

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

OPPIACEI

Greenwald MK, Schuh KJ, e Stine SM. Passaggio da un trattamento ambulatoriale a mantenimento metadonico alla somministrazione di compresse sublinguali di buprenorfina: uno studio preliminare. American Journal on Addictions 12(4), 365-374. 2003.

Abstract: Non c'è nessun protocollo per trasferire pazienti con dipendenza da oppioidi dal trattamento con metadone (METH) alla sua nuova alternativa, la buprenorfina (BUP). Cinque pazienti ambulatoriali sono stati fatti passare in doppio cieco da 60 mg di METH al giorno (con un giorno a 45 mg) ad una compressa sublinguale di BUP 8 mg. In confronto al mantenimento metadonico, la BUP ha ridotto i sintomi dell'opioide agonista (al 1 giorno dal passaggio) ed ha aumentato i sintomi di astinenza (giorni 1 e 2) e la pressione del sangue (giorno 2). L'uso di eroina riportato dai pazienti non è aumentato rispetto ai livelli riportati durante il mantenimento metadonico. Può essere fattibile far passare i pazienti ambulatoriali da METH 60 mg/die a BUP 8 mg/die, anche se questo protocollo pilota abbia bisogno di aggiustamenti per migliorare la tollerabilità e l'efficacia clinica. (PsycINFO Database Record (c) 2003 APA, tutti i diritti riservati)

Amass L, Ling W, Freese TE, Reiber C, Annon JJ, Cohen AJ, McCarty D, Reid MS, Brown Jr LS, Clark C, Ziedonis DM, Krejci J, Stine S, Winhusen T, Brigham G, Babcock D, Muir JA, Buchan BJ, e Horton T. Portare ai servizi di trattamento la disintossicazione con buprenorfina-naloxone: l'esperienza sul campo della rete dei trial clinici del NIDA. American Journal on Addictions 13 Suppl 1, S42-S66. 2004.

Abstract: Nell'ottobre 2002, il Dipartimento statunitense sul cibo e sulle sostanze (*U.S. Food and Drug Administration*) ha approvato le compresse sublinguali di buprenorfina-naloxone (Suboxone(R)) come un trattamento per la dipendenza da oppioidi disponibile al di là dei centri di trattamento tradizionalmente accreditati. La rete dei centri dei trial clinici del NIDA (CTN) ha finanziato due trial clinici per valutare la disintossicazione con buprenorfina-naloxone a breve termine. Questi trial hanno offerto un campo di sperimentazione senza precedenti in dodici programmi terapeutici di comunità diversi. Uomini e donne dipendenti da oppioidi sono stati casualmente assegnati a un trattamento con buprenorfina-naloxone per la disintossicazione della durata di 13 giorni secondo un protocollo di scalaggio. I 234 pazienti trattati a buprenorfina-naloxone avevano un'età media di 37 anni ed usavano prevalentemente eroina per via endovenosa. L'induzione diretta e rapida a buprenorfina-naloxone è stata sicura e ben tollerata. La maggior parte dei pazienti (83%) ha ricevuto 8 mg di buprenorfina e 2 mg di naloxone nel primo giorno e 90% ha completato con successo l'induzione ed è giunto ad una dose obiettivo di 16mg di buprenorfina e 4 mg di naloxone in tre giorni. La compliance al farmaco e la ritenzione in trattamento sono state alte. Una media di 81% delle dosi disponibili è stata ingerita, e il 68% di pazienti ha completato la disintossicazione. La maggior parte (80.3%) dei pazienti ha ricevuto delle cure di supporto con una media di 2.3 sintomi di astinenza trattati. Sotto il profilo della sicurezza, il trattamento con buprenorfina-naloxone ha dato risultati eccellenti. Dei diciotto incidenti gravi riportati, solo uno era probabilmente associato alla buprenorfina-naloxone. Tutti i servizi hanno integrato il trattamento con buprenorfina-naloxone nel milieu dei loro trattamenti esistenti. In generale, i dati dell'esperienza sul campo del CTN suggeriscono che il trattamento con buprenorfina-naloxone è pratico e sicuro per un uso in diversi setting di trattamento di comunità, inclusi quelli con un limitata esperienza di farmacoterapia e/o disintossicazione medica per la dipendenza da oppioidi.

Booth RE, Corsi KF, e Mikulich-Gilbertson SK. **Fattori associati alla ritenzione in trattamento metadonico a mantenimento tra consumatori di sostanze per via iniettiva reclutati in strada.** Drug and Alcohol Dependence 74(2), 177-185. 2004.

Abstract: Questo studio ha esaminato i fattori associati alla ritenzione in trattamento metadonico a mantenimento, definendo come ritenzione in trattamento un minimo di 90 giorni, tra consumatori di sostanze per via iniettiva (IDUs) reclutati in strada. I metodi di campionamento del target sono stati stabiliti in base ai dati censuari della città di Denver. Un totale di 577 IDUs fu assegnato casualmente o ad un intervento di riduzione del rischio, focalizzato sulle modalità sicure di iniezione e sui comportamenti sessuali sicuri, o a un colloquio motivazionale, rivolto più a cambiamenti generali dello stile di vita, ivi incluso il trattamento per la dipendenza. A tutti i soggetti che hanno voluto ricevere il trattamento, è stato fornito l'accompagnamento al servizio, la presa in carico e il trattamento gratuito. Inoltre, al 50% è stato distribuito casualmente un buono per 90 giorni di trattamento gratis. In generale, 33% entrarono trattamento e di questi, il 60% ci rimase per almeno 90 giorni. I fattori associati con la ritenzione hanno incluso un più alto dosaggio di metadone, il trattamento gratuito, contatti più ripetuti con il personale clinico e la cooperazione tra counselor e paziente. Sebbene la ritenzione in trattamento risulti associata con la volontà, o la motivazione, di seguire un trattamento, non sono state osservate differenze tra i colloqui motivazionali e gli interventi di riduzione dei rischi. (C) 2004 Elsevier Irlanda Ltd. Tutti i diritti riservati.

Harris DS, Mendelson JE, Lin ET, Upton RA, e Jones RT. **Effetti soggettivi e farmacocinetici della buprenorfina sublinguale, sola o in combinazione con il naloxone: mancanza di proporzionalità della dose.** Clinical Pharmacokinetics 43(5), 329-340. 2004.

Abstract: Obiettivo: La buprenorfina e la combinazione di buprenorfina/naloxone sono delle farmacoterapie efficaci nel trattamento della dipendenza da oppioidi, ma le dosi somministrate sono notevolmente più elevate delle dosi analgesiche. Poiché gli effetti della buprenorfina possono avere un plateau alle dosi più elevate, noi abbiamo valutato la farmacocinetica e farmacodinamica delle dosi terapeutiche attese. Disegno: Il primo esperimento ha esaminato una serie di dosi di buprenorfina sublinguale con un disegno a dose ascendente ($n = 12$). Il secondo esperimento ha esaminato una serie di dosi di compresse sublinguali di buprenorfina/naloxone insieme ad una dose di compresse di sola buprenorfina attraverso un disegno crossover bilanciato ($n = 8$). Partecipanti: Venti consumatori occasionali di oppioidi non dipendenti. Metodi: Nel primo esperimento sono state somministrate ai soggetti soluzioni sublinguali di buprenorfina nelle seguenti dosi ascendenti: 4, 8, 16 e 32mg. Nel secondo esperimento sono state somministrate ai soggetti compresse sublinguali che combinavano buprenorfina nelle dosi di 4, 8 e 16mg con naloxone in un rapporto del 4:1 oppure buprenorfina nella singola dose di 16mg. Le concentrazioni nel plasma di buprenorfina, norbuprenorfina e naloxone ed gli effetti farmacodinamici sono stati misurati per le 48-72 ore successive alla somministrazione. Risultati: le concentrazioni di Buprenorfina sono aumentate con le dosi somministrate, ma non proporzionalmente. Le aree, aggiustate per dose, che sottendono la curva di relazione tra il livello di concentrazione e il tempo, per la soluzione di buprenorfina 32mg, buprenorfina 16mg e la compressa di buprenorfina/naloxone 16/4mg sono risultate rispettivamente pari a: $54 \pm 16\%$, $70 \pm 25\%$ e $72 \pm 17\%$, rispetto alla soluzione o compressa sublinguale di 4mg. Nessuna differenza è stata trovata tra la forza della dose per la maggior parte degli effetti fisiologici e soggettivi. La restrizione delle pupille 48 ore dopo la somministrazione è aumentata con la dose. I soggetti hanno riportato il più alto livello di intossicazione con la dose a 32 mg, mentre l'accettabilità più alta si è avuta con una dose a 4 mg. Il Naloxone non ha cambiato la biodisponibilità o gli effetti della compressa di buprenorfina di 16mg. Conclusione: L'aumento delle dosi comporta incrementi meno che

proporzionali nella concentrazione plasmatica di buprenorfina che può contribuire al plateau osservato per la maggior parte degli effetti farmacodinamici.

Kosten T, Falcioni J Oliveto A, e Feingold A. **La depressione come predittore di livelli più alti di uso di eroina sulla desipramina con la buprenorfina che con il metadone.** *American Journal on Addictions* 13(2), 191-201. 2004.

Abstract: L'effetto della depressione nell'arco della vita è stato esaminato in un trial clinico randomizzato in 164 pazienti dipendenti da oppioidi e cocaina che sono stati trattati con desipramina in combinazione con il metadone o buprenorfina. Sono stati esaminati la ritenzione in trattamento, l'uso di oppioidi illeciti e di cocaina, e i sintomi depressivi, ed è stato trovato che le analisi delle urine risultate negative agli oppioidi al momento iniziale, ma non più avanti nel trattamento, erano più frequenti tra i pazienti depressi rispetto ai non depressi. Fra i pazienti depressi, i sintomi depressivi al momento baseline, ma non più avanti nel trattamento, erano maggiori per i pazienti trattati con buprenorfina che con il metadone. La desipramina non ha diminuito i sintomi depressivi più del placebo. Infine, i pazienti depressi trattati con desipramina e buprenorfina hanno mostrato il minor miglioramento delle analisi delle urine negative agli oppiacei, mentre i pazienti non depressi trattati con desipramina e metadone avevano più analisi negative dei pazienti trattati con desipramina e placebo. Le analisi delle urine negative alla cocaina non hanno mostrato alcuna associazione con la depressione. Questi risultati poco soddisfacenti relativamente alla desipramina con la buprenorfina indicano che questa combinazione di farmaci non è indicata in pazienti depressi dipendenti da oppiacei.

Lintzeris N, Ritter Un, Panjari M, Clark N, Kutin J, e Bammer G. **Implementazione del trattamento con buprenorfina nell'ambito delle comunità terapeutiche in Australia: esperienze dal trial sull'implementazione di buprenorfina.** *American Journal on Addictions* 13 Suppl 1, S29-S41. 2004.

Abstract: la buprenorfina è stata registrata in Australia come agente di mantenimento e di disintossicazione per la gestione della dipendenza da oppioidi nel Novembre 2000 ed è stata resa ampiamente disponibile nell'Agosto 2001. Questo articolo offre una panoramica degli sviluppi più significativi dell'introduzione del trattamento con buprenorfina in Australia, dando un'enfasi alla distribuzione della buprenorfina negli ambiti dei servizi delle comunità terapeutiche (prima accoglienza). Un studio centrale in questo lavoro è stato il Trial di Implementazione della Buprenorfina (BIT), uno studio randomizzato controllato che confronta il trattamento a mantenimento con buprenorfina e con metadone distribuiti, in condizioni non sperimentali da specialisti e da servizi di trattamento sociosanitario (medici generici e farmacisti), a 139 soggetti in diciannove servizi di trattamento. Oltre alle variabili di esito sul paziente convenzionali (ritenzione in trattamento, uso di droga, funzionamento psicosociale, rapporto costi/benefici), lo studio BIT ha comportato anche lo sviluppo e la valutazione di linee guida cliniche, programmi di formazione per personale clinico, dati relativi ai clienti, che vengono descritti nell'articolo. Vengono discussi l'integrazione di sistemi di trattamento (metadone con buprenorfina, trattamenti specialistici e di prima accoglienza) e fattori pensati come importanti nell'aumento dei trattamenti con di buprenorfina in Australia da quando è stata registrata.

McRae AL, Sonne SC, Brady KT, Durkalskin V, e Palesch Y. **Un trial randomizzato controllato sul buspirone per il trattamento dell'ansia in individui dipendenti da oppiacei.** *American Journal on Addictions* 13(1), 53-63. 2004.

Abstract: I sintomi di ansia sono comuni fra gli individui dipendenti da oppioidi. Il Buspirone, un ansiolitico non a base di benzodiazepine, è stato usato con successo per il trattamento dell'ansia in

pazienti alcolisti. La sua efficacia in pazienti dipendenti da oppioidi non è stata precedentemente esaminata. Noi abbiamo condotto un trial randomizzato controllato dalla durata di 12 settimane sul buspirone in 36 soggetti che ricevevano un trattamento di metadone a mantenimento e che presentavano sintomi di ansia. I dati relativi all'ansia, alla depressione, e all'uso di sostanze sono stati rilevati ripetutamente durante il trattamento. Il trattamento con Buspirone non ha ridotto significativamente i sintomi di ansia in pazienti dipendenti da oppioidi. Tuttavia, il trattamento con buspirone è stato associato con un trend di diminuzione nei punteggi lungo la scala per la depressione ed un più lento ritorno all'uso di sostanze.

Mintzer MZ, Correia CJ e Viola EC. **Un studio sugli effetti del dosaggio di somministrazioni ripetute di buprenorfina/naloxone sulle prestazioni di volontari dipendenti da oppiacei.** *Drug and Alcohol Dependence* 74(2), 205-209. 2004.

Abstract: Basandosi sul suo unico profilo farmacologico, la buprenorfina può produrre minor danni alle prestazioni psicomotorie e cognitive rispetto al metadone. Comunque, i pochi studi che hanno investigato gli effetti sulle prestazioni della buprenorfina in volontari dipendenti da oppioidi, hanno esaminato gli effetti delle dosi acute piuttosto che gli effetti dei dosaggi ripetuti e hanno considerato una serie molto limitata di variabili. Il presente studio, effettuato tra pazienti degenti, ha valutato gli effetti relativi a dosaggi combinati di buprenorfina/naloxone (8/2, 16/4, 32/8mg compresse sublinguali), somministrati ripetutamente in otto volontari dipendenti da oppioidi, sulle prestazioni relative ad un'ampia gamma di attività, in conseguenza a un periodo di 7-10 giorni di dosaggio per ogni livello, in un studio dal disegno doppio cieco, cross over, con misure ripetute per lo stesso soggetto. La batteria dei test ha incluso variabili relative alla velocità psicomotoria, alla percezione del tempo, alla flessibilità concettuale, all'attenzione focalizzata, alla memoria a breve termine, alla memoria a lungo termine/episodica, e alla metamemoria. Sostenendo l'ipotesi di un danno limitato con la buprenorfina, i risultati hanno rivelato un abbassamento minimo nelle prestazioni quando i dosaggi di buprenorfina/naloxone venivano quadruplicati. L'unico effetto significativo del dosaggio era un abbassamento nella prestazione relativa alla memoria episodica/a lungo termine (memoria di riconoscimento) al dosaggio più alto (32/8mg) rispetto ai due dosaggi inferiori. Sono necessari studi ulteriori che includano campioni più ampi e controlli con soggetti non consumatori, così come studi che confrontino direttamente la buprenorfina al metadone e al LAAM, al fine di testare ulteriormente l'ipotesi del danno limitato dovuto alla buprenorfina. (C) 2004 Elsevier Irlanda Ltd. Tutti i diritti riservati.

Hser, Y.I. // Hoffman, V. // Grella, C.E. // Anglin, M.D. **Uno studio di follow up di 33 anni su dipendenti da narcotici.** *Archives of General Psychiatry* 58(5), 503-8, 2001.

Abstract: Analisi di sfondo: Questo studio ha esaminato nel tempo le modalità uso di eroina, uso di altre sostanze, la salute fisica, la salute mentale, l'occupazione, attività criminose e la mortalità fra tossicodipendenti da eroina. Metodi: Il campione era composto da 581 maschi dipendenti da eroina inseriti nel Programma della California per civili tossicodipendenti (*California Civil Addict Program -CAP*) durante l'anno 1962 fino a tutto il 1964; CAP era un programma di trattamento per uso di sostanze obbligatorio per persone che avevano commesso dei reati ed erano dipendenti da eroina. Questo studio di follow up di 33 anni aggiorna informazioni precedentemente ottenute dai registri di ammissione e da 2 colloqui individuali realizzati nel 1974-1975 e nel 1985-1986; nel 1996-1997, all'ultimo follow up 284 erano deceduti e 242 sono stati intervistati. Risultati: Nel 1996-1997, l'età media dei 242 soggetti intervistati era 57.4 anni. L'età, le disabilità, gli anni di uso di eroina, e l'uso massiccio di alcol sono risultati correlati singnificativamente alla mortalità. Dei 242 soggetti intervistati, 20.7% sono risultati positivi all'uso di eroina (a cui va aggiunto un 9.5% di rifiuti ed un 14.0% di persone detenute, per i quali non è stato possibile compiere l'esame delle urine), 66.9% hanno dichiarato l'uso di tabacco, 22.1% erano persone che bevevano alcol

quotidianamente, e molti hanno dichiarato di fare uso di sostanze illegali (ad es, il 40.5% aveva fatto uso di eroina nello scorso anno, il 35.5% di marijuana; il 19.4% di cocaina; il 10.3% di crack; l'11.6% di amfetamine). Il gruppo ha inoltre riportato alte prevalenze di problemi sanitari, problemi di salute mentali, e attività criminose perseguibili dalla legge. L'astinenza a lungo termine dell'uso di eroina è stata associata con meno reati, minor morbidità, minor ansia, e più alte percentuali di persone occupate. Conclusioni: Mentre il numero di morti è aumentato stabilmente nel tempo, le modalità di uso di eroina sono state sostanzialmente stabili per il gruppo nel suo insieme. Per alcuni, la dipendenza da eroina è stata una condizione che ha caratterizzato tutta la loro vita associata con gravi problemi di salute e conseguenze sociali.

Zacny JP e Goldman RJ. **Caratterizzazione degli effetti soggettivi, psicomotori e fisiologici del propoxifene in volontari non abusatori di sostanze stupefacenti.** Drug and Alcohol Dependence 73(2), 133-40. 2004.

Abstract: **Analisi di sfondo:** Gli effetti soggettivi, psicomotori e fisiologici di una oppioidi ampiamente prescritto, il propoxifene, non sono mai stati studiati in una popolazione di persone che non fanno abuso di sostanze stupefacenti. Il farmaco ha un potenziale di abuso ed è interesse del presente studio determinare se il farmaco abbia degli effetti soggettivi responsabili dell'abuso in questa popolazione. **Metodi:** Diciotto volontari hanno partecipato a uno studio randomizzato, cross over e doppio cieco, durante il quale hanno tutti ricevuto, per bocca., del placebo; mg 50 di napsilato di propoxifene; 100 mg napsilato di propoxifene; 200 mg di napsilato di propoxifene; 40 mg di solfato di morfina; e 2 mg di lorazepam. I dati sono stati rilevati prima e dopo 300 min la somministrazione del farmaco. **Risultati:** la morfina e il lorazepam, hanno prodotto degli effetti soggettivi. Non ci sono stati degli effetti soggetti statisticamente significativi dovuti a qualsiasi dosaggio di propoxifene nell'intero gruppo, ma sembra che approssimativamente il 30-50% dei soggetti abbia sperimentato degli effetti soggettivi del farmaco. In questo sotto gruppo non è stato osservato un consistente atteggiamento di piacere verso il farmaco. Il propoxifene, diversamente dal lorazepam, non ha ridotto le prestazioni di tipo psicomotorio o cognitivo. Sia il propoxifene che la morfina hanno causato miosi. **Conclusioni:** E' stata osservata una mancanza di effetti soggettivi statisticamente significativi del propoxifene nell'intero gruppo, anche nel caso in cui la dose di propoxifene era doppia della dose clinica generalmente prescritta di 100 mg. Tuttavia, si è osservato che alcuni soggetti hanno riportato degli effetti, in linea con l'idea diffusa che i pazienti differiscono nella sensibilità agli oppioidi.

Gerra G, Borella F, Zaimovic Un, Moi G, Bussandri M, Bubici C, e Bertacca S. **Confronto tra buprenorfina e metadone per la dipendenza da oppioidi: variabili predittive degli esiti del trattamento.** Drug and Alcohol Dependence 75(1), 37-45. 2004

Abstract: Il presente studio ha confrontato, in un setting clinico non sperimentale, l'efficacia della buprenorfina (BUP) e del metadone (METH) nel trattamento per la dipendenza da oppioidi: tutti i soggetti inclusi nello studio hanno mostrato una grave dipendenza di lunga durata. I partecipanti (154) erano utenti di un programma di trattamento di 12 settimane che sono stati assegnati o a un trattamento con METH (78) (dosaggio medio 81.5 ± 36.4 mg) o con BUP (76) (dosaggio medio 9.2 ± 3.4 mg). Scopo dello studio era valutare le variabili paziente/trattamento che presumibilmente influenzano la ritenzione in trattamento, l'astinenza dall'assunzione di sostanze illecite, e i cambi di umore. I pazienti con METH hanno mostrato la percentuale più alta di ritenzione in trattamento alla quarta settimana (78.2 contro 65.8) ($P < 0.05$), ma la BUP e il METH erano ugualmente efficaci nella ritenzione in trattamento così come per i livelli di compliance alla dodicesima settimana (61.5 contro 59.2). La percentuale di ritenzione è stata influenzata dal dosaggio, dalle funzionalità psicosociali e dalla comorbidità psichiatrica per i pazienti a METH. Diversamente, i pazienti a mantenimento con BUP, che hanno completato il periodo di osservazione, hanno mostrato una percentuale significativamente più alta nei livelli di depressione rispetto a quelli che hanno

abbandonato il trattamento ($P < 0.01$) e al campione che aveva mostrato l'intenzione di entrare in trattamento ($P < 0.05$). Non è stata dimostrata alcuna relazione tra la ritenzione e il dosaggio, o tra la ritenzione e la funzionalità psicosciale per i pazienti a BUP. La probabilità di avere risultati positivi all'esame delle urine era simile tra METH e BUP, come indicatore dell'uso di sostanze illecite in generale. Alla dodicesima settimana, i pazienti trattati con METH mostrarono una maggior probabilità di uso illecito di oppioidi, rispetto a quelli trattati con BUP (32.1% contro 25.6%) ($P < 0.05$). Gli esiti negativi degli esami delle urine sono stati associati a dosaggi più alti sia per i pazienti a METH che per quelli a BUP. Come evidenziato per la ritenzione, la storia di abuso di sostanze e la funzionalità psicosociale non sembrano in grado di influenzare i risultati degli esami delle urine nei pazienti a BUP. I pazienti a mantenimento con buprenorfina, che hanno riportato risultati negativi alle urine, hanno presentato una percentuale significativamente più alta nei livelli depressione rispetto a quelli con gli esami positivi ($P < 0.05$). Diversamente, la comorbidità psichiatrica è stata rilevata come non correlata agli esiti dell'esame delle urine per i pazienti a METH. I nostri dati hanno bisogno di essere interpretati con cautela a causa della metodologia clinica di osservazione e della procedura non casuale. I presenti risultati offrono un ulteriore sostegno all'utilità della BUP nel trattamento per la dipendenza da oppioidi e dimostrano un'efficacia equivalente a quella del METH durante una procedura clinica. La BUP sembra essere più efficace del METH nei pazienti affetti da tratti di depressione e disforia, probabilmente a causa dell'azione di antagonista sui recettori degli oppioidi. La funzionalità psicosociale e la gravità della dipendenza non possono essere utilizzate come predittori validi per gli esiti del trattamento con BUP. Alti dosaggi sembrano predire un esito migliore, in termini di analisi delle urine negative, sia per METH che per BUP, ma non in termini della ritenzione in trattamento per i pazienti a BUP.

ALCOL

Balldin J, Berglund M, Borg S, Mansson M, Bendtsen P, Franck J, Gustaffsson L, Halldin J, Nilsson LH, Stolt G, e Willander A. **Uno studio controllato di 6 mesi sul naltrexone: effetto combinato con la terapia comportamentale e cognitiva nel trattamento non residenziale della dipendenza da alcol.** *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 27(7), 1142-49. 2003.

Abstract: In molti studi, i pazienti con dipendenza da alcol trattati con l'antagonista degli oppioidi, il naltrexone, hanno mostrato meno ricadute all'uso massiccio di alcol rispetto a quelli che hanno ricevuto il placebo. E' stata osservata un'interazione tra l'effetto del naltrexone ed il tipo della terapia psicologica. E' stato condotto, in 10 siti di indagine diversi, uno studio controllato mediante l'uso del placebo della durata di 6 mesi, doppio cieco, con un gruppo parallelo. Dopo una somministrazione del placebo per un periodo di 1 settimana, 118 pazienti sono stati randomizzati e divisi in 4 gruppi con un trattamento 50 mg di naltrexone quotidiano o placebo, entrambi in combinazione con la terapia comportamentale e cognitiva (CBT) o con la terapia di supporto. La CBT è stata effettuata in più di nove sessioni secondo il manuale del Progetto MATCH (*Matching Alcoholism Treatments to Client Heterogeneity* = Abbinare il trattamento per alcolismo all'eterogeneità del cliente). La terapia di supporto è stata definita come il "solito trattamento". In tutte le visite sono stati registrati il consumo di alcol, il craving, il "carbohydrate-deficient transferrin" e la compliance ai farmaci mediante il conteggio delle pastiglie ed eventi clinici avversi. Sono stati anche rilevati gli enzimi del fegato e i sintomi psichiatrici. Novantuno (77%) pazienti hanno completato lo studio, e 92 (78%) sono stati aderenti per l'80% al protocollo di trattamento.

Anton, R. F. **Approcci farmacologici nella gestione dell'alcolismo.** *J Clin Psychiatry* 62 (20), 11-7, 2001

Abstract: la nostra conoscenza del craving di alcol, sia inteso come causa di abuso cronico e di ricadute sia come oggetto di intervento, si è significativamente raffinata negli ultimi anni. Per esempio, le situazioni di craving esperite durante l'astinenza da alcol possono essere attenuate dai meccanismi dei recettori dell'acido gamma-aminobutirrico (GABA) e da quelli del glutammato, mentre il ricordo degli aspetti remunerativi dell'alcol può essere attenuata attraverso la somministrazione di dopamina, oppiacei, e sistemi di glutammato. Quindi, i trattamenti farmacologici per la dipendenza da alcol possono essere soggetti a numerosi studi. Questo articolo prende in considerazione studi su animali e studi clinici sugli antagonisti degli oppioidi (in primis il naltrexone), l'acamprosato, e il disulfiram. Vengono anche esaminati gli effetti collaterali e le raccomandazioni per il trattamento per ogni farmaco.

Armeli, S. // Tennen, H. // Affleck, G. // Kranzler, H. R. **La percezione media l'associazione tra eventi quotidiani ed uso di alcol?** *Journal of Studies on Alcohol* 61(6) 862-71, 2000

Abstract: OBIETTIVI: esaminare le associazioni, per la stessa persona, fra gli eventi quotidiani positivi e negativi, le percezioni positive e negative, il desiderio a bere, ed il consumo di alcol in un campione di forti bevitori. METODI: Sono stati studiati, attraverso una metodologia di analisi di diari quotidiani, quarantasei soggetti (25 uomini; età media [ds] = 47.0 [9.3] anni) che sono stati arruolati in un programma di trattamento di otto settimane per forti bevitori. RISULTATI: le analisi di regressione a più livelli hanno indicato che gli individui riportano desideri di bere più forti ed un maggior consumo di alcol nei giorni in cui accadono più eventi positivi e negativi, non relativi al lavoro. I più bassi livelli nel desiderio verso il bere e nel numero di assunzioni viene riportato nei giorni degli eventi più positivi relativi lavoro. Gli eventi negativi relativi al lavoro hanno un'associazione positiva marginale con il desiderio quotidiano verso il bere. Le percezioni

quotidianw sia positive che negative hanno unicamente predetto il consumo giornaliero e il desiderio a bere, ma è stata trovata solamente una debole evidenza del loro ruolo di mediatori nell'associazione tra eventi quotidiani e le variabili in studio. Parecchie delle associazioni per il singolo individuo tra le percezioni e le variabili in studio, variano in funzione dei sintomi di dipendenza da alcol registrati nell'arco della propria vita e la condizione di trattamento.

CONCLUSIONI: In generale, questi risultati sostengono il processo duale (ad es. tensione-riduzione ed esperienza-miglioramento) del modello motivazionale per il consumo di alcol. Tuttavia, le associazioni osservate fra eventi, percezioni e comportamento alcol correlato suggeriscono che questi processi siano complessi, includendo sottoprocessi di tipo affettivo e cognitivo.

Hammarberg Un, Wennberg P, Beck O, e Franck J. **Un paragone tra due intensità di intervento psicosociale per pazienti alcolodipendenti trattati con con acamprosato.** Alcohol and Alcoholism 39(3), 251-255. 2004.

Abstract : **Obiettivi:** comparare due livelli di intervento di psicosociale combinati con la faramacoterapia mediante acamprosato nel trattamento per la dipendenza di alcol. **Metodi:** Ai pazienti (n = 70) è stato prescritto acamprosato e in maniera casuale sono stati assegnati ad un intervento psicosociale minimo (MPI) o ad un intervento psicosociale esteso (EPI). I pazienti di MPI hanno incontrato uno psichiatra in sessioni di 20–30 min in quattro occasioni durante un periodo di 6 mesi. Ai pazienti di EPI sono state offerte 10–15 sessioni con un infermiere psichiatrico oltre alle visite allo psichiatra. I pazienti di EPI sono stati addestrati ad usare abilità cognitive e comportamentali per gestire situazioni ad alto rischio, concordemente con il manuale sviluppato per la prevenzione delle ricadute. I pazienti sono stati valutati quattro volte durante le 24 settimane dello studio attraverso autodichairazioni dei pazienti e analisi di laboratorio. **Risultati:** I pazienti in media hanno riportato una diminuzione in giorni di forte consumo di alcol e una diminuzione cumulativa di giorni con uso di alcol. Non sono state registrate differenze significative tra pazienti MPI ed EPI rispetto a forte consumo di alcol, numero cumulativo di giorni con uso di alcol, numero di giorni in cui si riprende a bere, o attraverso i rilevatori biologici del consumo di alcol. L'età più alta e livello più basso di istruzione sono stati significativi predittori del successo di trattamento. **Conclusioni:** L'aggiunta di trattamenti individuali e più intensivi sembra non aggiungere miglioramento oltre a quello che si ottiene prescrivendo acamprosato e con l'offerta di un consulto non frequente con un medico.

Johnson BA, Ait-Daoud N, Akhtar FZ, e Ma JZ. **Il topiramato orale riduce le Conseguenze del Bere e Migliora la Qualità della Vita di negli Individui Alcol-dipendenti.** Archives of General Psychiatry 361, 905-912. 2004.

Abstract : **Background :** il topiramato, un derivato fructopiranosio, era superiore a placebo nel migliorare gli esiti dovuti al consumo di alcol in individui alcolodipendenti. **Obiettivi:** determinare se il topiramato, confrontato con il placebo, migliora le funzionalità psicosociali in individui alcolodipendenti e scoprire come questo miglioramento sia correlato a un comportamento da forte bevitore.

Disegno: Trial randomizzato controllato doppio cieco della durata di 12 settimane che confronta il placebo con il topiramato nel trattamento della dipendenza da alcol (1998-2001).

Partecipanti centocinquanta individui alcolodipendenti, diagnosticati secondo il DSM-IV.

Interventi . Settantacinque partecipanti hanno ricevuto il topiramato (aumentando la dose di 25 mg/d a 300 mg/d), e 75 hanno ricevuto placebo e settimanalmente hanno ricevuto un farmaco per standardizzare la gestione della compliance

Principali variabili di esito: sono stati rilevati tre elementi della funzionalità psicosociale: le valutazioni cliniche del benessere complessivo e la gravità dell'alcolodipendenza, la qualità della vita, e le conseguenze dannose del consumo di alcol. Il benessere complessivo e la gravità della dipendenza e la qualità della vita sono state analizzate come risposte binarie con modello GEE (generalized estimation equation); le conseguenze dannose

del consumo di alcol sono state analizzate come una risposta continua utilizzando un modello con misure ripetute ad effetti combinati. **Risultati:** In media nel corso del trattamento doppio cieco, il topiramato, confrontato con il placebo aumenta le probabilità di benessere complessivo (odds ratio [OR] = 2.17; 95% intervallo di confidenza [CI], 1.16-2.60; P = .01); di essere astinenti, come dichiarato dai pazienti, e il non ricercare alcol (OR = 2.63; 95% CI, 1.52-4.53; P = .001); di avere una soddisfazione complessiva verso la vita ('OR = 2.28; 95% CI, 1.21-4.29; P = .01); e di ridurre le conseguenze dannose del consumo di alcol ('OR = -0.07; 95% CI, -0.12 a -0.02 P = .01). E' stato registrato un salto significativo dei quartili del grande al poco consumo di alcol sulla percentuale dei giorni di forte consumo, che è stato associato con i miglioramenti su tutte le misure di funzionalità psicosociale. **Conclusioni:** Come elemento aggiuntivo alla compliance al farmaco nel trattamento migliorato, il topiramato (fino a 300 mg/d) è risultato superiore al placebo non soltanto nel miglioramento delle conseguenze del consumo di alcol, ma aumentando il benessere complessivo e la qualità della vita e riducendo la gravità della dipendenza e le sue conseguenze dannose.

Labbate LA, Sonne SC, Randal CL, Anton RF, e Brady KT. **E' la comorbilità dell'ansia o quella depressione a determinare le conseguenze cliniche nei pazienti con disturbi da stress post-traumatico e con disturbi di uso di alcol?** Comprehensive Psychiatry 45(4), 304-10. 2004. Abstract: Il disturbo da stress post traumatico (PTSD) è una comunemente presente con altri disturbi psichiatrici, inclusi i disturbi da uso di sostanze. Ciononostante, i trial clinici per i trattamenti farmacologici per PTSD spesso escludono individui con significative comorbilità psichiatriche. Questo studio è un'analisi post hoc di un trial controllato, doppio cieco, della durata di 12 settimane, che ha valutato la sertralina nel trattamento di pazienti con comorbilità PTSD e un disturbo di uso di alcol. Sono stati anche inclusi gli individui con ansia e disturbi affettivi. I pazienti (N = 93) sono stati stratificati in quattro gruppi a seconda del fatto che presentassero presenza o assenza anche di ansia o disturbi depressivi e valutati per gli effetti della comorbilità sui sintomi di PTSD, sui sintomi depressivi e sui comportamenti di uso di alcol. È stata fatta l'ipotesi che ulteriori comorbilità potessero essere associate con esiti meno positivi. I pazienti in tutti i quattro sottogruppi hanno mostrato un miglioramento clinicamente significativo e notevole nei comportamenti di consumo di alcol durante il corso dello studio. Per l'intero campione, nel corso delle 12 settimane, i consumi medi di alcol giornaliero scesero da 13.0 +/- 8.4 (SD) a 3.0 +/- 5.0 (SD); t = 10.2, df = 92, P < .000. Non c'erano comunque, differenze significative fra gruppi. I pazienti in tutti i quattro gruppi hanno mostrato un miglioramento moderato nei punteggi lungo la scala di Depressione di Hamilton (HAMD) e lungo la scala somministrata dai clinici per PTSD (CAPS) al momento finale. Per l'intero campione, i punteggi medi al CAPS scesero da 59.3 +/- 19.4 (SD) a 40.8 +/- 26.0, t = 8.9, df = 92, P < .000. I punteggi medi al HAMD scesero da 17.9 +/- 6.7 (SD) del momento baseline a 11.8 +/- 9.4 (SD) di quello finale; t = 6.7, df = 92, P < .000. Non c'erano comunque, differenze significative tra i gruppi nel cambiamento dei punteggi all'HAMD o al CAPS. Pertanto, contrariamente alla nostra ipotesi, l'avere anche comorbilità di ansia o disturbi dell'umore non abbassa la risposta al trattamento in individui con comorbilità di PTSD ed un disturbo di uso di alcol.

Emmen, M. J., Schippers, G. M., Bleijenberg, G. e Wollersheim, H. **L'efficacia di brevi interventi opportunistici per il problema dell'alcol nell'organizzazione generale di un ospedale: revisione sistematica.** BMJ 328(7435), 318. 2004.

Abstract: Obiettivo: determinare L'efficacia di brevi interventi opportunistici per il problema dell'alcol nell'organizzazione generale di un ospedale. Disegno: revisione Sistematica. Fonte dei Dati: Medline, PsychInfo, Cochrane Library, riferimenti da studi identificati e articoli revisionati, e contatti con esperti. Variabile principale di esito: Variazione nel consumo di alcol. Risultati: Sono stati recuperati 8 studi. La maggior parte aveva una debolezza metodologica. Solamente uno studio, con un intervento relativamente intensivo ed un breve periodo di follow up, ha mostrato una

riduzione significativamente notevole del consumo di alcol nel gruppo di intervento. Conclusioni: L'evidenza dell'efficacia di brevi interventi opportunistici nell'organizzazione generale di un ospedale per consumatori di alcol problematici non è ancora conclusiva.

Ballesteros, J. Gonzalez-Pinto, A. Querejeta, io., ed Arino, J. **I brevi interventi per consumatori di alcol a rischio in trattamenti sanitari di base sono ugualmente efficaci negli uomini e nelle donne.** *Addiction* 99(1), 103-8. 2004.

Abstract: Introduzione: Nonostante l'evidenza accumulata sull'efficacia di brevi interventi in consumatori di alcol a rischio, rimane ancora dell'ambiguità riguardo alla loro efficacia differenziale per genere. Metodi: Meta-analisi di studi indipendenti condotta in setting di cure sanitarie di base con un follow-up di 6-12 mesi che riportano i risultati per genere. Sono state selezionate due variabili di esito: la quantità del consumo di alcol nella settimana tipo e la frequenza dei consumatori che hanno ridotto il consumo di alcol al di sotto di livelli a rischio dopo l'intervento. Risultati: Sette studi sono stati inclusi nella meta-analisi. La riduzione standardizzata del consumo di alcol è stata simile negli uomini ($d = -0.25$; 95% CI = -0.34 a -0.17) e nelle donne ($d = -0.26$; 95% CI = -0.38 a -0.13). Anche gli OR per la frequenza di individui che hanno consumato alcol al di sotto dei livelli di rischio è stata simile (quattro studi; OR per gli uomini=2.32; 95% CI=1.78-2.93; OR per le donne=2.31; 95% CI=1.60-3.17). La differenza tra generi è stata trascurabile. Conclusione: i nostri risultati dimostrano l'uguaglianza di esiti fra uomini e donne.

Vaughn Michael G e Howard Matthew O. **Trattamenti psicosociali della dipendenza da alcol integrati con antagonisti degli oppioidi: una revisione sistematica di studi controllati.** *Social Work Research* 28(1), 41-53. 2004.

Abstract: Sono state valutate le caratteristiche metodologiche e gli esiti di 14 studi clinici controllati di trattamenti psicosociali della dipendenza da alcol integrati con antagonisti degli oppioidi. I 14 studi sono stati identificati attraverso una ricerca bibliografica automatica e manuale della letteratura esistente. I pazienti che avevano ricevuto un trattamento integrato avevano degli esiti migliori di coloro che avevano ricevuto una terapia singola (generalmente placebo e trattamento psicosociale standard). I tassi di ricaduta, i livelli autoriporati di desiderio di alcol e il livello di consumo di alcol dopo il trattamento sono stati significativamente ridotti nei pazienti che avevano ricevuto la terapia integrata rispetto ai controlli. Comunque, l'efficacia a lungo termine del trattamento integrato non è stata stabilita, e le caratteristiche dei pazienti associate con l'efficacia differenziale degli interventi integrati non sono stati identificati. (PsycINFO Database Record (c) 2004 APA, all rights reserved)

COCAINA

Rohsenow DJ//Monti PM//Martin RA//Colby SM//Myers MG//Gulliver SB//Brown RA//Mueller TI//Gordon A//Abrams DA. **Innalzamento della motivazione e formazione per le capacità di gestione per persone che abusano di cocaina: effetti sugli esiti dell'uso di sostanze.** *Addiction* 99 (7), 862-74. 2004
Abstract

Obiettivi: Questo trial clinico ha studiato gli effetti di un trattamento basato sull'innalzamento della motivazione (MET) e su una formazione di gruppo per la capacità di gestione (CST) per la dipendenza da cocaina. Si è ipotizzato che gli effetti del MET siano maggiori di quelli ottenuti con CST per i pazienti meno motivati. **Disegno ed interventi:** Un disegno 2x2 ha indagato due sessioni individuali di MET confrontandoli con rilassamento e meditazione (MRT), seguiti da due sessioni di gruppo di CST confrontati con informazione sulle sostanze (ED) in aggiunta giornaliera al trattamento intensivo. **Setting:** Il programma per l'abuso di sostanze ha fornito un trattamento 24 h su 24 con la teoria dell'apprendimento e orientamento in 12 fasi. **Partecipanti:** Sono stati reclutati pazienti dipendenti da cocaina. **Variabili in studio:** l'analisi ha incluso la ritenzione in trattamento; il cambiamento nel bisogno di cocaina, la auto-efficacia, vantaggi e svantaggi, e la motivazione; uso della sostanza e problemi nella fase di follow up di 12 mesi.

Risultati: Dei 165 pazienti, il follow up è stato condotto per il 90% (n = 149). I pazienti in trattamento MET con una motivazione al cambiamento iniziale bassa hanno riportato una minore ricaduta nell'uso di alcol e cocaina, meno giorni di uso, e meno problemi di alcol correlati che i pazienti in trattamento MET con una motivazione iniziale più alta. Il trattamento MET ha prodotto un miglioramento nel lavoro che il trattamento MRT, senza ulteriori benefici significativi. Pazienti con motivazione più alta hanno fatto un maggior uso di cocaina e hanno avuto più problemi alcol correlati dopo il trattamento MET rispetto al trattamento MRT. Nel gruppo CST solo il gruppo donne ha ridotto l'uso cocaina e di alcol di solamente durante il follow up per donne, mentre si sono ridotte le ricadute nell'uso di alcol sia per gli uomini che per le donne.

Conclusioni: Il trattamento MET da maggiori risultati per pazienti con motivazione iniziale più bassa che per pazienti con motivazione iniziale alta. Il trattamento CST riduce l'uso di cocaina solamente per le donne e riduce i rischi di ricadute nell'uso di alcol, a differenza dei risultati con i trattamenti di CST individuale con durate maggiori.

Donny EC, Bigelow GE, e Walsh SL. **Scegliere di assumere cocaina nel laboratorio umano: gli effetti della dose di cocaina, intervallo tra la scelta, e ampiezza del rinforzo alternativo.** *Drug and Alcohol Dependence* 69(3), 289-301. 2003

Abstract: L'abuso di cocaina comporta una varietà di comportamenti, tra cui l'inizio di un comportamento volto alla ricerca della sostanza, un modalità decisa dal consumatore di assunzione della sostanza, e lo smettere di assumerla. Questo studio randomizzato doppio cieco, con confronti tra lo stesso soggetto in un'unità di trattamento residenziale, ha valutato di un modello aneddótico di autosomministrazione di cocaina nell'uomo, con l'obiettivo di quantificare il valore del rinforzo dopo che il comportamento atto ad assumere cocaina sia stabile. Dei volontari cocainomani (n=8; età media 34.4 anni) sono stati suddivisi in 2 sottocampioni (cocaina e placebo) e conseguentemente è stato permesso loro di scegliere tra un'altra iniezione con il medesimo dosaggio o del denaro per 6 prove durante 12 sessioni sperimentali. Il valore dell'alternativa in denaro è aumentata in ogni prova da \$1 a \$16. Ogni dose di cocaina è stata stimata in funzione di tre intervalli tra le assunzioni: 15 min, 30 min, ed un intervallo scelto dal volontario. Le scelte di iniettarsi la dose aumentarono dipendentemente dalla dose; c'era comunque una piccola relazione tra il valore del rinforzo alternativo e la scelta a prendere cocaina. La maggior parte di volontari scelsero esclusivamente le iniezioni quando della cocaina attiva era disponibile, e il denaro quando era disponibile il placebo.

La scelta per la cocaina non ha risentito dell'intervallo tra la scelta. Questi risultati illustrano la persistenza dell'autosomministrazione di cocaina una volta che è iniziato un comportamento volto ad assumerla. (PsycINFO Database Record (c) 2003 APA, tutti i diritti riservati)

Gonzalez G, Feingold Un, Oliveto Un, Gonsai K, e Kosten TR. **Comorbidità del disturbo depressivo grave come fattore prognostico in pazienti abusatori di cocaina a mantenimento con buprenorfina trattati con desipramina e trattamento per la gestione delle crisi contingenti.** American Journal of Drug and Alcohol Abuse 29(3), 497-514. 2003.

Abstract: In questo studio viene effettuato il confronto tra pazienti in mantenimento di buprenorfina con un grave disturbo depressivo cronico (MDD, N = 53) con quelli senza episodi depressivi (ND, N = 96) in base alla presenza nelle urine di cocaina senza la copresenza di oppioidi, in trial clinico non residenziale doppio cieco randomizzato e controllato della durata di 12 settimane. I 149 soggetti furono assegnati a 4 gruppi: 1) quello a desipramina (DMI) + gestione delle crisi contingenti (CM); 2) DMI senza la gestione delle crisi contingenti (NCM); 3) quello trattato con il placebo + CM; e 4) il placebo + NCM. Le analisi tossicologiche delle urine furono compiute tre volte alla settimana ed il CES-D fu compiuto ogni mese. Il gruppo di MDD aveva una più grande proporzione di donne ed aveva più probabilità di essere sposato che il gruppo di ND. La ritenzione in trattamento non cambiava con lo stato depressivo. Mediante un modello lineare gerarchico si è trovato che i sintomi depressivi diminuivano comparabilmente nei quattro gruppi di trattamento. Anche se partecipazione in CM dia risultati negativi alle urine più per pazienti con MDD che per il gruppo di ND, il trattamento con DMI era significativamente più efficace per il gruppo di ND che per il gruppo di MDD. Questi risultati suggeriscono che pazienti con MDD possono rispondere meglio a trattamenti comportamentali come il CM che alla trattamento con desipramina più buprenorfina. I pazienti non depressi con dipendenza da oppioidi e abusatori di cocaina possono essere più rispondenti agli effetti anticraving della DMI.

Winhusen TM, Somoza EC, Singal B, Kim S, Horn PS, e Rotrosen J. **Misurazione degli esiti in trial clinico per la cocaina: un paragone tra gli esami tossicologici di pezze che raccolgono il sudore con l'analisi delle urine e l'auto descrizione da parte dei partecipanti.** Addiction 98(3), 317-324. 2003.

Abstract: Sono stati esaminati i vantaggi di usare una pezza che raccoglie il sudore (PharmCheck) per rilevare l'abuso di cocaina in 27 pazienti cocaino-dipendenti (di età compresa tra i 21-50 anni) che hanno partecipato a un trial clinico. L'utilità della pezza che raccoglie il sudore è stata stimata in base a: l'affidabilità e la validità di risultati quantitativi della pezza, la possibile degradazione della cocaina a benzoilecgonina (BE) come una funzione del periodo di tempo in cui la pezza è stata indossata, la completezza del dataset prodotta dall'analisi tossicologica tre volte la settimana comparata con l'analisi del sudore tre volte e una volta la settimana ed i costi relativi associati all'analisi delle pezze rispetto a quelli dell'analisi delle urine. I dati sono stati raccolti durante un trial clinico ambulatoriale di 10 settimane, in cui i partecipanti indossavano 2 pezze per il sudore, una applicata ogni visita ed una applicata settimanalmente. Tre volte la settimana sono stati raccolti campioni di urina, così come delle auto dichiarazioni dei pazienti sull'uso della sostanza. Le rilevazioni quantitative delle pezze per il sudore hanno dato una buona affidabilità tanto che la correlazione tra le pezze applicate settimanalmente e quelle per ogni visita il settimanale era 0.96. La validità concorrente, come giudicato dalla correlazione tra i livelli quantitativi di BE e i livelli contenuti sia nelle pezze applicate settimanalmente che quelle per visita, era ragionevole. La correlazione tra le risposte riportate dai soggetti sull'uso di cocaina e queste stesse 2 pezze, era comunque più bassa.

Carroll KM, Fenton LR , Ball SA, Nich C, Frankforter TL, Shi J, e Rounsaville BJ. **L'efficacia del disulfiram e della terapia cognitivo-comportamentale in pazienti ambulatoriali dipendenti da cocaina.** Archives of General Psychiatry 61(3), 264-272. 2004.

Abstract: Contesto: il Disulfiram è diventato un trattamento promettente per dipendenza da cocaina, ma la sua efficacia non è stata ancora valutata in popolazioni generali di consumatori di cocaina.

Obiettivi: comparare l'efficacia della terapia di disulfiram con quella di una condizione controllata con il placebo per la riduzione dell'uso di cocaina e comparare l'efficacia dei 2 tipi di terapie comportamentali — terapia cognitivo-comportamentale (CBT) e la psicoterapia interpersonale (IPT)— nella riduzione dell'uso di cocaina.

Disegno: Un trial clinico randomizzato controllato (con il placebo), a doppia maschera (a due condizioni per la somministrazione del farmaco), di tipo fattoriale (2 x 2) in 4 condizioni di trattamento: disulfiram più CBT, disulfiram più IPT, placebo più CBT, e placebo più IPT.

Setting: Un programma in un servizio ambulatoriale per il trattamento da abuso di sostanze.

Pazienti: Un totale di 121 individui che soddisfano il criterio di essere attualmente dipendenti da cocaina.

Interventi: I pazienti hanno ricevuto o il disulfiram (250 mg/d) o il placebo in identiche capsule. La compliance con il farmaco è stata monitorata utilizzando come marker il riboflavin. Entrambe le terapie comportamentali (CBT ed IPT) sono state effettuate seguendo il manuale in sessioni individuali per 12 settimane.

Principali variabili di esito: Analisi della regressione a effetti random della frequenza dell'uso di cocaina, come riportata dai pazienti, e i risultati delle analisi tossicologiche delle urine.

Risultati: I partecipanti assegnati alla terapia con disulfiram hanno ridotto significativamente il loro uso di cocaina più di quelli assegnati al placebo, e coloro che sono stati assegnati alla CBT hanno ridotto significativamente il loro uso di cocaina più di quelli che sono stati assegnati ad IPT ($P < .01$ per entrambi). I risultati sono stati costanti per tutti i campioni dello studio (ad es. l'intenzione di seguire un trattamento, le intenzioni ad iniziarlo e a completarlo). I benefici dell'uso di disulfiram e CBT sono stati più pronunciati per i partecipanti che non erano alcol dipendenti al momento baseline o che si sono astenuti completamente dal bere alcol durante il trattamento. Gli effetti avversi sperimentati da partecipanti che hanno ricevuto disulfiram sono stati lievi e non erano notevolmente diversi da quelli sperimentati dai partecipanti che hanno ricevuto il placebo.

Conclusioni: il disulfiram e CBT sono le terapie efficaci per le popolazioni generali di individui cocainodipendenti. Il disulfiram sembra esercitare un effetto diretto sull'uso di cocaina piuttosto che attraverso la concomitante riduzione dell'uso di alcol.

Grabowski J , Rhoades H , Stotts A , Cowan K , Kopecky C , Dougherty A , Moeller F G , Hassan S , e Schmitz J . **Trattamento con farmaci agonistico-simili o con antagonistico-simili per la dipendenza da cocaina con trattamento metadonico per la dipendenza da eroina: due trial clinici randomizzati di tipo doppio cieco.** Neuropsychopharmacology 29(5), 969-981. 2004.

Abstract L'abuso concomitante di cocaina ed eroina è un problema comune. Il metadone è efficace per dipendenza da oppioidi. La domanda che sorge è se il combinare farmaci agonistico-simili o con antagonistico-simili alla cocaina con il metadone per la dipendenza da oppioidi possa essere efficace. Sono stati condotti due studi paralleli. Uno ha esaminato il rilascio sostenuto di d-amfetamina e l'altro il risperidone per la dipendenza da cocaina, ognuno in combinazione con il metadone. In totale, sono stati arruolati 240 soggetti (120 per studio) che erano dipendenti sia da cocaina che eroina, e che attualmente non ricevevano alcuna terapia. Tutti hanno fornito un consenso per partecipare allo studio . Ambo gli studi, randomizzati, controllati, di tipo doppio cieco sono stati condotti per 26 settimane. Lo studio I ha confrontato il rilascio sostenuto di d-amfetamina (aumentando di 15-30 o 30-60 mg) e il placebo. Lo studio II ha esaminato il risperidone (2 o 4 mg)

e il placebo. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a induzione di metadone e sono stati stabilizzati a 1.1 mg/kg. I soggetti si sono recati all'ambulatorio due volte alla settimana, fornivano campioni di urina, portavano a casa i farmaci per i giorni tra una visita e l'altra e fornivano una relazione sull'andamento. Ognuno riceveva una sessione alla settimana di terapia comportamentale. Nello studio I, la riduzione dell'uso di cocaina è stata significativa per la dose di 30/60mg confrontata con quella di 15/30 mg e al placebo. In tutti i gruppi si è ridotto l'uso di oppioidi con un trend verso di maggior riduzione nel gruppo di 30-60mg di d-amfetamina. Nello studio II, il metadone ha ridotto il consumo di oppioidi illegali, ma l'uso di cocaina non è cambiato nei gruppi trattati con il risperidone o il placebo. Non sono state registrate interazioni negative tra farmaci in entrambi gli studi. I risultati hanno fornito un sostegno ad utilizzare come modello il trattamento con il farmaco agonistico-simile (la d-amfetamina) per la dipendenza di cocaina ma non per utilizzare il farmaco antiagonistico-simile (il risperidone). Questi risultati coincidono con i nostri rapporti precedenti sulle somministrazioni singole di amfetamina o risperidone in individui cocaino-dipendenti.

Petry NM, Tedford J, Austin M, Nich C, Carroll KM, e Rounsaville BJ. **La gestione delle contingenze con il rinforzo di un premio nella trattamento dei consumatori di cocaina: quanto deve essere basso il premio e con chi?** *Addiction* 99(3), 349-60. 2004.

Abstract: Obiettivi: Questo studio ha valutato l'efficacia di un intervento di gestione delle contingenze (CM) con un rinforzo di un premio di valore limitato per ridurre l'uso di cocaina. Setting: centri di trattamento assistenziale. Partecipanti e Disegno: Dei pazienti non residenziali consumatori di cocaina (n = 120) sono stati casualmente assegnati a una delle tre condizioni di trattamento della durata di 12 settimane: trattamento standard, trattamento standard più CM con un rinforzo atteso massimo di \$80 o trattamento standard più CM con un rinforzo atteso massimo di \$240. Intervento: Nelle condizioni CM, i pazienti hanno goduto dell'opportunità di vincere dei premi se presentavano campioni di urina negativi e se completavano le attività per il raggiungimento degli obiettivi terapeutici. Variabili in studio: l'uso di droghe è stato misurato al momento dell'entrata in trattamento e per tutti i 3 mesi di trattamento. Risultati: i pazienti nella condizione CM e \$240 sono stati più astinenti dei pazienti nella condizione standard. I pazienti che hanno iniziato il trattamento con risultati delle analisi delle urine positivi hanno fornito la risposta migliore all'intervento CM, ed è la condizione CM e \$240 che produce i migliori effetti in questo sottogruppo. Al contrario, i pazienti che hanno iniziato il trattamento con i risultati degli esami delle urine negativi in genere sono rimasti astinenti durante trattamento, nonostante l'obiettivo del trattamento. In media, i pazienti nelle due condizioni CM hanno guadagnato premi dal valore di \$36 e \$68. Conclusioni: Questo studio suggerisce che intervento di gestione delle contingenze (CM) con un rinforzo di un premio può essere appropriato per centri di trattamento sociosanitari, e che l'ampiezza degli effetti benefici può essere dipendente dalla gravità del paziente.

Preston KL, Umbricht A, Schroeder JR, Abreu ME, Epstein DH, Pickworth WB, e Preston KL. **Ciclazocina: un confronto con l'idromorfina e l'interazione con la cocaina.** *Behavioural Pharmacology* 15(2), 91-102. 2004.

Abstract: Gli agonisti degli oppioidi Kappa producono effetti neurobiologici e comportamentali opposti a quelli della cocaina e possono essere utili per il trattamento per la dipendenza da cocaina. Al fine di valutare gli effetti degli agonisti Kappa e mu della ciclazocina e per verificare se il pre-trattamento con ciclazocina attenui gli effetti della cocaina, sono stati arruolati dei consumatori sani, con una notevole esperienza di uso di oppiacei e cocaina, di entrambi i sessi, per uno studio che consisteva in due fasi. Nella Fase 1, sono stati somministrati oralmente il placebo, la ciclazocina ed l'agonista mu idromorfina, in sei sessioni della durata 4.5 ore, con un intervallo tra sessioni di almeno 72 ore. Nella Fase 2, la cocaina è stata data 2 h dopo il pre-trattamento orale con la ciclazocina in ognuna delle sei sessioni condotte giornalmente dal lunedì al venerdì ed il lunedì

seguente. In ogni sessione sono state raccolti dati di tipo fisiologico, soggettivo e comportamentale. Nove partecipanti hanno completato la Fase 1; otto hanno completato la Fase 2. L'idromorfina ha prodotto gli effetti prototipici dell'agonista mu. La ciclazocina ha mostrato solamente un modesto effetto Ksimile. La ciclazocina aveva anche solamente effetti modesti, non dipendenti dalla dose sulla risposta alla cocaina. Questo risultato non è, con tutta probabilità, completamente attribuibile alla tolleranza alla cocaina e non spiega i cambiamenti farmacocinetici; le concentrazioni di cocaina nel plasma non sono state alterate dalla ciclazocina. (PsycINFO Database Record (c) 2004 APA, tutti i diritti riservati)

Shoptaw S, Wilkins J, Twitchell G, Majewska MD, Yang X, e Ling W. **I partecipanti ad un studio pilota controllato che hanno ricevuto deidroepiandrosterone durante il trattamento per la dipendenza da cocaina mostrano alte percentuali nell' uso di cocaina.** *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 12(2), 126-35. 2004.

Abstract: Ventitre partecipanti dipendenti da cocaina sono stati casualmente assegnati a ricevere deidroepiandrosterone (DHEA; n = 11; 100 mg/die) o un placebo (n = 12) nell'ambito di un gruppo di counseling cognitivo-comportamentale che si è riunito tre volte alla settimana per 12 settimane. Sono state considerate come variabili di esito, la ritenzione in trattamento, il monitoraggio delle sostanze stupefacenti mediante analisi delle urine, il craving dovuto alla cocaina, le esperienze avverse, e la compliance al farmaco. I partecipanti trattati con DHEA sono rimasti in trattamento per 45.8 gg (DS = 28.8), mentre quelli trattati con il placebo per 70.7 gg (DS = 20.6), $t(21) = -2.4$, $p = .03$, e hanno fornito il 26.8% (SD = 29.3) di campioni di urina senza i metaboliti della cocaina rispetto al 70.6% (SD = 39.9) di quelli trattati con placebo, $t(21) = -3.0$, $p = .01$. Non sono state riscontrate differenze per il craving dovuto alla cocaina o per le esperienze avverse. Sono stati riscontrati alti livelli di compliance al farmaco. I risultati indicano l'inefficacia dell'uso di elevate dosi di DHEA come terapia farmacologica per la dipendenza da cocaina.

Pantalon MV, Ferro G, Chawarski MC LaPaglia DM, Pakes JP, e Schottenfeld RS. **Gli acquisti di buoni negli interventi di gestione delle contingenze in donne dipendenti da cocaina.** *Addictive Disorders & Their Treatment* 3(1), 27-35. 2004.

Abstract: Obiettivo: La gestione delle contingenze basata sulla distribuzione di buoni (il CM) è stata dimostrata come efficace nel trattamento della dipendenza da cocaina, ma non è stato valutato l'impatto dell'orientamento verso i buoni di acquisto. Di conseguenza, il nostro obiettivo è stato quello di investigare l'effetto dell'orientamento verso i buoni di acquisto. Metodi: Sono stati valutati gli acquisti effettuati con dei buoni da 94 donne cocainodipendenti che sono state arruolate in un trial clinico randomizzato dell'Approccio di Rinforzo alla Comunità (CRA) contro la Facilitazione a 12 Step (TSF), dove l'orientamento all'acquisto era solamente una parte del CRA. Risultati: Nel CRA, il 70% degli acquisti erano in linea con gli orientamenti offerti. Gli acquisti più frequenti erano per le attività di socioricreative (30%), per i figli del paziente (necessità non di base; 17%), ed articoli per la famiglia (15%). Non c'erano differenze significative nelle percentuali di acquisti tra CRA e TSF. Inoltre, vengono presentati i risultati preliminari sulla relazione tra modelli di buoni di acquisto ed astinenza di cocaina. Conclusioni: I risultati suggeriscono che gli orientamenti estesi per l'acquisto non possono essere un aspetto critico di programmi basati sulla ricompensa con buoni.

Kampman KM, Pettinati H Linciano KG, Dackis C, Sparkman T, Weigley C, ed O'Brien CP. **Un trial pilota sul topiramato per la dipendenza da cocaina.** *Drug and Alcohol Dependence* 75(3), 233-40. 2004.

Abstract: **Background:** Sia i neuroni GABAergici che quelli glutamminergici sembrano essere importanti modulatori del sistema cerebrale di ricompensa e i farmaci che influenzano la neurotrasmissione GABA e quella glutamminergica possono ridurre le proprietà remunerative della

cocaina e ridurne il craving. Il topiramato, un anticonvulsivo, innalza i livelli cerebrali GABA facilita le neurotrasmissioni GABAergiche e inibisce l'attività glutamminergica al livello dei recettori di AMPA/kainate. Quindi, può essere utile per il trattamento per la dipendenza da cocaina. *Metodi:* L'efficacia del topiramato per la dipendenza da cocaina è stata esaminata in trial pilota (n=40), controllato, doppio cieco della durata di 13 settimane. Il topiramato è stato gradualmente aumentato nei dosaggio per più di 8 settimane fino ad una dose di 200 mg al dì. La primaria variabile di esito è stata l'astinenza di cocaina verificata attraverso l'analisi delle urine, effettuata una volta la settimana con il test della benzoilecgonina (UBT). *Risultati:* l'ottantadue per cento dei soggetti ha portato a termine il trial. L'analisi dell'UBT, utilizzando un modello GEE, ha mostrato che, dopo l'ottava settimana, quando l'aumento della dose è stato completato, era più probabile che soggetti trattati con il topiramato risultassero astinenti dalla cocaina in confronto con quelli trattati con il placebo ($Z=2.67$, $P=0.01$). Vi erano maggiori probabilità che i soggetti trattati con il topiramato raggiungessero 3 settimane di astinenza continua da cocaina ($\chi^2=3.9$, d.f. = 1, $P=0.05$). *Conclusione:* Il topiramato può essere efficace per il trattamento della dipendenza da cocaina

Smelson DA, Williams J, Ziedonis D, Sussner BD, Losonczy MF, Engelhart C, e Kaune M. **Un studio pilota controllato e doppio cieco sul risperidone per decrescere l'eccitazione del craving in pazienti recentemente astinenti.** Journal of Substance Abuse Treatment 27(1), 45-9. 2004.

Abstract : l'uso di cocaina determina un aumento iniziale nella neurotrasmissione di dopamina e serotonina che risulta essere ampiamente responsabile degli effetti piacevoli e di rinforzo per l'uso della droga. La non regolarità di funzionamento di questi neurotrasmettitori durante l'astinenza riveste un importante ruolo nel craving. La recente ricerca si è basata sull'uso di antagonisti della dopamina e della serotonina nei primi interventi per ridurre il craving della cocaina sia nei pazienti schizofrenici e non schizofrenici dipendenti da cocaina. Questo trial controllato, doppio cieco, ha confrontato il risperidone vs. il placebo nel ridurre il craving elicitato dalla cocaina. Trentaquattro soggetti con dipendenza da cocaina sono stati casualmente assegnati al trattamento con risperidone o placebo, e sono stati sottoposti a una procedura di esposizione settimanale. Anche se ambo i gruppi hanno riportato una riduzione di craving nel tempo, non c'erano differenze significative fra quelli trattati con risperidone (n=19) rispetto a quelli che avevano preso il placebo (n=16) sulle quattro dimensioni del craving. I risultati non sostengono l'ipotesi che il risperidone riduca il craving della cocaina tra individui cocainodipendenti e non schizofrenici.

Somoza, Eugene C AU Somoza EC FAU Winhusen Theresa M AU Winhusen TM FAU Bridge T Peter AU Bridge TP FAU Rotrosen John P AU Rotrosen JP FAU Vanderburg Douglas G AU Vanderburg DG FAU Harrer Judy M AU Harrer JM FAU Mezinskis Juris P AU Mezinskis JP FAU Montgomery Margaret A AU Montgomery MA FAU Ciraulo Domenic A AU Ciraulo DA FAU Wulsin Lawson R AU Wulsin LR FAU Barrett Jera A AU Barrett JA. **Uno studio pilota sull'uso del metilfenidato nel trattamento dei pazienti cocainodipendenti con un deficit dell'attenzione/disturbo da iperattività.** Journal of Addictive Diseases 23(1), 77-92. 2004.

Abstract: E' stato condotto uno studio multicentrico sull'uso del metilfenidato nel trattamento dei pazienti cocainomani con deficit dell'attenzione/ disturbi da iperattività. Sono stati arruolati 41 partecipanti in 10 settimane per i quali erano soddisfatti il criterio DSM-IV per i deficit dell'attenzione/ disturbi da iperattività e la dipendenza di cocaina. La dose totale giornaliera di metilfenidato è stata di 60 mg (20 mg TID). I partecipanti hanno ricevuto una terapia individuale per abuso di sostanza per tutto il trial. Le misure di sicurezza hanno incluso, eventi avversi, segni vitali, ed elettrocardiogrammi. L'efficacia del Metilfenidato è stata stimata attraverso misurazioni soggettive e oggettive. Il 70% dei partecipanti hanno completato lo studio. Il Metilfenidato è stato ben tollerato dai partecipanti come indicato dalle misure di sicurezza. Le misure di efficacia soggettive hanno suggerito un miglioramento dei partecipanti sia per i disturbi dell'attenzione che

per la dipendenza da cocaina. La benzoilecgonina ha indicato un miglioramento nei soli partecipanti motivati. Potrebbe essere necessario compiere uno studio doppio cieco, controllato sul metilfenidato per questa popolazione.

AMFETAMINE e SOSTANZE AMFETAMINO SIMILI

Baker A, Lee NK, Claire M, Lewin TJ, Grant T, Pohlman S, Saunders JB, Kay-Lambkin F, Constable P, Jenner L, eCarr VJ. **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: indagine longitudinale

Siti: Brisbane e Newcastle, Australia

Partecipanti: L'indagine è stata condotta tra 214 consumatori abituali di amfetamine in un contesto di un trial controllato randomizzato di trattamenti brevi per l'uso di amfetamine.

Variabili in studio: caratteristiche demografiche, uso passato e presente di alcol e altre sostanze e 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; e 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 estrapolare il passaggio da un tipo di droga a 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 e gli interventi tra persone con gravi psicopatologie e disturbi della personalità; ridurre la prevalenza della dipendenza da tabacco tra i consumatori di amfetamine.

Lamers CTJ, Ramaekers JG, Muntjewerff ND Sikkema KL, Samyn N, Read NL, Brookhuis KA, e Riedel WJ. **Effetti dissociabili di una sola dose di ecstasy (mdma) sulle abilità psicomotorie e 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 un 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 prestazione per svolgere un singolo compito, così come lo svolgimento di compito ove siano 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. (PsycINFO Database Record (c) 2004 APA, tutti i diritti riservati)

Bond AJ, Verheyden SL, Wingrove J, e Curran HV. **Bias cognitivi di ira, tratti di aggressività e impulsività in consumatori di sostanze.** *Psychopharmacology* 171(3), 331-9. 2004.

Abstract: Razionale: secondo la teoria cognitiva, dalle persone che sono aggressive ci si aspetta risposte di ira alle situazioni ambigue. Un aumento di aggressività è stato riportato dopo alcuni giorni o settimane di un continuo uso di MDMA (ecstasy). Questo può essere correlato a un basso rilascio di 5-HT, e quindi un bloccaggio del 5-HT può aumentare dei bias cognitivi di ira in maniera differenziata tra consumatori di MDMA e non consumatori. Obiettivi: investigare se: (1) variabili che misurano i livelli di ira e di aggressività siano 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 il tratto prima, e strumenti per misurare lo stato prima e dopo 5 ore dall'aver ingerito una bevanda contenente 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 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 della sostanza che non erano specifici all'uso di MDMA. Le persone con un marcato tratto di aggressività erano coloro da cui era più probabile aspettarsi una reazione adirata ad una situazione ambigua e generare più aggressione scritta quando questa non avveniva.

Pacifici R, Pichini S, Zuccaro P, Farre M, Segura M, Ortuno J, Di Carlo S, Bacosi A, Roset PN, Segura J, e de la Torre R. **La paroxetina inibisce gli effetti acuti di 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 prettreatmento con paroxetina sulla risposta immunitaria cellulare e sul rilascio di citochine dopo la somministrazione di 3,4-metilenediossimetamfetamina (MDMA, "ecstasy") in uno studio controllato, doppio cieco, randomizzato, cross over, in cui hanno partecipato 12 consumatori ricreazionali maschi sani di MDMA. I soggetti hanno ricevuto 20 mg/die di paroxetina (o placebo) per i 3 giorni prima del dosaggio massimo, oggetto di studio, di MDMA (100 mg). La somministrazione acuta di MDMA ha prodotto una diminuzione nel tempo 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 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 su sistema immunitario sono principalmente mediati

dalla sua interazione con i transporter di serotonina e il conseguente rilascio di serotonina, con una possibile partecipazione degli altri sistemi regolatori neuroendocrini.

CANNABIS

Bond L, Thomas L, Coffey C, Glover S, Butler H, Carlin JB , e Patton G **Impatto a lungo termine del progetto gateway sull' uso di cannabis in sedicenni in Australia.** Journal of School Health 74(1), 23-9. 2004.

Abstract: Questo studio ha esaminato l'impatto di un intervento di prevenzione a scuola sull' uso di cannabis nell'adolescenza, usando un trial randomizzato a grappolo di un intervento a più livelli finalizzato a migliorare le relazioni sociali all'interno delle scuole attraverso la promozione di scambi nell'ambiente scolastico. Quattro batterie di dati furono raccolte al momento baseline (1997, ottava classe, età media: 13 anni) e 6, 18 e 30 mesi più tardi (1999, 10° classe; età media 16 anni). L'uso della sostanza veniva riportato dai ragazzi, mentre la scolarizzazione e i dati sociodemografici sono stati raccolti usando questionari somministrati attraverso il computer. Alcuni dei 2.678(74%) studenti dell'ottava classe hanno partecipato (prima batteria) con un minimo attrito (10% nella quarta batteria). Aggiustando per l'uso al momento baseline, è stata riscontrata una debole evidenza per l'effetto dell'intervento sulla prevalenza di uso per gli studenti della 10°classe(OR 0.75, 95% CI 0.54 1.05) e sull'uso settimanale incidente (OR 0.72, 95% CI 0.39 1.33). Questi effetti furono ridotti dopo avere aggiustato per i fattori di confondimento. Una moderata evidenza ha suggerito un effetto dell'interazione tra il gruppo sottoposto all'intervento e l'uso di tabacco ($p = 0.04$), suggerendo che l'intervento era più efficace per non-fumatori al momento baseline (Adj. OR 0.50, 95% CI 0.26 0.98). Questo studio indica che un programma scolastico a più livelli può fornire indicazioni innovative per interventi scolastici sostenibili con la potenziale riduzione dell'uso di sostanze.

Levin FR, McDowell D, Evans SM, Nunes E, Akerele E, Donovan S, e Vosburg SK.

Farmacoterapia per la dipendenza da marijuana: uno studio pilota controllato e doppio cieco sul Sodio Divalproex. American Journal on Addictions 13(1), 21-32. 2004.

Abstract: C'è una grande carenza di trattamenti ad hoc per la dipendenza da marijuana, soprattutto per ciò che riguarda l'approccio farmacologico. Questo è il primo studio che valuta un approccio farmacologico ad hoc per la dipendenza da marijuana. Gli obiettivi dello studio sono stati quelli di determinare se tali pazienti desiderassero entrare in un trattamento farmacologico, se essi potessero rimanere in trattamento utilizzando il protocollo precedentemente studiato per i dipendenti da cocaina, e soprattutto se il sodio divalproex sia un possibile farmaco nel trattamento della dipendenza da marijuana. Gli autori hanno trovato che i pazienti dipendenti da marijuana sono interessati a ricevere un trattamento, e che tali pazienti possono essere adeguatamente mantenuti in un trial farmacologico. Al di là dell'essere o meno nel gruppo che ha ricevuto il trattamento, i pazienti hanno riportato una riduzione significativa nella frequenza e nella quantità di uso di marijuana, così come una minor irritabilità. Data la mancanza di una evidenza di efficacia dei trattamenti farmacologici, dovrebbero essere studiate farmacoterapie adeguate. Il disegno di un trial preliminare dovrebbe includere anche interventi di tipo psicosociale e comportamentale, enfatizzando la motivazione, la compliance al farmaco, e includere anche il gruppo di controllo.

Marijuana Treatment Project Research Group. **Brevi trattamenti per la dipendenza da cannabis: risultati da un trial randomizzato multicentrico.** Journal of Consulting and Clinical Psychology 72(3), 455-66. 2004.

Abstract: Questo studio ha valutato l'efficacia di 2 brevi interventi di per adulti dipendenti da cannabis.. Un trial randomizzato controllato multicentrico ha confrontato gli esiti dell'uso di cannabis attraverso 3 condizioni di studio: (a) 2 sessioni della terapia motivazionale migliorata (MET); (b) 9 sessioni di terapia con componenti multiple, che includeva MET, terapia cognitivo-comportamentale e case management; e (c) una condizione di controllo con il trattamento posticipato (DTC). I partecipanti sono stati 450 adulti fumatori di marijuana con la diagnosi di

dipendenza da cannabis secondo il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM 4 ed.; Associazione Psichiatrica Americana, 1994). I dati sono stati raccolti al momento baseline, e al 4°, 9°, e 15° mese dopo la randomizzazione. Il trattamento di 9 sessioni ha diminuito il consumo di marijuana fumata e le conseguenze associate in maniera significativa rispetto al trattamento di 2 sessioni, il quale ha portato a una riduzione dell'uso di marijuana rispetto alla condizione di DTC. La maggior parte delle differenze tra trattamenti si sono mantenute durante il periodo di follow up. La discussione si concentra sull'efficacia relativa di questi brevi trattamenti ed il significato clinico dei cambi osservati nel consumo di marijuana.

Copeland J. **Sviluppi nel trattamento dei disturbi da uso di cannabis.** Current Opinion in Psychiatry 17(3), 161-167. 2004.

Abstract: obiettivo: descrivere i recenti sviluppi nel trattamento dell'abuso e dipendenza da cannabis nella popolazione generale e in specifici sottogruppi. Recenti scoperte: La letteratura scientifica su trial randomizzati controllati per interventi sui disturbi da uso di cannabis esiste da soli 10 anni. Lo scorso anno solamente uno di questi trial è stato accettato per la pubblicazione. Questo trial per interventi cognitivo comportamentali ha confrontato due sessioni di terapia di miglioramento motivazionale con nove sessioni di terapia multipla in cui si aggiungeva alla precedente la terapia cognitivo comportamentale e il case management. A 4 mesi dalla randomizzazione il trattamento in nove sessioni ha ridotto l'uso di cannabis e le conseguenze associate, quali i sintomi della dipendenza, significativamente maggiori nel trattamento con due sessioni, il quale, a sua volta, ha significativamente ridotto l'uso di cannabis rispetto al trattamento ritardato della condizione di controllo. Dopo 15 mesi di follow up la differenza nella riduzione di cannabis a favore dell'intervento più intensivo era stata annullata; comunque, è stato mantenuto un miglioramento significativo rispetto al baseline. Non c'erano differenze per genere e gruppo etnico nell'esito del trattamento. Questi risultati sono coerenti con quelli di altri trial. Riassunto: esistono poche ricerche sugli interventi farmacologici e psicologici per i disturbi dell'uso di cannabis. Non ci sono terapie farmacologiche disponibili. Mentre la terapia cognitivo comportamentale breve ha un evidente successo tra gli adulti che fanno uso di cannabis, fra gli adolescenti coinvolti nel sistema giudiziario e quelli con gravi e persistenti malattie mentali possono essere necessarie terapie più lunghe e intensive fornite da team interdisciplinari

USO IATROGENO DI FARMACI

Mintzer MZ e Griffiths RR. **Interazione di Triazolam-amfetamina: dissociazione degli effetti sulla memoria rispetto alla stimolazione.** Journal of Psychopharmacology 17(1), 17-29. 2003.

Abstract: E' stata utilizzata lo stimolante non-specifico della d-amfetamina per dissociare gli effetti sedativi e dannosi per la memoria della benzodiazepina. Attraverso 4 sessioni, 20 soggetti sani di età compresa tra i 19-52 anni hanno ricevuto una somministrazione di una capsula orale di placebo, 0.25 mg/70 kg di solo triazolam, 20 mg/70 kg di sola d-amfetamina solfato, e triazolam e d-amfetamina congiuntamente, in uno studio cross over, doppio cieco, con dosaggi alterni. La d-amfetamina invertì significativamente gli effetti del triazolam su tutti i punteggi ottenuti dai partecipanti e sui parametri degli effetti sedativi basati sulle prestazioni psicomotorie, ed invertì selettivamente gli effetti dannosi per la memoria del su alcuni parametri, ma non altri. I risultati suggeriscono che le benzodiazepine hanno effetti specifici sulla memoria che non sono soltanto un sottoprodotto dell'effetto sedativo della sostanza, e che il grado con cui tali effetti sedativi contribuiscono agli effetti amnestici può variare in funzione del particolare processo di memoria analizzato. Si conclude che, oltre ad ampliare la comprensione dei meccanismi sottostanti all'amnesia indotta dalle benzodiazepine, questi risultati possono contribuire anche ad una migliore comprensione della relazione complessa tra gli specifici processi della memoria e i livelli di stimolazione. (PscINFO Database Record (c) 2003 APA, tutti i diritti riservati)

Oude Voshaar RC, Gorgels WJM, Mol AJJ, Van Balkom AJLM il de di Van Lisdonk EH, Breteler MHM, Van Hoogen HJM, e Zitman FG. **Scalaggio dell'uso di benzodiazepine a lungo termine in favore della terapia cognitivo comportamentale con o senza gruppo: un trial randomizzato controllato a tre bracci.** British Journal of Psychiatry 182(6), 498-504. 2003.

Abstract: I programmi di astinenza di 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 di benzodiazepine a lungo termine 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 a lungo termine, e che sono state assegnate o ad un gruppo per ridurre l'uso mediante CBT (età media 63.7 anni), 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 a una proporzione più alta di riuscite di interruzione nell'uso che il 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 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. (PscINFO Database Record (c) 2003 APA, tutti i diritti riservati)

Zawertailo LA, Busto UE, Kaplan HL, Greenblatt DJ, e Sellers EM. **La responsabilità comparata dell'abuso e gli effetti farmacologici di meprobamato, triazolam, e butabarbitale.** 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 butabarbitale (30% di aumento) e meprobamato (125% di aumento). In uno studio controllato, 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 per di ogni farmaco (triazolam, meprobamato, e butabarbital). Gli effetti delle sostanze sono stati misurati attraverso prove oggettive (prestazioni motorie, concentrazione) e questionari con risposta di tipo soggettivo. 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

ALTRE SOSTANZE

Hasler F, Grimberg U, Benz MA, Huber T, e Vollenweider FX. **Effetti psicologici e fisiologici acuti di psilocibina in persone sane: un studio sui gli effetti dei dosaggi di tipo controllato doppio cieco.** *Psychopharmacology* 172(2), 145-156. 2004.

Abstract: Sono stati indagati gli effetti dipendenti dai dosaggi di psilocibina (PY) in base a parametri di tipo psicologico e fisiologico. 8 soggetti hanno ricevuto il placebo (PL), 45 microgrammi per kg di peso corporeo di PY (una dose molto bassa (VLD)), 115 μ -g (una dose bassa (LD)), 215 (una dose intermedia (MD)), e 315 (dose alta (HD)). Sono stati utilizzati la Scala sugli Stati Alterati di Coscienza (5D-ASC), il Frankfurt Attention Inventory (FAIR) e la Scala di Aggettivi sull'Umore (AMRS) per stimare gli effetti di PY sulle dimensioni a base psicologica, sull'attenzione, e sull'umore. E' stato eseguito un ECG a 24 ore ed è stata rilevata la pressione del sangue. Sono stati determinati le concentrazioni nel plasma dell'ormone stimolante tiroideo (TSH), la prolattina (PRL), il cortisolo (CORT), l'ormone di adrenocorticotropico (ACTH), e gli standard chimici e clinici dei parametri. Un dosaggio di PY aumenta in proporzione dipendente i punteggi di tutte le dimensioni del 5D-ASC. 1 soggetto ha reagito con ansia transitoria all'alta dose di PY. Una HD di PY ha portato ad una riduzione del 50% nella prestazione alla prova del FAIR. Una generale inattività, un'eccitabilità emotiva, e la tendenza a sognare sono state le uniche dimensioni dell'AMRS che mostrano dei punteggi più alti successivi a dosi intermedie e alte di PY. La pressione del sangue arteriosa media è risultata moderatamente elevata dopo una HD di PY. I livelli nel plasma di TSH, ACTH, e di CORT sono stati elevati durante gli effetti del picco di un'alta dose di PY, mentre livelli nel plasma di PRL sono aumentati conseguentemente a dosaggi intermedi e alti di PY. (PsycINFO Database Record (c) 2004 APA, tutti i diritti riservati).

PIU' SOSTANZE

Czuchry M e Dansereau DF. **La formazione sulle abilità cognitive: impatto del counselling sull'uso delle sostanze e la predisposizione al trattamento.** American Journal of Drug and Alcohol Abuse 29(1), 1-18. 2003.

Abstract: Avendo studiato l'efficacia di un programma sulle abilità, gli autori hanno sviluppato un programma chiamato il TCU Modulo di Abilità Cognitive (CSM). Il programma è stato sviluppato per rivelare deficit cognitivi che possano impedire un trattamento per abuso di sostanze all'interno del sistema penitenziario. 452 persone in libertà provvisoria (età media 29.9 anni) in un programma residenziale di 4 mesi (seguito da 3 mesi di assistenza post trattamento) sono stati casualmente assegnati a ricevere un trattamento standard o un trattamento migliorato con il programma CSM. Le stime del gruppo dei pari, stime individuali della comunità ed valutazioni del counselor hanno rilevato che il CSM era efficace nell'aumentare l'efficacia del trattamento percepita (particolarmente a metà programma). Sono stati anche trovati dei risultati a sostegno del fatto che il CSM sia stato particolarmente efficace per le persone in libertà provvisoria che sono entrate in trattamento con un più basso livello di predisposizione al trattamento. (PsycINFO Database Record (c) 2003 APA, tutti i diritti riservati)

Kelly JF, McKellar JD e Moos R **Depressione grave in pazienti con disturbi da uso di sostanze: relazione tra il coinvolgimento a 12 step di programmi di aiuto ed esiti di uso di sostanze.** Addiction 98(4), 499-508. 2003.

Abstract : E' stata esaminata l'influenza della comorbidità del disturbo depressivo grave (MDD) fra pazienti con disturbi da uso di sostanze (SUD) frequentanti un gruppo di aiuto a 12 step e la relazione che ha la partecipazione a tale gruppo con gli esiti del trattamento. E' stato utilizzato un disegno quasi-sperimentale prospettico con valutazioni effettuate durante il trattamento, e con un follow up a 1 e 2 anni. I soggetti erano un totale di 2,161 pazienti maschi ex militari arruolati durante un trattamento residenziale per SUD; di questi 110 avevano una comorbidità con diagnosi di MDD (SUD-MDD) e 2,051 erano senza comorbidità psichiatrica (solo SUD). I soggetti con SUD-MDD mostravano inizialmente un comportamento meno sociale e avevano nel tempo un beneficio progressivamente minore rispetto al gruppo solo-SUD. Comunque, gli esiti relativi all'uso di sostanze non sono risultati diversi per coorte diagnostica. Diversamente, nonostante siano stati utilizzati servizi ambulatoriali sostanzialmente più professionali, la coorte di SUD-MDD ha continuato a riportare livelli significativi di depressione. Si conclude che i servizi dovrebbero stanziare più risorse a focalizzandosi sui sintomi depressivi per pazienti SUD-MDD. Inoltre, i pazienti di SUD-MDD non possono assimilare prontamente, né trarne tutto il beneficio possibile, dal gruppo di auto aiuto a 12 step. Un beneficio maggiore per questi pazienti potrebbe essere tratto da gruppi di auto aiuto specifici per doppia diagnosi., ma si attende uno studio ulteriore. (PsycINFO Database Record (c) 2003 APA, tutti i diritti riservati)

Miller WR, Yahne CE, e Tonigan JS. **Il colloquio motivazionale in servizi per le dipendenze: un trial randomizzato.** Journal of Consulting & Clinical Psychology 71(4), 754-763. 2003.

Abstract: Il colloquio motivazionale (MI) è un tipo di intervento breve direttivo e centrato sul cliente avente l'obiettivo di elicitare un cambiamento di comportamento aiutando clienti ad esplorare e chiarire l'ambivalenza. In questo trial clinico, 152 pazienti ambulatoriali e 56 degenti in carico ai servizi pubblici per il trattamento delle dipendenze sono stati casualmente assegnati a ricevere o non ricevere una sola sessione di MI secondo il manuale. L'uso di sostanze è stato registrato in base a quanto dichiarato dai soggetti, dall'analisi tossicologica delle urine, e da resoconti di altre persone significative al momento baseline, a 3, 6, 9, e 12 mesi. Contrariamente a

relazioni precedenti, il MI non ha mostrato avere effetti sugli esiti relativi all'uso di sostanze, se aggiunto al trattamento ambulatoriale o residenziale, sebbene ambo i gruppi abbiano mostrato aumenti sostanziali nell'astenersi dall'uso di droghe illecite ed alcol.

Morgan TJ, Morgenstern J, Blanchard KA, Labouvie E, e Bux DA. **Qualità della vita rispetto alla salute per adulti che partecipano a un trattamento ambulatoriale per abuso di sostanze.** American Journal on Addictions 12(3), 198-210. 2003.

Abstract: C'è dell'interesse nello stimare qualità della vita rispetto alla salute come un aspetto dell'efficacia del trattamento per l'abuso di sostanze. Lo strumento SF-36 Indagine sulla salute è una misura auto descritta dal paziente che valuta lo stato di salute soggettivo lungo dimensioni di salute fisiche e mentali. I soggetti del trial clinico randomizzato sono stati 252 adulti in trattamento ambulatoriale per abuso di sostanze. I soggetti riportarono significativamente più disfunzioni rispetto alla popolazione generale statunitense, ma la differenza è scomparsa dopo tre mesi di trattamento. Non è stata molto sostenuta l'idea che il funzionamento della qualità della vita sia significativamente associato all'uso di sostanze durante il trattamento. I risultati accentuano l'importanza di usare il SF-36 per facilitare la pianificazione dei trattamenti.

Prendergast ML, Sala EA, e Wexler HK. **Misure multiple di esito nella valutazione di un programma di trattamento in carcere.** Journal of Offender Rehabilitation 37(3-4), 65-94. 2003.

Abstract: Quest'articolo utilizza misure multiple di esito relative alla criminalità e all'uso di sostanze per esaminare l'impatto di un trattamento in carcere. Le variabili relative alla criminalità hanno incluso i dati riportati dai soggetti circa il periodo della prima attività illegale, il tipo di arresto, e numero di mesi in carcere. Le variabili relative all'uso droga hanno incluso dati autoriportati circa il periodo di primo uso e dei risultati al test per l'uso di droga. I detenuti sono stati casualmente assegnati a un trattamento significativamente migliore del gruppo dei controlli in base a: giorni alla prima attività illegale, giorni alla prima detenzione, giorni al primo uso, tipo di detenzione, ed numero medio di mesi in carcere. Nessuna differenza fu trovata nel tipo del primo arresto o nei risultati del test sulle sostanze. I soggetti che completarono sia il trattamento in carcere che quello in comunità diedero risultati significativamente migliori dei soggetti che avevano ricevuto minor trattamento per ogni aspetto. L'analisi della sopravvivenza ha suggerito che i soggetti erano molto vulnerabili alla recidività nei 60 giorni dopo la scarcerazione. Anche se i risultati complessivi dalle analisi presentate supportano l'efficacia di un trattamento in carcere, le conclusioni sull'efficacia di un programma di trattamento possono variare in base a quali esiti vengano considerati. I risultati di questo studio suggeriscono di includere più tipi di esito piuttosto che pochi per stimare l'impatto del trattamento per uso di sostanze in carcere. (PsycINFO Database Record (c) 2004 APA, tutti i diritti riservati)

Richards Henry J, Casey Jay O, e Lucente Stephen W. **Psicopatia e risposta al trattamento in detenute donne consumatrici di sostanze.** Criminal Justice & Behavior 30(2), 251-76. 2003.

Abstract: Gli autori hanno attribuito un punteggio a 404 detenute (età media 32.5 anni) partecipanti a uno studio sull'efficacia del trattamento per l'abuso di sostanze utilizzando sia la checklist per la psicopatia revisionata Hare (PCL-R) sia la checklist per la psicopatia versione di screening (PCL:SV). Le partecipanti sono state poi casualmente assegnate a 3 condizioni di trattamento. I punteggi sulla psicopatia sono stati associati significativamente con una bassa risposta al trattamento relativamente alla ritenzione, all'esclusione dal trattamento per mancata compliance, alle violazioni violente e dirompenti alle regole, alla non accettazione di effettuare le analisi delle urine, al seguire il protocollo di trattamento, ai punteggi assegnati dai terapeuti. Le analisi di

regressione di Cox hanno indicato che il punteggio di psicopatia (in particolare i punteggi del Fattore 1) predicessero meglio i nuovi ingressi in comunità che una combinazione di altre variabili. Gli autori hanno concluso che i punteggi di psicopatia Hare possono essere usati validamente per la stima della disposizione, per la stima del rischio, e per la pianificazione del trattamento individuale per donne criminali.

Sorensen JL, Dilley J, London J, Okin RL, Delucchi KL, and Phibbs CS. **Case management per consumatori di droghe con hiv/aids: un trial clinico randomizzato.** American Journal of Drug and Alcohol Abuse 29(1), 133-150. 2003.

Abstract: In un studio con assegnazione casuale, i pazienti consumatori di droghe di un ospedale pubblico hanno ricevuto un breve contatto informativo (n=98) o 12 mesi di case management da personale paramedico (n=92). Gli esiti sul paziente considerati sono stati l'uso di droghe, il rischio di trasmissione di HIV, la salute fisica, lo stato psicologico, e la qualità di vita. In ambo le condizioni, è stato registrata una riduzione per una serie di problemi dal momento iniziale all'intervista a 6 mesi dopo, non seguito da alcun cambiamento significativo a 12 e a 18 mesi. Sulle principali variabili di esito non vi erano differenze significative tra il breve contatto e il case management. Il sedici per cento era deceduto al momento dell'intervista del 18° mese. I dati di processo indicarono un'ampia variazione nel numero complessivo di case management ricevuto dai partecipanti, e tale numero non è correlato al miglioramento delle variabili di esito.. Lo studio presenta dei limiti che tuttavia non sostengono l'ipotesi che il case management migliori gli esiti rispetto al breve contatto in questa popolazione.

Faw LJ. **Valutazione multi-dimensionale della riproducibilità di un programma residenziale per l'abuso di sostanze negli adolescenti.** Dissertation Abstracts International: Section B: the Sciences & Engineering 64(7B), 3557. 2004.

Abstract: L'abuso di sostanza nella popolazione adolescente è un grande problema di salute pubblica. Il trattamento residenziale è uno di quelli più diffusi così come uno dei più costosi per risolvere questo problema. Non vi è molta conoscenza sull'implementazione dei programmi e sulla loro aderenza ai principi dei modelli di intervento. Il presente studio ha sviluppato e implementato un metodo multidimensionale per misurare la riproducibilità di un trattamento in un centro di trattamento residenziale per adolescenti con problemi di abuso di sostanze. I soggetti erano 43 adolescenti arruolati in un centro di trattamento residenziale, rappresentando così una condizione in una ampio trial clinico che confrontava un trattamento di tipo familiare con uno residenziale per abuso di sostanze negli adolescenti. Nello sviluppare il modello per la misurazione della riproducibilità, lo studio ha estrapolato dei metodi comuni della valutazione di programmi di ricerca sui trattamenti per la salute mentale, così come dalle teorie e dai metodi innovativi di Orwin (1998), Holland (1986), Melnick e DeLeon (1997). Il modello finale ha misurato tre elementi principali: a) la forza del programma, così come definita da Yeaton e Sechrest (1981), b) l'aderenza del programma ai parametri richiesti per l'erogazione del servizio, e c) il mantenimento del programma ad un alto livello terapeutico. Per gli ultimi due elementi, lo studio ha esaminato non solo il livello complessivo di implementazione, ma anche la variazione dei livelli di implementazione tra i partecipanti, usando procedure statistiche di controllo dei processi. In fine, lo studio ha esaminato cinque importanti variabili di pre-trattamento degli utenti (Esternalizzazione, Interiorizzazione, Motivazione al Trattamento, Cooperazione ed Empatia) come predittori per le stime in adolescenti di un milieu terapeutico. I risultati sono stati piuttosto divergenti per le tre variabili di riproducibilità. Il programma ha dimostrato un'alta forza, un'aderenza moderata ai parametri del servizio, e alte stime di milieu terapeutico. Le analisi statistiche del controllo dei processi hanno mostrato che sia l'aderenza ai parametri del servizio sia le stime di milieu terapeutico erano complessivamente costanti tra i partecipanti al programma. Contrariamente alle

aspettative, l'aderenza ai parametri del servizio non è risultata significativamente associata al milieu terapeutico del programma. Infine, è emersa una relazione significativa i punteggi di Esteriorizzazione al momento iniziale e le stime da parte degli adolescenti del milieu terapeutico durante il trattamento. Vengono discusse le implicazioni per una riproducibilità futura e studi di esito, nonché le implicazioni per uno sviluppo dei risultati. (PsycINFO Database Record (c) 2004 APA, tutti i diritti riservati)

Lash SJ, Burden JL, Monteleone BR, e Lehmann LP . **Rinforzo sociale alla partecipazione a un trattamento di reinserimento per l'abuso di sostanze: impatto degli esiti.** *Addictive Behaviors* 29(2), 337-42. 2004.

Abstract: Sebbene l'aderenza alla terapia seguente alla cura nei trattamenti per abuso di sostanze sia associata al miglioramento dell'esito, vi è stata poca ricerca per esplorare gli effetti dell'aderenza agli interventi sugli esiti. Sono stati confrontate 20 persone che hanno concluso positivamente un programma intensivo della durata di 28 giorni e che hanno ricevuto un orientamento standard per il reinserimento, con altrettante 20 persone che hanno concluso positivamente un programma intensivo e che hanno ricevuto, oltre a questo intervento, un rinforzo sociale di terapia di gruppo. Il gruppo che ha ricevuto questo rinforzo sociale ha mostrato un minor uso di alcol, al 6° mese di follow up, rispetto al gruppo di controllo, misurato attraverso l'Addiction Severity Index (ASI), ma non un minor uso di droga. Inoltre, rispetto al gruppo di controllo, i partecipanti al programma di rinforzo sociale avevano più probabilità di astenersi dall'uso al 6° mese di follow up (76% vs. 40%). I gruppi non mostravano differenze nei tassi di riammissione ospedaliera lungo un periodo di follow up di 12 mesi. Inoltre, il gruppo che ha ricevuto il rinforzo sociale ha mostrato di seguire per più tempo i programmi di reinserimento, rispetto al gruppo di controllo.

Palepu A, Horton NJ, Tibbetts N, Meli S, e Samet JH. **Entrata in trattamento e aderenza alla terapia antiretrovirale estremamente attiva fra persone infette da HIV con problemi di uso di alcol e altre sostanze: l'impatto di trattamento per abuso di sostanze.** *Addiction* 99(3), 361-8. 2004.

Abstract: Obiettivo: Esaminare l'associazione del trattamento per abuso di sostanze con l'entrata in trattamento, l'aderenza e la risposta virologica alla terapia antiretrovirale estremamente attiva (HAART) fra persone infette da HIV con una storia di problemi per uso di alcol. Disegno: studio di coorte prospettico. Metodi: Un questionario standardizzato è stato somministrato a 349 partecipanti infetti da HIV con una storia di problemi di uso di alcol, al fine di rilevare dati demografici, l'uso di sostanze, l'utilizzo di trattamenti per abuso di sostanze, l'entrata in trattamento, l'aderenza a HAART. Questi soggetti sono stati seguiti ogni 6 mesi per un massimo di sette occasioni. Sono stati definiti come servizi di trattamento per abuso di sostanze ognuno dei seguenti servizi frequentati negli ultimi 6 mesi: 12 settimane in un appartamento protetto o servizio residenziale; 12 visite ad un consulente per abuso di sostanze o ad un professionista di salute mentale; o la partecipazione a qualsiasi programma di metadone a mantenimento. Le nostre variabili di esito sono state l'entrata in trattamento terapeutico retrovirale, l'aderenza per 30 giorni auto-rapportata dai soggetti e la soppressione del carico virale di HIV. Risultati: Al momento baseline, 59% (205/349) dei soggetti stava ricevendo la terapia HAART. L'intraprendere un trattamento per abuso di sostanze è stato indipendentemente associato al fatto di ricevere una terapia antiretrovirale (OR aggiustato; 95% CI: 1.70; 1.03-2.83). Il trattamento per abuso di sostanze non è associato all'aderenza per 30 giorni o alla soppressione di carico virale HIV. I maggiori sintomi depressivi (0.48; 0.32-0.78) e l'uso di droghe o alcol nei 30 giorni precedenti (0.17; 0.11-0.28) sono stati associati alla minore aderenza per 30 giorni. La soppressione di carico virale HIV è stata associata positivamente a dosi più elevate di farmaci antiretrovirali (1.29; 1.15-1.45) e la fascia di età di alta (1.04; 1.00-1.07) ed associato negativamente all'uso di droghe o alcol nei 30 giorni precedenti (0.51; 0.33-0.78). Conclusioni: il

trattamento per abuso di sostanze è stato associato con il ricevere il trattamento HAART; tuttavia, non è stato associato con l'aderenza o la soppressione del carico virale HIV. I programmi di trattamento per abuso di sostanze possono dare un'opportunità a persone infette da HIV con problemi di alcol o di droghe per rivolgere apertamente delle richieste relative alla cura per l' HIV incluse quelle che migliorano l'aderenza all' HAART.

Riggs PD, Hall SK, Mikulich-Gilbertson SK, Lohman M, and Kayser A. **Un trial randomizzato controllato per l'analisi dell'effetto della pemolina sui disturbi dell' attenzione /iperattività in adolescenti che fanno uso di droghe.** *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 43(4), 420-429. 2004.

Abstract: Negli adolescenti che presentano disturbi da uso di sostanze (SLID), la comorbidità del disturbi dell' attenzione/iperattività (ADHD) è associata con la maggiore gravità nell'abuso delle sostanze, problemi comportamentali, ed esiti peggiori di trattamento. Questo trial clinico randomizzato e controllato, condotto tra il 1996 ed il 2000, ha valutato la sicurezza e l'efficacia della pemolina sui problemi di abuso di sostanze e sui problemi comportamentali. Sessantanove adolescenti con problemi comportamentali (CD), SLID, ed ADHD sono stati arruolati tra la popolazione generale e casualmente assegnati al placebo o alla pemolina in un trial clinico della durata di 12 settimane, titolata nel corso di 4 settimane ad una sola dose mattutina da 75 fino a 112.5 mg a secondo di come veniva tollerata. La pemolina aveva un'efficacia maggiore del placebo per ADHD come determinato dai punteggi significativamente maggiori attribuiti secondo l'Impressione di Miglioramento Globale Clinico di 1 o 2 al termine dello studio. E' stata anche registrata una maggiore riduzione nella gravità di ADHD in base alla scala Conners sulla iperattività-impulsività somministrata ai genitori, nei soggetti che hanno completato il trattamento con pemolina rispetto a quelli trattati con il placebo, ma non è stata rilevata alcuna differenza tra i gruppi nell'analisi sull'intenzione a seguire un trattamento. La pemolina è stata in generale ben tollerata, dimostrando un buon profilo di sicurezza e nessuna elevazione dei livelli enzimatici del fegato. La pemolina è risultata efficace per ADHD ma non ha avuto un impatto su CD o sull'abuso di sostanze nell'assenza di trattamento specifico per SUD. (PsycINFO Database Record (c) 2004 APA, tutti i diritti riservati)

Rowe CL, Liddle HA, Greenbaum PE, and Henderson CE. **Effetto delle comorbidità psichiatriche nel trattamento di adolescenti che fanno uso di droghe.** *Journal of Substance Abuse Treatment* 26(2), 129.140 . 2004

Abstract: (dal journal abstract) Le comorbidità legate ai disturbi dall'abuso di sostanze (SUD) e ai disturbi psichiatrici sono una delle più importanti aree di indagine nella ricerca del trattamento per abuso di droghe. Questo studio ha esaminato l'impatto delle comorbidità legate ai disturbi psichiatrici nel trattamento di 182 adolescenti che facevano uso di droghe in un trial clinico randomizzato confrontando una terapia cognitivo-comportamentale familiare con quella individuale. Sono stati confrontati tre diversi gruppi di adolescenti che facevano uso di droghe: (1) Coloro che usano sostanze e non presentano sintomi di malattia (solo SUD); (2) Coloro che usano sostanze e presentano sintomi di malattia (SUD + presentano i sintomi di malattia); e (3) Coloro che usano sostanze e presentano o non presentano sintomi di malattia (SUD + presentano o non presentabi i sintomi di malattia). Lo scopo di questo studio era determinare se gli adolescenti distinti nei tre gruppi di comorbidità differivano per presentazione clinica e risposta di trattamento. Le comorbidità più gravi erano associate ad una maggiore disfunzione familiare, alle donne, e all'essere più giovani all'inizio del trattamento. Il terzo gruppo ha risposto inizialmente al trattamento ma è ritornato ai livelli iniziali (pre-trattamento) per l'uso di droghe entro un anno dalla fine del trattamento. (PsycINFO Database Record (c) 2004 APA, all rights reserved)

Argeriou, M. // McCarty, D. // Mulvey, K. // Daley, M. **Uso dell'Indice di Gravità della Dipendenza (ASI) con consumatori di sostanze senza fissa dimora.** Journal of Substance Abuse Treatment 11, 359-65, 1994

Abstract: L'Indice di Gravità della Dipendenza (*Addiction Severity Index*, ASI) è un strumento di accertamento ampiamente utilizzato che offre stime sulla gravità dei molteplici problemi presentati da persone dipendenti da alcol e droghe e permette un accertamento di tipo quantitativo (punteggi compositi) sullo stato del cliente relativamente a queste problematiche nel tempo. I punteggi ASI relativi al cambiamento nei consumatori senza fissa dimora e in stato temporaneo di senza dimora, generati confrontando i punteggi compositi ASI in due momenti nel tempo, mostrano un alto livello di accordo con i dati oggettivi sulle ricadute del *Massachusetts Bureau of Substance Abuse Services Management Information System* (Gestione delle informazioni sui servizi per abuso di sostanze del Massachusetts Bureau). I clienti riammessi a servizi per la disintossicazione finanziati con denaro pubblico, hanno riportato risultati di cambiamento significativamente più bassi in cinque delle sette aree problematiche misurate dall'ASI. Questi dati illustrano l'applicabilità dell'ASI ad uomini e donne senza fissa dimora e l'utilità dell'ASI nel misurare i miglioramenti del cliente.

Stein MD, Solomon DA, Herman DS, Anthony JL, Ramsey SE, Anderson BJ, e Mugnaio IW. **Farmacoterapia più psicoterapia per il Trattamento per la Depressione in Tossicodipendenti attivi per via iniettiva.** Archives of General Psychiatry 61(2), 152-159. 2004

Abstract: **Contesto:** i disturbi depressivi sono comuni fra i consumatori di oppioidi e sono associati a effetti comportamentali dannosi. Tuttavia, vi sono dei precedenti, numericamente esigui, che suggeriscono di offrire trattamenti complessi per la depressione a tossicodipendenti. **Obiettivo:** determinare se la psicoterapia combinata a un trattamento di tipo farmacoterapeutico riduce i sintomi depressivi riportati, rispetto a un trattamento atto solamente a rilevare le condizioni base in consumatori di droghe per via endovenosa non in trattamento. **Disegno** Trial randomizzato controllato. **Setting:** Ufficio dei ricercatori, situato in un centro medico accademico. **Pazienti:** Consumatori attivi di droghe per via endovenosa con una diagnosi al DSM-IV di depressione notevole, distimia, disturbi dell'umore indotti dall'uso di sostanze con sintomi che persistono per almeno 3 mesi, o depressione grave più distimia, e con punteggio risultante maggiore di 13 alla scala modificata per la depressione di Hamilton (HAM-D). **Intervento** psicoterapia combinata (8 sessioni di terapia cognitivo comportamentale) più farmacoterapia (citalopram). **Principali variabili di esito:** Cambiamento del punteggio alla scala HAM-D al termine dei 3 mesi di trattamento combinato. **Risultati:** I 109 soggetti di studio erano maschi per il 64% ed avevano un'età media di 36.7 anni ed un punteggio baseline medio alla scala HAM-D pari a 20.7. Le tipologie di depressione rilevate sono state sola depressione grave (63%), depressione indotta dall'uso di sostanze (17%), e depressione grave più distimia (17%). Nell'analisi sull'intenzionalità al trattamento, i partecipanti in trattamento mediamente conseguirono un punteggio migliore maggiore di 2.11 punti alla scala HAM-D che il gruppo dei controlli ($P = .08$), e il 26.1% dei pazienti di trattamento combinato ($n = 53$) paragonato con il 12.5% di pazienti del gruppo di controllo ($n = 56$) era in fase migliorativa ($P = .047$). Quasi 40% di soggetti completamente aderenti (ossia i ricevuti la terapia o la farmacoterapia per più del 75%) erano in fase migliorativa al follow up (odds ratio, 3.6; $P = .04$). **Conclusioni** Il trattamento combinato per la depressione è significativamente superiore ad una condizione di controllo (semplice rilevazione delle condizioni) nella posizione dei pazienti in fase migliorativa, ma non nel miglioramento alla scala HAM-D fra i consumatori di droghe per via endovenosa. La piena aderenza a trattamento è associata coi i maggiori effetti del trattamento. I nostri risultati dimostrano che i tossicodipendenti attivi con doppia diagnosi sono in grado di aderire ad un trattamento convenzionale.

