



Přehled studií o zvládnutí závislosti na návykových látkách

Systematický přehled o léčbě potíží spojených s amfetaminem



UČEBNÍ TEXTY

Přehled studií o zvládnutí závislosti na návykových látkách

Systematický přehled o léčbě potíží spojených s amfetaminem

Původně vydáno v angličtině pod názvem Management of substance dependence review series: Systematic review of treatment for amphetamine-related disorders Světovou zdravotnickou organizací (World Health Organization) v roce 2001. Tento dokument není oficiální publikací Světové zdravotnické organizace (WHO). Všechna práva jsou vyhrazena. Nicméně dokument může být volně hodnocen, reprodukován a překládán, celý i částečně, nesmí však být používán pro komerční účely. Za názory vyjádřené v těchto dokumentech mají výhradní zodpovědnost pouze jejich autoři.

Generální ředitel WHO propůjčuje práva pro překlad a vydání této publikace v českém jazyce Centru adiktologie a Sdružení SCAN, výhradně zodpovědným za českou verzi s názvem Přehled studií o zvládnutí závislosti na návykových látkách – Systematický přehled o léčbě potíží spojených s amfetaminem.

© Světová zdravotnická organizace, 2001

České vydání: © Centrum adiktologie a Sdružení SCAN, 2010

Odpovědnost za překlad spočívá zcela na Centru adiktologie, Psychiatrická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
ISBN 978-80-86620-28-2



**EVROPSKÁ
UNIE**



**Evropský sociální fond
Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti**

Vydání této publikace bylo financováno prostřednictvím Evropského sociálního fondu, rozpočtu hlavního města Prahy a rozpočtu České republiky.

Přehled studií o zvládnutí závislosti na návykových látkách

Systematický přehled o léčbě potíží spojených s amfetaminem

Editor českého vydání:

JUDr. Michaela Štefunková, Ph.D.

Překlad:

Mgr. Eva Jezberová

Odborná korektura:

Mgr. Lenka Štátná

Jazyková korektura:

Mgr. Marta Davidová, Štěpán David

Jednoduchost syntézy nenákladných a snadno dostupných chemikálií umožňuje široké rozšíření užívání amfetaminu a závislosti na něm. Během fáze chronického užívání amfetaminů ve vysokých dávkách zažívá mnoho jeho uživatelů paranoiu a halucinace. Kromě toho jsou odvykací stavy doprovázející vysazení amfetaminu méně zkoumány, přestože to je běžný problém drtivé většiny (87 %) jeho uživatelů.

Cílem tohoto dokumentu je hledat a určit rizika, výhody a výdaje na různé druhy léčby závislosti na amfetaminu, psychóz a odvykacích stavů. Byla provedena elektronická rešerše databází MEDLINE (1966 - prosinec 2000), EMBASE (1980 - únor 2001), CINAHL (1982 - leden 2001) a Cochranova registru kontrolovaných studií (Cochranova knihovna 2000, vydání 4). Odkazy na články získané výše uvedenými způsoby byly prozkoumány.

Zahrnuty byly všechny relevantní randomizované kontrolované studie (RCT) a klinické kontrolované studie (CCT). Účastníky výzkumů byli lidé s diagnózou závislosti či zneužívání amfetaminů, amfetaminové psychózy a odvykacích stavů. Byly prozkoumány všechny způsoby biologické či psychologické léčby, a to jak samostatně, tak v kombinaci. Byl zvážěn výběr výsledků, například počet uživatelů reagujících na léčbu či změny stavu. Údaje získávali a hodnotili dva nezávislí posuzovatelé. Dichotomické údaje byly získávány za účelem léčit. Lidé, kteří přerušili léčbu, byli zařazeni mezi účastníky s nejhoršími výsledky.

Krátkodobá léčba fluoxetinem významně snížila craving u lidí závislých na amfetaminu či amfetamin užívajících. Střednědobá léčba imipraminem významně prodloužila dobu dodržování léčby. Žádná léčba amfetaminové závislosti či užívání amfetaminů neměla všeobecný přínos.

Obsáhlá rešerše nenašla žádné kontrolované studie zabývající se léčbou amfetaminové psychózy, které by odpovídaly kritériím zvažovaných výzkumů. Pro odvykací stavy měl amineptin určitý přínos, co se týče rychlosti přerušování užívání drogy a celkového stavu. Nicméně amineptin neprokázal žádný přímý přínos pro symptomy provázející vysazení amfetaminu či craving.

Důkazy o léčbě závislosti na amfetaminech, užívání amfetaminů, amfetaminové psychózy či odvykacích stavů jsou velmi omezené. V současnosti není prokázáno, že by nějaká dostupná léčba byla efektivní při léčbě závislosti, zneužívání, psychóze a odvykacích stavech při užívání amfetaminu.

poděkování

Tato práce byla připravena Dr. Manitem Srisurapanontem (Oddělení psychiatrie, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thajsko), Dr. Ngamwongem Jarusuraisinem (Oddělení psychiatrie, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thajsko) a Dr. Phunnapaou Kittirattanapaiboonem (Nemocnice Suanprung, Chiang Mai, Thajsko).

Technickou revizi zajistili Dr. Walter Ling (Oddělení psychiatrie, University of California, Los Angeles, USA), Dr. Maristela Monteiro (WHO/MSD/MSB), Dr. Marina Davoli (Cochrane Alcohol and Drugs Collaborative Review Group, Oddělení epidemiologie, Osservatorio Epidemiologico Regione Lazio, Řím, Itálie).

Dr. Steven L. Batki (Oddělení psychiatrie, State University of New York, New York, USA) nám velkoryse poskytl některé údaje ze svých výzkumů.

Rádi bychom poděkovali paní Vanně Pistottiové (vedoucí knihovny, Mario Negri Institut farmakologického výzkumu, Miláno, Itálie) a Dr. Lindě Gowingové (Drug and Alcohol Service Council, Adelaide, Jižní Austrálie, Austrálie) za asistenci při hledání v databázích, a paní Marice Ferriové (Cochrane Alcohol and Drugs Collaborative Review Group, Oddělení epidemiologie, Osservatorio Epidemiologico Regione Lazio, Řím, Itálie) za asistenci při koordinaci.

Mnoho znalců z Cochrane skupiny pro alkohol a drogy velkoryse poskytlo neocenitelné poznámky k protokolu a hodnocení.

Původní práce byla financována Programem OSN pro kontrolu drog a japonským Ministerstvem zdravotnictví a sociální péče.

obsah

SOUHRN	9
PODĚKOVÁNÍ	11
1 Úvod	14
1/1 ODŮVODNĚNÍ TOHOTO SYSTEMATICKÉHO HODNOCENÍ ZABÝVAJÍCÍHO SE LÉČBOU PORUCH SOUVISEJÍCÍCH S UŽÍVÁNÍM AMFETAMINU	15
2 Východiska	16
2/1 ZÁVISLOST NA AMFETAMINU NEBO JEHO ZNEUŽÍVÁNÍ	17
3 Cíle	20
4 Metody	22
4/1 VYHLEDÁVACÍ STRATEGIE K IDENTIFIKACI VÝZKUMŮ	23
4/2 KRITÉRIA PRO ZAHRNUTÍ VÝZKUMŮ DO TOHOTO PŘEHLEDU	24
4/3 TYPY ÚČASTNÍKŮ	24
4/4 TYPY INTERVENČÍ	25
4/5 TYPY VÝSLEDKŮ	25
4/6 METODY HODNOCENÍ	26
5 Přehled 1: Závislost na amfetaminu či jeho užívání	30
5/1 POPIS VÝZKUMŮ	31
5/2 METODOLOGICKÁ KVALITA ZAHRNUTÝCH VÝZKUMŮ	31
5/3 VÝSLEDKY	31
5/4 DISKUZE	33
5/5 ZÁVĚRY	34
6 Přehled 2: Amfetaminová psychóza	36
6/1 POPIS VÝZKUMŮ	37
6/2 METODOLOGICKÁ KVALITA ZAHRNUTÝCH VÝZKUMŮ	37
6/3 VÝSLEDKY	37
6/4 DISKUZE	37
6/5 ZÁVĚRY	37
7 Přehled 3: Odvykací stavy při vysazení amfetaminu	38
7/1 POPIS VÝZKUMŮ	39
7/2 METODOLOGICKÁ KVALITA ZAHRNUTÝCH VÝZKUMŮ	39
7/3 VÝSLEDKY	40

7/4 DISKUZE	41
7/5 ZÁVĚRY	41
LITERATURA	43



1

ÚVOD

1/1 ODŮVODNĚNÍ TOHOTO PŘEHLEDU SYSTEMATICKÝCH HODNOCENÍ LÉČBY PORUCH SOUVISEJÍCÍCH S AMFETAMINEM

Poskytovatelé zdravotních služeb, spotřebitelé, výzkumníci a političtí činitelé jsou zaplaveni nezvladatelným množstvím informací. Potřebujeme systematická zhodnocení, abychom mohli účinně zpracovávat validní informace a našli podklady pro racionální rozhodování. Soustavná hodnocení pomáhají stanovit, jaké druhy zdravotní péče jsou účinné. Výsledky výzkumů se mohou aplikovat napříč populací, prostředím a rozdíly v léčbě (např. v dávkování), protože účinky se mohou významně lišit. Použití jednoznačných, systematických metod v hodnocení snižuje zkreslování (soustavné chyby) a omezuje nahodilé jevy, čímž poskytuje spolehlivější výsledky, ze kterých lze vyvozovat závěry a rozhodnutí. Meta-analýza, použití statistických metod ke shrnutí výsledků nezávislých výzkumů, může poskytnout přesnější odhady efektivity zdravotní péče než ty, které jsou odvozené z jednotlivých výzkumů zahrnutých v hodnocení.

Všeobecnější uznání klíčové role hodnocení ve slučování a rozšiřování výsledků výzkumu přimělo odborníky ke zvážení platnosti hodnocení. V 70. letech a na začátku 80. let dvacátého století se psychologové a sociologové snažili upozornit na systematické kroky, které jsou třeba k tomu, aby se minimalizovalo zkreslení a náhodné chyby v evaluaci výzkumu. Až koncem 80. let začali zainteresovaní upozorňovat na chabou vědeckou kvalitu článků týkajících se hodnocení zdravotní péče. Nicméně potřeba systematických hodnocení zdravotní péče prudce vzrostla a roste i nadále, což dokazuje počet článků o metodách hodnocení a empirických studií metod použitých v hodnoceních, počet systematických hodnocení publikovaných ve zdravotnických periodikách a rychlý rozvoj organizace Cochrane Collaboration.

Jednoduchost slučování nenákladných a snadno dostupných chemikálií umožňuje široké rozšíření závislosti na amfetaminu a jeho užívání. Během fáze chronického užívání vysokých dávek amfeta-

minu zažívá mnoho jeho uživatelů paranoiu a halucinace. Kromě toho jsou odvykací stavy méně zkoumány, přestože představují běžný problém u drtivé většiny (87 %) uživatelů. Soustavné hodnocení týkající se léčby závislosti na amfetaminu nebo jeho zneužívání, psychózy a odvykacích stavů by tedy bylo užitečné pro poskytování příslušných lékařských služeb lidem s poruchami souvisejícími s užíváním amfetaminu.

Tento přehled byl proveden za použití kritérií Cochrane Collaboration pro přípravu systematických přehledů. Elektronická verze této zprávy bude zveřejněna jako Cochrane Review a bude aktualizována, jakmile se objeví nové informace z výzkumu.



2

VÝCHODISKA

Důkazy jak z in vivo, tak z in vitro výzkumů ukazují, že podávání amfetaminu zvyšuje koncentraci monoaminů v synapsi, tím způsobí jejich uvolnění, zastaví jejich pohlcení, popřípadě oboje (Seiden et al., 1993). Jsou toxické pro dopaminové a/nebo 5-hydroxytryptaminové neurony (Seiden & Sabol, 1996). Doba trvání a závažnost těchto účinků závisí na velikosti dávky a jsou doprovázeny různými stupni odeznení. Výsledky nedávné studie ukazují, že uživatelé metamfetaminu mají snížený počet dopaminových transportérů ve striatu, což způsobuje motorické zpomalení a zároveň zhoršení paměti (Volkow et al., 2001).

Ačkoli jsou amfetaminy klasifikovány jako stimulanty, jejich farmakologické působení se zdá být jiné než u ostatních stimulantů, včetně kokainu. Zatímco zablokování opětovného pohlcení dopaminu, zvláště v nucleus accumbens, se obecně považuje za nejdůležitější působení kokainu, obecně se má zato, že zvýšení objemu uvolňovaného dopaminu v nucleus accumbens je klíčově důležité pro to, aby mohl amfetamin mít psychomotorické stimulační účinky (Altman et al., 1996). Na rozdíl od jiných typů stimulantů jako například kokainu, jehož hlavní účinek představuje uchování zásob katecholaminů, amfetaminy zvyšují uvolňování nově sloučených norepinefrinů a dopaminu (Ellinwood & Petrie, 1977). Farmakologické účinky amfetaminů také trvají déle než účinky kokainu.

Vzhledem k tomu, že závislost na amfetaminu, jeho zneužívání, psychóza a odvykáací stavy jsou nejčastější poruchy spojené s užíváním amfetaminu, je v tomto hodnocení zahrnuta pouze léčba těchto poruch. Přestože existují různé druhy amfetaminů a jejich derivátů, slovo „amfetaminy“ v této studii zastupuje pouze amfetamin, dextroamfetamin a metamfetamin.

2/1 ZÁVISLOST NA AMFETAMINU NEBO JEHO ZNEUŽÍVÁNÍ

Amfetaminy vytváří pocity euforie a úlevy od únavy, mohou zlepšit výkon u jednoduchých úkolů a zvýšit aktivitu. Mohou také způsobit anorexii. Předpoklá-

dá se, že to jsou především euforické účinky, které způsobují náchylnost k užívání amfetaminu (King & Ellinwood, 1997). Nicméně užívání amfetaminů a závislost na nich jsou považovány za výsledek procesu, ve kterém četné a vzájemně se ovlivňující faktory (sociální, psychologické, kulturní a biologické) způsobují užívání drog (Jaffe, 2000).

Amfetaminy jsou užívány téměř od svého vzniku. Pokud se užívají nitrožilně, je možnost jejich zneužívání srovnatelná s heroinem nebo kokainem (Kramer et al., 1967). Jednoduchost slučování nenákladných a snadno dostupných chemikálií umožňuje široké rozšíření závislosti na amfetaminu a jeho zneužívání. Dvě hlavní epidemie závislosti na amfetaminu a jeho zneužívání proběhly v 60. a 90. letech 20. století. Tyto epidemie, zejména ta nedávná, se týkají mnoha rozvinutých i rozvojových zemí po celém světě, zejména Severní Ameriky, Evropy, Dálného východu a Austrálie. Ze 180 milionů lidí užívajících drogy na celém světě na konci 90. let dvacátého století bralo 29 milionů stimulanty typu amfetaminů (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2000). Toto číslo bylo vyšší než počet lidí užívajících kokain a opiáty dohromady.

Způsoby podávání amfetaminu a charakter jeho užívání jsou složité, nestálé a liší se mezi jednotlivci a kulturními skupinami. Zatímco kouření, nitrožilní podávání a ústní podávání převládají, objevily se i zprávy o čichání a šňupání amfetaminu. Charakter užívání amfetaminu může být rozdělen následovně (World Health Organization, 1997):

1. Instrumentální užití: uživatelé berou amfetamin k dosažení požadovaných cílů, jako jsou zlepšená koncentrace a odvrácení únavy.
2. Subkulturní/rekreační užití: vlastnosti amfetaminových stimulantů jsou využívány pro svou schopnost umožnit uživateli zůstat déle aktivní ve společenském/rekreačním prostředí, jako jsou hudební a taneční akce.
3. Chronické užívání: z několika důvodů, jako jsou craving, snášenlivost a odvykáací stavy, se někteří uživatelé amfetaminu stanou chronickými uživateli, aby zmírnili nežádoucí účinky abstinence.

Užívání amfetaminu je znepokojivé, neboť má řadu ničivých zdravotních následků. Ty mohou být rozříděny následovně:

1. Fyzické a neurologické poruchy způsobené užíváním amfetaminu (World Health Organization, 1997), např.:
 - excitační syndrom: přehřátí a zrychlení srdeční činnosti následované kolapsem oběhového systému a posléze smrtí
 - cévní příhody: následkem zvýšeného krevního tlaku může nastat krvácení do mozku, ale také infarkt myokardu, obojí se zvýšeným rizikem úmrtí
 - mozkové křeče a koma, následované kardiovaskulárním šokem a možnou smrtí
 - stereotypní pohyby a choreatický syndrom
2. Duševní poruchy způsobené užíváním amfetaminu (American Psychiatric Association, 2000) zahrnují:
 - závislost a zneužívání
 - intoxikaci
 - odvykací stavy
 - intoxikační delirium
 - psychotické poruchy
 - poruchy nálady
 - úzkostné poruchy
 - sexuální dysfunkce
 - poruchy spánku
3. Zdravotní následky užívání amfetaminu (World Health Organization, 1997), např.:
 - nákaza virem HIV
 - hepatitida
 - další sexuálně přenosné nemoci
 - tuberkulóza
 - další bakteriální, plísňové a virové infekce
4. Společenské následky užívání amfetaminu (World Health Organization, 1997), např.:
 - násilí
 - zločinnost
 - nehody

Ačkoli toho bylo již mnoho zjištěno o neurobiologických mechanismech podporujících užívání am-

fetaminu, vývoj racionálních léčebných strategií je za těmito zjištěními opožděn.

2/1/1 AMFETAMINOVÁ PSYCHÓZA

Během fáze chronického užívání amfetaminů ve vysokých dávkách zažije mnoho uživatelů paranoiu a halucinaci (Hall et al., 1996). To dokazují minimálně dva experimenty, které zjistily, že většina uživatelů amfetaminu podlela psychózy během jednoho týdne kontinuálního podávání amfetaminů (Griffith et al., 1997; Bell, 1973). Hlavními charakteristikami této psychózy jsou pocit pronásledování, blud vztahovačnosti, sluchové a zrakové halucinace (Ellinwood, 1967). S dalším užíváním se jedinec stává stále vyčerpanějším, ztrácí schopnost hodnotit své činy a může se stát násilnickým a stále více psychotickým (King & Ellinwood, 1997). Přestože amfetaminová psychóza může trvat déle než kokainová, obvykle odezní rychle (v řádu dní) s ukončením užívání amfetaminů (Jonsson & Sjostrom, 1970). Nicméně asi 5-15 % uživatelů, u kterých vypukne amfetaminová psychóza, se nikdy úplně neuzdraví (Hofmann, 1983). Psychiatři v Japonsku také přinesli data ukazující, že amfetaminová psychóza může přetrvávat až několik let (Sato et al., 1992).

O rizikových faktorech amfetaminové psychózy existuje velmi málo informací. Výsledky nedávné studie nicméně ukazují, že duševní a zdravotní problémy, včetně halucinace a paranoie, jsou ve významném vztahu se čtyřmi faktory (Vincent et al., 1998): i) zvyšující se závažnost závislosti na amfetaminech; ii) vyšší počet prožitých mentálních příhod před začátkem užívání amfetaminů; iii) zvýšení průměrné denní dávky amfetaminu za den; a iv) vyšší počet dní v posledních šesti měsících, kdy došlo k užití benzodiazepinů.

Je zřejmé, že antagonisté dopaminu jako chlorpromazin, haloperidol a thioridazin, jsou v léčbě této psychózy účinní (Angrist et al., 1974; Tinklenberg, 1976). Navíc použití kyseliny askorbové může zrychlit vyloučení amfetaminů ledvinami (Beckett et al., 1965). V posledním desetiletí

nicméně pokročilo i léčení schizofrenie, například dostupností novějších antipsychotik. Kvůli nové epidemii užívání amfetaminu v 90. letech 20. století je načase hledat a určit dostupnou léčbu amfetaminové psychózy.

2/1/2 ODVYKACÍ STAVY PŘI ZÁVISLOSTI NA AMFETAMINU

Dlouhodobé užívání amfetaminů může vést k fyziologickým změnám během přerušování užívání, ať již spontánního, nebo při detoxikaci. Odvykací stavy byly méně zkoumány, přestože se jedná o běžný problém u drtivé většiny (87 %) uživatelů amfetaminu (Cantwell & McBride, 1998; Schuckit et al., 1999). Výskyt těchto symptomů je stejně vysoký jako po vysazení opiátů (91 %) a kokainu (86 %). Přestože doba trvání odvykacích stavů doprovázejících vysazení amfetaminu má tendenci být mnohem delší než u kokainu, podle Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch (DSM-IV) jsou diagnostická kritéria odvykacích stavů u amfetaminu stejná jako kritéria odvykacích stavů u kokainu (American Psychiatric Association, 2000). Výsledky faktorové analýzy symptomů doprovázejících vysazení amfetaminu naznačují, že tento klinický stav se může skládat ze tří faktorů (Srisuranont et al., 1999a). Faktor nadměrného podráždění se skládá z cravingu, rozčilení, a živých nebo nepřijemných snů. Obrácený růstový faktor zahrnuje sníženou energii, zvýšenou chuť k jídlu a touhu po spánku. Úzkostný faktor se skládá ze ztráty zájmu nebo potěšení, pocitu úzkosti a zpomalených pohybů. Převládajícím symptomem je depresivní nálada a měla by být považována za symptom náležející do více než jedné z výše popsaných skupin. I když některé symptomy během vysazení amfetaminu mohou skončit za čtyři či pět dní, jiné symptomy mohou pokračovat po týdny či měsíce (Watson et al., 1972; Hofmann, 1983). Jelikož se po uživatelích amfetaminu obvykle požaduje, aby přestali užívat amfetamin před započetím léčby, zdravotníci poskytující léčbu závislým na amfetaminu by měli považovat odvykací stavy za běžný problém.

Ačkoli odvykací stavy při závislosti na amfetaminu nejsou obecně považovány za tak náročné jako při vysazení opiátů, jejich symptomy, obzvláště intenzivní craving, mohou být rozhodujícím faktorem vedoucím k návratu k užívání amfetaminu (King & Ellinwood, 1997). V klinické praxi se pro léčbu závislosti na amfetaminu doporučuje užívat stejné prostředky jako při léčbě závislosti na kokainu, přestože jejich farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti nejsou stejné. Někteří odborníci doporučují užívání antidepressiv během těchto stavů po dobu 3–4 týdnů (Ellinwood, 1976). Kromě toho se v některých zemích používají bylinné preparáty a akupunktura (World Health Organization, 1997).



3

Cíle

Systematická hodnocení týkající se léčby závislosti na amfetaminu, jeho užívání, psychózy a odvykacích stavů by byla užitečná pro ty, kteří poskytují vědecky podložené lékařské služby lidem závislým na amfetaminu či užívajícím amfetamin, trpícím psychózou nebo odvykacími stavy. Proto jsme navrhli hledat a určit rizika, přínosy a výdaje na různé druhy léčby závislosti na amfetaminu, jeho užívání, psychózy a odvykacích stavů.



4

METODY

4/1 VYHLEDÁVACÍ STRATEGIE K IDENTIFIKACI VÝZKUMŮ

Vyhledávání v elektronických databázích¹

1. MEDLINE (1966 – prosinec 2000)

1. randomized controlled trial.pt. [randomizovaná kontrolovaná studie]
2. controlled trial.pt. [kontrolovaná studie]
3. randomized controlled trials/ [randomizované kontrolované studie]
4. controlled clinical trials/ [kontrolované klinické studie]
5. random\$.ti,ab.
6. Double-blind method/ or Random allocation/ [dvojitě slepá metoda/ nebo náhodné rozvržení]
7. single blind method/ [jednoduchá slepá metoda]
8. ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$).mp.[mp=title, abstract, registry number, mesh subject heading]
9. clinical trial.pt. [klinická studie]
10. clinical trials [klinické studie]
11. (clinical adj trial\$).ti,ab.
12. placebos/ [placeba]
13. placebo\$.ti,ab. [placebo]
14. research design/ [design výzkumu]
15. exp evaluation studies/ [evaluační studie]
16. follow-up studies/ [follow-up studie]
17. follow up.ti,ab. [follow-up]
18. prospective studies/ [prospektivní studie]
19. (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab.
20. or/ 1-19 [nebo 1-19]
21. amphetamine/ or dextroamphetamine/ or methamphetamine/ [amfetamin nebo dextroamfetamin nebo metamfetamin]
22. (amphetamine or dextroamphetamine or methamphetamine).ti,ab. [amfetamin nebo dextroamfetamin nebo metamfetamin]
23. 21 or 22 [21 nebo 22]
24. exp substance-related disorders/ dt,px,rh,th [Drug Therapy, Psychology, Rehabilitation, Therapy] [poruchy spojené s užíváním drog (drogová terapie, psychologie, rehabilitace, terapie)]
25. 20 and 23 and 24 [20 a 23 a 24]

26. limit 25 to human

2. EMBASE (1980 – únor 2001)

1. Clinical Trial/ [Klinická studie (experiment)]
2. Clinical Study/ [Klinická studie]
3. Longitudinal Study/ [longitudinální výzkum]
4. Major Clinical Study [Hlavní klinický výzkum]
5. Prospective Study [prospektivní studie]
6. Controlled Study [kontrolovaná studie]
7. Follow Up/ [follow-up]
8. random\$ trial\$.ti,ab.
9. controlled trial\$.ti,ab. [kontrolovaná studie]
10. Crossover Procedure/ [Kombinovaný postup]
11. Drug Comparison/ [Porovnání drog]
12. Double Blind Procedure/ [Dvojitě slepá procedura]
13. Single Blind Procedure/ or Human Experiment/ [Jednoduchý slepý postup/ nebo pokus na lidech]
14. Randomized Controlled Trial/ [randomizovaná kontrolovaná studie]
15. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 [1 nebo 2 nebo 3 nebo 4 nebo 5 nebo 6 nebo 7 nebo 8 nebo 9 nebo 10 nebo 11 nebo 12 nebo 13 nebo 14]
16. amphetamine.ti,ab. [amfetamin]
17. chloramphetamine.ti,ab. [chloramfetamin]
18. methamphetamine.ti,ab. [metamfetamin]
19. AMPHETAMINE/ct, dt, pd, to [Clinical Trial, Drug Therapy, Pharmacology, Drug Toxicity] [AMFETAMIN (klinická studie, drogová terapie, farmakologie, toxicita drog)]
20. Dexamphetamine/ct, ad, dt, pd, to [Clinical Trial, Drug Therapy, Pharmacology, Drug Toxicity] [Dexamfetamin (klinická studie, podání drog, drogová terapie, farmakologie, toxicita drog)]
21. METHAMPHETAMINE/ct, dt, pd, to [Clinical Trial, Drug Therapy, Pharmacology, Drug Toxicity] [METAMFETAMIN (klinická studie, drogová terapie, farmakologie, toxicita drog)]
22. 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 [16 nebo 17 nebo 18 nebo 19 nebo 20 nebo 21]
23. Substance Abuse/ or Drug Abuse/ or Drug Dependence Treatment/ [Zneužití látky/ nebo zneužití drogy/ nebo léčba drogové závislosti]

^{1/} Pro možnost replikace vyhledávání jsou klíčová slova ponechána v angličtině a v závorce je uveden překlad – pozn. editora českého vydání.

24. Withdrawal Syndrome/ co, pc, dm, rh, dt, th [Syndrom odvykacích stavů (komplikace, prevence, ovládní choroby, rehabilitace, drogová terapie, terapie)]

25. exp psychosis/ [psychóza]

26. 23 or 24 or 25 [23 nebo 24 nebo 25]

27. 22 and 26 [22 a 26]

28. 15 and 27 [15 a 27]

29. limit 28 to human

3.CINAHL (1982 – leden 2001)

1. amphetamines/ [amfetaminy]

2. amphetamine/ [amfetamin]

3. dextroamphetamine/ [dextroamfetamin]

4. methamphetamine/ [metamfetamin]

5. or/ 1-2 [nebo/1-2]

6. dependence/ [závislost]

7. abuse/ [zneužívání]

8. psychosis [psychóza]

9. withdrawal [odvykací stavy]

10. or/ 6-9 [nebo/ 6-9]

11. 5 and 10 [5 a 10]

4. Cochranův registr řízených pokusů, vydání 4, 2000
Cochranův registr řízených pokusů byl prohledán za použití slov: (amfetaminy nebo dextroamfetaminy nebo metamfetaminy) a (závislost nebo zneužívání nebo psychóza nebo odvykací stavy).

Dodatečné vyhledávání

5. Hledání citací: odkazy na články byly vyhledány všemi možnými postupy. Ve specializovaném registru výzkumných studií „Drugs and Alcohol Cochrane Group“ se pravidelně hledají výzkumy či jiné typy souvisejících informací.

4/2 KRITÉRIA PRO ZAHRNUTÍ VÝZKUMŮ DO TOHOTO PŘEHLEDU

Typy výzkumů

Byly zahrnuty všechny související randomizované kontrolované studie (RCT) a klinické kontrolované studie (CCT).

4/3 TYPY ÚČASTNÍKŮ

4/3/1 ZÁVISLOST NA AMFETAMINU NEBO JEHO ZNEUŽÍVÁNÍ

Účastníci: lidé se závislostí na amfetaminu nebo ho zneužívající, u nichž proběhlo diagnostikování pomocí nejrůznějších kritérií. U výzkumu prováděného s lidmi trpícími komorbiditou byla provedena analýza citlivosti, aby mohla být posouzena vhodnost zahrnutí výzkumných dat. Výzkum uskutečněný jak u lidí závislých na amfetaminu nebo ho zneužívajících, tak u lidí závislých nebo zneužívajících jinou látku, by byl zahrnutý pouze pokud:

1. by údaje o lidech závislých na amfetaminu nebo zneužívajících amfetamin byly podány samostatně; nebo
2. by více než polovina účastníků byli lidé závislí nebo zneužívající amfetamin.

Byla provedena analýza citlivosti k určení vhodnosti zahrnutí dat získaných z výzkumu, ve kterém většina (50% – 75%) účastníků jsou lidé závislí nebo zneužívající amfetamin (viz Metody hodnocení). Data z výzkumu, ve kterém jsou téměř všichni (více než 75%) účastníci závislí na amfetaminu nebo ho zneužívají, byla zahrnuta stejně jako data z výzkumů, ve kterých jsou na amfetaminu závislí/zneužívající všichni účastníci.

4/3/2 AMFETAMINOVÁ PSYCHÓZA

Účastníci: lidé s amfetaminovou psychózou, u nichž proběhlo diagnostikování pomocí nejrůznějších kritérií. Výzkum uskutečněný jak u pacientů s amfetaminovou psychózou, tak u pacientů s psychózou vyvolanou jinou látkou, by byl zahrnutý pouze pokud:

1. by údaje o pacientech s amfetaminovou psychózou byly podány samostatně; nebo
2. by více než polovina účastníků byli pacienti s amfetaminovou psychózou.

Byla provedena analýza citlivosti, aby se mohla určit vhodnost zahrnutí údajů získaných z výzkumu, ve kterém většina (50% - 75%) účastníků jsou pacienti s amfetaminovou psychózou (viz Metody hodnocení). Údaje výzkumu, ve kterém jsou téměř všichni (více než 75%) účastníci pacienti s amfetaminovou psychózou, byly zahrnuty stejně jako ty, ve kterých

jsou všichni účastníci pacienti s amfetaminovou psychózou.

Jelikož akutní a chronická amfetaminová psychóza se od sebe mohou lišit z hlediska patofyziologie, klinických rysů, reakce na léčbu, průběhu nemoci a prognózy, byli pacienti s amfetaminovou psychózou rozděleni na: i) akutně psychotické pacienty – jejich psychotické symptomy přetrvávají po dobu 4 týdnů (nebo 1 měsíc) nebo méně; a ii) chronicky psychotické pacienty – jejich psychotické symptomy přetrvávají po dobu delší než 4 týdny (nebo 1 měsíc).

4/3/3 ODVYKACÍ STAVY PŘI ZÁVISLOSTI NA AMFETAMINU

Účastníci: lidé trpící odvykacími stavy při vysazení amfetaminu, u nichž proběhlo diagnostikování pomocí nejrůznějších kritérií. Výzkum uskutečněný jak u pacientů s odvykacími stavy doprovázející závislost na amfetaminu, tak u pacientů s odvykacími stavy při závislosti na jiné látce, by byl zahrnutý pouze pokud:

1. by údaje o pacientech s odvykacími stavy při závislosti na amfetaminu byly podány samostatně; nebo
2. by více než polovina účastníků byli pacienti s odvykacími stavy při závislosti na amfetaminu.

Byla provedena analýza citlivosti k určení vhodnosti zahrnutí údajů získaných z výzkumu, ve kterém většina (50 % – 75 %) účastníků jsou pacienti s odvykacími stavy doprovázejícími závislost na amfetaminu (viz Metody hodnocení). Údaje výzkumu, ve kterém jsou téměř všichni (více než 75 %) účastníci pacienti s odvykacími stavy doprovázejícími závislost na amfetaminu, byly zahrnuty stejně jako ty, ve kterých všichni účastníci jsou pacienti s odvykacími stavy doprovázející závislost na amfetaminu.

4/4 TYPY INTERVENČÍ

1. Placebo;
2. Jakýkoli druh farmakologické léčby;
3. Jakýkoli druh psychosociální léčby; a
4. Jakýkoli druh kombinované farmakologické a psychosociální léčby.

4/5 TYPY VÝSLEDKŮ

Všechny výsledky se týkají krátké doby (4 týdny nebo 1 měsíc), střední doby (více než 4 týdny nebo 1 měsíc až 12 týdnů nebo 3 měsíce) a dlouhé doby (více než 3 měsíce). Pokud byl nějaký výsledek zhodnocen více než jednou v určitém období, potom byly vzaty v úvahu pouze výsledky nejdelšího trvání.

4/5/1 AMFETAMINOVÁ ZÁVISLOST NEBO ZNEUŽÍVÁNÍ

Výsledky byly rozděleny na blízké a vzdálené. Blízké výsledky jsou ty, které přímo souvisejí s užíváním amfetaminu. Vzdálené výsledky jsou ty, které souvisejí s užíváním amfetaminu pouze nepřímě.

1. Dichotomické údaje (blízké výsledky)
 - 1.1 Počet lidí, kteří se vrátí k závislosti na amfetaminu či jeho zneužívání (dle předchozích kritérií);
 - 1.2 Počet lidí, kteří se vrátí k užívání amfetaminu (ale nesplní předchozí kritéria pro amfetaminovou závislost či zneužívání).
2. Dichotomické údaje (vzdálené výsledky)
 - 2.1 Rychlost přerušení; a
 - 2.2 Smrt.
3. Spojitá data (blízké výsledky)
 - 3.1 Počet nebo procento dnů abstinence před opětovným zahájením užívání amfetaminu;
 - 3.2 Počet nebo procento vzorků moči obsahujících amfetamin;
 - 3.3 Počet nebo procento dní užívání amfetaminu;
 - 3.4 Frekvence užívání amfetaminu;
 - 3.5 Množství užitého amfetaminu (měřeno jakoukoli jednotkou, např. miligramy, tablety).
4. Spojitá data (vzdálené výsledky)
 - 4.1 Craving;
 - 4.2 Závažnost závislosti, zneužívání nebo návyku (měřeno jakoukoli vydanou hodnotící stupnicí, např. Indexem závažnosti závislosti – ASI, Závažností amfetaminové závislosti a dalšími);
 - 4.3 Dny dodržování léčby;
 - 4.4 Spokojenost pacienta;

- 4.5 Fungování;
- 4.6 Zdravotní stav nebo kvalita života související se zdravím;
- 4.7 Ekonomické výsledky.

4/5/2 AMFETAMINOVÁ PSYCHÓZA

Výsledky:

1. Dichotomické údaje
 - 1.1 Počet lidí, kteří reagují na léčbu (dle předchozích kritérií);
 - 1.2 Výskyt extrapyramidálních vedlejších účinků (EPS), včetně akutní dystonie, parkinsonismu a akathisie;
 - 1.3 Četnost použití antiparkinsonik – léků pro léčbu EPS;
 - 1.4 Rychlost přerušení; a
 - 1.5 Smrt.
2. Spojitá data (blízké výsledky)
 - 2.1 Průměrný stav/změna v celkové situaci (měřeno světovými psychiatrickými hodnoticími stupnicemi, např. Clinical Global Impression);
 - 2.2 Průměrný stav/změna psychotických symptomů (měřeno psychotickými hodnoticími stupnicemi, např. Brief Psychiatric Rating Scale);
 - 2.3 Průměrný stav/změna pozitivních symptomů (měřeno hodnoticími stupnicemi kladných symptomů, např. Positive Subscale of Positive and Negative Syndrome Scale);
 - 2.4 Průměrný stav/změna negativních symptomů (měřeno hodnoticími stupnicemi záporných symptomů, např. Negative Subscale of Positive and Negative Syndrome Scale);
 - 2.5 Průměrný stav/změna extrapyramidálních vedlejších účinků (měřeno hodnoticími stupnicemi extrapyramidálních vedlejších účinků, např. Simpson-Angus stupnice);
 - 2.6 Doba dodržování léčby.
3. Spojitá data (vzdálené výsledky)
 - 3.1 Spokojenost pacienta;
 - 3.2 Fungování;
 - 3.3 Zdravotní stav nebo kvalita života související se zdravím;
 - 3.4 Ekonomické výsledky.

4/5/3 ODVYKACÍ STAVY DOPROVÁZEJÍCÍ VYSAZENÍ AMFETAMINU

Výsledky:

1. Dichotomické údaje
 - 1.1 Počet lidí, kteří reagují na léčbu (dle předchozích kritérií);
 - 1.2 Rychlost přerušení; a
 - 1.3 Smrt.
2. Spojitá data (blízké výsledky)
 - 2.1 Průměrný stav/změna v celkové situaci (měřeno světovými psychiatrickými hodnoticími stupnicemi, např. Clinical Global Impression);
 - 2.2 Průměrný stav/změna symptomů odvykacích stavů;
 - 2.3 Průměrný stav/změna v cravingu;
 - 2.4 Doba dodržování léčby.
3. Spojitá data (vzdálené výsledky)
 - 3.1 Spokojenost pacienta;
 - 3.2 Ekonomické výsledky.

4/6 METODY HODNOCENÍ

Výběr výzkumů

Zprávy pocházející z elektronických zdrojů byly vyhodnoceny. Dva posuzovatelé (MS & NJ) nezávisle prověřili všechny citace výzkumů vybraných elektronickým vyhledáváním. Byla získána plná znění zpráv z výzkumů s všeobecně přijatou relevancí. V případě sporu byla celá zpráva podrobně přezkoumána. Posuzovatelé poté nezávisle přezkoumali všechny tyto zprávy z výzkumů.

4/6/1 ZHODNOCENÍ KVALITY

Kvalita metodologie každého vybraného výzkumu byla nezávisle ohodnocena (MS & NJ) za použití příručky „Cochrane Collaboration Handbook“ (Clarke & Oxman, 1999). Kvalita výzkumu byla založena na dokázání silného vztahu mezi možným zkreslením výsledků a kvalitou zaslepení výběru do jednotlivých skupin ve studii (Schulz et al., 1995) a byla definována následovně:

- A. Nízké riziko zkreslování (přiměřená kvalita zaslepení);
- B. Mírné riziko zkreslování (nejasná kvalita zaslepení);
- C. Vysoké riziko zkreslování (nepřiměřená kvalita zaslepení); a
- D. Žádné zaslepení výběru nepoužito.

4/6/2 SHROMAŽĎOVÁNÍ ÚDAJŮ

MS a NJ nezávisle shromažďovali údaje do formulářů. Případný spor se opět řešil buď diskuzí mezi oběma posuzovateli, nebo korespondencí s autorem pojednání.

4/6/3 SYNTÉZA DAT

Fixed effect model, analýza, která nebere v potaz rozdíly mezi výzkumy, může poskytnout menší interval spolehlivosti než random effect model při provádění meta-analýzy. Odborníci se obecně shodnou, že fixed effect model je platný jako test významnosti všeobecné nulové hypotézy (např. „žádný účinek ve všech výzkumech“). Statisticky významný výsledek, získaný použitím tohoto modelu, naznačil, že existuje účinek alespoň v jednom z výzkumů.

Díky těmto výhodám byl model neměnného účinku použit pro sloučení skupiny stejnorodých údajů. I když model náhodného účinku může být použit pro sloučení skupiny značně různorodých údajů, výsledky získané sloučením této skupiny údajů musí být vykládány s velkou obezřetností. Posuzovatelé se tudíž rozhodli nebrat na vědomí skupiny značně různorodých údajů.

Výzkumy s úmrtností 50 % nebo vyšší z celkového počtu účastníků budou vyřazeny, protože vysoká úmrtnost by tyto výsledky ovlivnila.

Kromě hrubých údajů (např. smrt) budou v hodnocení zahrnuty pouze výsledky odvozené z platných stupnic. V tomto hodnocení se platnou stupnicí myslí stupnice, která byla publikována ve vědeckém periodiku.

Dichotomické údaje: Bylo použito relativní riziko (RR) s 95% konfidenčním intervalem. RR je poměr rizika v experimentální skupině k riziku v kontrolní skupině. Riziko (podíl, pravděpodobnost nebo míra) je poměr lidí s drogovou událostí ve skupině k celkovému počtu ve skupině. Relativní riziko jednoho neznáčí žádný rozdíl mezi srovnávacími skupinami. RR menší než jedna značí, že zásah byl účinný ve snižování rizika nežádoucího výsledku.

Kromě toho bylo jako míra účinnosti vypočítáno „numer needed to treat“ (NNT). Kvůli léčbě získali posuzovatelé dichotomické údaje aplikováním následujících směrnic k analyzování údajů z výzkumů: i) analýza zahrnula všechny, kteří se zúčastnili experimentu a ii) analýza zachovala zkoumané skupiny dle původního postupu náhodného rozdělování. Posuzovatelé přidělili lidem, kteří odešli z dalšího sledování, nejhorší výsledek.

Spojité data: byl použit rozdíl průměrných hodnot (WMD) s 95% konfidenčním intervalem. WMD je metoda meta-analýzy, používaná ke spojení měřitek na spojitéch škálách (jako je váha), kde jsou známy průměr, standardní odchylka a velikost souboru v každé skupině. Váha přidělená každému výzkumu (to znamená jaký vliv má každý výzkum na celkové výsledky meta-analýzy) je určena přesností odhadu účinku a ve statistickém softwaru v RevMan a CDSR se rovná nepřímé rozdílnosti. Tato metoda předpokládá, že všechny experimenty měřily výsledek na stejné stupnici.

Pro výzkumy, ve kterých byly léčba a/nebo kontrolní skupiny rozděleny do podskupin kvůli rozdílným souběžným léčbám, byla získána spojitá data podskupin s důslednější léčbou, to znamená vyššími dávkami léku či intenzivnější psychoterapií.

4/6/4 ANALÝZA CITLIVOSTI

Analýza citlivosti je analýza používaná k určení míry citlivosti výsledků výzkumu nebo systematického hodnocení na případných změnách nastavení

a na tom, jak byly provedeny. Analýzy citlivosti jsou používány ke zhodnocení toho, jak silné jsou výsledky vůči nejistým rozhodnutím nebo předpokladům o použitých údajích a metodách.

Posuzovatelé zkoumali, jestli rozhodnutí zahrnout údaje získané z výzkumů, ve kterých účastníci byli závislí na amfetaminu či zneužívající amfetamin s komorbiditou, ovlivnilo výsledky hodnocení. Kromě toho byly zkoumány účinky zahrnutí údajů získaných z výzkumů, ve kterých většina (50% - 75%) účastníků byla závislá na amfetaminu nebo ho zneužívala. Analýzy citlivosti byly prováděny zahrnutím a vyřazením údajů získaných z těchto výzkumů. Pokud obě analýzy směřují ke stejnému závěru s ohledem na významnou heterogenitu dat, jsou vzaty v úvahu meta-analýzy zahrnující údaje získané z těchto výzkumů.

Jinak byly vzaty v úvahu meta-analýzy prováděné vyřazením údajů získaných z těchto výzkumů.

4/6/5 TEST HETEROGENITY

Test heterogenity je důležitý pro kontrolu podobnosti výsledků výzkumů v rámci každého srovnání. Posuzovatelé kontrolovali, jestli rozdíly mezi výsledky pokusů byly větší, než by se dalo očekávat pouhou náhodou. Provedli to jak konfrontací grafického zobrazení výsledků, tak použitím χ^2 kvadrát testu heterogenity. Hodnota pravděpodobnosti nižší než 0,05 χ^2 kvadrát testu značila významnou různorodost dat. Statistické metody pro zacházení s daty s významnou a nevýznamnou heterogenitou byly popsány v kapitole „Syntéza dat“. Kromě toho byly probrány příčiny, které by mohly vést k významné různorodosti dat.



5

PŘEHLED 1: ZÁVISLOST NA AM- FETAMINU ČI JEHO UŽÍVÁNÍ

5/1 POPIS VÝZKUMŮ

„Tabulka 1: Charakteristika zahrnutých výzkumů týkajících se léčby závislosti na amfetaminu či jeho zneužívání“ je shrnutím hlavních charakteristik zahrnutých výzkumů, které poskytli autoři jednotlivých studií.

Toto hodnocení zahrnuje výsledky čtyř výzkumů (Batki et al., 2000; Batki et al., 2001; Galloway et al., 1996; Tennant et al., 1986). Zatímco tři studie srovnávaly fluoxetin 40 mg/den (Batki et al., 2000), amlodipin 10 a 5 mg/den (Batki et al., 2001) a desipramin 100-150 mg/den (Tennant et al., 1986) s placebem, čtvrtá srovnávala imipramin 150 mg/den s imipraminem 10 mg/den (Galloway et al., 1996). Tři zahrnuté studie (Batki et al., 2000; Batki et al., 2001; Tennant et al., 1986) by proto měly být považovány za placebo, náhodné, dvojitě slepé kontrolované studie. Poslední výzkum by měl být považován za náhodný dvojitě slepý kontrolovaný výzkum imipraminu 150 mg/den a imipraminu 10 mg/den, i když výzkumníci považovali imipramin 10 mg/den za placebo.

Krátkodobé bezprostřední závěry představené ve třech výzkumech jsou: i) počet či procento vzorků moči pozitivních na amfetamin (Batki et al., 2000; Galloway et al., 1996); ii) počet či procento dní užívání amfetaminu (Batki et al., 2000; Galloway, 1996); iii) frekvence užívání amfetaminu (Batki et al., 2000); a iv) množství užitého amfetaminu (Batki et al., 2001).

Krátkodobé, distální výsledky představené ve čtyřech výzkumech jsou: i) craving - touha po droze (Batki et al., 2000; Batki et al., 2001; Galloway et al., 1996); ii) závažnost závislosti, zneužívání či návyku měřená indexem závažnosti závislosti (Addiction Severity Index, ASI) (Batki et al. 2001); iii) frekvence/míra přerušení (účasti ve studii) (Batki et al., 2000); a iv) počet dnů dodržování léčby (Batki et al., 2000; Batki et al., 2001; Tennant, 1986).

Střednědobé bezprostřední závěry představené v jednom výzkumu (Galloway et al., 1996) jsou: i) počet či procento vzorků moči pozitivních na amfetamin; a ii) počet či procento dní užívání amfetaminu.

Střednědobé distální výsledky představené v jednom výzkumu (Galloway et al., 1996) jsou: i) craving a ii) počet dnů dodržování léčby.

5/2 METODOLOGICKÁ KVALITA ZAHRNUTÝCH VÝZKUMŮ

Ve všech výzkumech byly použity techniky randomizace a dvojitěho zaslepení. Žádný výzkum neuvádí metodu použitou pro randomizaci. Doba trvání výzkumů byla 6 týdnů (Tennant et al., 1986), 8 týdnů (Batki et al., 2000; Batki et al., 2001) a 6 měsíců (Galloway et al., 1996). Střednědobý šestiměsíční výzkum uvádí také krátkodobé údaje. Všechny výzkumy tedy uvedly krátkodobé údaje, ale jen jeden výzkum uvedl střednědobé údaje (Galloway et al., 1996).

5/3 VÝSLEDKY

Účastníci studie zabývající se zkoumáním imipraminu odpovídali diagnóze DSM-III-R závislosti na metamfetaminu (Galloway et al., 1996). Účastníci ostatních třech výzkumů (Batki et al., 2000; Batki et al., 2001; Tennant et al., 1986) byli také závislí na amfetaminu nebo metamfetaminu, ale bez poskytnutých detailů o kritériích diagnózy. Jejich věk byl mezi 18-65 roky. Celkový počet účastníků zahrnutých v tomto hodnocení je 173. Počet účastníků přiřazených k jednotlivým léčbám je následovný:

1. Fluoxetin 40 mg/den (n= 32) vs placebo (n = 28) (Batki et al., 2000).
2. Amlodipin 10 mg/den (n = 26) vs amlodipin (n = 25) vs placebo (n = 26) (Batki et al., 2001).
3. Imipramin 150 mg/den (n = 22) vs imipramin 10 mg/den (n = 10) (všichni účastníci obdrželi standardní klinickou péči, tzn. skupinové poradenství a psychiatrickou a zdravotní péči) (Galloway et al., 1996).
4. Desipramin 100-150 mg/den (n=2) vs placebo (n=2) (Tennant et al., 1986).

5/3/1 KRÁTKODOBÉ PROXIMÁLNÍ ZÁVĚRY

Počet nebo procento testů moči pozitivních na amfetamin a počet nebo procento dnů užívání amfetaminu:

Fluoxetin 40 mg/den a imipramin 150 mg/den se významně nelišily od placeba a imipraminu 10 mg/den.

Frekvence užívání amfetaminu: Fluoxetin 40 mg/den se významně nelišil od placeba.

Množství užitého amfetaminu: Amlodipin 5-10 mg/den se významně nelišil od placeba.

5/3/2 KRÁTKODOBÉ DISTÁLNÍ ZÁVĚRY

Craving: ve srovnání s placebem významně snížil craving fluoxetin 40 mg/den, ale ne amlodipin 5-10 mg/den a desipramin 100-150 mg/den.

Závažnost závislosti, zneužívání nebo návyku: Amlodipin 5-10 mg/den se významně nelišil od placeba.

Tabulka 1: Charakteristika zahrnutých výzkumů týkajících se léčby závislosti na amfetaminu či jeho zneužívání.

Autor	Metody	Účastníci
Tennant et al., 1986	Náhodná, dvojitě slepá, šestitýdenní studie	Lidé závislí na amfetaminech (žádná specifikovaná kritéria), 23-30 let
Galloway et al., 1996	Náhodná, dvojitě slepá, šestiměsíční studie	Závislost na metamfetaminu (DSM-III-R), 18-65 let
Batki et al., 2000	Náhodná, dvojitě slepá, osmitýdenní studie	Závislost na metamfetaminu (žádná specifikovaná kritéria), průměrný věk 35 let
Batki et al., 2001	Náhodná, dvojitě slepá, osmitýdenní studie	Závislost na metamfetaminu (žádná specifikovaná kritéria), průměrný věk 35,6 let

Posuzovatelé se rozhodli představit výsledky pouze písemně. Slučování údajů nebylo provedeno z několika důvodů. Zaprvé, dva výzkumy (Batki et al., 2000; Galloway et al., 1996) neuvádějí údaje v číslech. Kromě toho jeden výzkum uvedl v číslech pouze jeden závěr z mnoha (Tennant et al., 1986). Zadruhé, léky zkoumané ve všech čtyřech výzkumech se liší.

Rychlost přerušení: Fluoxetin 40 mg/den se významně nelišil od placeba.

Dny dodržování léčby: Fluoxetin 40 mg/den, amlodipin 5-10 mg/den a desipramin 100-150 mg/den se významně nelišily od placeba.

5/3/3 STŘEDNĚDOBÉ PROXIMÁLNÍ ZÁVĚRY

Počet nebo procento testů moči pozitivní na amfetamin a počet nebo procento dnů užívání amfetaminu: Imipramin 150 mg/den se významně nelišil od imipraminu 10 mg/den.

Craving: imipramin 150 mg/den se významně nelišil od imipraminu 10 mg/den.

Dny dodržování léčby: Ve srovnání s imipraminem 10 mg/den, imipramin 150 mg/den významně zvýšil počet dnů dodržování léčby.

5/4 DISKUZE

Důkazy týkající se léčby amfetaminové závislosti a zneužívání amfetaminu jsou velmi omezené. Byly zkoumány pouze čtyři léky, a to ve čtyřech výzkumech s malými velikostmi souboru. Toto hodnocení nenašlo žádné kontrolované studie psychosociální

Intervence	Výsledky	Poznámky	Kvalita zaslepení
Desipramin 100-150 mg/den (n=2) vs placebo (n=2)	Dny dodržování léčby, změna moči obsahující amfetaminu při přijetí na negativní později během studie, průměrné skóre odvykacích stavů během prvních čtyř dnů podávání léku a zprávy samotných zkoumaných ohledně efektivity léku na omezení cravingu, poskytnutí podpory spánku a prevence anergie a deprese	Pouze výsledek týkající se dnů dodržování léčby plně představen v datech	B
Imipramin 150 mg/den (n=22) vs imipramin 10 mg/den (n=10), všichni účastníci obdrželi standardní klinickou péči (tzn. skupinové poradenství a psychiatrickou a zdravotní péči)	Dny dodržování léčby, craving, symptomy deprese, procento vzorku moči pozitivních na metamfetamin, dny od posledního užití a účast při výzkumu	Žádný závěr nebyl plně představen v datech	B
Fluoxetin 40 mg/den (n=32) vs placebo (n=28)	Dny dodržování léčby, počet dní užívání amfetaminu, frekvence užití amfetaminu, craving, počet nebo procento vzorků moči pozitivních na amfetamin	Žádný závěr nebyl plně představen v datech	B
Amlodipin 10 mg/den (n=26) vs amlodipin 5 mg/den (n=25) vs placebo (n=26)	Dny dodržování léčby, množství užitého amfetaminu, craving, závažnost závislosti, zneužívání nebo návyku	Žádný závěr nebyl plně představen v datech	B

intervence určené pro uživatele závislé na amfetaminu. Malý počet výzkumů léčby závislosti na amfetaminu může poukazovat na fakt, že tomuto problému byla věnována menší pozornost, než léčbě závislosti na jiných látkách, jako např. na alkoholu, heroinu, kokainu. Kromě toho by jakýkoli závěr tohoto hodnocení měl být považován za nezávazný.

Důkazy ukazují, že fluoxetin, amlodipin, imipramin a desipramin mají pouze omezený přínos pro léčbu amfetaminové závislosti a zneužívání. Fluoxetin může snížit craving v krátkodobé léčbě, imipramin může prodloužit dobu dodržování léčby ve střednědobé léčbě. Kromě těchto distálních přínosů nelze nalézt žádné jiné, zejména žádné proximální přínosy. Tyto omezené důkazy nasvědčují tomu, že žádná léčba se neukázala jako efektivní při závislosti na amfetaminu a jeho zneužívání.

Přestože je na světě velký počet lidí užívajících amfetamin nebo se závislostí na něm, bylo provedeno velmi málo kontrolovaných studií zaměřených na tento problém. Jelikož v předchozích pokusech zaměřených na léčbu nebylo dosaženo žádných slibných výsledků, měly by být zkoumány další způsoby léčby, jak biologické, tak psychosociální. Nicméně pro výzkumné designy vhodné k dalšímu zkoumání léčby závislosti na amfetaminu a jeho zneužívání jsou stejně klíčové výsledky výzkumů zkoumajících neurotoxicitu amfetaminů.

5/5 ZÁVĚRY

5/5/1 DŮSLEDKY PRO PRAXI

Důkazy týkající se léčby amfetaminové závislosti a zneužívání amfetaminu jsou velmi omezené. Ukazují, že fluoxetin, amlodipin, imipramin a desipramin mají pouze omezený přínos pro závislost na amfetaminu a jeho zneužívání. Fluoxetin může snížit craving v krátkodobé léčbě, imipramin může prodloužit dobu dodržování léčby ve střednědobém horizontu. Nelze nalézt žádné jiné přínosy kromě těchto, zejména žádné proximální. Tyto omezené důkazy nasvědčují tomu, že při závislosti na amfetaminu či jeho zneužívání se žádná léčba neukázala jako efektivní.

5/5/2 DŮSLEDKY PRO VÝZKUM

Přestože je na světě velký počet lidí užívajících amfetamin nebo se závislostí na něm, bylo provedeno velmi málo kontrolovaných studií zaměřených na tento problém. Jelikož v předchozích pokusech zaměřených na léčbu nebylo dosaženo žádných slibných výsledků, měly by být zkoumány další způsoby léčby jak biologické, tak psychosociální. Nicméně pro výzkumné designy vhodné k dalšímu zkoumání léčby závislosti na amfetaminu a jeho zneužívání jsou stejně klíčové výsledky výzkumů zkoumajících neurotoxicitu amfetaminů.



6

PŘEHLED 2: AMFETAMINOVÁ PSYCHÓZA

6/1 POPIS VÝZKUMŮ

Použitím výše zmíněných vyhledávacích strategií nebyly nalezeny žádné kontrolované studie zabývající se léčbou amfetaminové psychózy, které by vyhovovaly kritériím zvažovaných výzkumů.

6/2 METODOLOGICKÁ KVALITA ZAHRNUTÝCH VÝZKUMŮ

Použitím výše zmíněných vyhledávacích strategií nebyly nalezeny žádné kontrolované studie zabývající se léčbou amfetaminové psychózy, které by vyhovovaly kritériím zvažovaných výzkumů.

6/3 VÝSLEDKY

Použitím výše zmíněných vyhledávacích strategií nebyly nalezeny žádné kontrolované studie zabývající se léčbou amfetaminové psychózy, které by vyhovovaly kritériím zvažovaných výzkumů.

6/4 DISKUZE

Důkazy o léčbě amfetaminové psychózy jsou velmi omezené. Nevíme o žádných kontrolovaných studiích zabývajících léčbou amfetaminové psychózy. Nicméně bychom zde měli zmínit výsledky dvou studií, přestože nevyhovují kritériím zvažovaných výzkumů. Výsledky otevřené studie zahrnující osm pacientů s amfetaminovou psychózou ukazují, že symptomy rozrušení a paranoie jsou významně utlumeny během 60 minut od nitrosvalového podání haloperidolu (Angrist et al., 1974). Výsledky randomizované kontrolované studie se 146 akutně rozrušenými uživateli metamfetaminu ukazují, že droperidol-butyrofenon může uklidnit pacienty mnohem rychleji než lorezepam po 10, 15, 30 a 60 minutách po nitrožilním podání (Richards et al., 1997).

Injekce antipsychotikem prokázala svou efektivitu při rozrušení a některých psychotických symptomech, které se vyskytují u uživatelů amfetaminu, proto by se její rizika a přínosy měly dále zkoumat u pacientů s amfetaminovou psychózou. Léky, které se používají při léčbě akutního zhoršení schizofrenie,

by měly být zkoumány u pacientů s amfetaminovou psychózou. Léky, které mohou být účinné, jsou konvenční antipsychotika, novější antipsychotika a benzodiazepiny. Nicméně přirozené výzkumy symptomů a průběhu amfetaminové psychózy jsou klíčové také pro vývoj designu studií vhodných k dalšímu zkoumání léčby amfetaminové psychózy.

6/5 ZÁVĚRY

6/5/1 DŮSLEDKY PRO PRAXI

Důkazy o léčbě amfetaminové psychózy jsou velmi omezené. Nevíme o žádných provedených kontrolovaných studiích zabývajících se léčbou amfetaminové psychózy. Výsledky dvou výzkumů na užívatelích amfetaminu ukazují, že rozrušení a některé psychotické symptomy mohou být zmírněny během hodiny po injekci antipsychotiky. Není zatím známo, jestli tyto omezené důkazy mohou být aplikovány u pacientů s amfetaminovou psychózou.

6/5/2 DŮSLEDKY PRO VÝZKUM

Injekce antipsychotiky prokázala svou efektivitu při rozrušení a některých psychotických symptomech, které se vyskytují u uživatelů amfetaminu, proto by se její rizika a přínosy měly dále zkoumat u pacientů s amfetaminovou psychózou. Léky, které se používají při léčbě akutního zhoršení schizofrenie, by se měly zkoumat u pacientů s amfetaminovou psychózou. Léky, které mohou být účinné, jsou konvenční antipsychotika, novější antipsychotika a benzodiazepiny. Nicméně přirozené výzkumy symptomů a průběhu amfetaminové psychózy jsou klíčové také pro vývoj designu studií vhodných k dalšímu zkoumání léčby amfetaminové psychózy.

7

PŘEHLED 3: ODVYKACÍ STAVY PŘI VYSAZENÍ AMFETAMINU

7/1 POPIS VÝZKUMŮ

„Tabulka 2: Charakteristika zahrnutých výzkumů zabývajících se léčbou odvykacích stavů při vysazení amfetaminu“ je shrnutím hlavních charakteristik zahrnutých výzkumů poskytnutých autory.

Pouze dvě studie (Jittiwutikan et al., 1997; Srisurapanont et al., 1999b) odpovídaly kritériím zvažovaných výzkumů. Obě porovnávaly amineptin a placebo v léčbě odvykacích stavů. Příležitostně byl během léčby použit lorazepam. Celkový počet účastníků v těchto dvou výzkumech je 73. Všichni byli dospělí, kteří přestali užívat amfetamin (DSM-IV). Závěry obou výzkumů, které stojí za pozornost, jsou:

1. Rychlost vysazení u obou výzkumů.
2. Průměrné skóre celkového stavu, měřeno Clinical Global Impression (Guy, 1976) u obou výzkumů.
3. Průměrné skóre symptomů doprovázejících vysazení drogy, měřeno škálou Amphetamine Withdrawal Questionnaire (Srisurapanont et al., 1999a) u jednoho výzkumu (Srisurapanont et al., 1999b).

4. Průměrné skóre cravingu, měřeno pomocí Questionnaire for Evaluating Cocaine Craving and Related Responses (Voris et al., 1991) u jednoho výzkumu (Jittiwutikan et al., 1997).

7/2 METODOLOGICKÁ KVALITA ZAHNUTÝCH VÝZKUMŮ

V obou výzkumech byly použity techniky randomizace a dvojitého zaslepení. Metoda randomizace byla uvedena v jedné studii (Srisurapanont et al., 1999b). Doba trvání obou výzkumů byla 14 dní.

Co se týká měření pomocí CGI a AWQ, čím byly skóre vyšší, tím byly závažnější klinické rysy. U QECCRR je to naopak. Je třeba podotknout, že QECCRR byl vyvinut k oddělenému měření čtyř hledisek odebrání kokainu, které zahrnují craving, depresivní náladu, ztrátu energie a nevolnost. Proto bylo QECCRR v tomto hodnocení zvaženo.

Tabulka 2: Charakteristika zahrnutých výzkumů zabývajících se léčbou odvykacích stavů při vysazení amfetaminu.

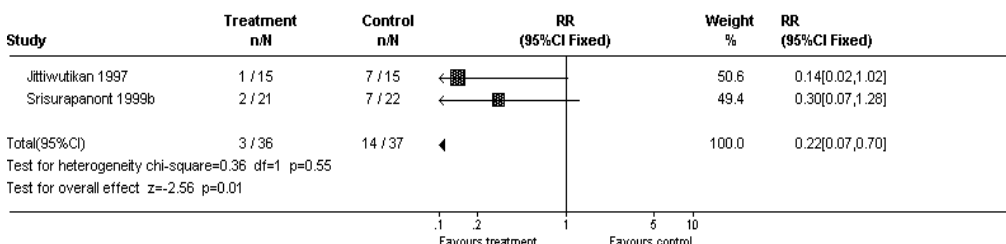
Autor	Metody	Účastníci	Intervence	Výsledky	Poznámky	Kvalita zaslepení
Jittiwutikan et al., 1997	Náhodný, dvojitě slepý, 14denní výzkum	Odvykací stavy při vysazení amfetaminu (DSM-IV), věkový průměr 18,5 let	Amineptin 300 mg/den (n=15) vs placebo (n=15), příležitostně užití lorazepamu	Rychlost přerušení, QECCRR skóre, CGI skóre		B
Srisurapanont et al., 1999b	Náhodný, dvojitě slepý, 14denní výzkum	Odvykací stavy při vysazení amfetaminu (DSM-IV), AWQ skóre 10 nebo více, věkový průměr 19,6 let	Amineptin 300 mg/den (n=22) vs. placebo (n=22), příležitostně užití lorazepamu	Rychlost přerušení, AWQ skóre, CGI skóre		A

Výsledky obou výzkumů ukázaly určitý přínos amineptinu v léčbě odvykacích stavů při vysazení amfetaminu. Tento přínos lze vidět u rychlosti přerušení [RR (95% konfidenční interval) = 0,22 (0,07 do 0,70), chí kvadrát = 0,36, df = 1, p = 0,55] (viz graf 1) a celkového stavu, měřeno CGI [WMD (95% CI) = -0,54 (-0,82 -0,26), chí kvadrát = 0,06, df = 1, p = 0,81] (viz graf 2). Nicméně se neukázal žádný přímý přínos amineptinu při odvykacích stavech při vysazení amfetaminu [WMD (95% CI) = -1,40 (-4,55 - 1,75), chí kvadrát = 0,00, df = 0] (viz graf 3) nebo craving [WMD (95% CI) = 0,43 (-1,23 - 2,08), chí kvadrát = 0,00, df = 0] (viz graf 4). Je nutno zdůraznit, že tyto výsledky, týkající se cravingu a symptomů provázejících odvykací stavy, pocházejí každý pouze z jednoho výzkumu.

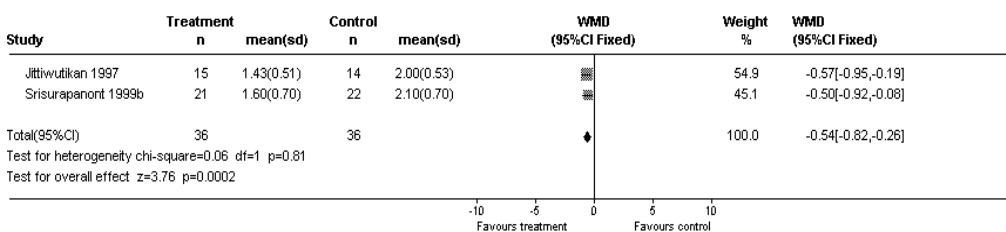
7/3 VÝSLEDKY

Účastníci obou výzkumů odpovídali diagnóze DSM-IV odvykacích stavů při vysazení amfetaminu a jejich průměrný věk byl 18-20 let. Zatímco jeden výzkum (Jittiwutikan et al., 1997) neurčil závažnost symptomů vysazení, druhý výzkum

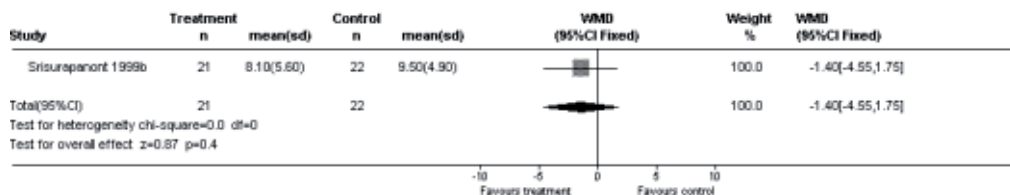
zahrnul pouze ty, kteří měli AWQ skóre 10 nebo více (Srisurapanont et al., 1999b). Dávky amineptinu u obou výzkumů byly 300 mg/den. Celkový počet účastníků zahrnutých v tomto hodnocení je 74 a je rovnoměrně rozdělený do skupin amineptinu a placebo. Kromě těchto zkoumaných léků byl občas použit lorazepam.



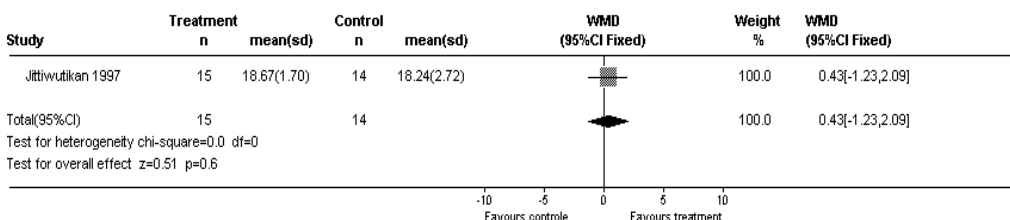
Graf 1: Srovnání rychlosti přerušení mezi skupinou amineptinové léčby a skupinou léčby placebem.



Graf 2: Srovnání průměrného skóre celkového zlepšení, měřeno škálou Clinical Global Impression, mezi skupinou léčenou amineptinem a skupinou léčenou placebem.



Graf 3: Srovnání průměrného skóre vysazení amfetaminu, měřeno dotazníkem o odvykacích stavech při vysazení amfetaminu AWQ, mezi skupinou léčenou amineptinem a skupinou léčenou placebem.



Graf 4: Srovnání průměrného skóre cravingu, měřeno dotazníkem pro vyhodnocení cravingu po kokainu a související odpovědi QECCRR, mezi skupinou léčenou amineptinem a skupinou léčenou placebem.

7/4 DISKUZE

Důkazy týkající se léčby odvykacích stavů při vysazení amfetaminu jsou velmi omezené. Pro léčbu tohoto stavu byl zkoumán pouze amineptin. Amineptin je centrální stimulant s efektem inhibice zpětného vychytávání dopaminu (do nesynaptických buněk na nervových zakončeních). Jeho biochemické a farmakologické účinky jsou podobné účinkům amfetaminu (Samanin et al., 1977). Původně to bylo antidepresivum vyráběné společností Servier ve Francii a dostupné pouze v některých zemích. Po více než 10 letech dostupnosti amineptinu ho v roce 1999 společnost dobrovolně stáhla z trhu kvůli zprávám o jeho zneužívání.

Výsledky tohoto hodnocení naznačují, že amineptin má určitý omezený přínos pro prodlužování doby, po kterou je léčba dodržována, a zlepšení celkového stavu. Nicméně nemá žádný přímý přínos pro odvykací stavy při vysazení amfetaminu nebo pro craving. Jelikož byl amineptin stažen z trhu, nelze provádět žádné další výzkumy ohledně jeho rizik a přínosu.

V současnosti není žádný zkoumaný postup léčby průkazně efektivní v léčbě odvykacích stavů při vysazení amfetaminu.

Nízký není jen počet výzkumů zabývajících se léčbou, ale i celkový počet klinických výzkumů odvykacích stavů při vysazení amfetaminu. Jelikož o tomto stavu víme velmi málo, jsou velmi omezené důkazy podporující jakýkoli postup související s tímto stavem. To může poukazovat na fakt, že odvykací stavy při vysazení amfetaminu nebyly dosud objektem zájmu při zvládnání poruch souvisejících s amfetaminem. Zprávy o vysokém podílu (asi 87 %) odvykacích stavů při vysazení amfetaminu u jeho uživatelů (Cantwell & McBride 1998; Schuckit et al., 1999) by měly sloužit jako dobrý důkaz toho, že představují problém a zaslouží si pozornost.

Léky, které by měly být zváženy pro další výzkum, mohou být ty, jež mají sklon zvýšit dopaminovou, norepinefrinovou a serotoninovou činnost mozku. Přirozené výzkumy symptomů a průběhu odvyka-

cích stavů při vysazení amfetaminu jsou pro vývoj designů výzkumu vhodných k dalšímu výzkumu léčby odvykacích stavů při odebrání amfetaminu také klíčové.

7/5 ZÁVĚRY

7/5/1 DŮSLEDKY PRO PRAXI

Důkazy o léčbě odvykacích stavů při vysazení amfetaminu jsou velmi omezené. Ačkoliv amineptin pro ně má určitý přínos, byl tento lék stažen z trhu. V současnosti není znám žádný dostupný postup, který by byl účinný v léčbě odvykacích stavů při vysazení amfetaminu.

7/5/2 DŮSLEDKY PRO VÝZKUM

Léky, které by měly být zváženy pro další výzkum léčby, mohou být ty, jež mají sklon zvýšit dopaminovou, norepinefrinovou a serotoninovou činnost mozku. Přirozené výzkumy symptomů a průběhu odvykacích stavů při vysazení amfetaminu jsou pro vývoj designů výzkumů vhodných k dalšímu výzkumu léčby odvykacích stavů při odebrání amfetaminu také klíčové.

- Altman, J., Everitt, B.J., Glautier, S., Markou, A., Nutt, D., Oretti, R., Phillips, G.D., Robbins, T.W. The biological, social and clinical bases of drug addiction: commentary and debate. *Psychopharmacology* 1996;125:285-345.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual for mental disorders, 4- text revision. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000.
- Angrist, B., Lee, H.K., Gershon, S. The antagonism of amphetamine-induced symptomatology by a neuroleptic. *American Journal of Psychiatry*, 1974;131:817-9.
- Batki, S.L., Moon, J., Bradley, M., Hersh, D., Smolar, S., Mengis, M., Delucchi, K., Sexe, D., Bennett, S., Lefkowitz, E., Chu, W., Morello, L., Jacob, III P., Jones, R.T. Fluoxetine in methamphetamine dependence – a controlled trial: preliminary analysis. *Problems of drug dependence 1999: Proceedings of the 61st annual scientific meeting of the College on Problems of Drug Dependence, Inc (NIDA Research Monograph, 180, NIH Pub. No. 00-4737) Washington, DC: U.S. Government Printing Office 2000: 235.*
- Batki, S.L., Moon, J., Delucchi, K., Hersh, D., Bradley, M., Aguillon-Doms, C., Mendelson, J., Jones, R.T., Panganiban, T., Everhart, T., Mengis, M., Smolar, S., Helmke, H., Jacob, III P. Amlodipine treatment of methamphetamine dependence, a controlled outpatient trial: preliminary analysis. Personal communication with Dr. Steven L. Batki (unpublished data).
- Beckett, A.H., Rowland, M., Turner, P. Influence of urinary pH on excretion of amphetamine. *Lancet*, 1965;1:303.
- Bell, D.S. The experimental reproduction of amphetamine psychosis. *Archives of General Psychiatry*, 1973;29:35-40.
- Cantwell, B., McBride, A.J. Self detoxification by amphetamine dependent patients: a pilot study. *Drug and Alcohol Dependence*, 1998;49:157-63.
- Clarke, M., Oxman, A.D. *Cochrane Reviewers' Handbook 4.0 [update July 1999]. Review Manager (RevMan) [Computer program].* Version 4.0, Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 1999.
- Crits-Christoph, P., Siqueland, L., Blaine, J., Frank, A., Luborsky, L., Onken, L.S., Muenz, L.R., Thase, M.E., Weiss, R.D., Gastfriend, D.R., Woody, G.E., Barber, J.P., Butler, S.F., Daley, D., Salloum, I., Bishop, S., Najavits, L.M., Lis, J., Mercer, D., Griffin, M.L., Moras, K., Beck, A.T. Psychosocial treatments for cocaine dependence. *Archives of General Psychiatry*, 1999;56:493-502.
- Ellinwood Jr., E.H., Petrie, W.M. Dependence on amphetamine, cocaine, and other stimulants. In: Pradhan SN, Dutta SN, editors. *Drug abuse: clinical and basic aspects*. St Louis: CV Mosby, 1977:248-262.
- Ellinwood Jr., E.H. Amphetamine psychosis: I. description of the individuals and process. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1967;144:273-83.
- Ellinwood Jr., E.H. Emergency treatment of acute adverse reactions to CNS stimulants. In: Bourne PG, editor. *Acute drug abuse emergencies*. New York: Academic Press, 1976:115-22.
- Galloway, G.P., Newmeyer, J., Knapp, T., Stalcup, S.A., Smith, D. A controlled trial of imipramine for the treatment of methamphetamine dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1996;13:493-7.
- Galloway, G.P., Newmeyer, J., Knapp, T., Stalcup, S.A., Smith, D. Imipramine for the treatment of cocaine and methamphetamine dependence. *Journal of Addictive Diseases* 1994;13:201-16.
- Griffith, J.D., Cavanaugh, J., Held, J., Oates, J. Dextroamphetamine: evaluation of psychomimetic properties in man. *Archives of General Psychiatry*, 1972;26:97-100.
- Guy, W. *ECDEU assessment manual for psychopharmacology*, revised. Rockville, Maryland: National Institute of Mental Health, 1976.

literatura

- Hall, W., Hando, J., Darke, S., Ross, J. Psychological morbidity and route of administration among amphetamine users in Sydney, Australia. *Addiction*, 1996;91:81-7.
- Hofmann, F.G. A handbook on drug and alcohol abuse: the biomedical aspects. 2nd edition. New York: Oxford University Press, 1983.
- Jaffe, J.H. Amphetamine (or amphetamine-like)-related disorders. In: Kaplan, H.I., Sadock, B.J. editors. *Comprehensive textbook of psychiatry*, 7th edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 2000: 971-82.
- Jittiwutikan, J., Srisurapanont, M., Jarusuraisin, N. Amineptine in the treatment of amphetamine withdrawal: a placebo-controlled, randomised, double-blind study. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 1997;80:587-91.
- Jonsson, L.E., Sjostrom, K. A rating scale for evaluation for the clinical course and symptomatology in amphetamine psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 1970;117:661-5.
- King, G.R., Ellinwood Jr., E.H. Amphetamines and other stimulants. In: Lowinson, J.H., Ruiz, P., Millman, R.B., Langrod, J.G. editors. *Substance abuse: a comprehensive textbook*. 3rd edition. Baltimore; Williams & Wilkins, 1997:207-23.
- Kramer, J.C., Fischman, V.S., Littlefield, D.C. Amphetamine abuse: pattern and effects of high doses taken intravenously. *Journal of the American Medical Association*, 1967;201:305-9.
- Richards, J.R., Derlet, R.W., Duncan, D.R. Methamphetamine toxicity: treatment with a benzodiazepine versus a butyrophenone. *European Journal of Emergency Medicine*, 1997;4:130-5.
- Samanin, R., Jori, A., Bernasconi, S., Morpugo, E., Garattini, S. Biochemical and pharmacological studies on amineptine (S 1694) and (+)-amphetamine in the rat. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1977;29:555-558.
- Sato, M., Numachi, Y., Hamamura, T. Relapse of paranoid psychotic state in methamphetamine model of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 1992;18:115-22.
- Schuckit, M.A., Daepfen, J.B., Danko, G.P., Tripp, M.L., Smith, T.L., Li, T.K., Hesselbrock, V.M., Bucholz, K.K. Clinical implications for four drugs of the DSM-IV distinction between substance dependence with and without a physiological component. *American Journal of Psychiatry*, 1999;156:41-9.
- Schulz, K.F., Chalmer, I., Hayes, R.J., Altman, D.G. Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 1995;273:408-12.
- Seiden, L.S., Sabol, K.E., Ricaurte, G.A. Amphetamine: effects on catecholamine systems and behavior. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 1993;32:639-77.
- Seiden, L.S., Sabol, K.E. Methamphetamine and methylenedioxymethamphetamine neurotoxicity: possible mechanisms of cell destruction. In: Majweska MD, editor. *Neurotoxicity and neuropathy associated with cocaine abuse (NIDA Research Monograph 163)*. Rockville, Maryland: Department of Health and Human Services (US), 1996:251-76.
- Srisurapanont, M., Jarusuraisin, N., Jittiwutikan, J. Amphetamine withdrawal: II. A placebocontrolled, randomised, double-blind study of amineptine treatment. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 1999b;33:94-98.
- Srisurapanont, M., Jarusuraisin, N., Jittiwutikan, J. Amphetamine withdrawal: I. reliability, validity and factor structure of a measure. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 1999a;33:89-93.
- Tennant, R.S. Jr., Tarver, A., Pumphrey, E., Seecof, R. Double-blind comparison of desipramine and placebo for treatment of phencyclidine or amphetamine dependence. *NIDA Research Monograph* 1986;67:310-7.



centrum adiktologie

- ● ● ● Psychiatrická klinika 1. LF UK v Praze
a VFN v Praze
Ke Karlovu 11 / 120 00 Praha 2 / Česká republika
e-mail: info@adiktologie.cz
www.adiktologie.cz

Přehled studií o zvládnutí závislosti na návykových látkách

Systematický přehled o léčbě potíží spojených s amfetaminem

Editor českého vydání: JUDr. Michaela Štefunková, Ph.D. / Překlad: Mgr. Eva Jezberová / Odborná korektura k českému vydání: Mgr. Lenka Šťastná / Jazyková korektura: Mgr. Marta Davidová, Štěpán David / Design a layout: MgA. Hana Valihorová / Zlom: Jozef Mrva / Vydalo: Centrum adiktologie, Psychiatrická klinika 1. LF UK v Praze a VFN v Praze a Sdružení SCAN / www.adiktologie.cz, e-mail: info@adiktologie.cz / Vytiskl: POINT CZ, s.r.o. / Praha 2010 / ISBN: 978-80-86620-28-2 / Náklad: 200 ks / Neprodejné

Přehled studií o zvládnutí závislosti na návykových látkách

Systematický přehled o léčbě potíží spojených s amfetaminem

Systematická hodnocení týkající se léčby závislosti na amfetaminu, jeho užívání, psychózy a odvykacích stavů, by byla užitečná pro ty, kteří poskytují vědecky podložené lékařské služby lidem závislým na amfetaminu či užívajícím amfetamin, trpícím psychózou nebo odvykacími stavy. Hlavním cílem publikace je hledat a určit rizika, přínosy a výdaje na různé druhy léčby závislosti na amfetaminu, jeho užívání, psychózy a odvykacích stavů.



centrum adiktologie



Psychiatrická klinika 1. LF UK v Praze
a VFN v Praze

Ke Karlovu 11 / 120 00 Praha 2 / Česká republika

e-mail: info@adiktologie.cz

www.adiktologie.cz



NEPRODEJNÉ



EVROPSKÁ
UNIE