gücü tanımak; geçmiş hataları incelemek ve değişiklik yapmak; yeni bir davranış koduyla yeni bir yaşam sürdürmeyi öğrenmek; mesajın diğer sorunlu kumarbazlara yardım etmesi ve taşınması adımlarını içermektedir (194). AK gruplarının değişen derecelerde kumar şiddetine sahip olan katılımcılar için yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir (195). AK gruplarının faydaları, yardımcı kişiselleştirilmiş terapi ile artırılabilir ve bu iki yaklaşım birlikte tedaviye devamlılıkta karşılıklı olarak ek bir yarar sağlayabilir (196). Meta-analizler, diğer kendi kendine yardım müdahaleleri (ör. kendi kendine yardım çalışma kitapları ve ses bantları)'nin PKO'da yararlı etkilerini, plasebodan üstün olduklarını ortaya koymakla birlikte, pozitif etkilerin deneysel olarak test edilmiş diğer psikoterapötik yaklaşımlar da olduğu kadar güçlü olmadığını göstermiştir (185).

Hem psikoterapötik hem de farmakolojik tedavilerin etkilerine aracılık eden kesin nöral mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır. Bu konuda yapılacak araştırmalar bu konunun daha iyi anlaşılmasına ve özgün tedavilerin altında yatan mekanizmalara açıklık getirebilir. Tedavilerin geliştirilmesine ve fenotipik olarak çeşitlilik gösteren bağımlılık grubu hastalarında uygun fenotipik alt gruplara uygun ve daha spesifik tedavilerin oluşturulmasında yarar sağlayabilir. Özellikle davranışsal bağımlılıklarda tedavide umut verebilecek bazı hususlar henüz incelenmemiştir (pozitif aile katılımı gibi). Randomize, kontrollü çalışmalarda spesifik, iyi

tanımlanmış davranışsal tedavilerin test edilmesi de tedavi yaklaşımlarının onaylanmasında önemlidir. Spesifik davranışçı terapilerle ilgili nöro-devre tedavisi önerilmiştir (188). Tedavi öncesi ve sonrası nörogörüntüleme değerlendirmelerinin klinik çalışmalara dahil edilmesi, bu hipotezlerin test edilmesi için önemli bir sonraki adımı temsil etmektedir.

Bağımlılıkta koruyucu tedbirlerin önemi de yadsınamaz. Bu davranışların topluma maliyeti, sağlığa zararlı etkileri hakkında toplum farkındalığını artırmak ve topluma davranışsal bağımlılıklarını değerlendirme ve tedavi etmenin önemi konusunda etkili eğitim kampanyaları düzenlemek yararlı olabilir. Sağlık politikaları da bağımlılık davranışlarına sahip bireylerin tedaviye erişimlerini geliştirmelidir. Gençler arasında davranışsal bağımlılıkların yaygınlığı göz önüne alındığında okul temelli önleme programları özellikle yararlı olabilir (197).

Bağımlılıklara bakış açısı da toplumsal ve bireysel farklılıklar gösterebilir. Sosyal kabul edilebilirlik, bir maddenin mevcudiyeti ve bir davranışın yaygınlığı tedavi için önemli konuları temsil edebilir. Kumarın farklı biçimleri (örneğin, stratejik olmayan, nonstratejik, spor bahisleri) ve farklı yerler (kumarhane gibi), düzensiz kumar oynamaya yönelik farklı riskler sunabilir (198,199). Benzer şekilde, farklı oyun türleri (örneğin, devasa, çok oyunculu çevrimiçi rol oynama, bulmaca, strateji oyunları) ve farklı İnternet kullanım biçimleri (örneğin, sosyal ağ, e-posta, bloglama) ve farklı yiyecek türleri (örneğin şeker, yağ) farklı davranışsal bağımlılık potansiyellerine sahip olabilir ve farklı bilişsel, davranışsal ve duyuşsal sistemlere sahip olabilir. Bu farklılıklar göz önünde bulundurulması ve daha fazla araştırmayı gerektirmesi açısından önemlidir.

SONUÇ

Mevcut literatür bir davranışsal bağımlılık olarak kumar bağımlılığı ve madde bağlantılı bağımlılıklar arasında bir çok örtüşmeye işaret etmekte ve bu iki bozukluğun bir bağımlılık sendromunun değişik yönlerini temsil edebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, benzerlikler olduğu kadar farklılıklar da vardır. Araştırmadaki önemli gelişmelere rağmen, davranışsal bağımlılıklar yeterince anlaşılmamıştır. Farklılıklara rağmen, davranışsal ve madde bağımlılıkları arasındaki benzerlikler kapsamlı araştırmalarla anlaşılacaktır. Davranışsal bağımlılıkları değerlendirmek için resmi tanısal araçların geliştirilmesi, bu bozuklukların halk sağlığı yükünü azaltabilir. Madde bağımlılığı bulgularına dayanan araştırmalar sonucunda, kumar bağımlılığı ve diğer davranışsal bağımlılıklarla ilgili etiyoloji, tedavi ve önleme çabaları potansiyel olarak hızla ilerleyebilir ve bu durumların halk sağlığı toplumsal ve bireysel zarar verici etkileri azalabilir. Davranışsal bağımlılıklara ve kumar bağımlılığına yönelik etkili, iyi tolere edilen farmakolojik ve davranışsal tedaviler hakkında bilgilerimiz, diğer majör nöropsikiyatrik bozukluklar için tedavi bilgilerimizin çok gerisindedir. Kumar bağımlılığı için farmakolojik ve davranışsal tedavilerin klinik çalışmalarında ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Devam eden araştırmalar ayrıca, tedavi için yeni hedeflerin belirlenmesine ve terapilerin seçimine rehberlik etmek için kullanılabilecek kişisel farklılıkların belirlenmesine de yardımcı olabilir. Kumar bağımlılığının ve diğer davranışsal bağımlılıkların sağlık yükü ve sosyal etkisi göz önüne alındığında önleme stratejilerinin geliştirilmesi ve iyileştirilmesi de önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Potenza MN. Should addictive disorders include non-substance-related conditions? *Addiction*. 2006; 101:142-151.
2. Frascella J, Potenza MN, Brown LL, Childress AR. Shared brain vulnerabilities open the way for nonsubstance addictions: carving addiction at a new joint? *Ann N Y Acad Sci*. 2010; 1187:294-315.
3. Karim R, Chaudhri P. Behavioral addictions: an overview. *J Psychoactive Drugs*. 2012;44:5-17.
4. Holden C. Behavioral addictions debut in proposed DSM-V. *Science*. 2010; 327:935.
5. Shaffer HJ, LaPlante DA, LaBrie R, et al. Toward a syndrome model of addiction: multiple expressions, common etiology. *Harv Rev Psychiatry*. 2004; 12:367-374.

6. Slutske WS. Natural recovery and treatment-seeking in pathological gambling: results of two national surveys. *Am J Psychiatry*. 2006; 163:297–302.
7. Yau YH, Potenza MN. Gambling disorder and other behavioral addictions: recognition and treatment. *Harv Rev Psychiatry*. 2015; 23(2):134-146.
8. Wareham JD, Potenza MN. Pathological gambling and substance use disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2010; 36:242-247.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
10. Clark L. Disordered gambling: the evolving concept of behavioral addiction. *Ann.N.Y. Acad. Sci*. 2014; 1327: 46-61.
11. Bechara A. Risky business: emotion, decision-making, and addiction. *J. Gambl. Stud*. 2003; 19:23-51.
12. Verdejo-García A, Lawrence AJ, Clark L. Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2008; 32:777-810.
13. Koob GF, Le Moal M. *Neurobiology of Addiction*. Amsterdam: Academic Press; 2005.
14. Potenza MN. Non-substance addictive behaviors in the context of DSM-5. *Addict Behav*. 2014; 39:1-2.
15. Shaffer HJ, Hall MN, Vander Bilt J. Estimating the prevalence of disordered gambling behavior in the United States and Canada: a research synthesis. *Am J Public Health*. 1999; 89:1369-1376.
16. Petry NM, Stinson FS, Grant BF. Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66:564-574.
17. Lorains FK, Cowlishaw S, Thomas SA. Prevalence of comorbid disorders in problem and pathological gambling: systematic review and meta-analysis of population surveys. *Addiction*. 2011; 106:490-498.
18. Hodgins DC, Stea JN, Grant JE. Gambling disorders. *Lancet*. 2011; 378:1874-1884.
19. Bland RC, Newman SC, Orn H, et al. Epidemiology of pathological gambling in Edmonton. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 1993; 38:108-112.
20. Cunningham-Williams RM, Cottler LB, Compton WM, et al. Taking chances: problem gamblers and mental health disorders--results from the St. Louis Epidemiologic Catchment Area Study. *American journal of public health*. 1998; 88:1093-1096.
21. Martins SS, Storr CL, Lee GP, et al. Environmental influences associated with gambling in young adulthood. *Journal of urban health: bulletin of the New York Academy of Medicine*. 2013; 90:130-140.
22. Volberg RA. The prevalence and demographics of pathological gamblers: implications for public health. *American journal of public health*. 1994; 84:237-241.
23. Welte JW, Barnes GM, Wieczorek WF, et al. Risk factors for pathological gambling. *Addictive behaviors*. 2004; 29:323-335.
24. Browne BA, Brown DJ. Predictors of lottery gambling among American college students. *The Journal of social psychology*. 1994; 134:339-347.
25. Okuda M, Liu W, Cisewski JA, et al. Gambling Disorder and Minority Populations: Prevalence and Risk Factors. *Current Addiction Reports*. 2016; 3:280-292.
26. Ibanez A, Perez de Castro I, Fernandez-Piqueras J, et al. Pathological gambling and DNA polymorphic markers at MAO-A and MAO-B genes. *Molecular psychiatry*. 2000; 5:105-109.
27. Slutske WS, Eisen S, Xian H, et al. A twin study of the association between pathological gambling and antisocial personality disorder. *Journal of abnormal psychology*. 2001; 110:297-308.
28. Petry NM, Steinberg KLC. Women's Problem Gambling Research. Childhood maltreatment in male and female treatment-seeking pathological gamblers. *Psychology of addictive behaviors: journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*. 2005; 19:226-229.
29. Blanco C, Myers J, Kendler KS. Gambling, disordered gambling and their association with major depression and substance use: a web-based cohort and twin-sibling study. *Psychological medicine*. 2012; 42:497-508.
30. Andreassen CS, Billieux J, Griffiths MD, et al. The relationship between technological addictions and symptoms of psychiatric disorders: A large-scale cross-sectional study. *Psychology of Addictive Behaviors*. 2016; 30(2):252-262.
31. Vacaru MA, Shepherd RM, Sheridan J. New Zealand youth and their relationships with mobile phone technology. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2014; 12(5): 572-584.
32. Blanco C, Hasin DS, Petry N, et al. Sex differences in subclinical and DSM-IV pathological gambling: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychological medicine*. 2006; 36:943-953.
33. Potenza MN, Steinberg MA, McLaughlin SD, et al. Gender-related differences in the characteristics of problem gamblers using a gambling helpline. *Am J Psychiatry*. 2001; 158:1500-1505.

34. Odlaug BL, Marsh PJ, Kim SW, et al. Strategic vs nonstrategic gambling: characteristics of pathological gamblers based on gambling preference. *Ann Clin Psychiatry*. 2011; 23:105-112.
35. Ledgerwood DM, Petry NM. Psychological experience of gambling and subtypes of pathological gamblers. *Psychiatry research*. 2006; 144:17-27.
36. Verdura Vizcaino EJ, Fernandez-Navarro P, Petry N, et al. Differences between early-onset pathological gambling and later-onset pathological gambling: data from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) Addiction. 2014; 109:807-813.
37. Moghaddam JF, Yoon G, Dickerson DL, et al. Suicidal ideation and suicide attempts in five groups with different severities of gambling: Findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Am J Addict*. 2015; 24:292-298.
38. Petry NM, Kiluk BD. Suicidal ideation and suicide attempts in treatment-seeking pathological gamblers. *The Journal of nervous and mental disease*. 2002; 190:462-469.
39. el-Guebaly N, Mudry T, Zohar J, et al. Compulsive features in behavioural addictions: the case of pathological gambling. *Addiction*. 2012; 107:1726-1734.
40. Yau Y, Yip S, Potenza MN. Understanding "behavioral addictions:" insights from research. In: Fiellin DA, Miller SC, Saitz R, editors. *The ASAM principles of addiction medicine*. 5. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2014.
41. Leeman RF, Potenza MN. A targeted review of the neurobiology and genetics of behavioral addictions: an emerging area of research. *Can J Psychiatry*. 2013; 58:260-273.
42. Brewer JA, Potenza MN. The neurobiology and genetics of impulse control disorders: relationships to drug addictions. *Biochem Pharmacol*. 2008; 75:63-75.
43. Mazhari S. Association between problematic internet use and impulse control disorders among Iranian university students. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2012; 15:270-273.
44. Dowling NA, Brown M. Commonalities in the psychological factors associated with problem gambling and Internet dependence. *Cyberpsychol Behav Soc*. 2010; 13:437-441.
45. Kessler RC, Hwang I, LaBrie R, et al. DSM-IV pathological gambling in the National Comorbidity Survey Replication. *Psychol Med*. 2008; 38:1351-1360.
46. Blaszczynski A, Nower L. A pathways model of problem and pathological gambling. *Addiction*. 2002; 97:487-499.
47. Chou KL, Afifi TO. Disordered (pathologic or problem) gambling and axis I psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Am J Epidemiol*. 2011; 173:1289-1297.
48. Pilver CE, Libby DJ, Hoff RA, Potenza MN. Gender differences in the relationship between gambling problems and the incidence of substance-use disorders in a nationally representative population sample. *Drug Alcohol Depend*. 2013; 133:204-211.
49. Pilver CE, Potenza MN. Increased incidence of cardiovascular conditions among older adults with pathological gambling features in a prospective study. *J Addict Med*. 2013; 7:387-393.
50. Estévez A, Herrero D, Sarabia I, Jauregui P. (). El papel mediador de la regulación emocional entre el juego patológico, uso abusivo de Internet y videojuegos y la sintomatología disfuncional en jóvenes y adolescentes [Mediating role of emotional regulation between impulsive behavior in gambling, Internet and videogame abuse, and dysfunctional symptomatology in young adults and adolescents]. *Adicciones*. 2014; 26(4):282-290.
51. Schreiber LN, Grant JE, Odlaug BL. Emotion regulation and impulsivity in young adults. *Journal of Psychiatric Research*. 2012; 46(5): 651-658.
52. Blaszczynski A. Pathological gambling and obsessive-compulsive spectrum disorders. *Psychological reports*. 1999; 84:107-113.
53. van Holst RJ, van den Brink W, Veltman DJ, et al. Brain imaging studies in pathological gambling. *Current psychiatry reports*. 2010; 12:418-425.
54. Güz G, Güz HO. Patolojik kumar bağımlılığında davranışsal inhibisyon. *Current Addiction Research* 2017; 1(2):65-71.
55. Lawrence AJ, Luty J, Bogdan NA, et al. Impulsivity and response inhibition in alcohol dependence and problem gambling. *Psychopharmacology*. 2009; 207(1):163-172.
56. Potenza MN. The neural bases of cognitive processes in gambling disorder; *Cogn Sci*. 2014; 18(8):429-438.
57. Yang Y, Zhong X, Wu D, et al. Positive association between trait impulsivity and high gambling-related cognitive biases among college students. *Psychiatry Res*. 2016; 243:71-74.
58. Parke A, Harris A. Understanding Within-Session Loss-Chasing: An Experimental Investigation of the Impact of Stake Size on Cognitive Control. *J Gambl Study* 2016; 32:721-735.

59. Sharma L, Markon KE, Clark LA. Toward a theory of distinct types of "impulsive" behaviors: A meta-analysis of self-report and behavioral measures. *Psychol. Bull.* 2014; 140:374-408.
60. Lawrence AJ, Luty J, Bogdan NA, et al. Problem gamblers share deficits in impulsive decision-making with alcohol-dependent individuals. *Addiction.* 2009; 104:1006-1015.
61. Wardell JD, Quilty LC. Motivational pathways from reward sensitivity and punishment sensitivity to gambling frequency and gambling-related problems. *Psychol Addict Behav.* 2015; 29(4):1022-1230.
62. Leeman RF, Potenza MN. Similarities and differences between pathological gambling and substance use disorders: a focus on impulsivity and compulsivity. *Psychopharmacology.* 2012; 219: 469-490.
63. Yau YHC, Crowley MJ, Mayes LC, Potenza MN. Are Internet use and video-game-playing addictive behaviors? Biological, clinical and public health implications for youths and adults. *Minerva Psichiatr.* 2012; 53:153-170.
64. Tavares H, Zilberman ML, Hodgins DC, el-Guebaly N. Comparison of craving between pathological gamblers and alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 2005; 29:1427-1431.
65. Lejuez CW, et al. Differences in impulsivity and sexual risk behavior among inner-city crack/cocaine users and heroin users. *Drug Alcohol Depend.* 2005; 77:169-175.
66. Odlaug BL, Chamberlain SR, Kim SW, et al. A neurocognitive comparison of cognitive flexibility and response inhibition in gamblers with varying degrees of clinical severity. *Psychol Med.* 2011; 41:2111-2119.
67. Goudriaan AE, Oosterlaan J, De Beurs E, Van den Brink W. The role of self-reported impulsivity and reward sensitivity versus neurocognitive measures of disinhibition and decision-making in the prediction of relapse in pathological gamblers. *Psychol Med.* 2008; 38:41-50.
68. Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, van den Brink W. Decision making in pathological gambling: a comparison between pathological gamblers, alcohol dependents, persons with Tourette syndrome, and normal controls. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2005; 23:137-151.
69. Everitt BJ, Robbins TW. Neural systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits to compulsion. *Nat Neurosci.* 2005; 8:1481-1489.
70. Reynolds B. A review of delay-discounting research with humans: relations to drug use and gambling. *Behav Pharmacol.* 2006;17:651-667.
71. Mitchell MR. MNP Addictions and personality traits: impulsivity and related constructs. *Curr Behav Neurosci Rep.* 2014; 1:1-12.
72. Yazıcı K, Yazıcı A. Dürtüselliğin nöroanatomik ve nörokimyasal temelleri. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; 2(2):254-80.
73. Petry NM. Discounting of probabilistic rewards is associated with gambling abstinence in treatment-seeking pathological gamblers. *J Abnorm Psychol.* 2012; 121:151-159.
74. Martins SS, Wall MM, Eisenberg R, et al. Trajectories of Sensation Seeking Among Puerto Rican Children and Youth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015; 54:1042-1050.
75. Nower L, Derevensky JL, Gupta R. The relationship of impulsivity, sensation seeking, coping, and substance use in youth gamblers. *Psychol Addict Behav.* 2004; 18:49-55.
76. Boog M, Höppener P. Cognitive Inflexibility in Gamblers is Primarily Present in Reward-Related Decision Making. *Front Hum Neurosci.* 2014; 13; 8:569.
77. Van Holst RJ, Van Holstein M, Van den Brink W, et al. Response Inhibition during Cue Reactivity in Problem Gamblers: An fMRI Study. *PLoS One* 7(3): c30909.
78. Navas J, Torres A. Nonmonetary decision-making indices discriminate between different behavioral components of gambling. *J Gambl Stud.* 2015; 31:1545-1560.
79. Balconi M, Finocchiaro R. Reward sensitivity (behavioral activation system), cognitive, and metacognitive control in gambling behavior: evidences from behavioral, feedback-related negativity, and P300 effect. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2015; 27(3):219-227.
80. Grant J, Chamberlain SR. Impulsive action and impulsive choice across substance and behavioral addictions: Cause or consequence? *Addict Behav* 2014; 39:1632-1639.
81. Ladouceur R, Walker M. A cognitive perspective on gambling. In: Salkovskis PM, editor. *Trends in Cognitive and Behavioral Therapies.* Chichester, UK: Wiley & Sons; 1996. pp. 89-120.
82. Clark L. Decision-making during gambling: an integration of cognitive and psychobiological approaches. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2010; 365:319-330.
83. Raylu N, Oei TP. The Gambling Related Cognitions Scale (GRCS): development, confirmatory factor validation and psychometric properties. *Addiction.* 2004; 99:757-769.
84. Steenbergh TA, Meyers AW, May RK, Whelan JP. Development and validation of the Gamblers' Beliefs Questionnaire. *Psychol Addict Behav.* 2002; 16:143-149.

85. Michalczuk R, Bowden-Jones H, Verdejo-Garcia A, Clark L. Impulsivity and cognitive distortions in pathological gamblers attending the UK National Problem Gambling Clinic: a preliminary report. *Psychol Med.* 2011; 41:2625-2635.
86. Emond MS, Marmurek HH. Gambling related cognitions mediate the association between thinking style and problem gambling severity. *J Gambl Stud.* 2010; 26:257-267.
87. Miller NV, Currie SR. A Canadian population level analysis of the roles of irrational gambling cognitions and risky gambling practices as correlates of gambling intensity and pathological gambling. *J Gambl Stud.* 2008; 24:257-274.
88. Ladouceur R, Sylvain C, Boutin C, et al. Cognitive treatment of pathological gambling. *J Nerv Ment Dis.* 2001; 189:774-780.
89. Brevers D, He Q, Xue G, et al. Neural correlates of the impact of prior outcomes on subsequent monetary decision-making in frequent poker players. *Biol Psychol.* 2017; 124:30-38.
90. Joukhador J, Maccallum F, Blaszczyński A. Differences in cognitive distortions between problem and social gamblers. *Psychol Rep.* 2003; 92:1203-1214.
91. Campbell-Meiklejohn DK, Woolrich MW, Passingham RE, et al. Knowing when to stop: the brain mechanisms of chasing losses. *Biol Psychiatry.* 2008; 63:293-300.
92. Langer EJ. The illusion of control. *J Pers Soc Psychol.* 1975; 32:311-328.
93. Stefan S, David D. Recent developments in the experimental investigation of the illusion of control. A meta-analytic review. *J Appl Soc Psychol.* 2013; 43:377-386.
94. Davis D, Sundahl I, Lesbo M. Illusory personal control as a determinant of bet size and type in casino craps games. *J Appl Soc Psychol.* 2000; 30:1224-1242.
95. Clark L, Lawrence AJ, Astley-Jones F, Gray N. Gambling near-misses enhance motivation to gamble and recruit win-related brain circuitry. *Neuron.* 2009; 61:481-490.
96. Martinez F, Bonnefon JF, Hoskens J. Active involvement, not illusory control, increases risk taking in a gambling game. *Q J Exp Psychol.* 2009; 62:1063-1071.
97. Potenza MN, Koran LM, Pallanti S. The relationship between impulse-control disorders and obsessive-compulsive disorder: a current understanding and future research directions. *Psychiatr Res.* 2009; 170:22-31.
98. Hollander E, Wong CM. Obsessive-compulsive spectrum disorders. *J Clin Psychiatry.* 1995; 56 (suppl 4):3-6.
99. Odlaug BL, Chamberlain SR, Grant JE. Motor inhibition and cognitive flexibility in pathologic skin picking. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2010; 34:208-211.
100. Wise RA. Dopamine, learning and motivation. *Nat. Rev. Neurosci.* 2004; 5:483-494.
101. Reuter J, Raedler T, Rose M, et al. Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system. *Nat. Neurosci.* 2005; 8:147-148.
102. Leyton M, Vezina P. On cue: striatal ups and downs in addictions. *Biol Psychiatry.* 2012; 72:21-22.
103. Romanczuk-Seiferth N, Koehler S, Dreesen C, et al. Pathological gambling and alcohol dependence: neural disturbances in reward and loss avoidance processing. *Addict Biol.* 2015; 20(3):557-569.
104. Van Holst RJ, Veltman DJ, Büchel C, et al. Distorted expectancy coding in problem gambling: is the addictive in the anticipation? *Biol Psychiatry.* 2012; 71:741-748.
105. Chase HW, Clark L. Gambling severity predicts midbrain response to near-miss outcomes. *J Neurosci.* 2010; 30:6180-6187.
106. Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology.* 2010; 35:217-238.
107. St Onge JR, Floresco SB. Dopaminergic modulation of risk-based decision making. *Neuropsychopharmacology.* 2009; 34:681-697.
108. Parker JG, Wanat MJ, Soden ME, et al. Attenuating GABA(A) receptor signaling in dopamine neurons selectively enhances reward learning and alters risk preference in mice. *J Neurosci.* 2011; 31:17103-17112.
109. Weinstein AM. Computer and video game addiction—a comparison between game users and non-game users. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2010; 36:268-276.
110. Farde L, Nordström AL, Wiesel FA, et al. Positron emission tomographic analysis of central D1 and D2 dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine. *Arch Gen Psychiatry.* 1992; 49:538-544.
111. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, et al. Imaging endogenous dopamine competition with [¹¹C]raclopride in the human brain. *Synapse.* 1994; 16:255-262.
112. Linnet J, Møller A, Peterson E, et al. Dopamine release in ventral striatum during Iowa Gambling Task performance is associated with increased excitement levels in pathological gambling. *Addiction.* 2011; 106:383-390.

113. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, et al. Impulse control disorders in parkinson disease: A cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol*. 2010; 67:589-595.
114. Voon V, Sohr M, Lang AE, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a multicenter case-control study. *Ann Neurol*. 2011; 69:986-996.
115. Leeman RF, Billingsley BE, Potenza MN. Impulse control disorders in Parkinson's Disease: background and update on prevention and management. *Neurodegener Dis Manag*. 2012; 2:389-400.
116. McElroy SL, Nelson E, Welge J, et al. Olanzapine in the treatment of pathological gambling: a negative randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2008; 69:433-440.
117. Fong T, Kalechstein A, Bernhard B, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine for the treatment of video poker pathological gamblers. *Pharmacol Biochem Behav*. 2008; 89:298-303.
118. Potenza MN. How central is dopamine to pathological gambling or gambling disorder? *Front Behav Neurosci*. 2013; 7:206.
119. Boileau I, Payer D, Chugani B, et al. In vivo evidence for greater amphetamine-induced dopamine release in pathological gambling: a positron emission tomography study with [¹¹C]-(+)-PHNO. *Mol Psychiatry*. 2014; 19:1305-1313.
120. Cocker PJ, Le Foll B, Rogers RD, Winstanley CA. A selective role for dopamine D4 receptors in modulating reward expectancy in a rodent slot machine task. *Biol Psychiatry*. 2014; 75:817-824.
121. Linnet J, Moller A, Peterson E, et al. Inverse association between dopaminergic neurotransmission and Iowa Gambling Task performance in pathological gamblers and healthy controls. *Scand J Psychol*. 2011; 52:28-34.
122. Nordin C, Eklundh T. Altered CSF 5-HIAA disposition in pathological male gamblers. *CNS Spectr*. 1999; 4:25-33.
123. de Castro IP, Ibanez A, Saiz-Ruiz J, Fernandez-Piqueras J. Concurrent positive association between pathological gambling and functional DNA polymorphisms at the MAO-A and the 5-HT transporter genes. *Mol Psychiatry*. 2002; 7:927-928.
124. Potenza MN, Walderhaug E, Henry S, et al. Serotonin 1B receptor imaging in pathological gambling. *World J Biol Psychiatry*. 2013; 14:139-145.
125. Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neurocircuitry in alcoholism: a substrate of disruption and repair. *Psychopharmacology (Berl)* 2005; 180:583-594.
126. Wilson JM, Kalasinsky KS, Levey AI, et al. Striatal dopamine nerve terminal markers in human, chronic methamphetamine users. *Nat. Med*. 1996; 2:699-703.
127. Jentsch JD, Olsson P, De La Garza R 2nd, Taylor JR. Impairments of reversal learning and response perseveration after repeated, intermittent cocaine administrations to monkeys. *Neuropsychopharmacology*. 2002; 26:183-190.
128. Cavedini P, Riboldi G, Keller R, et al. Frontal lobe dysfunction in pathological gambling patients. *Biological Psychiatry* 2002; 51:334-341.
129. Dannon PN, Shoenfeld N. Pathological gambling: an impulse control disorder? Measurement of impulsivity using neurocognitive tests. *Isr Med Assoc J* 2010; 12(4):238-248.
130. Ren Y, Fang J, Lv J. Assessing the effects of cocaine dependence and pathological gambling using group-wise sparse representation of natural stimulus fMRI data. *Brain Imaging Behav*. 2017; 11(4):1179-1191.
131. Balodis IM, Kober H, Worhunsky PD, et al. Diminished frontostriatal activity during processing of monetary rewards and losses in pathological gambling. *Biol Psychiatry*. 2012; 71:749-757.
132. Choi J-S, Shin Y-C, Jung WH, et al. Altered brain activity during reward anticipation in pathological gambling and obsessive-compulsive disorder. *PLoS One*. 2012; 7:e45938.
133. Tanabe J, Thompson L, Claus E, et al. Prefrontal cortex activity is reduced in gambling and nongambling substance users during decision-making. *Hum Brain Mapp*. 2007; 28:1276-1286.
134. Power Y, Goodyear B, Crockford D. Neural correlates of pathological gamblers preference for immediate rewards during the iowa gambling task: an fMRI study. *J Gambl Stud*. 2012; 28(4):623-636.
135. Potenza MN, Steinberg MA, Skudlarski P, et al. Gambling urges in pathological gambling: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60:828-836.
136. Goudriaan AE, De Ruiter MB, Van Den Brink W, et al. Brain activation patterns associated with cue reactivity and craving in abstinent problem gamblers, heavy smokers and healthy controls: an fMRI study. *Addiction Biol*. 2010; 15:491-503.
137. Crockford DN, Goodyear B, Edwards J, et al. Cue-induced brain activity in pathological gamblers. *Biol Psychiatry*. 2005; 58:787-795.
138. van Holst RJ, de Ruiter MB, van den Brink W, et al. A voxel-based morphometry study comparing problem gamblers, alcohol abusers, and healthy controls. *Drug Alcohol Depend*. 2012; 124:142-148.

- 139.Joutsa J, Saunavaara J, Parkkola R, et al. Extensive abnormality of brain white matter integrity in pathological gambling. *Psychiatry Res.* 2011; 194:340-346.
- 140.Rahman AS, Xu J, Potenza MN. Hippocampal and amygdalar volumetric differences in pathological gambling: a preliminary study of the associations with the behavioral inhibition system. *Neuropsychopharmacology.* 2014; 39:738-745.
- 141.Wrase J, Schlagenhauf F, Kienast T, et al. Dysfunction of reward processing correlates with alcohol craving in detoxified alcoholics. *Neuroimage.* 2007; 35:787-794.
- 142.Hommer DW, Bjork JM, Gilman JM. Imaging brain response to reward in addictive disorders. *Ann N Y Acad Sci.* 2011; 1216:50-61.
- 143.Smith JL, Mattick RP, Jamadar SD. Deficits in behavioural inhibition in substance abuse and addiction: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2014; 145:1-33.
- 144.Baarendse PJ, Counatte DS. Early social experience is critical for the development of cognitive control and dopamine modulation of prefrontal cortex function. *Neuropsychopharmacology.* 2013; 38(8):1485-1494.
- 145.Leppink EW, Redden SA. Cognitive flexibility correlates with gambling severity in young adults. *J Psychiatr Res.* 2016; 81:9-15.
- 146.Potenza MN, Leung HC, Blumberg, et al. An fMRI Stroop task study of ventromedial prefrontal cortical function in pathological gamblers. *Am J Psychiatry* 2003; 160(11): 1990-1994.
- 147.Balconi M, Finocchiaro R. Reward bias and lateralization in gambling behavior: behavioral activation system and alpha band analysis; *Psychiatry Res* 2014; 219:570-576.
- 148.Nautiyal KM, Okuda M, Hen R, Blanco C. Gambling disorder: an integrative review of animal and human studies. *Ann N Y Acad Sci.* 2017; 1394: 106-127.
- 149.Eisen SA, Slutske WS, Lyons MJ, et al. The genetics of pathological gambling. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 2001; 6:195-204.
- 150.Slutske WS, Ellingson JM, Richmond-Rakerd LS, et al. Shared genetic vulnerability for disordered gambling and alcohol use disorder in men and women: evidence from a national community-based Australian Twin Study. *Twin Res Hum Genet.* 2013; 16:525-534.
- 151.Slutske WS, Zhu G, Meier MH, Martin NG. Genetic and environmental influences on disordered gambling in men and women. *Arch Gen Psychiatry.* 2010; 67:624-630.
- 152.Comings DE, Rosenthal RJ, Lesieur HR, et al. A study of the dopamine D2 receptor gene in pathological gambling. *Pharmacogenetics.* 1996; 6:223-234.
- 153.Lobo DS, Souza RP, Tong RP, et al. Association of functional variants in the dopamine D2-like receptors with risk for gambling behaviour in healthy Caucasian subjects. *Biol Psychol.* 2010; 85:33-37.
- 154.de Castro IP, Ibáñez A, Saiz-Ruiz J, Fernández-Piqueras J. Genetic contribution to pathological gambling: possible association between a functional DNA polymorphism at the serotonin transporter gene (5-HTT) and affected men. *Pharmacogenet Genomics.* 1999; 9:397-400.
- 155.Lobo DS, Aleksandrova L, Knight J, et al. Addiction-related genes in gambling disorders: new insights from parallel human and pre-clinical models. *Mol Psychiatry.* 2015; 20:1002-1010.
- 156.Comings DE, Gonzalez N, Wu S, et al. Studies of the 48 bp repeat polymorphism of the DRD4 gene in impulsive, compulsive, addictive behaviors: Tourette syndrome, ADHD, pathological gambling, and substance abuse. *Am J Med Genet.* 1999; 88:358-368.
- 157.Grant JE, Leppink EW, Redden SA, et al. COMT genotype, gambling activity, and cognition. *J Psychiatr Res.* 2015; 68:371-376.
- 158.Wilson D, da Silva Lobo DS, Tavares H, et al. Family-based association analysis of serotonin genes in pathological gambling disorder: evidence of vulnerability risk in the 5HT-2A receptor gene. *J Mol Neurosci.* 2013; 49:550-553.
- 159.Acheson A, Vincent AS, Kristen H, et al. Greater discounting of delayed rewards in young adults with family histories of alcohol and drug use disorders: studies from the Oklahoma family health patterns project. *Alcohol Clin Exp Res.* 2011; 35:1607-1613.
- 160.Vitaro F, Arseneault L, Tremblay RE. Impulsivity predicts problem gambling in low SES adolescent males. *Addiction.* 1999; 94:565-575.
- 161.Slutske WS, Caspi A, Moffitt TE, Poulton R. Personality and problem gambling: a prospective study of a birth cohort of young adults. *Arch Gen Psychiatry.* 2005; 62:769-775.
- 162.Slutske WS, Moffitt TE, Poulton R, Caspi A. Undercontrolled temperament at age 3 predicts disordered gambling at age 32: a longitudinal study of a complete birth cohort. *Psychol Sci.* 2012; 23:510-516.
- 163.Suurvali H, Cordingley J, Hodgins DC, et al. Barriers to seeking help for gambling problems: a review of the empirical literature. *J Gambl Stud.* 2009; 25:407-424.

164. Krystal JH, Cramer JA, Krol WF, et al. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *New Engl J Med.* 2001; 345:1734-1739.
165. O'Brien C, Thomas McLellan A. Myths about the treatment of addiction. *Lancet.* 1996; 347:237-240.
166. Kim SW, Grant JE, Adson DE, Shin YC. Double-blind naltrexone and placebo comparison study in the treatment of pathological gambling. *Biol Psychiatry.* 2001; 49:914-921.
167. 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; 69:783-789.
168. Dannon PN, Lowengrub K, Musin E, et al. 12-month follow-up study of drug treatment in pathological gamblers: a primary outcome study. *J Clin Psychopharmacol.* 2007; 27:620-624.
169. 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; 197:330-331.
170. Grant JE, Potenza MN, Hollander E, et al. Multicenter investigation of the opioid antagonist nalmefene in the treatment of pathological gambling. *Am J Psychiatry.* 2006; 163:303-312.
171. Grant JE, Kim SW, Hollander E, Potenza MN. Predicting response to opiate antagonists and placebo in the treatment of pathological gambling. *Psychopharmacology.* 2008; 200:521-527.
172. Barbano MF, Cadore M. Opioids for hedonic experience and dopamine to get ready for it. *Psychopharmacology.* 2007; 191:497-506.
173. Petrovic P, Pleger B, Seymour B, et al. Blocking central opiate function modulates hedonic impact and anterior cingulate response to rewards and losses. *J Neurosci.* 2008; 28:10509-10516.
174. Bartley CA, Bloch MH. Meta-analysis: pharmacological treatment of pathological gambling. *Exp Rev Neurother.* 2013; 13:887-894.
175. Hollander E, DeCaria CM, Finkell JN, Begaz T, et al. A randomized double-blind fluvoxamine/placebo crossover trial in pathologic gambling. *Biol Psychiatry.* 2000; 47:813-817.
176. Kim SW, Grant JE, Adson DE, et al. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of paroxetine in the treatment of pathological gambling. *J Clin Psychiatry.* 2002; 63:501-507.
177. Hollander E, Pallanti S, Allen A, et al. Does sustained-release lithium reduce impulsive gambling and affective instability versus placebo in pathological gamblers with bipolar spectrum disorders? *Am J Psychiatry.* 2005; 162:137-145.
178. Pallanti S, Haznedar MM, Hollander E, et al. Basal Ganglia activity in pathological gambling: a fluorodeoxyglucose-positron emission tomography study. *Neuropsychobiology.* 2010; 62:132-138.
179. Grant JE, Kim SW, Odlaug BL. N-acetyl cysteine, a glutamate-modulating agent, in the treatment of pathological gambling: a pilot study. *Biol Psychiatry.* 2007; 62:652-657.
180. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, 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.
181. Berlin HA, Braun A, Simeon D, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of topiramate for pathological gambling. *World J Biol Psychiatry.* 2013; 14:121-128.
182. Tolin DF. Is cognitive-behavioral therapy more effective than other therapies? : a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev.* 2010; 30:710-720.
183. Petry NM, Ammerman Y, Bohl J, et al. Cognitive-behavioral therapy for pathological gamblers. *J Consult Clin Psychol.* 2006; 74:555-567.
184. Petry NM. Pathological gambling: etiology, comorbidity, and treatment. Washington, DC: American Psychological Association; 2005.
185. Pallesen S, Mitsem M, Kvale G, et al. Outcome of psychological treatments of pathological gambling: a review and meta-analysis. *Addiction.* 2005; 100:1412-1422.
186. Cowlishaw S, Merkouris S, Dowling N, et al. Psychological therapies for pathological and problem gambling. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 11:CD008937.
187. Petry NM, Litt MD, Kadden R, et al. Do coping skills mediate the relationship between cognitive-behavioral therapy and reductions in gambling in pathological gamblers? *Addiction.* 2007; 102:1280-1291.
188. Potenza MN, I, Balodis M, Franco CA, et al. Neurobiological considerations in understanding behavioral treatments for pathological gambling. *Psychol Addict Behav.* 2013; 27:380-392.
189. Potenza MN, Sofuoglu M, Carroll KM, et al. Neuroscience of behavioral and pharmacological treatments for addictions. *Neuron.* 2011; 69: 695-712.
190. Toneatto T, Gunaratne M. Does the treatment of cognitive distortions improve clinical outcomes for problem gambling? *J Contemp Psychother.* 2009; 39:221-229.
191. Carlbring P, Jonsson J, Josephson H, et al. Motivational interviewing versus cognitive behavioral group therapy in the treatment of problem and pathological gambling: a randomized controlled trial. *Cogn Behav Ther.* 2010; 39:92-103.

- 192.Diskin KM, Hodgins DC. A randomized controlled trial of a single session motivational intervention for concerned gamblers. *Behav Res Ther.* 2009; 47:382-388.
- 193.Petry NM, Weinstock J, Morasco BJ, et al. Brief motivational interventions for college student problem gamblers. *Addiction.* 2009; 104:1569-1578.
- 194.Gamblers Anonymous; Recovery Program. 2013 <http://www.gamblersanonymous.org>.
- 195.Petry NM. Gamblers anonymous and cognitive-behavioral therapies for pathological gamblers. *J Gambl Stud.* 2005;21:27-33.
- 196.Grant JE, Odlaug BL. National Center for Responsible Gaming. What clinicians need to know about gambling disorders. Vol. 7. Washington, DC: NCRG; 2012. Psychosocial interventions for gambling disorders; pp. 38–52. Increasing the odds: a series dedicated to understanding gambling disorders. At <http://www.ncrg.org/resources/monographs>.
- 197.Volberg RA, Gupta R, Griffiths MD, Olason DT, et al. An international perspective on youth gambling prevalence studies. *Int J Adolesc Med Health.* 2010; 22:3-38.
- 198.Welte JW, Barnes GM, Tidwell M-CO, Hoffman JH. The association of form of gambling with problem gambling among American youth. *Psychol Addict Behav.* 2009; 23:105.
- 199.LaPlante DA, Nelson SE, LaBrie RA, Shaffer HJ. Disordered gambling, type of gambling and gambling involvement in the British Gambling Prevalence Survey 2007. *Eur J Public Health.* 2011; 21:532-537.