

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

USO IATROGENO DI FARMACI

Lecrubier Y, Fessard N.

Smettere l'uso di benzodiazepine in consumatori cronici: uno studio controllato in doppio cieco che confronta il placebo con il gluconato di litio.

Annales Medico-Psychologiques 163(1), 24-29. 2005.

Abstract: La dipendenza da benzodiazepine (BZD) è frequente ed induce sintomi d'astinenza in consumatori sia forti sia lievi, i sintomi astinenziali occorrono sia dopo una brusca interruzione dell'assunzione sia dopo progressive diminuzioni dei dosaggi. Sono stati descritti molti metodi per aiutare ad ottenere e mantenere uno stato d'interruzione dell'assunzione di benzodiazepine, che vanno dalla psicoterapia a trattamenti farmacologici. Noi abbiamo compiuto uno studio randomizzato multicentrico, doppio cieco, che confronta l'efficacia e la sicurezza del gluconato di litio con quelle di un placebo nell'aiutare a raggiungere un'astinenza dalle BZD completa e durevole. Erano eleggibili pazienti ambulatoriali che assumevano BZD da almeno 6 mesi in una dose quotidiana che variava da 10 a 40 mg di diazepam o farmaco equivalente. La randomizzazione ha utilizzato un disegno 3/2. Questo studio è consistito in quattro fasi: 1 e 2 fase: stabilizzazione del dosaggio di BZD assunte e poi assegnazione in modo random o al gruppo con somministrazione di placebo o a quello con impregnazione di litio per 4 settimane; 3 fase: nelle successive 3 settimane il dosaggio iniziale era ridotto del 50% per ogni settimana e poi cessato del tutto nella 4^o settimana seguita da 8 settimane di litio a mantenimento. Alla fine era stimato il successo dell'astinenza alle BZD (obiettivo primario). Infine, la 4 fase di 4 settimane di astinenza al litio D84-D112, dove inizialmente i pazienti casualmente assegnati al litio dovevano casualmente smettere immediatamente o 2 settimane più tardi l'uso del litio per stimare un possibile effetto rebound dovuto all'astinenza dal litio. Il gluconato di litio e il placebo sono stati somministrati in fiale ed erano indistinguibili. Ogni fiala con il farmaco conteneva 0.2796 mg di gluconato di litio in 2 ml di soluzione di glucosio isotonica. I pazienti dovevano prendere tre fiale una volta il giorno. Il criterio di efficacia principale era la percentuale di pazienti che riuscivano a raggiungere una completa astinenza alle BZD, definita come nessuna BZD nell'esame delle urine, senza dover uscire dal trial a causa dell'ansia, o a causa di sintomi di astinenza. Nessuna altra situazione fu considerata come un fallimento. I criteri di efficacia secondari includevano la valutazione complessiva dell'effetto del trattamento da parte sia dei ricercatori sia del paziente, e i cambiamenti nel tempo di COVI, HAMA e i punteggi medi sulla checklist medica di astinenza (PWC). I parametri di efficacia sono stati confrontati tra il vero farmaco e il placebo in generale e secondo la dose iniziale di BZD. La sicurezza è stata stimata su tutti i pazienti che avevano ricevuto almeno una dose del trattamento in studio. Le percentuali di successo nell'astinenza da BZD sono state analizzate utilizzando il test di Fisher per i confronti complessivi ed utilizzando il test di Cochrane-Mantel-Haenszel (CMH) per il confronto con il dosaggio di BZD iniziale. I cambiamenti nel tempo nei punteggi sono stati analizzati utilizzando il test non parametrico U di Wilcoxon-Mann-Whitney per il confronto degli effetti del trattamento. Dei 244 pazienti che entrarono nello studio, 146 furono casualmente assegnati al gluconato di litio e 98 al placebo. Ottantasei pazienti non completarono lo studio: 14 pazienti hanno abbandonato prima della fase di astinenza alle BZD; 72 pazienti hanno abbandonato tra l'astinenza alle BZD e la fine del trial. Il motivo principale per l'abbandono era la ricorrenza dell'ansia per 44 pazienti (22 in ciascun gruppo). Le percentuali di abbandono non erano diverse per gruppi di trattamento. Tutte le

interruzioni premature sono state considerate come fallimento. Un totale di 230 pazienti è entrato nella fase di astinenza alle BZD e fu preso in considerazione per le analisi all'ITT, 136 pazienti furono assegnati al litio e 94 al placebo, dei quali 32 riportarono una notevole violazione al protocollo. Infine, 198 pazienti erano stati validi per le analisi di protocollo, 118 pazienti nel gruppo del litio e 80 in quello del placebo. Non c'erano differenze significative per le caratteristiche demografiche baseline fra i due gruppi di trattamento. Le percentuali di successo complessive erano alte, oltre il 60%, senza differenza significativa tra i due gruppi di trattamento. Se si considera il dosaggio quotidiano iniziale di BZD, per pazienti che prendono 10 mg o meno di BZD, le percentuali di successo erano ancora molto alte in entrambi i gruppi di trattamento senza differenze significative tra loro. C'erano troppi pochi pazienti con dosi di 20 mg/die per poter fare un confronto attendibile. Ciononostante, per pazienti che assumevano una dose intermedia, di 11-20 mg/die, è stata osservata una differenza media del 17.2% tra i due gruppi di trattamento in favore del farmaco reale, senza raggiungere una significatività statistica a causa della dimensione di questo sottogruppo (litio 61, placebo 38). I cambiamenti nel tempo nelle scale sull'ansia (COVI, HAMA) e nelle scale sull'astinenza (Tyrer, PWC) non permettono di mostrare alcun effetto del trattamento, come ci si aspettava dai bassi punteggi baseline osservati. Non è stato riportato alcun effetto dell'astinenza al litio. Non è stato osservato alcun effetto rebound. I ricercatori hanno stimato la sicurezza dei prodotti come 'buona' o 'molto buona' per il 95.7% dei pazienti assegnati al litio e per il 96.7% di quelli assegnati al placebo. Le percentuali di successo osservate nel gruppo del placebo erano imprevedibilmente alte, oltre il 60%, probabilmente a causa del monitoraggio intensivo dei pazienti, portando ad una differenza tra i due gruppi meno importante di quanto ci si aspettava ed ad un'importante mancanza di potenza del trial. La conclusione principale che può essere dedotta da questo trial è l'importanza di un aiuto psicologico fornito dal medico di base. Ciononostante, i dati suggeriscono un effetto positivo del gluconato di litio nell'astinenza alle BZD, specialmente quando si prende in considerazione il dosaggio iniziale di BZD: i pazienti che vogliono essere astinenti alle BZD e trattati con dosaggi intermedi di BZD sembrano dare un migliore risposta quando prendono il litio in aggiunta ad un monitoraggio intensivo, mentre quelli trattati con una piccola dose di BZD probabilmente sono in grado di essere astinenti al loro trattamento senza nessuna farmacoterapia. Non c'erano abbastanza pazienti con un dosaggio iniziale BZD alto iniziale per trarre alcuna conclusione.

Oude Voshaar RC, Gorgels WJM, Mol AJJ, Van Balkom AJLM, Van Lisdonk EH, Breteker MHM, et al

Scalaggio dell'uso di benzodiazepine a lungo termine in favore della terapia cognitivo comportamentale individuale o di gruppo: un trial randomizzato controllato a tre bracci.

British Journal of Psychiatry 182(6), 498-504. 2003.

Abstract: I programmi per la gestione dell'astinenza da benzodiazepine non sono mai stati comparati sperimentalmente con una condizione di controllo senza intervento. Gli scopi di questo studio erano valutare l'efficacia e la praticabilità di scalare, l'uso a lungo termine di benzodiazepine nella pratica medica generale e valutare il valore aggiunto della terapia cognitivo comportamentale (CBT) di gruppo. Uno studio randomizzato controllato di 3 mesi è stato condotto con 180 persone che tentavano di cessare l'uso di benzodiazepine assunte per lungo termine, e che sono state assegnate o ad un gruppo per ridurre l'uso mediante CBT (età media 63.7 anni), o ad un gruppo senza terapia (età media 61.8 anni) o ad un trattamento solito (età media 64.6 anni). Il solo scalaggio ha portato ad una proporzione più alta di successi nell'interruzione dell'uso rispetto al solito trattamento (62% v. 21%). Aggiungendo

CBT di gruppo è aumentata la percentuale di successi (58% v. 62%). Né le interruzioni riuscite né il tipo di intervento, hanno influenzato le funzioni psicologiche. Entrambe le strategie di scalaggio hanno mostrato la loro buona praticabilità nella prassi medica. Lo scalaggio è un modo fattibile ed efficace di cessare l'uso di benzodiazepine a lungo termine nella pratica medica. L'aggiunta della CBT di gruppo ha un valore limitato.

Zawertailo LA, Busto UE, Kaplan HL, Greenblatt DJ, Sellers EM.

La responsabilità comparata dell'abuso e gli effetti farmacologici di meprobamato, triazolam, e butabarbital.

Journal of Clinical Psychopharmacology 23(3), 269-80. 2003.

Abstract: L'implementazione di regolamentazioni per controllare le prescrizioni di benzodiazepine nello Stato di New York nel 1989 diede luogo ad un 55% di calo nelle prescrizioni di benzodiazepine, con un aumento concomitante nelle percentuali delle prescrizioni di vecchi composti ipnotico-sedativi quali il butabarbital (30% d'aumento) e meprobamato (125% di aumento). In uno studio controllato in doppio cieco, cross over, sono stati comparati gli effetti comportamentali e farmacologici del triazolam, del meprobamato, e del butabarbital in 14 consumatori di droghe ricreative. Ad ogni soggetto sono stati somministrati, in ordine casuale, il placebo e tre dosi di ogni farmaco (triazolam, meprobamato, e butabarbital). Gli effetti delle sostanze sono stati misurati attraverso prove oggettive (prestazioni motorie, concentrazione) e con risposte soggettive a questionari. Il triazolam, il meprobamato, e il butabarbital hanno mostrato picchi negativi in funzione delle risposte di tipo oggettivo. Sulla base di questi dati oggettivi, le dosi equivalenti per i tre composti sono state determinate come segue: 0.5 mg triazolam=2,400 mg meprobamato=400 mg butabarbital. I dati sugli effetti soggettivi per le dosi equivalenti hanno mostrato che il butabarbital ha prodotto i punteggi più alti al test di abuso potenziale Cole/ARCI, al test ARCI Pentobarbital Clorpromazina sull'alcol (PCAG), e alle scale di "forza" per le sostanze stupefacenti