



Abstracts

Der Acetylcholinesterasehemmer Rivastigamin verändert in einem Labormodell der intravenösen Selbstverabreichung bei Probanden nicht die Gesamtentscheidung für Methamphetamin, kann aber die positiven subjektiven Effekte reduzieren

De La Garza R II, Mahoney JJ III, Culbertson C, Shoptaw S, Newton TF

Original: The acetylcholinesterase inhibitor rivastigmine does not alter total choices for methamphetamine, but may reduce positive subjective effects, in a laboratory model of intravenous self-administration in human volunteers (Pharmacol Biochem Behav. 2008 Apr;89(2):200-8)

Ein Labormodell der intravenösen Selbstverabreichung von Methamphetamin beim Menschen kann das Studium mutmaßlicher Therapien der Methamphetaminabhängigkeit erleichtern. Wir führten mit dem Acetylcholinesterasehemmer (AChE-Hemmer) Rivastigamin eine placebokontrollierte Doppelblindstudie ohne Messwiederholung bei Probanden durch, die keine Therapie suchen und die Kriterien eines Missbrauchs oder einer Abhängigkeit von Methamphetamin erfüllen. Die Daten zur Sicherheit und zu den subjektiven Effekten, die aus den Tagen 1–10 dieses Protokolls stammen, werden in einer separaten Veröffentlichung beschrieben. In diesem Bericht beschreiben wir die Ergebnisse der Selbstverabreichung bei Teilnehmern, die zufällig einer Behandlung mit Rivastigamin zugewiesen wurden (0 mg, $N = 7$; 1.5 mg, $N = 6$; 3 mg, $N = 9$); Daten, die an den Tagen 11–15 des stationären Protokolls erfasst wurden. Am 11. Tag erhielten die Teilnehmer zwei Methamphetamininfusionen (0 und 30 mg, i.v.). Vom 12. bis zum 15. Tag trafen die Teilnehmer jeden Tag zehn Entscheidungen, um entweder eine Infusion mit Methamphetamin (3 mg, i.v.) oder Kochsalzlösung oder eine monetäre Alternative (\$ 0.05 – \$ 16) zu erhalten. Das Studiendesign ermöglichte eine Evaluation der Unterschiede im Verhalten an den Tagen, an denen Infusionen durch den Arzt (verabreicht durch den Versuchsleiter) versus durch den Teilnehmer anhand einer PCA-Pumpe (selbstverabreicht) erfolgten, und wenn monetäre Alternativen in aufsteigender oder absteigender Reihenfolge zur Auswahl standen. Die Daten zeigen, dass Rivastigamin (1.5 und 3 mg) im Vergleich zum Placebo die Gesamtentscheidung für Methamphetamin nicht signifikant veränderte ($p = 0.150$). Wichtig ist, dass die Anzahl der gewählten Infusionen größer war, wenn Methamphetamin verfügbar war, als wenn Salin verfügbar war ($p < 0.0001$), und die Anzahl der Entscheidungen für Geld größer war, wenn Salin verfügbar war, als wenn Methamphetamin verfügbar war ($p < 0.0001$). Die Gesamtzahl der Entscheidungen für Methamphetamin hat sich

nicht als eine Funktion des bevorzugten Wegs des Methamphetaminkonsums der Teilnehmer verändert ($p = 0.57$) und unterschied sich auch nicht signifikant dahingehend, ob durch den Versuchsleiter oder selbstverabreicht ($p = 0.30$). Zudem wurden die Gesamtentscheidungen für Methamphetamin ähnlich getroffen, wenn Geld in einer aufsteigenden versus einer absteigenden Reihenfolge zur Verfügung stand ($p = 0.49$). Die Dauer des Methamphetaminkonsums der Teilnehmer, kürzlicher Methamphetaminkonsum (in den vergangenen 30 Tagen) oder Baseline-Craving (hier als „Verlangen“ angezeigt) am Tag der Selbstverabreichungsaufgabe waren für die Anzahl der Entscheidungen für Methamphetamin nicht prädiktiv. Bei einer Untergruppe der Teilnehmer ($N = 8$), für welche Daten zur Verfügung standen, führte die individuelle Methamphetamindosis (3 x 3 mg, i.v.) zu signifikanten Anstiegen in den subjektiven Effekten, und eine vorläufige Analyse offenbarte, dass 3 mg Rivastigamin im Vergleich zum Placebo mit Verringerungen dieser Reaktionen assoziiert war. Insgesamt weist der gegenwärtige Bericht darauf hin, dass es keine Rivastigamineffekte auf die Gesamtentscheidungen für Methamphetamin gab, dass es niedrige Niveaus der Methamphetamin-Selbstverabreichung gab, dass diese aber acht Mal so hoch waren wie bei Kochsalzlösung, und dass das Entscheidungsverhalten nicht sensitiv für alternative Verstärker war. Zusätzlich zeigten wir, dass Rivastigamin die positiven, subjektiven Effekte durch Methamphetamin während der Selbstverabreichung reduzieren kann.

¹ Copyright © 2008 Elsevier. Übersetzung und Wiedergabe mit Genehmigung von Elsevier. Keine Gewähr für die Richtigkeit der Quellenangabe und Übersetzung.