



Masteroppgave

Atferdsvitenskap

November 2023

Effekt av Contingency Management (CM) på alkoholbruk hos individer med alkoholbrukslidelse

En systematisk oversikt og meta-Analyse

Kandidatnavn: Nikolai Kiss
Emnekode: MALK5000

Antall studiepoeng: 30

Fakultet for helsevitenskap
OSLO METROPOLITAN UNIVERSITY
STORBYUNIVERSITETET

Forord

Først og fremst vil jeg rette en takk til min veileder Børge Strømgren, for din gode veiledning gjennom hele prosessen. Dine innsiktsfulle tilbakemeldinger og faglige råd har hatt stor betydning for utviklingen av denne masteroppgaven. Min samboer, Sandra, har vært en essensiell støtte gjennom de lange dagene og kveldene foran Mac'en med skriving, lesing av store mengder forskning, og ikke minst frustrasjonen som følger med statistikkprogrammet SPSS. Jeg vil også takke mine foreldre og broren min Adrian, for deres ubetingede støtte og tro på meg. Deres støtte har vært en kilde til inspirasjon gjennom hele prosessen. Til slutt vil jeg takke mine medstudenter som har delt ideer, diskutert teorier og gitt moralsk støtte. Sammen har vi skapt en lærerik og inspirerende akademisk atmosfære. Denne masteroppgaven representerer et avsluttende kapittel i min skolegang, men også begynnelsen på en ny fase i livet. Jeg er takknemlig for muligheten til å utforske dette spennende feltet, atferdsanalyse.

Abstrakt

Contingency Management (CM) er en lovende terapeutisk tilnærming basert på empirisk evidens der man søker å behandle rusmisbruk. Denne meta-analysen evaluerer effekten av CM på alkoholbruk hos individer med alkoholbrukslidelse. 8 randomiserte kontrollerte studier med totalt 459 deltakere ble systematisk gjennomgått. Det ble gjennomført en systematisk litteraturgjennomgang av alle studier etter forhåndsbestemte inklusjons- og eksklusjonskriterier, som undersøkte effekten av CM på alkoholbruk hos mennesker med alkoholbrukslidelse. The Cochrane Risk of Bias tool (RoB 2) ble benyttet til å vurdere den metodiske kvaliteten til de inkluderte studiene. The Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) ble benyttet til å evaluere sikkerheten i evidensen som fremkommer. Meta-analysen avdekket en signifikant sterk effektstørrelse på 0.992 (95 % CI = 0.654 – 1.331) av CM på alkoholbruk. Risiko for bias vurderes som lav, og gradering av evidens vurderes som høy, som indikerer høy tiltro til effektestimater. Denne oppgaven skrives med forankring i atferdsanalyse, men benytter også en farmakologisk tilnærming for å forklare virkningsmekanismen og effekten til rusmidler på mennesker. Tolkningen av resultatet i denne litteraturgjennomgangen bør tolkes med skånsomhet grunnet begrensninger ved studien.

Nøkkelord: *meta-analyse, systematisk oversikt, alkoholbrukslidelse, rusavhengighet, contingency management*

Abstract

Contingency Management (CM) is a promising therapeutic treatment based on empirical evidence, where the goal is to treat substance abuse. This meta-analysis evaluates the efficacy of CM on alcohol use in individuals suffering from alcohol use disorder. 8 randomly controlled trials with a total of 459 participants were systematically reviewed. A systematic literature review was conducted on all studies meeting predetermined inclusion- and exclusion criteria, which investigated the efficacy of CM on alcohol use in individuals with alcohol use disorder. The Cochrane Risk of Bias tool (RoB 2) was utilized to assess the methodological quality of the included studies. The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) was used to evaluate the certainty of evidence that was unveiled. The meta-analysis revealed a significant strong effect size of 0.992 (95 % CI = 0.654 – 1.331) of CM on alcohol use. Risk of bias is assessed as low, and the grading of evidence is considered high, indicating high level of confidence in the effect estimate. This thesis is grounded in behavior analysis but incorporates a pharmacological approach to explain the mechanism of action and effect of substances on humans. The interpretation of the results in the review should be approached with caution due to limitations in the study.

Key words: *meta-analysis, systematic review, alcohol use disorder, substance abuse, contingency management*

Innholdsfortegnelse

Effekt av Contingency Management (CM) på alkoholbruk hos individer med alkoholbrukslidelse: en systematisk oversikt og meta-analyse	6
Introduksjon	7
<i>Rusmidler</i>	7
<i>Alkohol</i>	7
<i>Rusavhengighet</i>	8
<i>Læringsbasert rusbehandling – Contingency Management.....</i>	10
<i>Formål.....</i>	11
Metode	12
<i>Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....</i>	12
<i>Søkeprosess og søkestrategi</i>	13
<i>Seleksjon av studier.....</i>	13
<i>Datainnsamling</i>	14
<i>Syntesemetode – meta-analyse</i>	14
<i>Vurdering av risiko for skjevheter – RoB 2.....</i>	15
<i>Vurdering av sikkerhet i evidensen - GRADE.....</i>	16
Resultater	16
<i>Seleksjon av studier.....</i>	16
<i>Studiekarakteristikk.....</i>	17
<i>CM – intervensjon</i>	17
<i>Meta-analyse: CM vs. Kontrollgruppe.....</i>	18
<i>RoB 2 – Risiko for skjevheter</i>	18
<i>GRADE – summary of findings</i>	18
Diskusjon.....	19
<i>Tolkning av resultater – fordeler og ulemper</i>	20
<i>Potensielle skjevheter underveis i prosessen</i>	21
<i>Sikkerhet i evidensen</i>	23
<i>Implikasjoner for videre forskning og klinisk praksis</i>	24
Konklusjon.....	25
Referanser	27
Etiske refleksjoner.....	43

**Effekt av Contingency Management (CM) på alkoholbruk hos individer med
alkoholbrukslidelse: en systematisk oversikt og meta-analyse**

Introduksjon

Rusmidler

Mennesker har benyttet rusmidler til å endre atferd i tusenvis av år, enten det er i sammenheng med persepsjon, bevissthet eller følelsesmessig tilstand (Oliani et al., 2021, s. 3). Arkeologiske funn gjort i Georgia illustrerer menneskets forkjærlighet til psykoaktive stoffer, der de fant frø som stammer fra utvinning av psykoaktive planter, som ble datert til mellom 5 - 7000 år før vår tidsregning (Crocq, 2007). Problemer knyttet til bruken av disse rusmidlene er relatert til daglig atferd, som å drikke alkohol, røyke sigaretter, og konsum av andre rusmidler. Til tross for at dette er vanlig i majoriteten av befolkningen, kan disse atferdene utvikle seg fra rusbruk til rusmisbruk. Resultatet av dette kan medføre ødeleggende konsekvenser både for individet selv i form av negative helseeffekter, akademiske prestasjoner, muligheter for arbeid, økonomiske implikasjoner, familie og i tillegg samfunnet som helhet (Oliani et al., 2021, s. 21).

Alkohol

Alle enheter med alkohol inneholder *etanol*, et stoff som raskt blir absorbert i blodet gjennom magesekken. Her begynner etanol umiddelbart å få effekt når det fraktes til sentralnervesystemet, hvor det roer ned funksjonen ved å binde seg til ulike nevroner. En viktig gruppe nevroner som etanol binder seg til, er de som normalt mottar neurotransmitteren GABA. Når etanol binder seg til reseptorene til disse nevronene, bidrar det til at GABA demper aktiviteten i nevronene, som virker avslappende på individet. Dette medfører at mennesker blir mer pratsomme, vennlige, selvsikre og lykkelige. Når ytterligere alkohol konsumeres blir den som drikker i mindre grad i stand til å ta gode og gjennomtenkte avgjørelser, og hukommelsen blir svekket (Comer, 2016, s. 311). Alkohol har altså angstdempende effekt, som kan mediere negativ forsterkning og medføre mild eufori. Dette rusmidlet trigger også aktivitet i kroppens naturlige opioid-system, som videre øker lysten på

mer. Denne lysten kan også øke i ulike eksterne kontekster (f. eks på en bar, på fotballkamp etc), eller som resultat av indre faktorer som angst og depresjon (Toates, 2011, s. 479). Når alkoholkonsentrasjonen i blodet tipper over 0.4 % er det stor fare for dødelig overdose (Comer, 2016, s. 312).

Rusavhengighet

Lenge ble rusavhengighet ansett å være et problem med individets moralske karakter. Ifølge dette tidligere standpunktet brukte rusavhengige rusmidler av egen fri vilje, og ble stigmatisert som uanstendige og syndende mennesker. Basert på denne forestillingen kunne individer selv velge om de skulle ta rusmidler eller ikke. Baum (2017) beskriver at denne forestillingen om rusavhengighet er mer nyansert enn dette synspunktet om umoralsk karakter hos individene, og trekker frem det deterministiske aspektet. Det deterministiske perspektivet postulerer at atferd kan forklares, predikeres og kontrolleres utelukkende av arv og miljø, med riktig kunnskap og midler (Baum, 2017, s. 10; Oliani et al., 2021, s. 22).

Det ble tidlig gjennomført forskning på rotter, der rottene hver for seg ble plassert i isolerte bur med to vannflasker: en med rent vann, og en med vann tilsatt morfin. Disse rottene ble raskt avhengige av morfin. På 1970-tallet gjennomførte psykologen og forskeren Bruce K. Alexander eksperimenter som skulle forandre vår forståelse av rusavhengighet for alltid. Disse eksperimentene er kjent som *Rat park*. Her ble rotter plassert i store bur, sammen med andre rotter, leker, forskjellige matalternativer, mulighet for å drikke vanlig vann og vann med morfin. Resultatene var oppsiktsvekkende: rottene i disse berikede burene, med mulighet for sosiale interaksjoner, ble i signifikant mindre grad avhengige av morfin, enn de isolerte rottene. I tillegg reduserte rotter som tidligere hadde oppholdt seg alene i isolerte bur, morfinitaket sitt, når de ble plassert i det berikede buret (Alexander et al., 1981).

Kontrollerte studier av dyr og mennesker i laboratorier har gitt grundig dokumentasjon på at det å bruke rusmidler som alkohol kan betraktes som *operant atferd*. Operant atferd

virker ved å forårsake større eller mindre endringer som er av betydning for om atferden gjentas i lignende situasjoner. Forskere har i mange år vært klar over at rusmidler kan ha en *forsterkende* effekt på atferd (Eikeseth & Svartdal, 2017, s. 425). Oppdagelsen om at rusmidler som morfin, kokain og alkohol kunne fungere som forsterkere i dyreeksperimenter, var et stort steg videre for menneskers kunnskap om avhengighet. En konsekvens av dette er at rusmidler kan fungere som positiv forsterkning, og derfor kan atferd som omhandler selvadministrering av stoffer forstås fra det operante paradigmet. En kjent feilslutning er at den kjemiske strukturen til stoffer og deres nevrologiske effekter alene kan forklare atferd (Oliani et al., 2021, s. 42). Dette synspunktet kalles *farmakologisk determinisme*, og innebærer feilslutningen om at rusmidler *avgjør* menneskelig atferd. For eksempel er dette antakelser som: «alkohol får deg til å ville sloss på byen» eller «kokain gjør deg avhengig fra første forsøk». Man kan forstå atferd som interaksjonen mellom en organisme og miljøet. Rusmidler har en effekt på organismen, modifierer funksjonen til organismen, og endrer også hvordan organismen interagerer med miljøet (Oliani et al., 2021, s. 44).

I dag utgjør bruken av rusmidler, spesielt bruk av alkohol et betydelig folkehelseproblem i følge FHI. Mennesker med rusmiddellidelser har ofte også andre psykiske og somatiske sykdommer. Prevalens av skadelig bruk eller avhengighet av alkohol for voksne er 5 – 8 % i den norske befolkningen (Bramnes, 2022). Den diagnostiske manualen for psykiske lidelser som benyttes i USA og forskning generelt, DSM-5 beskriver rusmiddelavhengighet; *Substance-Use Disorders*, med kognitive, atferdsmessige og fysiologiske symptomer. Diagnosemanualen spesifiserer eksplisitt at diagnostiseringen av substance-use disorder er basert på et patologisk *atferdsmønster* som er relatert til bruken av ett eller flere psykoaktive stoffer (American Psychiatric Association, 2022, s. 483).

DSM-5 formidler at det foreligger flere kriterier som må fylles for å kunne sette en diagnose som inngår i substance-use disorder. Det første kriteriet (1) er at individet tar

substansen i større mengder og over lenger tid enn det som var hensikten. Det andre kriteriet (2) er at individet ytrer et ønske om å kutte ned eller regulere bruken og rapporterer flere mislykkede forsøk på å seponere stoffet eller kutte ned bruken. (3) Individet bruker mye tid på å skaffe, bruke og komme seg etter effekten av stoffet. (4) *Craving* manifesterer seg som en intens trang til å bruke stoffet, og kan inntreffe når som helst, men med høyere sannsynlighet om individet befinner seg i et miljø der stoffet har blitt benyttet eller skaffet tidligere. (5) Tilbakevennende rusbruk kan resultere i manglende evne til å gjennomføre arbeidsoppgaver på jobb, skole eller i hjemmet. (6) Individet fortsetter å benytte seg av rusmiddelet til tross for at individet har sosiale eller mellommenneskelige problemer, som enten er forårsaket eller forverret av rusbruket. (8) Individet bruker rusmiddelet gjentatte ganger i situasjoner det kan være fysisk farlig. (9) Individet fortsetter rusbruken til tross for å ha kunnskap om at individet har vedvarende eller tilbakevennende fysiologiske og psykiske plager, som enten er forårsaket eller forverret av rusbruken. (10) Individet utvikler toleranse til stoffet/stoffene, som innebærer at individet må øke dosen for å oppnå ønsket effekt, eller opplever redusert effekt når den vanlige dosen administreres. (11) Individet kan oppleve abstinenser, som er en tilstand som kan oppstå når stoffet forlater kroppen. Abstinenssymptomer varierer mellom de ulike rusmidlene og fra individ til individ. Alvorlighetsgraden av avhengighet varierer fra mild til alvorlig, basert på hvor mange av disse kriteriene individet oppfyller (American Psychiatric Association, 2022, s. 483-484).

Læringsbasert rusbehandling – Contingency Management

Atferdsanalytisk rusbehandling er læringsbasert, og den mest brukte formen går under navnet *contingency management* (CM). Denne tilnærmingen har vært benyttet med gode resultater på forskjellige klientgrupper ved misbruk av ulike typer rusmidler (Eikeseth & Svartdal, 2017, s. 423). Atferds-kontingenser er sammenhenger mellom situasjoner der atferd forekommer, selve atferden og konsekvenser som er av betydning for om atferden gjentas på

et senere tidspunkt. Med *management* menes det her en målrettet og resultatorientert håndtering av sammenhenger mellom atferd og de foranledninger og konsekvenser som atferd påvirkes av. CM karakteriseres ved (1) konkret avgrenset og definert målatferd, (2) tilrettelegging av individuelle, positive konsekvenser av rusfrihet, (3) trening i å håndtere situasjoner som trigger rusmiddelbruk og (4) utarbeiding og bruk av en spesifikk atferdsavtale (Eikeseth & Svartdal, 2017, s. 424).

En studie gjennomført av Higgins og kolleger (1993) undersøkte effekten av CM hos pasienter med kokainavhengighet sammenlignet med tradisjonell behandling. Resultatene viste at den atferdsanalytiske tilnærmingen var langt mer effektiv enn den tradisjonelle behandlingen (Higgins et al., 1993, s. 763). En annen studie gjennomført av Azrin med kolleger (1994) sammenlignet atferdsterapi med tradisjonell rådgivning ved rusavhengighet. Her viste resultatene at 37 % av deltakerne i atferdsgruppen var rusfrie etter to måneder, 54 % etter seks måneder og 65 % etter 12 måneder, sammenlignet med 20 % i den andre gruppen gjennom alle 12 månedene (Azrin et al., 1994, s. 857).

Formål

Hovedformålet med denne masteroppgaven er å systematisk undersøke effekten av Contingency Management (CM) for å redusere alkoholinntak hos mennesker med alkoholavhengighet. Norsk helseinstitutt mener at rusmiddelavhengighet, spesielt alkoholmisbruk er blitt et betydelig folkehelseproblem og derfor også et samfunnsproblem. Det er ikke gjennomført meta-analyser på effekten av CM på alkoholbruk tidligere. Derfor vil det i denne oppgaven gjennomføres en meta-analyse for å kalkulere et effektestimat av CM på alkoholbruk, samt grad av sikkerhet i resultatene som fremkommer. I tillegg vil forfatter gi evidensbasert innsikt i de kliniske og praktiske implikasjonene som inngår i å implementere CM som intervensjon for å redusere alkoholinntak. Ved å adressere disse aspektene, søker denne oppgaven å utvide vår forståelse av effekten til denne intervensjonen, informere klinisk

praksis og fremtidig forskning på avhengighetsbehandling. Forskningsspørsmålet er formulert slik: *hvor god er effekten av CM på alkoholbruk hos individer med alkoholbrukslidelse?*

Metode

Denne oppgaven er gjennomført etter *PRISMA*-sjekklisten (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). *PRISMA* er en standardisert mal som forskere benytter i arbeidet med litteraturgjennomganger og meta-analyser. Formålet med malen er å sikre alle aspekter av slike studier, og promotere transparens, reproduserbarhet og kvalitet (Page et al., 2021, s. 1). I tillegg er Cochrane Handbook of Systematic Reviews and Meta-Analyses benyttet til å utforme meta-analysen (Higgins et al., 2023). Videre er verktøyet *Risk of Bias 2* (RoB 2) benyttet for å vurdere skjevheter, og *GRADEpro* er benyttet for å vurdere sikkerhet i evidensen som fremkommer (Guyatt et al., 2011; Higgins et al., 2023, kap. 8.1).

Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Denne meta-analysen inkluderte alle randomiserte, kontrollerte studier som undersøkte effekten av contingency management (uavhengig variabel) på mennesker med alkoholbrukslidelse. Hovedfokus i analysen var å vurdere virkningen av intervensjonen på alkoholinntak (avhengig variabel). Kriteriene for inklusjon var: forsterkning betinget av negativ serumkonsentrasjonsmåling av alkohol, tilgjengelig relevant statistikk for å kunne kalkulere effektstørrelse, kvantitative studier og utfallsmål på alkoholinntak. Det ble ikke satt begrensninger om publikasjonsdato for artiklene. Studier ble ekskludert dersom artiklene; ikke benyttet skandinavisk eller engelsk språk, undersøkte effekten av CM på *oppmøte* til rusbehandling, forsøk på dyr, manglet relevant data, var upublisert studentarbeid eller såkalte protokoller, som er beskrivelser av studier som ikke er igangsatt.

Søkeprosess og søkestrategi

I forkant av de systematiske litteratursøkene ble det gjennomført testsøk i ulike databaser for å få et overordnet blikk på litteraturen. Eksisterende meta-analyser og litteraturgjennomganger ble hentet ut av fra Cochrane library og lest for å tilegne seg inspirasjon til hvordan denne meta-analysen kunne utformes. Deretter ble det utarbeidet et PICO-skjema med nøkkelord som ble sendt til universitetsbibliotekar (tabell 1). Sammen hadde vi veiledning fysisk på universitetsbiblioteket på Kjeller, og gjennomførte litteratursøk denne dagen.

Under veiledning ble søkeordenes og databasenes relevans kritisk drøftet og vurdert. Vi benyttet *thesaurus*-verktøyet i de individuelle databasene for å nøye identifisere søkeord som i størst grad ville sikre omfattende dekning av forskningsfeltet. Denne tilnærmingen bidro til å øke transparens og reproduserbarhet av søket. Dette resulterte i at vi gjennomførte søk i databasene Medline, PsycINFO, Scopus og Web of Science. Søket ble gjennomført 10. august 2023. Boolske operatører som ble benyttet i søket var «OR» og «AND», for å kombinere søkeord og trunkeringene «*» og «/», ble benyttet for å begrense søket der det var hensiktsmessig.

Seleksjon av studier

Samtlige treff i de fire databasene ble eksportert til Endnote. Vi opprettet en egen mappe for hver database, og registrerte hvor mange treff hver av databasene genererte. Deretter ble duplikatfunksjonen i Endnote benyttet til å fjerne duplikater, før en manuell duplikatsjekk ble iverksatt for å fjerne resterende duplikater. Denne prosedyren ble gjennomført av forfatter alene. Videre ble selve seleksjonsprosessen igangsatt med bistand fra en medhjelper med mastergrad i økonomi og administrasjon. Seleksjonsprosessen, som ble foretatt av forfatter og medhjelper foregikk uavhengig av hverandre. Å benytte seg av en uavhengig medhjelper under seleksjonsprosessen kan øke antall relevante studier som blir

inkludert i en systematisk litteraturgjennomgang, og ulik vurdering av de to som gjennomfører screeningprosessen kan avklares gjennom felles drøfting (Stoll et al., 2019, s. 1). Etter duplikatsjekken ble alle referanser lastet opp i www.rayyan.com, som ble benyttet for screening av studiene (Ouzzani et al., 2016). Inne i dette verktøyet ble medhjelperen invitert, og blindingsfunksjonen ble aktivert slik at seleksjonsprosessen foregikk uavhengig. Etter at denne prosessen var ferdigstilt ble blindingen opphevet, og usikkerhetsmoment ved de ulike studiene i sammenheng med denne oppgaven ble drøftet. Innledningsvis bestod seleksjonsprosessen av screening av tittel, for å fjerne irrelevante studier. Deretter ble abstrakter screenet. De resterende studiene ble lest i fulltekst for videre seleksjon eller ekskludering. Visualisering av seleksjonsprosessen er illustrert i figur 7.

Datainnsamling

Grunnet praktiske hensyn ble dataen uthentet kun av forfatter alene. Veileder ble kontaktet for bistand hvis noe var uklart. De forskjellige utfallsmålene ble ekstrahert fra ulike deler av studiene; tabeller, tekst og figurer. Disse målene ble ført inn i et excel-ark før de videre ble plottet inn i Wilson sin nettkalkulator for utregning. Wilson sin nettkalkulator ble benyttet for å regne ut ES (Cohens d) og varians (v) (<https://www.campbellcollaboration.org/escalc/html/EffectSizeCalculator-Home.php>). Effektstørrelse er et mål på hvor stor en observert gruppeforskjell er (Svartdal, 2015, s. 240). Nettkalkulatoren lar oss regne ut disse verdiene ut fra et mangfold av forskjellige data som er oppgitt i de ulike studiene. Studiene oppga gjennomsnittsverdier (M) og standardavvik (SD), pre- og post- intervensjon og antall deltakere (n) som resulterte i at forfatter kunne regne ut ES og varians.

Syntesemetode – meta-analyse

Metoden som ble benyttet for å vurdere effekt av CM på alkoholmisbruk sammenlignet med kontrollgruppe var meta-analyse. Utfallsmålene som ble ekstrahert av de

ulike studiene var andel/antall dager med lavere alkoholinntak enn et gitt abstinenskrterium. Utfallsmålene var angitt i gjennomsnitt (M) og standardavvik (SD). Veileder og forfatter gjennomførte meta-analysen sammen i statistikkprogramvaren IBM SPSS Statistics (versjon 28). Meta-analysen er gjennomført med kontinuerlige data, med forhåndskalkulerte effektstørrelser. Den ble også kjørt med en *restricted maximum likelihood (REML) random effects*-modell, da det regnes med at effekten er ulik på tvers av studier. I tillegg ble det kjørt en *trim-and-fill*-prosedyre for å ta høyde for eventuell publikasjonsbias. Som et mål på *heterogenitet* ble I^2 kalkulert. Når man samler studier sammen til en meta-analyse er det uunngåelig at studiene ikke varierer i effekt. Hvilken som helst variabilitet blant studier i en meta-analyse kalles *heterogenitet*, og beskriver prosent av variabilitet i effektestimater som er resultat av heterogenitet heller enn *sampling error* (tilfeldighet). En forenklet guide i tolkningen av heterogenitet i en meta-analyse er ifølge Higgins og kolleger (2023); 0 – 40%: sannsynligvis ikke tungtveiende, 30 – 60%: kan representere moderat heterogenitet, 50 – 90%: kan representere betydelig heterogenitet og 75 – 100%: kan representere betraktelig heterogenitet (Higgins et al., 2023, kap. 10.10.1).

Vurdering av risiko for skjevheter – RoB 2

RoB 2 er et verktøy som benyttes i systematiske litteraturgjennomganger for å vurdere risiko for bias i enkeltstudiene, og derfor også deres metodiske kvalitet. Dette verktøyet er et rammeverk for å vurdere risiko for bias i hvert utfallsmål, og består av fem ulike domener. (1) det første domenet omhandler hvorvidt det har fremkommet bias i randomiseringsprosessen, og evaluerer metoden som er benyttet for å randomisere deltakerne til de ulike gruppene. (2) vurderer risiko for bias forårsaket av hvorvidt deltakerne fulgte deres tiltenkte intervensjon, og om sammenlignbarheten av intervensjon- og kontrollgruppe ble opprettholdt. (3) bias som resultat av manglende utfallsdata, adresserer om manglende data med sannsynlighet kan forårsake bias. (4) bias i målingene av utfall, vurderer validiteten og reliabiliteten i

utfallsmålene. Det siste domenet (5) undersøker rapporteringsbias, om selektiv utfallsrapportering forekommer i studien. Disse domenenene benytter ulike signalspørsmål for å kartlegge risiko for skjevheter i de aktuelle studiene. Verktøyet inneholder også en algoritme, som trekker slutninger om skjevheter i studiene, basert på svarene man gir på signalspørsmålene (Higgins et al., 2023, kap. 8.2). I alle 8 studier i denne meta-analysen er det gjennomført en vurdering av eventuelle skjevheter som fremkommer i de individuelle studiene.

Vurdering av sikkerhet i evidensen - GRADE

I denne meta-analysen har forfatteren tatt i bruk GRADEpro GDT (www.gradepro.org). *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) er et strukturert rammeverk som benyttes for å vurdere og kommunisere kvaliteten og sikkerheten i evidensen. GRADE benyttes av svært mange aktører innen helse, blant annet Verdens Helseorganisasjon. Dette verktøyet gir en transparent og standardisert tilnærming til presentasjon av sentral informasjon i systematiske litteraturgjennomganger og meta-analyser. Også dette verktøyet baserer seg på fem ulike domener. Graderingen gjennomføres på domenenene *Risk of bias*, *Inconsistency*, *Indirectness*, *Imprecision* og *other considerations* (Higgins et al., 2023, kap. 14.2.2).

Resultater

Seleksjon av studier

Litteratursøket resulterte i 1398 potensielle relevante treff gjennom databasesøk med universitetsbibliotekar. Etter duplikatsjekk satt vi igjen med 903 studier, hvorpå tittel og abstrakt ble systematisk screenet. I denne delen av screeningprosessen ble artikler ekskludert for å ikke omhandle alkoholbrukslidelse (n = 53), ikke undersøke effekt av CM (n = 257) og uegnet studiedesign (n = 553). 40 studier ble lest og evaluert i fulltekst, og 32 studier ble ekskludert da de ikke møtte inklusjonskriteriene. Bakgrunnen for ekskludering i denne delen

av screeningprosessen var: uegnet studiedesign (n = 16), undersøkte effekt av CM på andre rusmidler enn alkohol (n = 6), manglende data (n = 5) og ikke effektstudie (n = 5). 8 studier ble inkludert i meta-analysen (Alessi & Petry, 2013; Barnett et al., 2017; Hagedorn et al., 2013; Koffarnus et al., 2018; Koffarnus et al., 2021; McDonell et al., 2017; Petry et al., 2000; Tracy et al., 2007).

Studiekarakteristikk

Studiekarakteristikk er illustrert i tabell 2. Alle inkluderte studier hadde CM som hovedintervensjon med ulike forsterkningskjemaer, der forsterkerne var penger, gavekort eller gaver. Kontrollgruppene bestod av usual care (UC) (Hagedorn et al., 2013; Petry et al., 2000), kun monitorering (Alessi & Petry, 2013), nonkontingent forsterkning (NCR) (Koffarnus et al., 2018; Koffarnus et al., 2021; McDonell et al., 2017) og ingen forsterkning (NR) (Barnett et al., 2017). Alle 8 av studier var randomiserte kontrollerte (Alessi & Petry, 2013; Barnett et al., 2017; Hagedorn et al., 2013; Koffarnus et al., 2018; Koffarnus et al., 2021; McDonell et al., 2017; Petry et al., 2000; Tracy et al., 2007). Utfallsmål i meta-analysen var forandring i inntak av alkohol som ble målt med enten alkometer, urinanalyse eller transdermal ankelmonitor SCRAM, som måler etanolkonsentrasjon gjennom huden (Flango & Cheesman, 2009, s. 109).

CM – intervensjon

Contingency management (CM) bygger på prinsipper fra *operant betinging*, en type læring der forsterkere vedlikeholder og øker frekvensen av atferden som gir forsterkning. I CM benyttes insentiver, gjerne økonomiske, som forsterkere for å avstå fra rusbruk (Stitzer et al., 2019). I fem av de inkluderte studiene ble det benyttet forsterkere i form av penger for verifisert negativt utslag på serumkonsentrasjonsmåling (Alessi & Petry, 2013; Barnett et al., 2017; Hagedorn et al., 2013; Koffarnus et al., 2018; Koffarnus et al., 2021). Tre studier

benyttet gavekort/gaver som forsterker (McDonnell et al., 2017; Petry et al., 2000; Tracy et al., 2007). Verdi på forsterkere og forsterknings skjema er illustrert i tabell 2.

Det var stor variasjon i lengde på behandlingsforløpet i de inkluderte studiene. Varighet på intervensjonene på tvers av studiene er oppgitt i tabell 2, og hadde en variasjonsbredde fra 4 til 12 uker.

Meta-analyse: CM vs. Kontrollgruppe

Effekten av CM ble sammenlignet med kontrollgrupper i alle inkluderte studier. Det samlede effektestimater i denne meta-analysen resulterte i en sterk effekt av CM på alkoholbruk, $ES = .992$ (95 % KI 0.654 – 1.331). Heterogenitet i meta-analysen tolkes som at ligger i nedre sjiktet av moderat på bakgrunn av Higgins og kolleger (2023), $n = 8$, $Q (df 7) = 12.185$, $I^2 = 43.3\%$, $p = 0.95$. Etter justering med en *trim-and-fill*-analyse med imputerte manglende studier falt effektstørrelsen ($n = 9$, $ES = 0.945$, 95 % KI 0.626 – 1.264), men viser fremdeles sterk effekt av CM på alkoholbruk. Figur 2 og 3 viser henholdsvis *forest plot* med ES og 95 % KI for alle inkluderte studier og *funnel plot* for alle inkluderte og imputerte studier.

RoB 2 – Risiko for skjevheter

Den metodiske kvaliteten til studiene ble nøye evaluert med verktøyet RoB 2 og er fremstilt i figur 4 og 5. Alle inkluderte studier er evaluert (Alessi & Petry, 2013; Barnett et al., 2017; Hagedorn et al., 2013; Koffarnus et al., 2018; Koffarnus et al., 2021; McDonnell et al., 2017; Petry et al., 2000; Tracy et al., 2007). To av studiene hadde høy frafallsrate i kontrollgruppen og ble derfor nedgradert til *some concerns* på domenet *missing outcome data* (Hagedorn et al., 2013; Petry et al., 2000). Totalt sett er risiko for skjevheter vurdert som lav.

GRADE – summary of findings

Denne meta-analysen måler kun ett utfallsmål, som er alkoholbruk. De ulike studiene benyttet noe ulike metoder for å måle alkoholbruk, og de hadde ulike

sammenligningsgrupper. Derfor er det gjennomført én samlet GRADE-analyse for alle inkluderte studier. *Risk of bias* vurderes som *not serious* basert på vurderingen gjennom RoB 2, som hadde en samlet lav risiko for bias. Domenet *inconsistency* vurderes også som *not serious*, da heterogeniteten i meta-analysen anses å være lav-moderat ($I^2 = 43.3\%$). Domenet *indirectness* ble nedgradert ett nivå til *serious* da de forskjellige studiene benytter ulike kontrollgrupper, og dette kan medføre indirekte sammenligning mellom gruppene på tvers av studier (Higgins et al., 2023, kap. 14.2.2). Domenet *impresision* ble ikke nedgradert da, analysen inkluderer >400 deltakere, som indikerer at det er tilstrekkelig informasjon til å gi et presist estimat av effekten til intervensjonen (Guyatt et al., 2011, s. 1291). Evidensen ble ikke nedgradert på publikasjonsbias, da forfatter og medhjelper har inkludert alle studier som møter kriteriene for inklusjon og eksklusjon. Sikkerheten i alle inkluderte studier vurderes som høy basert på GRADE-analysen. GRADE-evalueringen er illustrert i figur 6. Denne høye vurderingen innebærer at fremtidig forskning med liten sannsynlighet vil vise et annet resultat, på dette presise og smale utfallsmålet.

Diskusjon

Denne meta-analysen hadde som formål å evaluere og syntetisere effekten av CM-intervensjon for å alkoholbruk hos mennesker med alkoholbrukslidelse. Hovedmålet var å gi et samlet effektestimert av denne eventuelle effekten, og vektlegge hvor nøyaktig dette effektestimert er. Effektstørrelsen på 0.992 indikerer en sterk positiv effekt av CM på alkoholreduksjon hos mennesker som sliter med avhengighet av dette rusmiddelet, som benyttes i stort omfang i Norge og verden generelt. Konfidensintervallet som ikke krysser null, indikerer at effekten er statistisk signifikant. På den annen side er konfidensintervallet (0.654 – 1.331) bredt, som innebærer at det er en del variabilitet i den observerte effekten på tvers av studier. Denne variabiliteten kan attribueres til forskjeller i design, implementering, forsterkere og populasjonskarakteristikk innad i studiene.

Tolkning av resultater – fordeler og ulemper

Funnene i denne meta-analysen, som syntetiserte data fra åtte studier som evaluerer effekten av CM på alkoholreduksjon, belyser de potensielle fordelene denne intervensjonen kan ha for mennesker med alkoholbrukslidelse. Basert på den sterke effekten ($ES = 0.992$) sammenlignet med ulike kontrollbetingelser, kan vi understreke at CM er en effektiv intervensjon for alkoholbrukslidelse. Konfidensintervallet (95 % KI 0.654 – 1.331) viser at effekten er statistisk signifikant, som understreker robustheten av resultatene. Konfidensintervallet er imidlertid bredt, som indikerer en del variasjon mellom data. Studiene benytter ulike kontrollgrupper, som kan være en faktor som påvirker dette. Eksempelvis benytter Hagedorn med kolleger (2013) usual care som kontrollgruppe og Barnett med kolleger (2017) kun observasjon som kontrollgruppe. Derfor kan gruppeforskjellen i førstnevnte studie være mindre enn gruppeforskjellen i Barnett og medarbeidere (2017), fordi kontrollgruppen i Hagedorn med kolleger (2013) også får behandling. En definitiv svakhet ved denne meta-analysen er manglende analyse av follow-up-målinger, for å kunne evaluere i hvilken grad effekten vedvarer etter avsluttet intervensjon.

Et iboende negativt aspekt ved denne meta-analysen kan være den manglende tilstedeværelsen av utfallsmål på deltakernes fysiske og psykiske helse. Analysen av alkoholkonsum, dog verdifullt i seg selv, kan altså presentere et ufullstendig bilde av den overordnede helsen til disse individene. På den annen side er skadene forbundet med alkoholbruk og i enda større grad når det misbrukes, godt etablert i litteraturen. Et velkjent aspekt ved alkoholbruk er at det kan resultere i leverskader, blant annet viste Rehm og medarbeidere (2017) at kronisk alkoholinntak er den ledende årsaken til leversykdommer som *hepatitt* og skrumplever (*levercirrhose*) (Rehm et al., 2017). Det eksisterer også en tydelig kausal sammenheng mellom alkoholforbruk og forekomsten av kreft i områder som spiserøret, svelget, munnhulen, leveren og brystet (Baan et al., 2007). Langvarig tungt

alkoholinntak kan også medføre nevrologiske lidelser som Wernicke-Korsakoff-syndrom og alkoholassosiert-demens (Harper, 2015; NHI, 2022). På det tredje siden er det viktig å anerkjenne at moderat alkoholbruk også har positive effekter, som det sosiale aspektet i mange kulturer. Imidlertid, når vi diskuterer alkoholmisbruk, er det begrenset med positive aspekter å fremheve. Gitt denne omfattende mengden informasjon, kan det konkluderes med at reduksjon i alkoholkonsum vil forbedre livskvaliteten for personer med alkoholbrukslidelse.

Potensielle skjevheter underveis i prosessen

En meta-analyse er en verdifull metode for å kvantitativt fremlegge resultater fra flere studier til ett samlet effektestimater. Men som alle andre forskningsmetoder, kan også meta-analyser være sårbare for ulike former for *bias*. Det er avgjørende å anerkjenne disse potensielle skjevhetene for å opprettholde integriteten og reliabiliteten til forskning (Higgins et al., 2023, kap 7.1). Cochrane-håndboken anbefaler at informasjonsspesialist benyttes i litteratursøket, eksempelvis i form av en bibliotekar (Higgins et al., 2023, kap. 4.2). I arbeidet med denne oppgaven ble en erfaren universitetsbibliotekar benyttet for å bistå i litteratursøket, med tanke på utvelgelse av databaser og søkeord. PICO-skjema ble utarbeidet av forfatter og sendt til bibliotekar, som kom med tilbakemeldinger om mulig utbedring av dette. Dette steget i prosessen er altså fulgt helt i tråd med Cochrane sine retningslinjer. På den annen side kan en annen svakhet kan være at det ikke ble gjennomført søk etter grå litteratur. Det er en tydelig signifikant sammenheng mellom statistisk signifikante resultater og publiserte studier, og dette kan resultere i *publication bias* (Higgins et al., 2023, kap. 4.3.2). I meta-analysen er det imidlertid kjørt en *trim-and-fill*-prosedyre i SPSS. Dette er en metode som har som formål å ta høyde og justere for *publication bias* (Shi & Lin, 2019).

Forfatteren av denne meta-analysen har også dokumentert søkeprosessen i nok detalj, som sørger for at søket er reproducerbart, og er helt i tråd med Cochrane håndboken (Higgins

et al., 2023, kap. 4.5). Dette bidrar til å styrke *reliabiliteten* i selve søkeprosessen, da søket i høy grad er reproduserbart som muliggjør konsistente søk for andre forskere i fremtiden.

Selve seleksjonsprosessen er også gjennomført i samsvar med retningslinjene som er beskrevet i Cochrane-håndboken. Avgjørelser om hvilke studier som skal inkluderes i meta-analysen er blant de viktigste avgjørelsene som tas i prosessen. Håndboken skriver at det skal benyttes minst to personer som jobber uavhengig av hverandre for å avgjøre hvilke studier som møter inklusjons- og eksklusjonskriteriene (Higgins et al., 2023, kap. 4.6.4). I denne prosessen hadde forfatter med en medhjelper som uavhengig av forfatteren var med på seleksjonsprosessen. Vi benyttet Rayyan-verktøyet der studiene ble lastet opp, medhjelper ble invitert, og blindingsfunksjonen ble aktivert for å sikre at prosessen foregikk uavhengig. På den annen side er det en svakhet i denne sammenheng at både forfatter og medhjelper er uerfarne og har begrenset erfaring med gjennomføring av omfattende analyser. Når det oppsto usikkerhet, ble veileder konsultert for å bistå i vurderingen av om studier skulle inkluderes eller ekskluderes.

Når det kommer til selve dataekstraksjonen anbefaler Cochrane-håndboken at de som uthenter dataen bør ha en grunnleggende forståelse av temaet, ha kunnskap om studiedesign, dataanalyse og statistikk. I tillegg anbefaler de at minst to personer bør uthente data for å minimere sannsynligheten for feil (Higgins et al., 2023, kap. 5.5.2). I arbeidet med denne studien ble dataekstraksjonen foretatt av forfatter alene, altså ikke i tråd med anbefalingene til Cochrane. Imidlertid ble veileder som pedagog i statistikk og førsteauktant ved institutt for atferdsvitenskap konsultert under denne prosessen for å ettergå forfatters arbeid. Det var også vedkommende som veiledet forfatter i utvelgelsen av relevante data som skulle ekstraheres, for å sikre et grundig forarbeid til en vellykket meta-analyse. Forfatter er av oppfatning om at dette var en tilfredsstillende løsning, da dette er en masteroppgave og ikke en Cochrane-artikkel som skal publiseres i et vitenskapelig tidsskrift.

Sikkerhet i evidensen

RoB 2-vurdering er gjennomført på alle inkluderte studier i gjennomgangen etter Cochrane sine anbefalinger. To av studiene i denne oppgaven ble nedgradert på ett domene (missing outcome data), grunnet høy frafallsrate i kontrollgruppen, som medfører at disse to studiene har noe høyere risiko for bias (Hagedorn et al., 2014; Petry et al., 2000). Den samlede risikoen i alle studier vurderes som lav. Denne lave risikoen for bias indikerer at forskningen som foreligger i denne analysen er av god metodisk kvalitet, og styrker *validiteten* til funnene i meta-analysen. På den annen side er vurderingen av bias i dette tilfelle i noen grad subjektiv og potensielt sårbar, spesielt når forfatter har begrenset erfaring med risikovurdering av bias. *RoB 2* er imidlertid et verktøy som reduserer subjektiviteten i vurdering av risiko for bias.

GRADE – summary of findings, er gjennomført for 8 inkluderte studier i denne systematiske gjennomgangen. Formålet med *GRADE* er å gi relevant informasjon om evidensens kvalitet, omfanget i effekten av intervensjonen, og summen av tilgjengelig data på primærutfallene (Higgins et al., 2023, kap. 14.1.1). I denne oppgaven opererer man med kun ett utfall (alkoholreduksjon), som er et svært presist og smalt utfall. *GRADE*-vurderingen ble gradert til *høy* sikkerhet i evidensen. På dette smale utfallsmålet er altså meta-analysen sin *validitet* høy, nettopp som resultat av at analysen måler det vi ønsker å måle (alkoholbruk). Domenet *indirectness* ble nedgradert ett nivå da studiene har ulike kontrollgrupper, som resulterer i at sammenligningsgrunnlaget blir noe forskjellig. Denne nedgraderingen medførte ikke utslag på den øvrige, samlede vurderingen i *GRADE*-evalueringen. Domenet *imprecision* kunne vært nedgradert ett nivå grunnet det brede konfidensintervallet som fremkom i analysen, men ble på bakgrunn av tommelfingerregelen til Guyatt og medarbeidere (2011) som innebærer at meta-analyser med >400 deltakere ikke behøver å nedgradere dette domenet (Guyatt et al., 2011, s. 1291). En tydelig svakhet med denne *GRADE*-evalueringen er at det

kun er gjennomført én samlet evaluering. Til tross for at det kun er ett utfallsmål, kunne det vært gjort én GRADE-evaluering for studier med lik kontrollgruppe, men det ble altså ikke gjennomført.

Implikasjoner for videre forskning og klinisk praksis

Effekten av CM er sterk i et korttidsperspektiv for å behandle alkoholavhengighet. Majoriteten av deltakerne i studiene som er inkludert i denne meta-analysen viser signifikant reduksjon i alkoholinntak. Tidligere forskning antyder at effekten etter avslutning av behandling, i beste fall er begrenset. En styrke med CM er at frafallsraten er lav sammenlignet med andre, mer tradisjonelle metoder for behandling av avhengighet. Den mest brukte behandlingsmodellen for alkoholavhengighet er 12-stegsmodellen, og har en frafallsrate på mellom 50 – 70% (Majer et al., 2012). En annen omfattende studie viste at 12-stegsmodellen ikke har bedre suksessrate enn *ingen* behandling (Hester & Miller, 1989).

Komorbiditeten som eksisterer mellom rusbrukslidelser og affektive lidelser som angstlidelser, unipolar depresjon og bipolar lidelse er godt etablert i litteraturen. En hypotese som er foreslått som årsak til dette er *selvmedisineringshypotesen*. Denne hypotesen beskriver at rusmidler benyttes som mestringsstrategi for å håndtere de vanskelige symptomene forbundet med disse lidelsene (Turner et al., 2018, s. 852). Med dette i betraktning kan det være hensiktsmessig å utforske kombinasjoner av CM med andre behandlingsformer som spesifikt retter seg mot den underliggende psykiske lidelsen. En tverrfaglig tilnærming er av avgjørende betydning for å kunne forbedre livskvaliteten til et bredt spekter av mennesker.

Et annet betydningsfullt aspekt ved plutselig avslutning av langvarig høyt alkoholinntak er den potensielle risikoen for abstinensanfall, som i verste fall kan medføre død (Trevisan et al., 1998). I slike tilfeller anbefaler forskningen og helsevesenet generelt medisinsk kontrollering av abstinenser, for å minske plagene og risikoen dette kan medføre. En meta-analyse fra 1997 konkluderer med at benzodiazepiner egner seg godt til behandling

av alkoholabstinenser (Mayo-Smith, 1997). Årsaken til dette er at benzodiazepiner gir mindre bivirkninger enn alkohol, og har svært lav risiko for overdose og død.

Motivasjon i avhengighetsbehandling er en kritisk faktor som signifikant påvirker utfallet av behandlingen. Litteraturen viser at individer som selv søker hjelp som resultat av indre motivasjon har bedre prognoser enn mennesker som ikke ønsker atferdsendring (Markland et al., 2005). Dette er en stor fordel med CM, da denne intervensjonen har lave frafallsrater, og formålet er å benytte ytre motivasjon i form av forsterkere, til å endre atferd.

Enigheter og uenigheter med eksisterende forskning

Resultatene i denne systematiske litteraturgjennomgangen er i tråd med eksisterende forskning som også viser en positiv god effekt av CM på rusmisbrukslidelser. Blant annet demonstrerte Prendergast og medarbeidere (2006) i deres meta-analyse et gunstig utfall av CM i behandling av rusbrukslidelse (Prendergast et al., 2006). Også flere meta-analyser har illustrert lignende resultater (Benishek et al., 2014; Bolivar et al., 2021; Griffith et al., 2000). På den annen viste disse studiene også at effekten ved *follow-up* i beste fall er svak. En definitiv svakhet ved denne meta-analysen er at follow-up-målinger ikke er inkludert i den statistiske analysen, og det er i større grad uklart hvorvidt effekten av intervensjonen vedvarer basert på denne analysen alene.

Konklusjon

I denne litteraturgjennomgangen, ble effekten av Contingency Management (CM) på alkoholbruk hos mennesker med alkoholbrukslidelse (AUD) vurdert, basert på analysen av åtte randomiserte kontrollerte studier. Det samlede effektestimateret var 0.992 (95 % CI: 0.654 – 1.331), som indikerer en substansiell og signifikant effekt av CM på alkoholbruk hos mennesker som sliter med avhengighet av dette rusmiddelet. CM, med sin vektlegging på å gi deltakere konkrete belønninger for å avstå fra rusbruk, synes å være en verdifull intervensjon å tillegge dagens behandling av denne komplekse lidelsen. Det er viktig å anerkjenne

svakhetene ved denne meta-analysen, som blant annet innebærer at det kun er undersøkt effekt på rusbruk og ikke deltakernes fysiske og psykiske helse. Videre er det heller ikke tatt med follow-up-målinger i meta-analysen. Imidlertid viser tidligere forskning at effekten etter endt intervensjon i beste fall er svak. Forfatter håper at denne meta-analysen bidrar til bedre forståelse rundt behandlingen av avhengighet og inspirerer for videre forskning og klinisk innovasjon, i feltet som omhandler avhengighetsproblematikk.

Referanser

- Alessi, S. M., & Petry, N. M. (2013). A randomized study of cellphone technology to reinforce alcohol abstinence in the natural environment. *Addiction, 108*(5), 900-909.
<https://doi.org/10.1111/add.12093>
- Alexander, B. K., Beyerstein, B. L., Hadaway, P. F., & Coombs, R. B. (1981). Effect of early and later colony housing on oral ingestion of morphine in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior, 15*(4), 571-576.
[https://doi.org/10.1016/0091-3057\(81\)90211-2](https://doi.org/10.1016/0091-3057(81)90211-2)
- American Psychiatric Association. (2022). Substance-Related Disorders. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5. Utg.).
<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
- Azrin, N. H., McMahon, P. T., Donohue, B., Besalel, V. A., Lapinski, K. J., Kogan, E. S., ... & Galloway, E. (1994). Behavior therapy for drug abuse: A controlled treatment outcome study. *Behaviour Research and Therapy, 32*(8), 857-866.
[https://doi.org/10.1016/0005-7967\(94\)90166-X](https://doi.org/10.1016/0005-7967(94)90166-X)
- Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, B., El Ghissassi, F., Bouvard, V., ... & Cogliano, V. (2007). Carcinogenicity of alcoholic beverages. *The lancet oncology, 8*(4), 292-293.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(07\)70099-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(07)70099-2)
- Barnett, N. P., Celio, M. A., Tidey, J. W., Murphy, J. G., Colby, S. M., & Swift, R. M. (2017). A preliminary randomized controlled trial of contingency management for alcohol use reduction using a transdermal alcohol sensor. *Addiction, 112*(6), 1025-1035. <https://doi.org/10.1111/add.13767>
- Baum, W. M. (2017). *Understanding behaviorism: Behavior, culture, and evolution* (3. Utg.). John Wiley & Sons.

- Benishek, L. A., Dugosh, K. L., Kirby, K. C., Matejkowski, J., Clements, N. T., Seymour, B. L., & Festinger, D. S. (2014). Prize-based contingency management for the treatment of substance abusers: A meta-analysis. *Addiction, 109*(9), 1426-1436.
<https://doi.org/10.1111/add.12589>
- Bolívar, H. A., Klemperer, E. M., Coleman, S. R., DeSarno, M., Skelly, J. M., & Higgins, S. T. (2021). Contingency management for patients receiving medication for opioid use disorder: a systematic review and meta-analysis. *JAMA psychiatry, 78*(10), 1092-1102.
<https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2782768>
- Bramnes, J. G. (2022, 15. juni). *Rusmiddellidelser i Norge*. Folkehelseinstituttet. Hentet 12.11.2022 fra <https://www.fhi.no/nettpub/hin/psykisk-helse/rusmiddellidelser/>
- Comer, R. J. (2016). *Fundamentals of Abnormal Psychology* (8. Utg.). Worth Publishers.
- Crocq, M. A. (2022). Historical and Cultural Aspects of Man's Relationship with Addictive Drugs. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 9*(4), 355-361. [10.31887/DCNS.2007.9.4/macrocq](https://doi.org/10.31887/DCNS.2007.9.4/macrocq)
- Eikeseth, S. & Svartdal, F. (2017). *Anvendt Atferdsanalyse: Teori og Praksis* (2. utg.). Gyldendal Akademisk.
- Flango, V. E., & Cheesman, F. L. (2009). Effectiveness of the SCRAM alcohol monitoring device: A preliminary test. *Drug Court Review, 6*(2), 109-134. https://ntcrc.org/wp-content/uploads/2021/08/DCRVolume6_Issue2.pdf#page=119
- Griffith, J. D., Rowan-Szal, G. A., Roark, R. R., & Simpson, D. D. (2000). Contingency management in outpatient methadone treatment: A meta-analysis. *Drug and alcohol dependence, 58*(1-2), 55-66.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., Rind, D., ... & Schünemann, H. J. (2011). GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence—

- imprecision. *Journal of clinical epidemiology*, 64(12), 1283-1293.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>
- Hagedorn, H. J., Noorbaloochi, S., Simon, A. B., Bangerter, A., Stitzer, M. L., Stetler, C. B., & Kivlahan, D. (2013). Rewarding early abstinence in Veterans Health Administration addiction clinics. *Journal of substance abuse treatment*, 45(1), 109-117.
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2013.01.006>
- Harper, C. (1998). The neuropathology of alcohol-specific brain damage, or does alcohol damage the brain?. *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 57(2), 101-110. <https://doi.org/10.1097/00005072-199802000-00001>
- Hester, R. K., & Miller, W. R. (1989). *Handbook of alcoholism treatment approaches: Effective alternatives*. Pergamon Press.
- Higgins, J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. & Welch, V. (2023). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (version 6.4). Cochrane Training. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-i>
- Higgins, S. T., Budney, A. J., Bickel, W. K., Hughes, J. R., Foerg, F., & Badger, G. (1993). Achieving cocaine abstinence with a behavioral approach. *The American journal of psychiatry*. <https://doi.org/10.1176/ajp.150.5.763>
- IBM Corp. (2021). *IBM SPSS Statistics for MAC OS*. Armonk, NY: IBM Corp.
- Koffarnus, M. N., Bickel, W. K., & Kablinger, A. S. (2018). Remote alcohol monitoring to facilitate incentive-based treatment for alcohol use disorder: A randomized trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 42(12), 2423-2431.
<https://doi.org/10.1111/acer.13891>
- Koffarnus, M. N., Kablinger, A. S., Kaplan, B. A., & Crill, E. M. (2021). Remotely administered incentive-based treatment for alcohol use disorder with participant-

funded incentives is effective but less accessible to low-income participants. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 29(5), 555.

<https://doi.org/10.1037/pha0000503>

Mayo-Smith, M. F. (1997). Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. *Jama*, 278(2), 144-151.

Majer, J. M., Jason, L. A., Aase, D. M., Droege, J. R., & Ferrari, J. R. (2013). Categorical 12-step involvement and continuous abstinence at 2 years. *Journal of substance abuse treatment*, 44(1), 46-51. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2012.03.001>

Markland, D., Ryan, R. M., Tobin, V. J., & Rollnick, S. (2005). Motivational interviewing and self-determination theory. *Journal of social and clinical psychology*, 24(6), 811-831. <https://doi.org/10.1521/jscp.2005.24.6.811>

McDonell, M. G., Leickly, E., McPherson, S., Skalisky, J., Srebnik, D., Angelo, F., ... & Ries, R. K. (2017). A randomized controlled trial of ethyl glucuronide-based contingency management for outpatients with co-occurring alcohol use disorders and serious mental illness. *American Journal of Psychiatry*, 174(4), 370-377.

<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16050627>

Mejldal, A., Andersen, K., Bilberg, R., Braun, B., Bogenschutz, M., Bühringer, G., Nielsen, A. S., & Silke, B. (2020). The Alcohol Dependence Scale and DSM-5 alcohol use disorder: Severity ratings correspond insufficiently in older patients. *International journal of methods in psychiatric research*, 29(1), e1811.

<https://doi.org/10.1002/mpr.1811>

Norsk Helseinformatikk. (2022, 31. Mai). *Wernicke-Korsakoff Syndrom*. Hentet 24. oktober 2023 fra <https://nhi.no/sykdommer/psykisk-helse/alkohol/wernicke-korsakoff-syndrom/>

- Oliani, S. M., Reichert, R. A., & Banaco, R. A. (2021). *Behavior Analysis and Substance Dependence: Theory, Research and Intervention*. Springer.
<https://doi.org/10.1007/978-3-030-75961-2>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic reviews*, 5, 1-10.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic reviews*, 10(1), 1-11.
<https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2021.105906>
- Petry, N. M., Martin, B., Cooney, J. L., & Kranzler, H. R. (2000). Give them prizes and they will come: Contingency management for treatment of alcohol dependence. *Journal of consulting and clinical psychology*, 68(2), 250. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.68.2.250>
- Prendergast, M., Podus, D., Finney, J., Greenwell, L., & Roll, J. (2006). Contingency management for treatment of substance use disorders: A meta-analysis. *Addiction*, 101(11), 1546-1560. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01581.x>
- Rehm, J., Taylor, B., Mohapatra, S., Irving, H., Baliunas, D., Patra, J., & Roerecke, M. (2010). Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug and alcohol review*, 29(4), 437-445.
<https://doi.org/10.1111/j.14653362.2009.00153.x>
- Shi, L., & Lin, L. (2019). The trim-and-fill method for publication bias: practical guidelines and recommendations based on a large database of meta-analyses. *Medicine*, 98(23), e15987.

- Stitzer, M., Cunningham, C. S., & Sweeney, M. M. (2019, 16. mai). *Substance Use Disorders: Principles, Components, and Monitoring During Treatment With Contingency Management*. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/substance-use-disorders-principles-components-and-monitoring-during-treatment-with-contingency-management?search=alcoholism&topicRef=108891&source=related_link
- Stoll, C. R., Izadi, S., Fowler, S., Green, P., Suls, J., & Colditz, G. A. (2019). The value of a second reviewer for study selection in systematic reviews. *Research Synthesis Methods, 10*(4), 539-545. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1369>
- Svartdal, F. (2015). *Psykologiens forskningsmetoder: en introduksjon* (4. utg.). Fagbokforlaget.
- Toates, F. (2011). *Biological Psychology* (3. Utg.). Pearson education.
- Tracy, K., Babuscio, T., Nich, C., Kiluk, B., Carroll, K. M., Petry, N. M., & Rounsaville, B. J. (2007). Contingency management to reduce substance use in individuals who are homeless with co-occurring psychiatric disorders. *The American journal of drug and alcohol abuse, 33*(2), 253-258. <https://doi.org/10.1080/00952990601174931>
- Trevisan, L. A., Boutros, N., Petrakis, I. L., & Krystal, J. H. (1998). Complications of alcohol withdrawal: pathophysiological insights. *Alcohol health and research world, 22*(1), 61. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6761825/>
- Turner, S., Mota, N., Bolton, J., & Sareen, J. (2018). Self-medication with alcohol or drugs for mood and anxiety disorders: A narrative review of the epidemiological literature. *Depression and anxiety, 35*(9), 851-860. <https://doi.org/10.1002/da.22771>
- Watson, P. (2021, 30. november). *Rules of Thumb on Magnitudes of Effect Sizes*. University of Cambridge. Hentet 18. November 2022 fra <https://imaging.mrc-cbu.cam.ac.uk/statswiki/FAQ/effectSize>

Wilson, D. B. (u.å.). *Practical Meta-Analysis Effect Size Calculator*. Hentet 8. Oktober 2023

fra <https://www.campbellcollaboration.org/escalc/html/EffectSizeCalculator->

[Home.php](#)

Tabell 1

PICO-skjema

PICO skjema:

Skriv inn spørsmålet ditt her. Husk å være så presis i formuleringen som du kan klare. Sett spørsmålet ditt inn i PICO:	Hvor god er effekten av contingency management (CM) på mennesker med alkoholbrukslidelse?	
P: Pasient/ problem	Hvilken type pasient eller populasjon dreier det seg om?	Personer med alkoholbrukslidelse
I: Intervensjon	Hva er det med denne pasientgruppen du er interessert i? Er det et tiltak som er iverksatt (intervensjon, eksponering)?	Contingency management
C: Comparison	Ønsker du å sammenligne to typer tiltak? I så fall skal det andre tiltaket stå her (For eksempel dagens praksis)?	Sammenlignes med vanlig oppfølging/ annen psykologisk terapi/ 12-steg
O: Outcome	Hvilke endepunkter er du interessert i?	Redusere inntak av alkohol

Hva slags kjernes spørsmål er dette?	Hvilke databaser vil du søke i? (Ranger i prioritert rekkefølge)												
<table border="1"> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Prevalens (Hvor mange...)</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Diagnose (Hvordan kan man avgjøre om noe...)</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Prognose (Hvordan går det med...)</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Etiologi, årsak (Hvorfor får noen...)</td></tr> <tr><td><input checked="" type="checkbox"/></td><td>Effekt av tiltak (Virker...)</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td>(Pasient)erfaringer (Hvordan oppleves det å...)</td></tr> </table>	<input type="checkbox"/>	Prevalens (Hvor mange...)	<input type="checkbox"/>	Diagnose (Hvordan kan man avgjøre om noe...)	<input type="checkbox"/>	Prognose (Hvordan går det med...)	<input type="checkbox"/>	Etiologi, årsak (Hvorfor får noen...)	<input checked="" type="checkbox"/>	Effekt av tiltak (Virker...)	<input type="checkbox"/>	(Pasient)erfaringer (Hvordan oppleves det å...)	1 PsychINFO 2 Scopus 3 Medline 4 Web of Science
<input type="checkbox"/>	Prevalens (Hvor mange...)												
<input type="checkbox"/>	Diagnose (Hvordan kan man avgjøre om noe...)												
<input type="checkbox"/>	Prognose (Hvordan går det med...)												
<input type="checkbox"/>	Etiologi, årsak (Hvorfor får noen...)												
<input checked="" type="checkbox"/>	Effekt av tiltak (Virker...)												
<input type="checkbox"/>	(Pasient)erfaringer (Hvordan oppleves det å...)												

P Person/ Pasient/ Problem	I Intervensjon/ eksponering	C Evt sammenligning	O Utfall
<ul style="list-style-type: none"> - Alcoholism - Psychoses, alcoholic/ - Alcoholism or "alcohol use disorder" or "alcohol use reduction" or alcohol abuse or alcohol dependence or alcohol addiction 	<ul style="list-style-type: none"> - Token econom* - Reinforcement - Contingenc* management 		<ul style="list-style-type: none"> - Alcohol use reduction

Tabell 2*Studiekarakteristikker*

Studie (år)	Deltakere	Forsterkningsskjema (varighet på beh.)	Effektstørrelse	Intervensjon vs. kontroll	Utfallsmål
Alessi & Petry (2013)	n = 30 Int: 15 KNT: 15	FI, E. \$2 eskalerer med \$0,5 for hver negativ. Reset til \$2 for positiv test.	$d = 1.510$	CM vs. M	Antall dager negative alkometermålinger
Barnett et al., (2017)	n = 30 INT: 15 KNT: 15	FI, E. Start \$5, økning med \$2 ved negativ test. Maks \$17.	$d = 0.710$	CM vs. NR	Prosent dager negative alkometermålinger
Hagedorn et al., (2013)	n = 191 Int: 94 KNT: 97	VR. Lodd til verdi \$0 (50%) \$1 (41.8%), \$20 (8%) eller \$80 (0.2%) ved negativ test. (8 uker)	$d = 0.750$	CM vs. UC	Negative alkometermålinger
Koffarnus et al., (2018)	n = 40 Int: 20 Kontroll: 20	FI, E. Start \$5 økte med \$1 til max \$25 per dag (4 uker)	$d = .0780$	C vs. NC	Prosent dager negative alkometermålinger
Koffarnus et al., (2021)	n = 36 Int: 18 Kontroll: 18	FI, E. Start \$5 økte med \$1 til max \$25 per dag. \$5 bonus for negativ 3 konsekutive dager (4 uker)	$d = 1.5$	C vs. NC	Prosent negative alkometermålinger
McDonnell et al., (2017)	n = 79 Int: 40 Kontroll: 39	VR. Lodd til verdi av \$0 (50%), \$1 (41.8%), \$20 (8%) eller \$80 (0.2%) ved negativ test. (12 uker)	$d = 1.45$	CM vs. NC	Antall negative urinmålinger
Petry et al., (2000)	n = 42 Int: 19 Kontroll: 23	VR. Lodd til verdi liten, medium eller stor. (8 uker).	$d = 0.56$	CM vs. UC	Prosent negative urinmålinger
Tracy et al., (2007)	n = 30 Int: 15 Kontroll: 15	VR. Lodd til verdi \$1, \$20 og \$100. (4 uker)	$d = 0.9$	CM vs. M	Antall negative alkometer-målinger

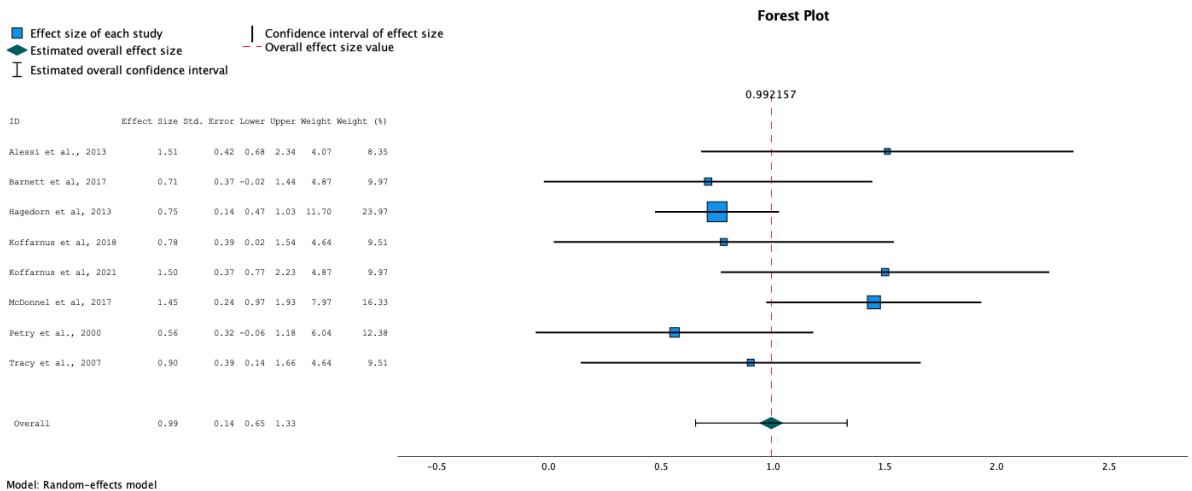
C = contingent, CM = Contingency Management, E = eskalerende, FI = fast interval, Int = intervensjon, M = monitorering, NC = non contingent, NR = no reinforcement, VR = variabel ratio, UC = Usual Care

Figur 1*Søkestrategi i Medline, PsycINFO, Scopus og Web of Science*

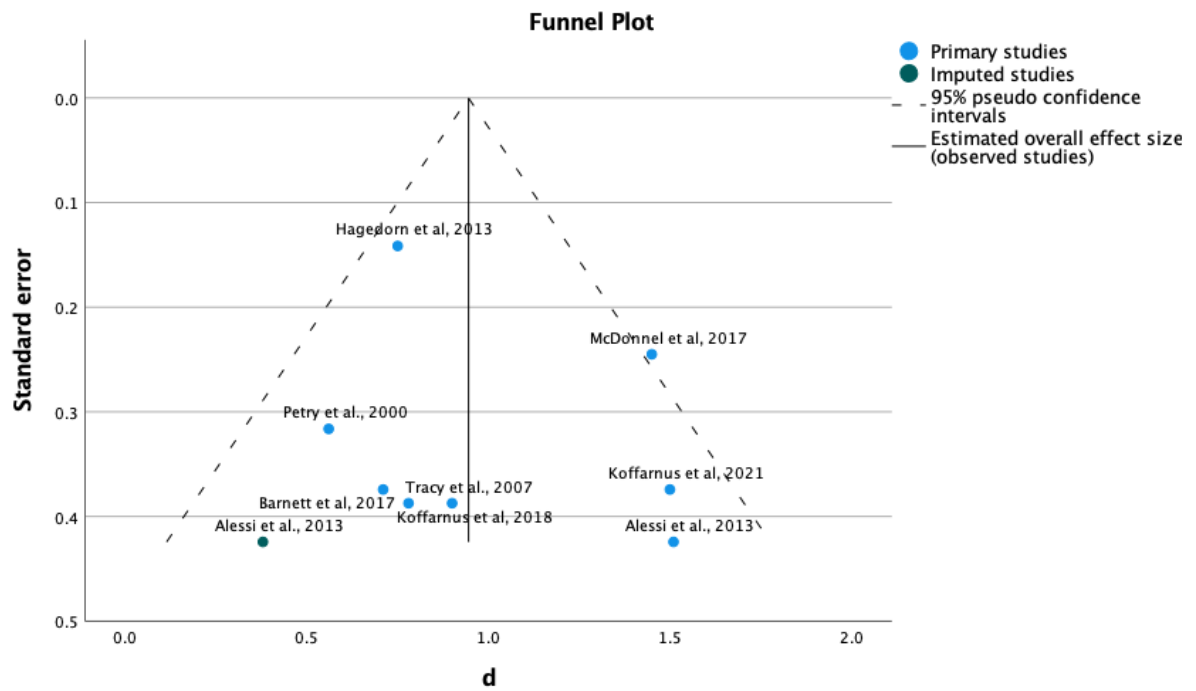
1	Alcoholism/
2	Psychoses, Alcoholic/
3	(alcoholism or "alcohol use disorder" or "alcohol use reduction" or alcohol abuse or alcohol dependence or alcohol addiction).mp.
4	1 or 2 or 3
5	Token economy
6	Reinforcement, psychology/
7	(contingenc* management or token econom* or positive reinforcement).mp.
8	5 or 6 or 7
9	4 and 8
10	Limit 9 to (danish or english or Norwegian or Swedish) *MEDLINE
11	Limit 9 to peer reviewed journal *PsycINFO, Scopus, Web of Science

Figur 2

Forest plot med ES og 95 % KI for inkluderte studier



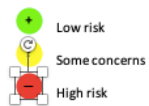
Figur 3

Funnel plot for inkluderte studier

Figur 4

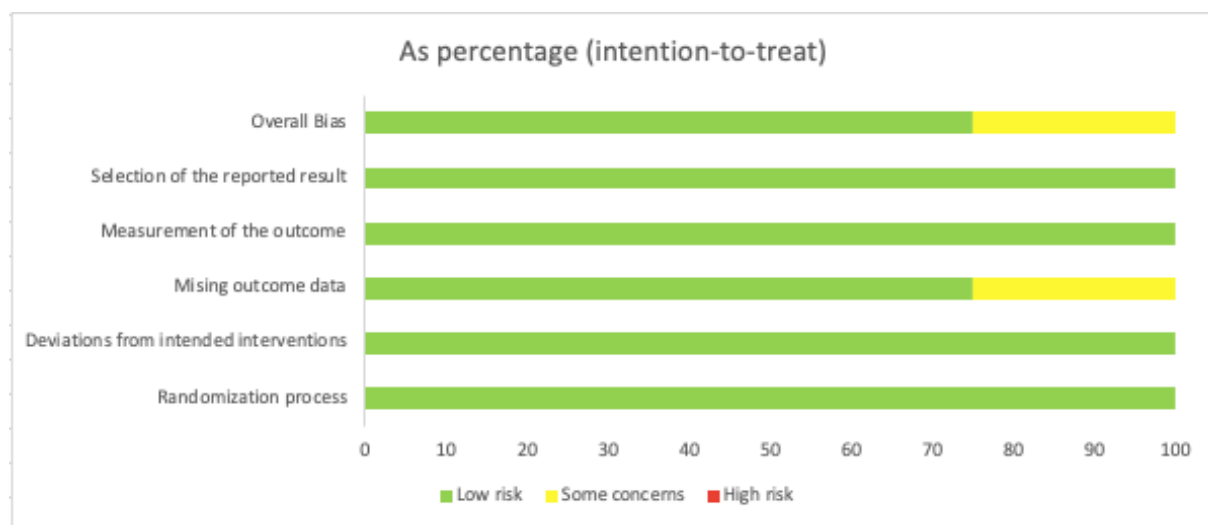
Risk of Bias 2 (RoB 2) – evaluering av de individuelle studiene

Studies with intention-to-treat	Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	Randomization process	Deviations from intended interve	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result	Overall
	1	Alessi & Petry (2013)	CM	Monitoring		1	+	+	+	+	+	+
	2	Barnett et al., (2017)	CM	No reinforcement		1	+	+	+	+	+	+
	3	Hagedorn et al., (201	CM	Usual Care		1	+	+	?	+	+	!
	4	Koffarnus et al., (201	CM	Non-contingent		1	+	+	+	+	+	+
	5	Koffarnus et al., (202	CM	Non-contingent		1	+	+	+	+	+	+
	6	McDonell et al., (201	CM	Non-contingent		1	+	+	+	+	+	+
	7	Petry et al., (2000)	CM	Usual Care		1	+	+	?	+	+	!
	8	Tracy et al., (2007)	CM	Monitoring		1	+	+	+	+	+	+



Figur 5

Risk of Bias 2 (RoB 2) – samlet evaluering av inkluderte studier



Figur 6

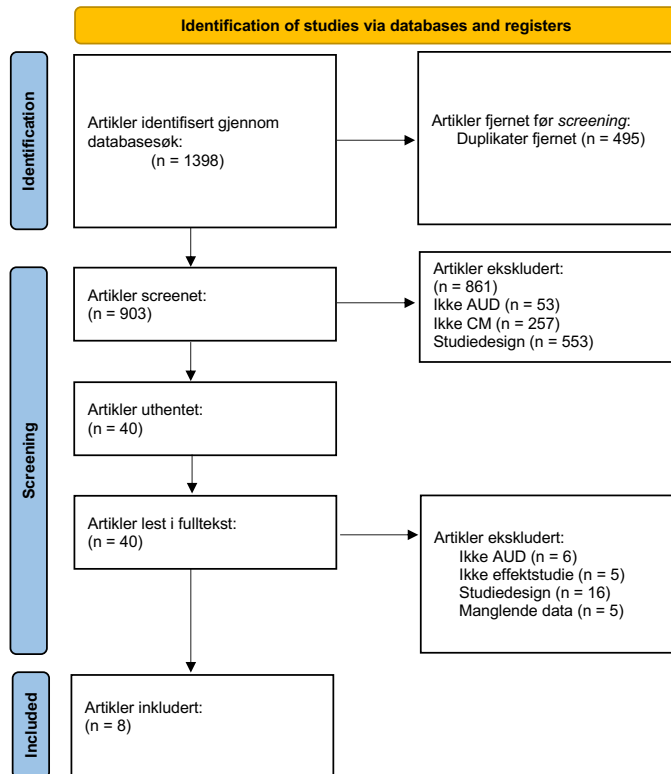
GRADE-evaluering av inkluderte studier

Certainty assessment							Summary of findings				Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			
							CM	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Alcohol use (assessed with: Breathalyzer/urine)												
8	randomised trials	not serious	not serious	serious	not serious	strong association	236	223	-	SMD 0.992 SD higher (0.654 higher to 1.331 higher)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT

Figur 7

Flytskjema for seleksjonsprosess

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only



Etiske refleksjoner

Denne oppgaven er gjennomført etter retningslinjene som er utarbeidet av de nasjonale forskningsetiske komiteene i 2014. Når det gjennomføres forskning, spesielt innen medisin og psykologi er forskningsetikk av avgjørende betydning. Forskningen på disse fagområdene gjøres ofte på mennesker som er hjelpetrengende. Denne artikkelen, som en litteraturgjennomgang og analyse av eksisterende studier har ikke forfatter hatt direkte kontakt med forsøkspersoner. I samtlige studier i denne systematiske litteraturgjennomgangen har alle deltakere gitt *informert samtykke*, de har hatt *rett til å trekke seg*, og *personopplysninger* er ivaretatt. På den annen side undersøker studiene en behandlingsmetode som har vist seg å være en effektiv behandling av rusmisbruk. De inkluderte studiene som er randomiserte kontrollerte, benytter derfor en kontrollgruppe hvor forsøkspersonene *ikke* får den effektive behandlingen. Altså, å unnlate og gi virksom behandling til deltakere reiser etisk kompliserte spørsmål. Imidlertid er formålet å skape innovasjon i avhengighetsbehandling, og for å gjøre dette er randomiserte kontrollerte studier regnet som gullstandarden i forskningspraksis.

I denne oppgaven har også forfatter valgt å unngå ordet *alkoholisme*, da dette begrepet for mange oppleves som stigmatiserende, og en empatisk fremstilling er helt essensielt når det snakkes om disse problemstillingene. I tillegg er det redegjort for menneskers syn på mennesker som sliter med avhengighet, at vi må være forståelsesfulle og respektfulle heller enn moralsk dømmende. Forfatter har inkludert alle inkluderte studier som møtte kriteriene for inklusjon og eksklusjon, for å unngå *publication bias*. For å operere etisk korrekt er det helt essensielt å representere forskningen fra et nyansert standpunkt. I tillegg er oppgaven gjennomført etter PRISMA-sjekklisten, og Cochrane-håndboken for å promotere transparent rapportering av metodikk og resultater. Det er også benyttet standardiserte verktøy til å vurdere risiko for skjevheter, og formidling av data. Denne forskningen er drevet av ønsket om å øke velferd og livskvalitet for mennesker som er berørt av avhengighetsproblematikk.

Imidlertid er avhengighetsproblematikk et komplekst tema, som denne oppgaven har redegjort for. Det er derfor essensielt å understreke at avhengighet ikke kun omhandler konsum av rusmidler. Med denne innsikten bør fremtidig forskning med fordel kunne benytte CM med sin lave frafallsrate, i kombinasjon med intervensjoner som behandler eventuell underliggende problematikk. En slik tilnærming kan bidra til en mer helhetlig forståelse av avhengighetsproblematikk og behandlingsstrategier.