

La traduzione in italiano degli abstract è a cura della dott. Antonella Camposeragna

Gli abstract sono raggruppati a seconda della sostanza studiata seguendo lo stesso criterio adottato nella Topic list del gruppo Cochrane Droghe ed Alcol

AMFETAMINE e SOSTANZE AMFETAMINO SIMILI

Baker A, Lee NK, Claire-M, Lewin TJ, Grant T, Pohlman S, et al

Brevi interventi cognitivo-comportamentali per consumatori abituali di amfetamine: un passo nella direzione corretta.

Addiction 100(3), 367-78. 2005.

Abstract: *Obiettivi:* Il presente studio ha cercato di replicare e di estendere un piccolo studio pilota condotto da Baker, Boggs & Lewin (2001), il quale aveva dimostrato che i brevi interventi consistenti in colloqui motivazionali e terapia cognitivo-comportamentale (CBT) sono associati ad esiti migliori rispetto ad una condizione di controllo. *Disegno dello studio:* Trial controllato randomizzato (RCT). *Setting:* Area di Brisbane, Regione di Queensland e Newcastle, NSW, Australia. *Partecipanti:* 214 consumatori abituali d'amfetamine. *Misure d'esito considerate:* caratteristiche demografiche, uso passato e presente di alcol e altre droghe, salute mentale, ritenzione in trattamento, danni correlati all'uso di amfetamine e gravità della dipendenza. *Risultati:* Il risultato principale di questo studio è la rilevazione di un aumento significativo nella probabilità di astinenza da amfetamine fra coloro che avevano ricevuto due o più sessioni di trattamento. Inoltre, il numero di sessioni di trattamento frequentate aveva a breve termine un effetto benefico e significativo sul livello di depressione. Non c'erano effetti dell'intervento su nessun'altra variabile (comportamenti a rischio per HIV, crimini, funzionamento sociale e salute). In generale col tempo si registrava una marcata riduzione nell'uso di amfetamine fra questo campione e, ad esclusione delle percentuali di astinenza e degli effetti a breve termine sul livello di depressione, questo effetto non era dovuto al tipo di trattamento. La riduzione nell'uso di amfetamine era accompagnata da miglioramenti significativi riguardanti gli atteggiamenti verso il cambiamento, l'uso di benzodiazepine, il numero di sigarette fumate, il poliuso, i comportamenti a rischio per uso di sostanze per via endovenosa, il livello di attività criminali, l'angoscia psichiatrica e la depressione. *Conclusioni:* Viene raccomandato un approccio per passi. Il primo passo dovrebbe consistere nell'offrire un intervento efficace a molti consumatori abituali di amfetamina, in particolare a quelli che non seguono programmi di trattamento, potrebbe includere una valutazione strutturata sull'uso di amfetamine e dei problemi relativi, materiale di auto-aiuto ed un monitoraggio regolare dell'uso di amfetamina e dei danni ad esso correlati. Ai consumatori abituali di amfetamina che seguono programmi di trattamento potrebbero essere offerte due sessioni di CBT, mentre alle persone con livelli di depressione che vanno da moderati a gravi potrebbero essere offerte quattro sessioni di CBT per uso di amfetamina all'inizio, con un ulteriore trattamento per l'uso di amfetamina e/o per la depressione, in base alla risposta. La farmacoterapia e/o la psicoterapia a lungo termine potrebbero essere appropriate per i non rispondenti. Si suggerisce un RCT che studi un'approccio di cura a step tra consumatori abituali di amfetamina.

Baker A, Lee NK, Claire M, Lewin TJ, Grant T, Pohlman S, et al

Pattern di uso e salute mentale di consumatori abituali di amfetamine durante un periodo riportato come di “carenza di eroina”.

Addiction 99 (7), 875-84. 2004

Abstract: *Obiettivi:* Il presente studio estende i risultati di uno studio pilota condotto tra consumatori abituali di amfetamine in Newcastle, Nuovo Galles, Australia, 1998. Paragona le principali caratteristiche tra gli attuali partecipanti allo studio nella capitale dello stato (Brisbane) con una città di provincia (Newcastle) e tra il campione del 1998 con quello attuale. *Disegno dello studio:* Indagine longitudinale. *Setting:* Brisbane e Newcastle, Australia. *Partecipanti:* L'indagine è stata condotta tra 214 consumatori abituali di amfetamine in un contesto di trial controllato randomizzato su trattamenti brevi per l'uso di amfetamine. *Variabili in studio:* Caratteristiche demografiche, uso passato e presente di alcol e altre sostanze, salute mentale, trattamenti, danni correlati all'uso di amfetamine e gravità della dipendenza. *Risultati:* I principali risultati sono i seguenti: 1) il tasso di problemi di salute mentale è più alto tra i consumatori abituali di amfetamine e questi problemi generalmente emergono dopo l'inizio dell'uso abituale; 2) sussistono delle differenze di tipo territoriale nell'uso di sostanze con una maggiore accessibilità a una più ampia gamma di sostanze nella capitale dello stato e con maggiori comportamenti a rischio per l'assunzione per via iniettiva al di fuori della capitale; 3) si riscontra un aumento significativo nel livello di dipendenza da amfetamine e una significativa riduzione del numero di consumatori di eroina e benzodiazepine confrontando i dati del 2002 di Newcastle con quelli della corte del 1998. *Conclusioni:* E' necessaria un'ulteriore ricerca di tipo longitudinale per studiare il passaggio da un tipo di droga ad un'altra e dall'uso ricreazionale a quello continuo per via iniettiva, nonché le relazioni tra l'uso di sostanze e la salute mentale in studi prospettici tra consumatori. *Implicazioni:* La ricerca-intervento dovrebbe valutare l'efficacia di interventi aventi gli obiettivi di: prevenire il passaggio all'uso abituale di amfetamine per via iniettiva, ridurre i livelli di depressione tra i consumatori di amfetamine, quali interventi offrire alle persone con gravi psicopatologie e disturbi della personalità, ridurre la prevalenza della dipendenza da tabacco tra i consumatori di amfetamine.

Bond AJ, Verheyden SL, Wingrove J, Curran HV.

Bias cognitivi per l'ira, tratti di aggressività e impulsività in consumatori di sostanze.

Psychopharmacology 171(3), 331-9. 2004.

Abstract: *Background:* Secondo la teoria cognitiva, dalle persone aggressive ci si aspetta risposte d'ira di fronte a situazioni ambigue. Un aumento d'aggressività è stato riportato dopo alcuni giorni o settimane d'uso continuo di MDMA (ecstasy). Questo può essere correlato ad un basso rilascio di 5-HT, e quindi un bloccaggio del 5-HT può aumentare i bias cognitivi d'ira in maniera differenziata tra consumatori di MDMA e i non consumatori. *Obiettivi:* Investigare se: (1) le variabili che misurano i livelli di ira e di aggressività sono correlate col tempo di elaborazione di materiale di tipo rabbioso e con una gamma di risposte aggressive (2) il bloccaggio del triptofano in persone astinenti da MDMA nei controlli abbia un effetto nei bias cognitivi di ira. *Metodi:* Sono stati arruolati 32 consumatori attuali di MDMA astinenti dall'uso da 3 settimane, 32 consumatori astinenti da più di 1 anno e 32 non consumatori. Sono stati somministrati degli strumenti per misurare l'aggressività e dopo 5 ore dall'aver ingerito una bevanda contenete l'aminoacido, senza o con l'aggiunta di triptofano. Dopo aver bevuto, i soggetti intrapresero un compito di elaborazione, che implicava la lettura di brevi storie ambigue. I tempi di lettura per una frase chiave che descriveva una reazione

adirata o non-adirata furono registrati e i soggetti scrissero una frase che continuava la metà delle storie. *Risultati:* I soggetti sono stati più veloci a fornire reazioni adirate piuttosto che non adirate, indicando la presenza di un bias cognitivo di ira. I tratti di ira e di aggressività sono stati correlati con il tempo di elaborazione della rabbia in relazione a reazioni non di rabbia, particolarmente per i consumatori attuali. L'impulsività è stata correlata alla velocità non-specifica di risposta. I soggetti scrissero più frasi aggressive dopo una reazione di rabbia. L'eliminazione del triptofano ha teso ad aumentare il contenuto aggressivo. Il tratto di aggressività è stato correlato con il contenuto aggressivo conseguente a una reazione non rabbiosa. *Conclusioni:* L'evidenza del bias cognitivo di rabbia è stata resa esplicita in questo gruppo di consumatori non specifici all'uso di MDMA.

Fillmore MT, Kelly TH, Martin CA.

Effetti della d-amfetamina nei modelli umani di processo relativi alle informazioni e di controllo inibitorio

Drug and Alcohol Dependence 77(2), 151-9. 2005.

Abstract: Sebbene gli eccitanti siano generalmente associati ad un miglioramento dei processi relativi al trattamento delle informazioni, vi sono poche ricerche che riportano dati relativi agli effetti degli stimolanti sulle funzioni comportamentali che si riferiscono ai processi inibitori. La presente ricerca ha esaminato gli effetti congiunti della d-amfetamina sui processi di trattamento delle informazioni e sul controllo inibitorio in adulti sani (N = 22) senza una storia riportata di uso di stimolanti illeciti o dipendenza da droghe. Il trattamento delle informazioni è stato misurato con un rapido compito di trattamento di informazioni (RIP) e il controllo inibitorio è stato misurato utilizzando un segnale per fermare il compito. Le prestazioni sono state misurate in risposta a dosi di 15 mg/70 kg, 7.5 mg/70 kg, e 0 mg/70 mg (placebo) di d-amfetamina, somministrate in doppio cieco secondo un disegno randomizzato, per confronti sullo stesso soggetto. I risultati hanno mostrato che la d-amfetamina ha migliorato il trattamento delle informazioni in maniera dipendente dal dosaggio. Per contro, non è stato osservato alcun miglioramento nell'inibizione della risposta. Gli effetti stimolanti sono stati anche osservati nelle misure sugli effetti fisiologici e soggettivi. I risultati indicano che una droga stimolante può migliorare gli aspetti del funzionamento cognitivo senza produrre un miglioramento concomitante nel controllo inibitorio del comportamento. I risultati accentuano la natura complessa degli effetti degli stimolanti sul comportamento umano e l'utilità di compiti sulle prestazioni come modelli del complesso funzionamento comportamentale e cognitivo.

Johnson BA, Roache JD Ait-Daoud N, Wallace C, Wells LT, Wang Y.

Effetti della "isradipine" sui cambiamenti indotti dalla metamfetamina nelle capacità cognitive dell'attenzione e della percezione motoria

Psychopharmacology 178(2-3), 296-302. 2005.

Abstract: Background: Mentre sono stati chiariti gli effetti della d-amfetamina nel migliorare le prestazioni, c'è un'insufficienza di informazioni sugli effetti della metamfetamina sulle capacità cognitive in soggetti consumatori occasionali, e non è stato pubblicato nulla sugli effetti della somministrazione di metamfetamina per via endovenosa. Il calcio antagonista della classe delle didropiridine, l'isradipine, è stato considerato come un trattamento possibile per prevenire la crisi ipertensiva associata all'assunzione di metamfetamina. Ancora, non sono

conosciuti gli effetti della isradipine sulle capacità cognitive in individui metamfetamino dipendenti. **Obiettivo:** Poiché gli individui, la cui dipendenza dalla metamfetamina è attribuibile al bisogno di migliorare le prestazioni, possono essere restii a prendere un farmaco che danneggia le capacità cognitive, anche se somministrato per trattare crisi ipertensive che mettono a rischio la propria vita, sarebbe importante chiarire gli effetti della isradipine sulle prestazioni. **Metodi:** Sono stati esaminati gli effetti di bassi e alti dosaggi di metamfetamina per via endovenosa (rispettivamente 15 mg e 30 mg,) in un disegno controllato, crossover, in doppio cieco, sia in assenza sia in presenza di isradipine. **Risultati:** La d-metamfetamina per via endovenosa ha prodotto un miglioramento, dipendente dal dosaggio, delle capacità di attenzione, concentrazione, e delle prestazioni psicomotorie. La isradipine, sia con sia senza la metamfetamina, aveva un modesto effetto nel peggioramento delle capacità d'attenzione. **Conclusione:** I nostri risultati non sostengono la necessità di ulteriori test sulla isradipine come farmaco per migliorare i danni cognitivi che sono stati associati all'uso cronico di metamfetamina.

Lamers CTJ, Ramaekers JG, Muntjewerff ND Sikkema KL, Samyn N, Read NL, et al
Effetti di una sola dose di ecstasy (mdma) sulle capacità psicomotorie e sui livelli di attenzione.

Journal of Psychopharmacology 17(4), 379-387. 2003.

Abstract: L'ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine, MDMA) è una droga ricreazionale psicoattiva usata diffusamente dai giovani durante le feste da ballo, ed è stata associata ad una bassa funzionalità cognitiva. Lo studio corrente ha stimato l'influenza di una sola dose di MDMA 75 mg ed alcol 0.5 g/kg sulle prestazioni cognitive, psicomotorie e sulle abilità di guida correlate. Dodici consumatori ricreazionali sani di ecstasy hanno partecipato ad uno studio sperimentale condotto secondo un disegno cross over a 2 vie, doppio cieco e controllato. La MDMA ha migliorato le prestazioni psicomotorie, come la velocità di movimento e la capacità di svolgere un singolo compito, così come lo svolgimento di compito per cui sia necessario prestare attenzione con livelli diversi. La MDMA ha ridotto l'abilità a predire il movimento di un oggetto con livelli di attenzione diversi. Comunque, la non abilità a predire accuratamente il movimento di un oggetto dopo l'uso di MDMA può indicare un danneggiamento delle specifiche abilità relative alla guida. Non è stato trovato alcun effetto della MDMA sulle capacità di ricerca visuale, di pianificazione o richiamo della memoria semantica.

Mintzer MZ, Griffiths RR.

Interazione del triazolam con l'amfetamina: contrastare gli effetti sedativi con quelli stimolanti la memoria.

Journal of Psychopharmacology 17(1), 17-29. 2003.

Abstract: E' stata utilizzata la d-amfetamina come stimolante non specifico per contrastare gli effetti sedativi e dannosi sulla memoria della benzodiazepina triazolam. Durante 4 sessioni, 20 soggetti sani di età compresa tra i 19 e i 52 anni ricevettero una somministrazione orale di una capsula di placebo, 0.25 mg/70 kg di triazolam da solo, 20 mg/70 kg di sola d-amfetamina solfato, e il triazolam assieme alla d-amfetamina, secondo un disegno crossover in doppio cieco, con alternanza dei dosaggi. La d-amfetamina invertì significativamente gli effetti del triazolam su ogni misurazione degli effetti sedativi valutati nei partecipanti in base

alle prestazioni psicomotorie effettuate, ed invertì selettivamente gli effetti di danneggiamento della memoria del triazolam rispetto ad alcune misure, ma non a tutte. I risultati suggeriscono che le benzodiazepine hanno degli effetti specifici sulla memoria che non sono meramente un sottoprodotto dell'effetto sedativo del farmaco, e che il grado con cui gli effetti sedativi contribuiscono agli effetti anamnestici può variare in funzione del particolare processo di memoria che è stato analizzato. Si conclude che, oltre a migliorare la comprensione dei meccanismi sottostanti all'amnesia indotta dalle benzodiazepine, questi risultati possono anche contribuire ad una migliore comprensione della relazione complessa tra i processi specifici di memoria e i livelli della sua stimolazione.

Pacifici R, Pichini S, Zuccaro P, Farre M, Segura M Ortuno J, et al

La paroxetina inibisce gli effetti acuti della 3,4-metilenediossimetamfetamina sul sistema immunitario nell'uomo.

Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics 309(1), 285-92. 2004.

Abstract: E' stato indagato l'effetto del pre-trattamento con paroxetina sulla risposta immunitaria cellulare e sul rilascio di citochine dopo la somministrazione di 3,4-metilenediossimetamfetamina (MDMA, "ecstasy") in uno studio controllato randomizzato in doppio cieco, con crossover, a cui hanno partecipato 12 maschi sani consumatori ricreazionali di MDMA. I soggetti hanno ricevuto 20 mg/die di paroxetina (o placebo) per 3 giorni prima del dosaggio massimo, oggetto di studio, di MDMA (100 mg). La somministrazione acuta di MDMA ha prodotto una diminuzione nel tempo di vita delle cellule CD4 T-helper, una diminuzione nella risposta funzionale dei linfociti alla stimolazione mitogenica, un aumento simultaneo nelle cellule killer naturali (NK) come nelle stimolazioni cinetiche di cortisolo e prolattina. E' stato anche osservato un alto aumento nel rilascio di citochine antinfiammatorie (trasformando il fattore di crescita beta e interleukin-10) con un calo simultaneo della risposta antinfiammatoria (l'interleukin-2). Il pre-trattamento con la paroxetina in parte ha ridotto gli effetti del MDMA sulle cellule CD4 T e sulle cellule NK, mentre è stata totalmente inibita la soppressione della risposta immunitaria ai mitogeni e le alterazioni nel rilascio di citochine. Le alterazioni indotte dalla MDMA nel sistema immunitario così come gli effetti antagonisti mediati dalla paroxetina hanno mostrato un trend verso i livelli *baseline* a 24 h. Questi risultati suggeriscono che gli effetti acuti della MDMA sul sistema immunitario sono principalmente mediati dalla sua interazione con i transporter della serotonina e il conseguente rilascio di serotonina, con una possibile partecipazione degli altri sistemi regolatori neuroendocrini.

Peck JA, Reback CJ, Yang X, Rotheram-Fuller E, Shoptaw S.

Riduzioni marcate dell'uso di droghe e sintomi depressivi attribuibili al trattamento per abuso di sostanze in uomini gay e bisessuali dipendenti da metamfetamina.

Journal of Urban Health 82 (Suppl 1), 100-8. 2005.

Abstract: Gli abusatori di metamfetamina spesso lamentano sintomi depressivi che possono rendere più complicata la diagnosi di questi individui durante trattamenti per l'abuso di metamfetamina. Questo articolo esamina le associazioni temporali tra un uso documentato di metamfetamina e stime riportate dei sintomi depressivi fra 162 abusatori di metamfetamina maschi omo e bisessuali che hanno partecipato ad un trial clinico randomizzato di 16 settimane per quattro terapie comportamentali per l'abuso di metamfetamina. L'uso di

metamfetamina è stato misurato utilizzando dei campioni di urine analizzati tre volte la settimana per la ricerca dei metaboliti della sostanza. I sintomi della depressione sono stati autoriportati e raccolti settimanalmente utilizzando il Beck Depression Inventory (BDI). All'entrata in trattamento, il 73.2% di partecipanti hanno valutato i loro sintomi depressivi con una gravità lieve o maggiore ($BDI \geq 10$), con il 28.5% che ha riportato risultati al BDI con una gravità da moderata a seria ($BDI \geq 19$). Tutti i partecipanti hanno riportato diminuzioni significative nei sintomi depressivi tra il momento baseline e la fine del trattamento, a prescindere dalla condizione di trattamento, dallo status HIV, o dalla diagnosi di disturbi dell'umore. Un modello di regressione misto ha mostrato che l'uso di metamfetamina fino a 5 giorni prima del punteggio al BDI può predire notevolmente i sintomi depressivi ($F_{1, 968}=18.6$ $P < .0001$, mentre i risultati al BDI non avevano un'associazione significativa con l'uso successivo di metamfetamina. I risultati hanno dimostrato che il trattamento comportamentale per l'abuso di metamfetamina produce delle riduzioni nell'uso di metamfetamina e nei punteggi relativi ai sintomi depressivi concomitanti che si sono mantenuti 1 anno dopo l'entrata in trattamento.

Stoops WW, Lile JA, Glaser PEA, Rush CR.

Lo stimolo discriminante e gli effetti autoriportati del metilfenidato, della d-amfetamina, e del triazolam in esseri umani assuefatti al metilfenidato.

Experimental & Clinical Psychopharmacology 13(1), 56-64. 2005.

Abstract: E' stata dimostrata la generalizzazione asimmetrica tra farmaci sulle procedure discriminanti i farmaci stessi relativamente ai sedativi ed agli stimolanti in animali ed in qualche modo questa generalizzazione è stata dimostrata anche per i farmaci sedativi nell'uomo. Lo scopo di questo esperimento era esaminare gli effetti discriminanti per la d-amfetamina in esseri umani assuefatti al metilfenidato. Uno studio precedente ha dimostrato che il metilfenidato è un sostitutivo della d-amfetamina in esseri umani assuefatti alla d-amfetamina. Sei partecipanti uomini sani hanno prima imparato a distinguere 30 mg di metilfenidato orale. Sono state poi testate delle dosi di metilfenidato orale, d-amfetamina, triazolam, e placebo per determinare se essi riconoscevano gli effetti di 30 mg di metilfenidato discriminandoli dagli altri. In funzione della dose di metilfenidato e d-amfetamina è stata aumentata la risposta appropriata al metilfenidato e sono stati riportati effetti simili a quelli provocati da uno stimolante. Il triazolam ha generato livelli bassi di risposte appropriate al metilfenidato e minori effetti di tipo sedativo. I risultati di questo esperimento sono concordanti con gli studi precedenti e suggeriscono che gli effetti comportamentali del metilfenidato orale si sovrappongono ampiamente a quelli della d-amfetamina e che gli effetti discriminanti lo stimolo da metilfenidato e da d-amfetamina sono simmetrici.