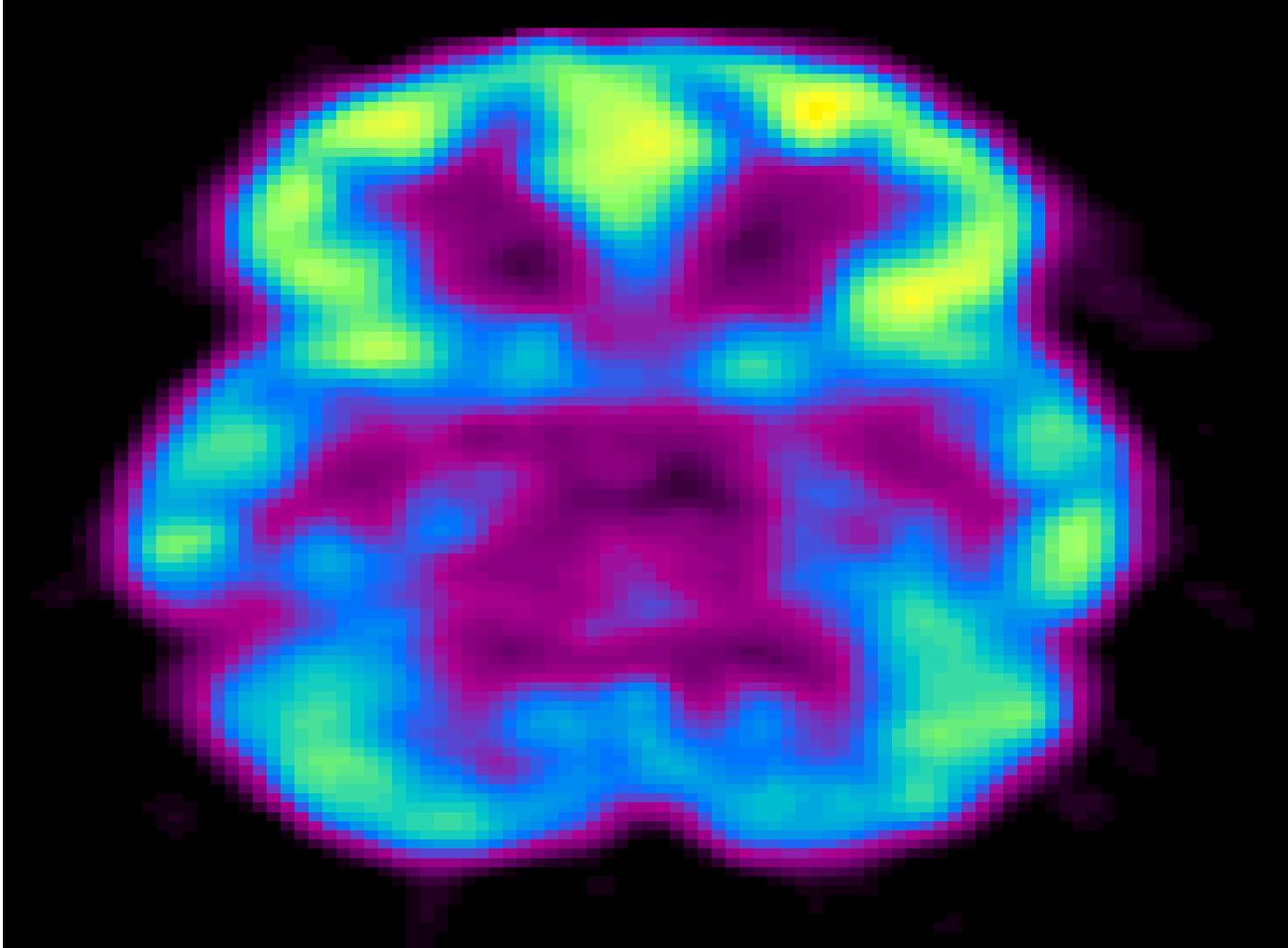


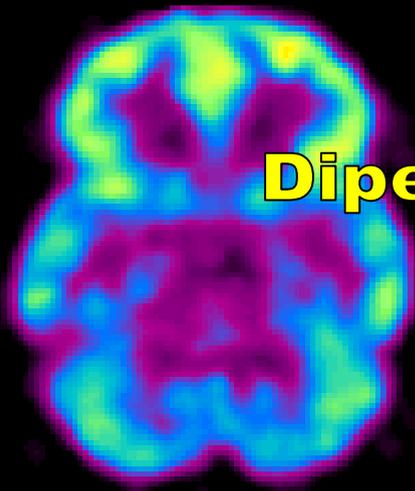
NEUROBIOLOGIA DELLE DIPENDENZE



La tossicodipendenza è senza alcun dubbio una malattia del cervello

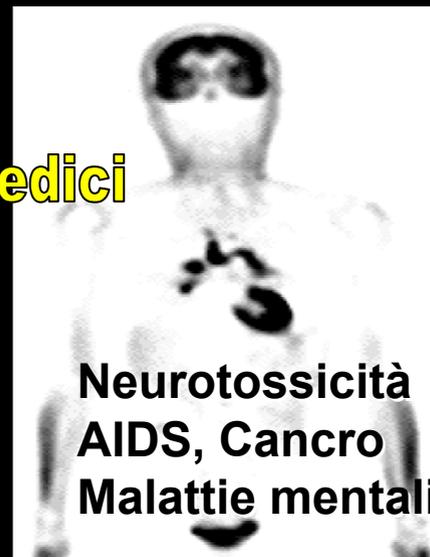
Obiettivi della presentazione

- Identificare l'impatto dell'abuso di sostanze e della dipendenza
- Esaminare il contributo della natura rispetto a quello dell'educazione
- Spiegare come agiscono le droghe
- Comprendere i cambiamenti cerebrali determinati da un uso prolungato di droghe
- Capire in che modo un trattamento appropriato può aiutare le persone a guarire dalla tossicodipendenza.



Dipendenza

Aspetti medici



**Neurotossicità
AIDS, Cancro
Malattie mentali**

DROGHE



Aspetti sociali

**Assenza di fissa dimora
Crimini
Violenze**

Aspetti economici



**Assistenza sanitaria
Produttività
Incidenti**

Stima dei costi per la società derivanti dall'abuso di sostanze e dalla tossicodipendenza:

Droghe illegali: \$ 181 miliardi/annui

Alcool: \$ 185 miliardi/annui

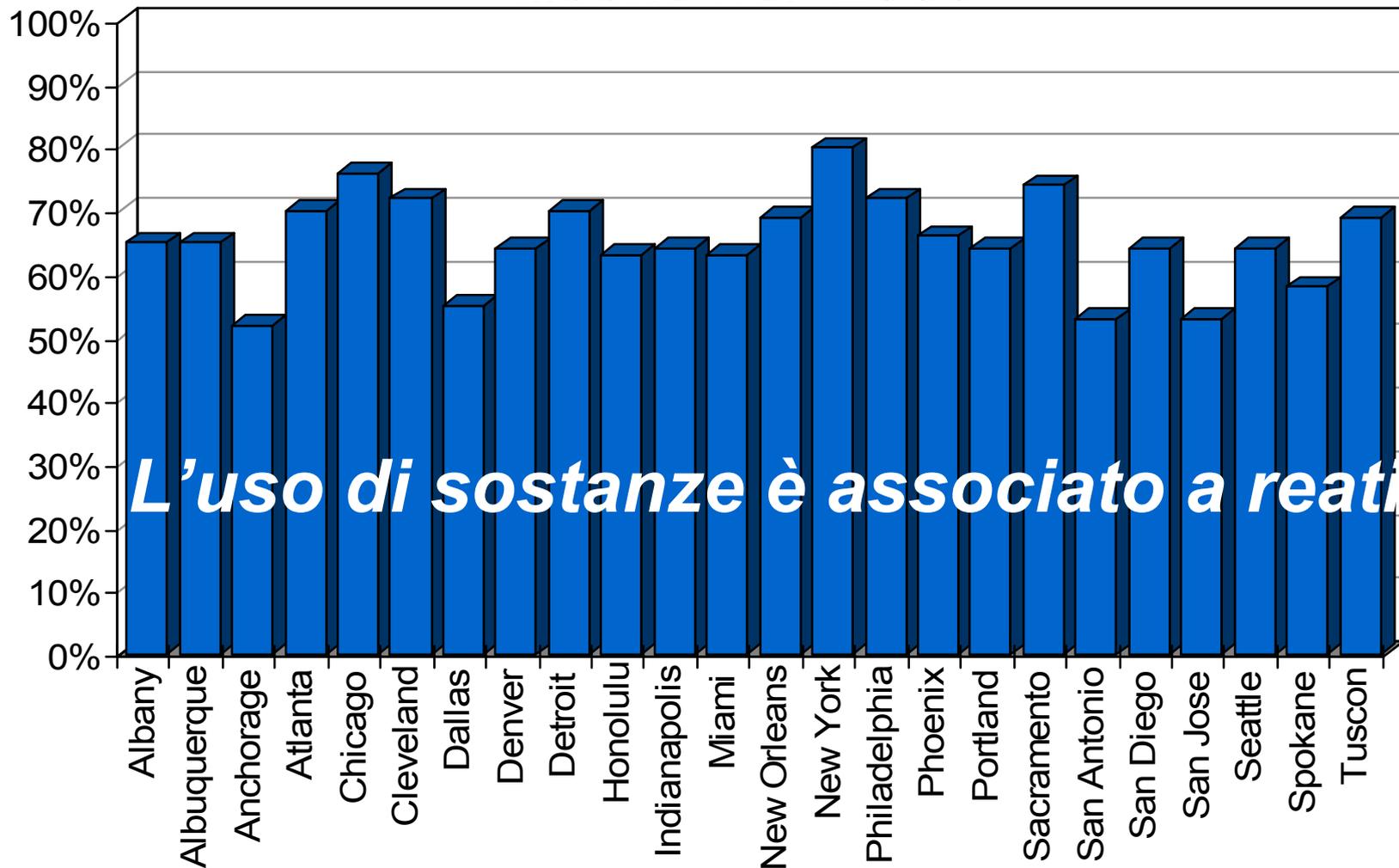
Tabacco: \$158 miliardi/annui

Totale: \$ 524 miliardi/annui

Fattori che determinano i costi dell'abuso di sostanze e della tossicodipendenza

- **Spese sanitarie**
 - Servizi di Alcologia e per le tossicodipendenze
 - Conseguenze mediche
- **Produttività (mancati guadagni)**
 - Morte prematura
 - Prestazione lavorativa compromessa
 - Popolazione istituzionalizzata
 - Incarcerazione
 - Vittimizzazione criminale
- **Altri impatti sulla società**
 - Reato
 - Interventi socio-sanitari
 - Incidenti automobilistici

Tra il 50% e l'80% dei soggetti maschi in stato di arresto è risultato positivo al test dell'uso di sostanze illecite nel 2000



Il criminale è coinvolto nell'uso di sostanze in....

- Più del 50% dei reati violenti
- 60-80% dei casi di abuso e di maltrattamento di bambini
- 50-70% dei furti e dei reati contro proprietà
- 75% dei casi di traffico di sostanze

In ogni caso...

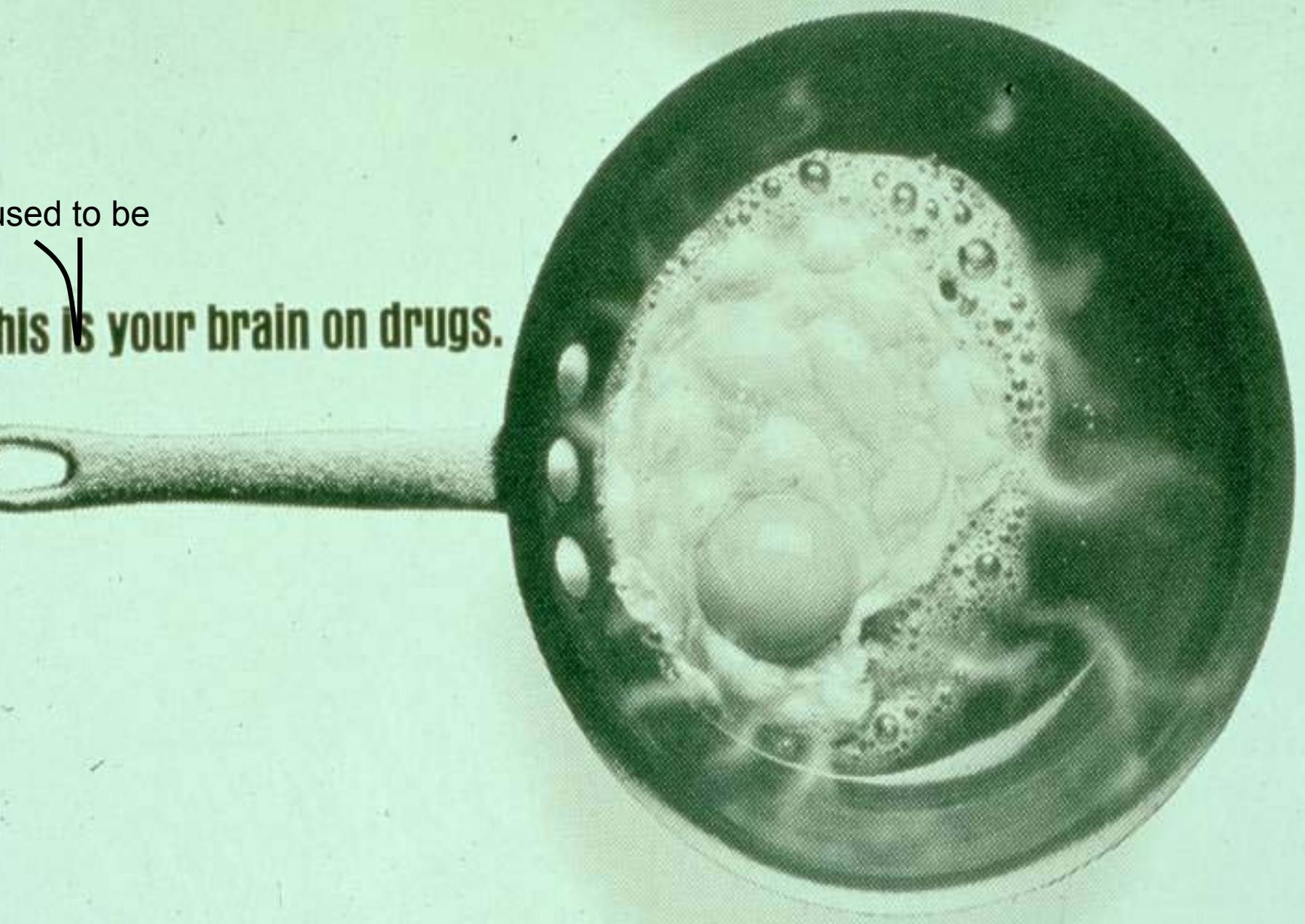
le acquisizioni scientifiche hanno rivoluzionato le nostre opinioni di base relative all'abuso di sostanze e alla tossicodipendenza, dimostrandoci che:

▶ l'abuso di sostanze è un comportamento che si può prevenire

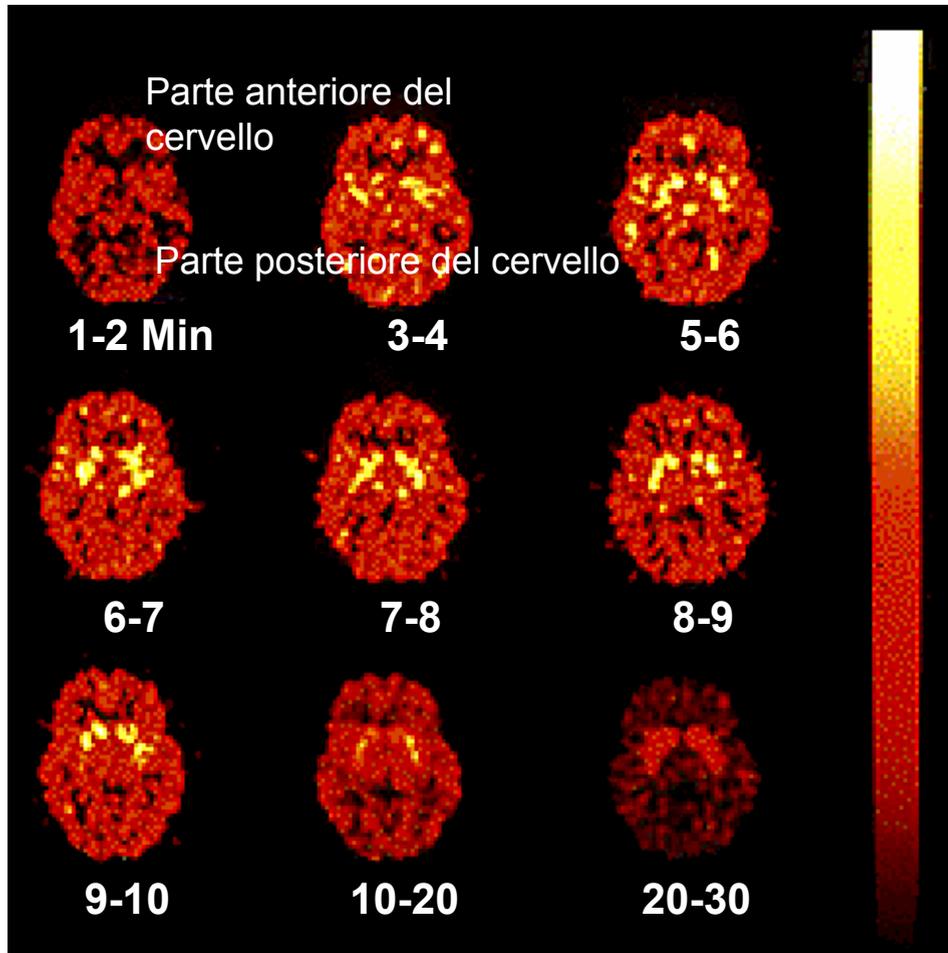
▶ la tossicodipendenza è una patologia trattabile

used to be

this is your brain on drugs.



Il cervello sotto l'effetto droghe



Il giallo indica le zone del cervello in cui la cocaina si va a fissare (striatum)

Miti comuni sull'abuso di sostanze

- L'abuso di sostanze corrisponde alla tossicodipendenza
- L'alcool non è una droga
- La dipendenza è una debolezza morale
- Devi toccare il fondo per venirne fuori
- Devi voler intraprendere un trattamento perchè abbia successo
- L'abuso di sostanze è più comune tra le minoranze

Che cosa è la dipendenza?

- Una malattia del cervello che si manifesta con un comportamento compulsivo
- L'abuso continuo di sostanze nonostante le conseguenze negative
- Una malattia cronica, potenzialmente recidiva

Perchè le persone cominciano ad assumere sostanze?

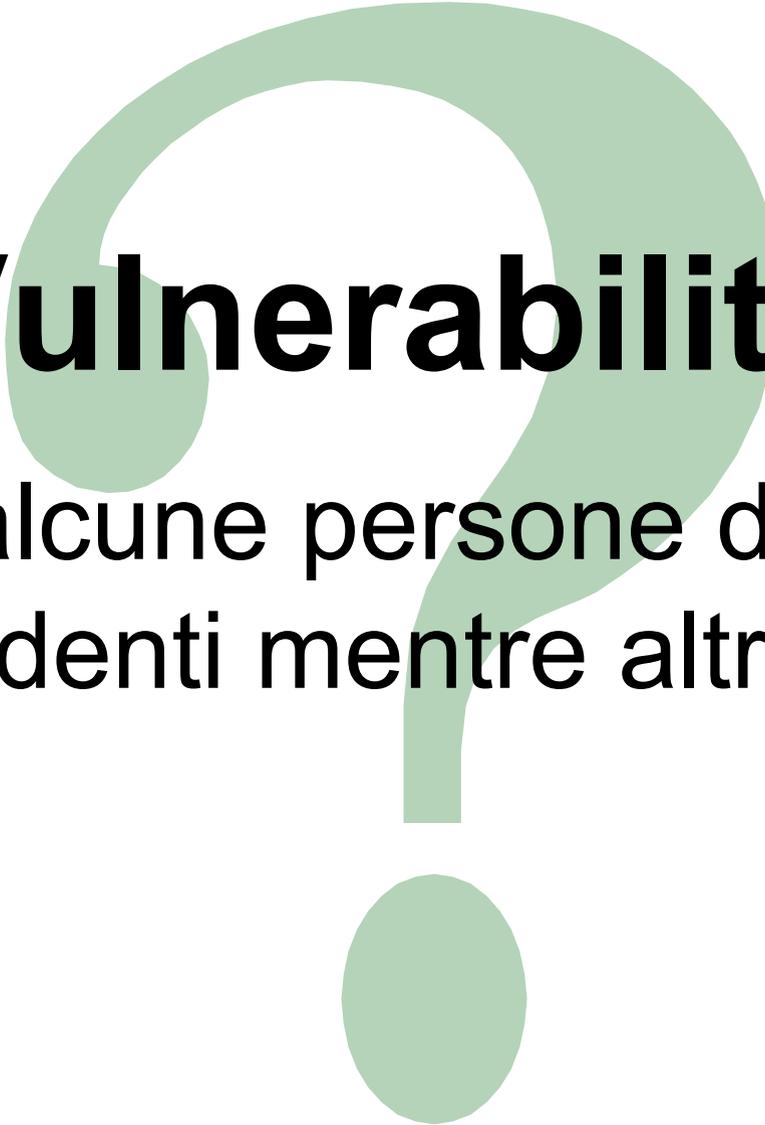
Per sentirsi bene

Per sprimentare cose nuove:
sentimenti
sensazioni
esperienze
e
per condividerle



Per sentirsi meglio

Per alleviare:
ansia
preoccupazioni
paure
depressione
disperazione

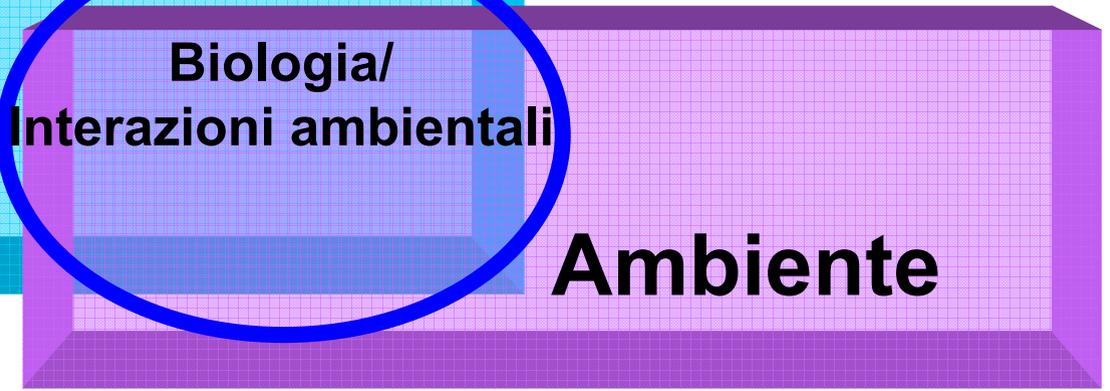
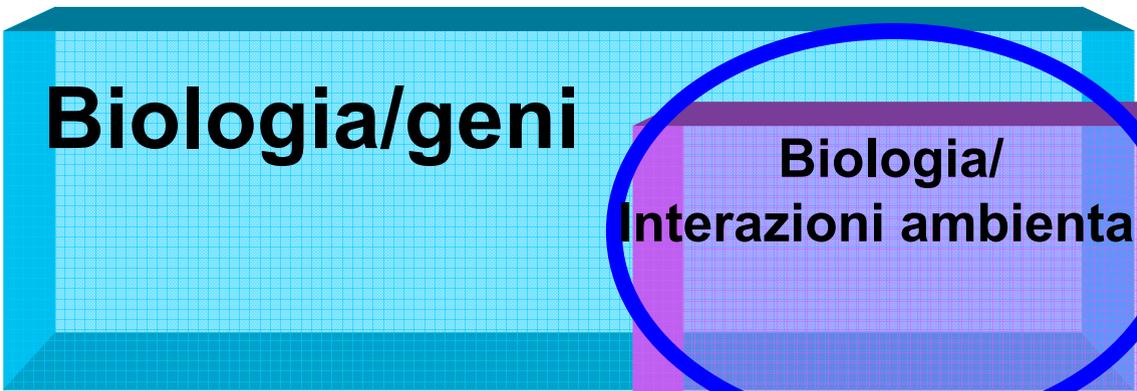
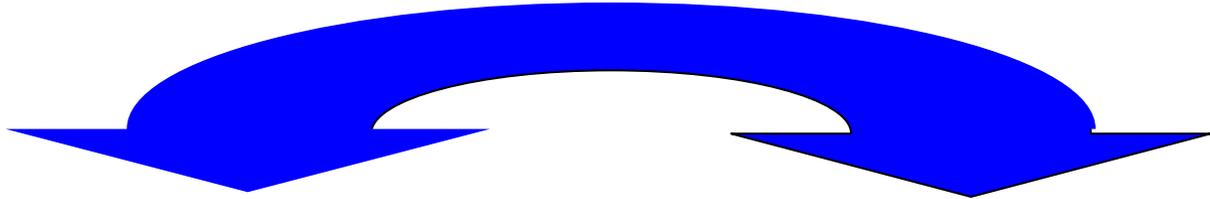


Vulnerabilità

**Perchè alcune persone diventano
dipendenti mentre altre no?**

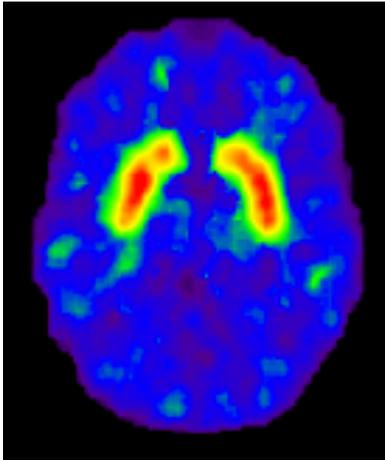
Sappiamo che c'è una grossa componente genetica nell'abuso di sostanze e nella dipendenza...

....e che sovrapponendosi alle influenze ambientali concorre a rendere la dipendenza una malattia complessa.



Recettori DA e Risposta al Metilfenidate (MP)

Recettore DA
elevato

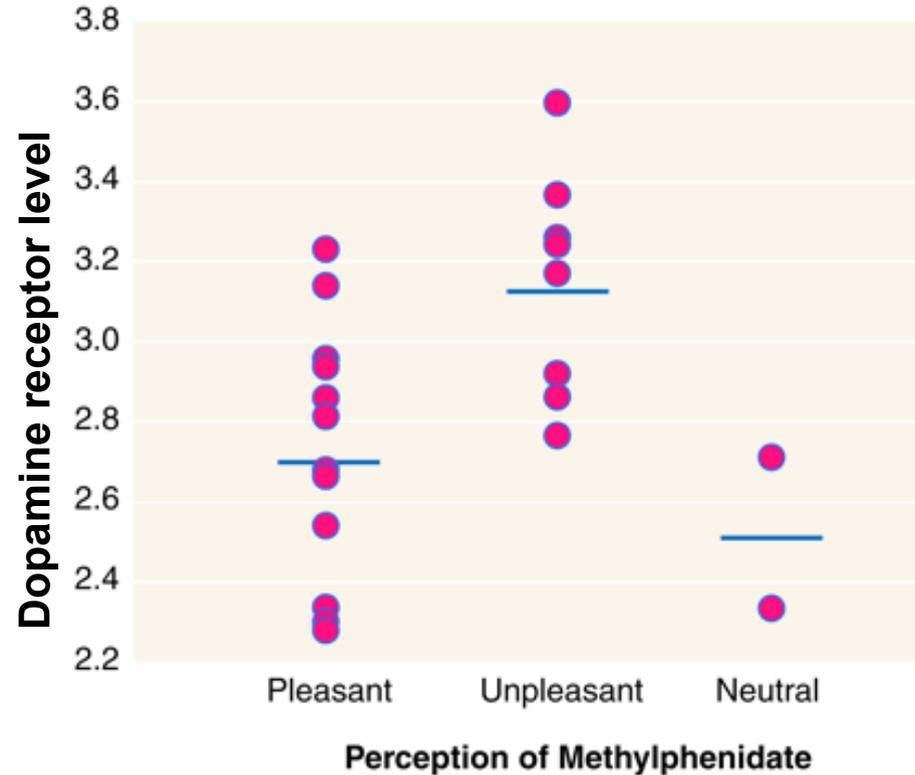
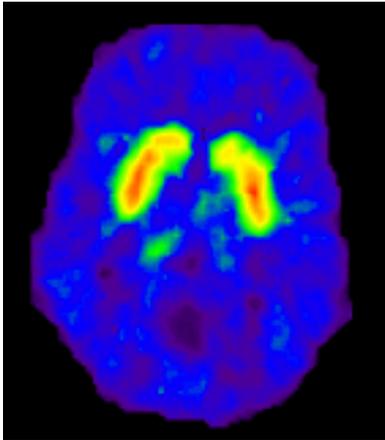


alto



basso

Recettore DA
basso



Come gruppo, i soggetti con bassi livelli di recettori hanno trovato piacevole il MP mentre quelli con alti livelli l'hanno trovato sgradevole.

Incidenti correlati all'alcool e droghe

Abuso di droghe

Delinquenza

Malattie Sessualmente Trasmesse (incluse HIV/AIDS)

Comunità
↑
Cluster pari

Fallimento e abbandono scolastico

Comportamento suicidario

Famiglia
↓

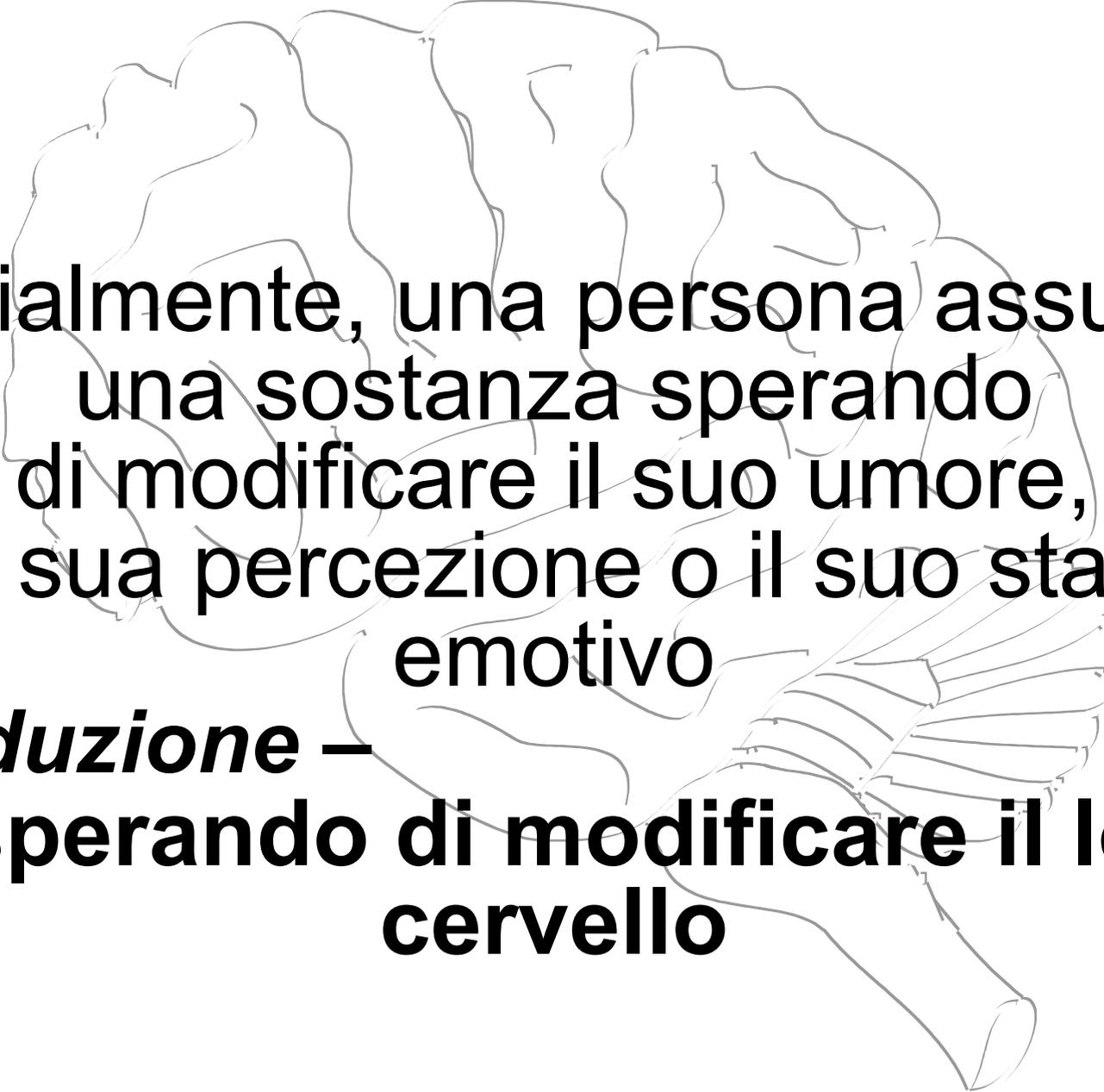
Depressione giovanile

Individuo

Gravidanze indesiderate

Abbandono della casa

Come agiscono le droghe?



Inizialmente, una persona assume
una sostanza sperando
di modificare il suo umore,
la sua percezione o il suo stato
emotivo

Traduzione –
**...sperando di modificare il loro
cervello**

Sappiamo che, nonostante le loro numerose differenze, la maggior parte delle sostanze d'abuso incrementano i circuiti della dopamina e della serotonina

Dopamine Pathways

Serotonin Pathways

Frontal cortex

Striatum

Substantia nigra

Nucleus accumbens

VTA

Hippocampus

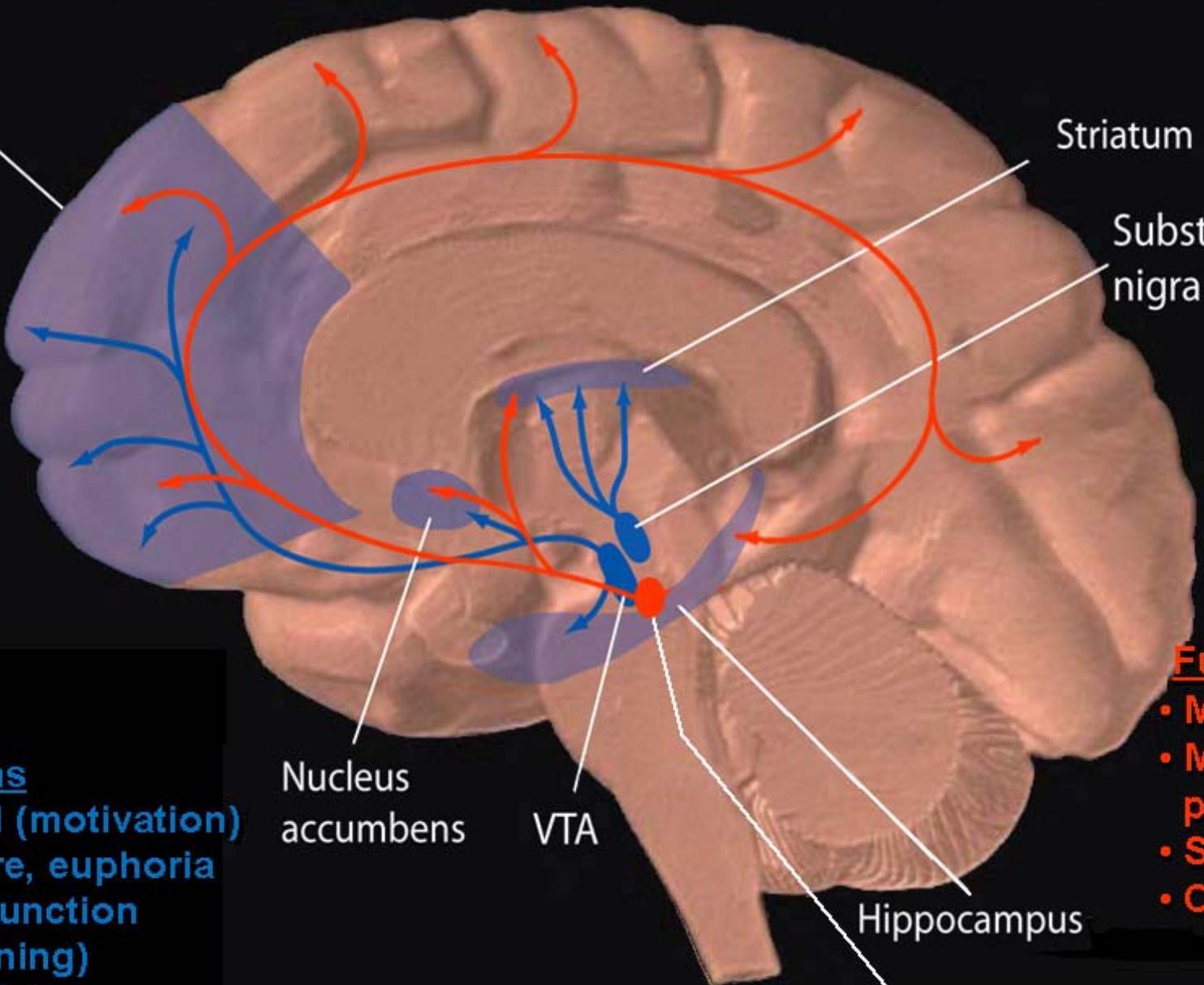
Raphe nucleus

Functions

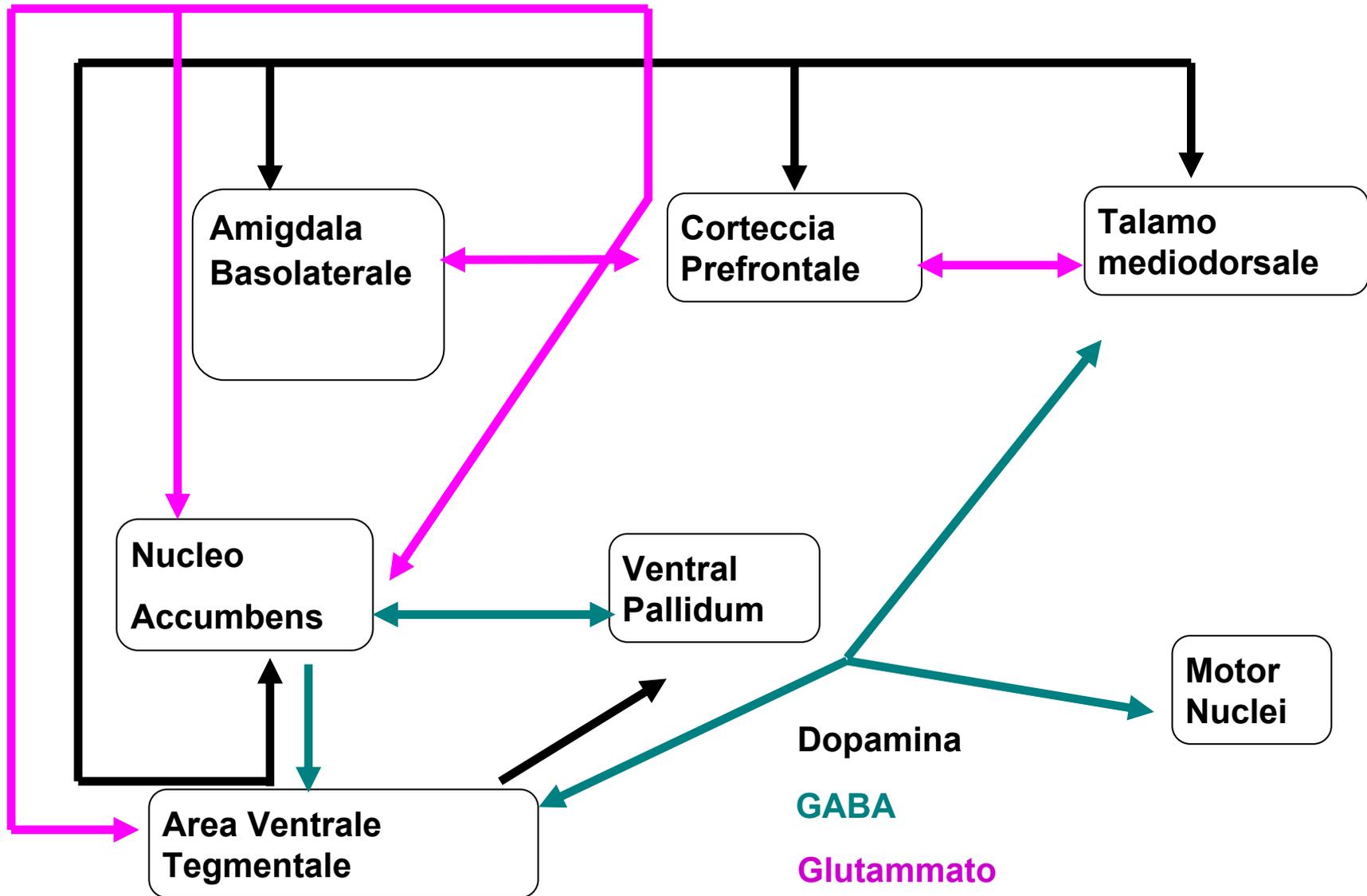
- Reward (motivation)
- Pleasure, euphoria
- Motor function (fine tuning)
- Compulsion
- Recovery

Functions

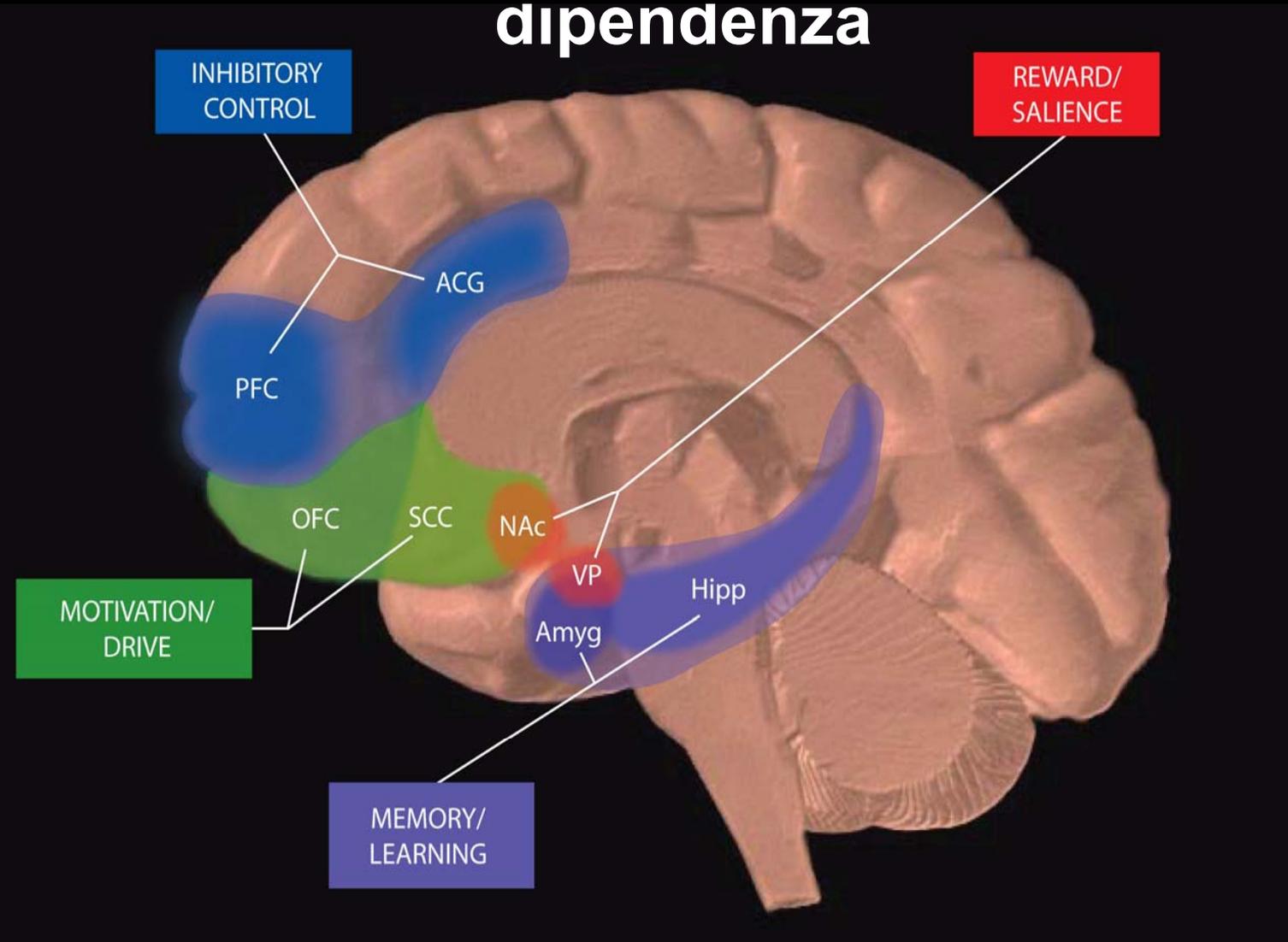
- Mood
- Memory processing
- Sleep
- Cognition



Ruolo del GABA e del Glutammato nella Motivazione



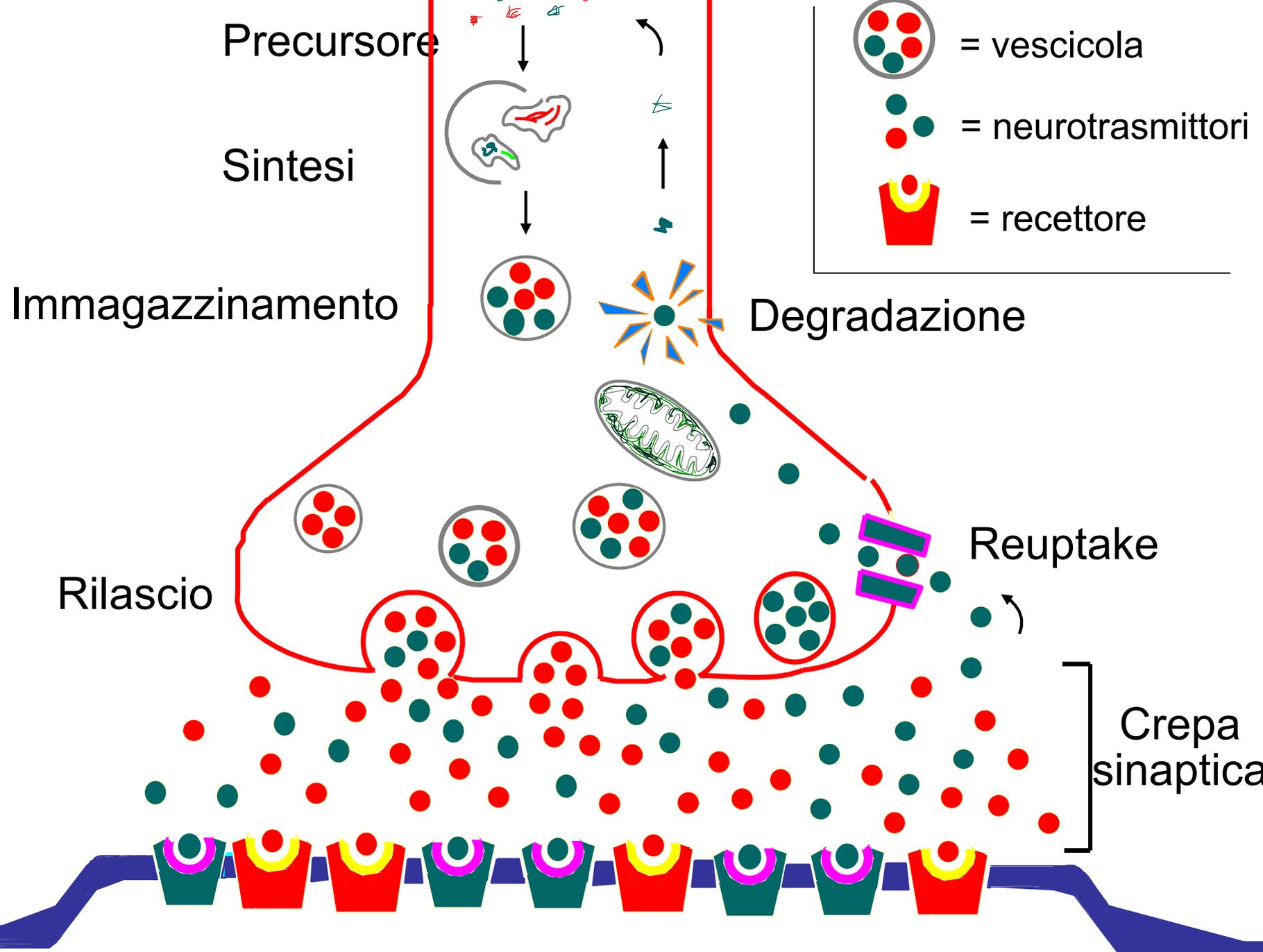
Circuiti coinvolti nell'abuso di sostanze e nella dipendenza

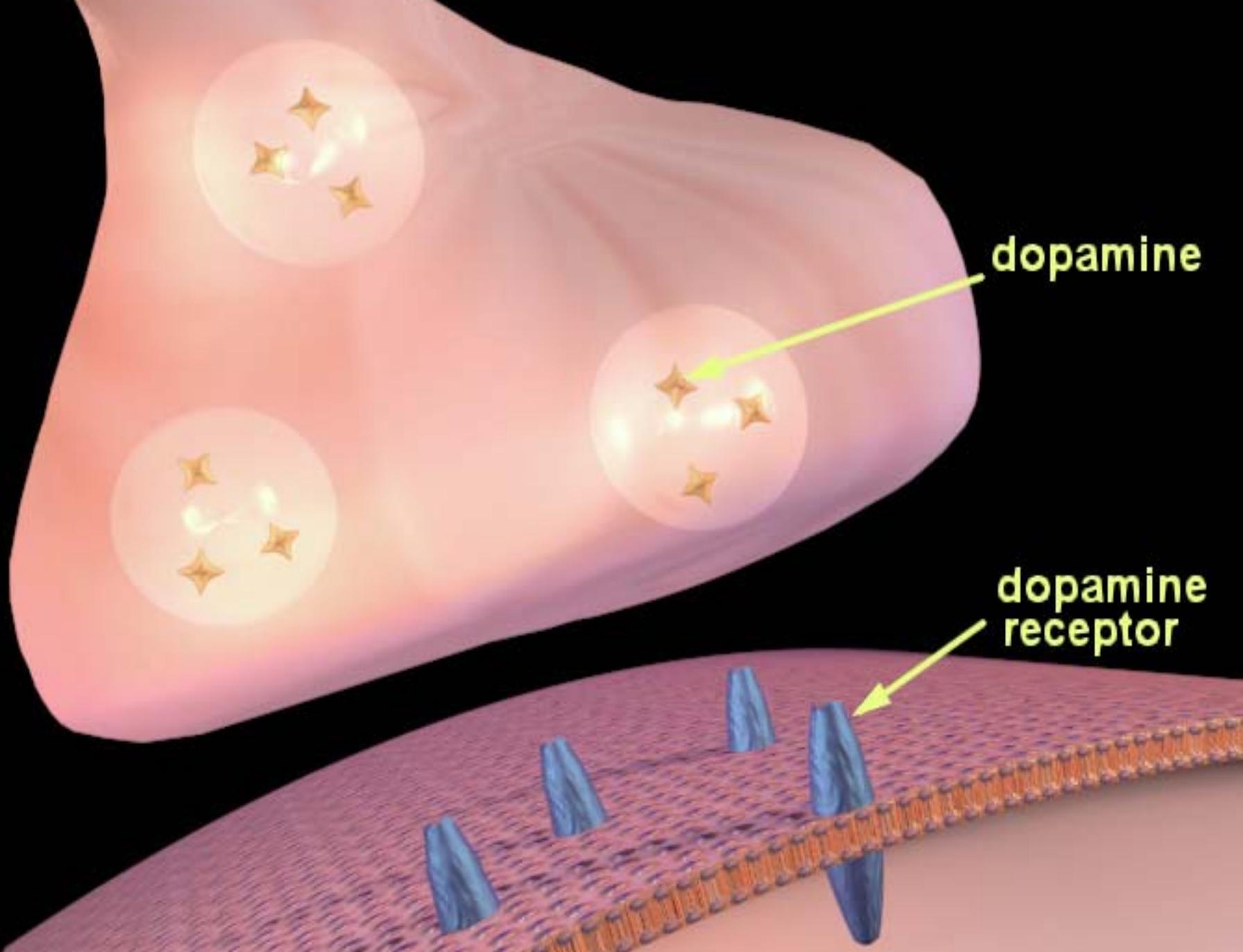


Nel tentare di mettere a punto delle strategie per curare la dipendenza in modo efficace devono essere presi in considerazione tutti questi circuiti.

L'Alcool rispetto ad altre sostanze

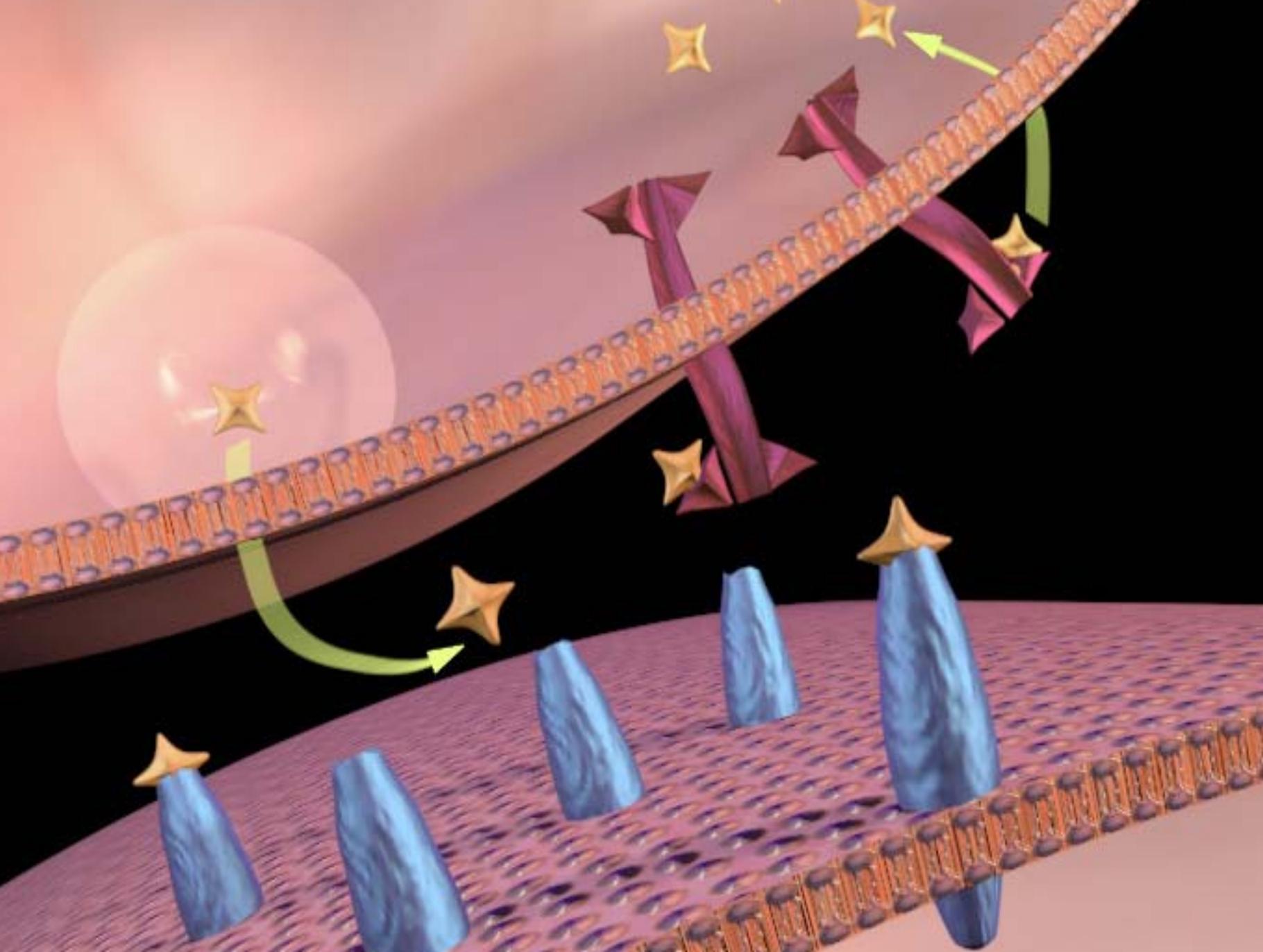
Sappiamo che l'alcool danneggia il cervello e che, in seguito ad un uso ripetuto, dà dipendenza al pari delle altre sostanze





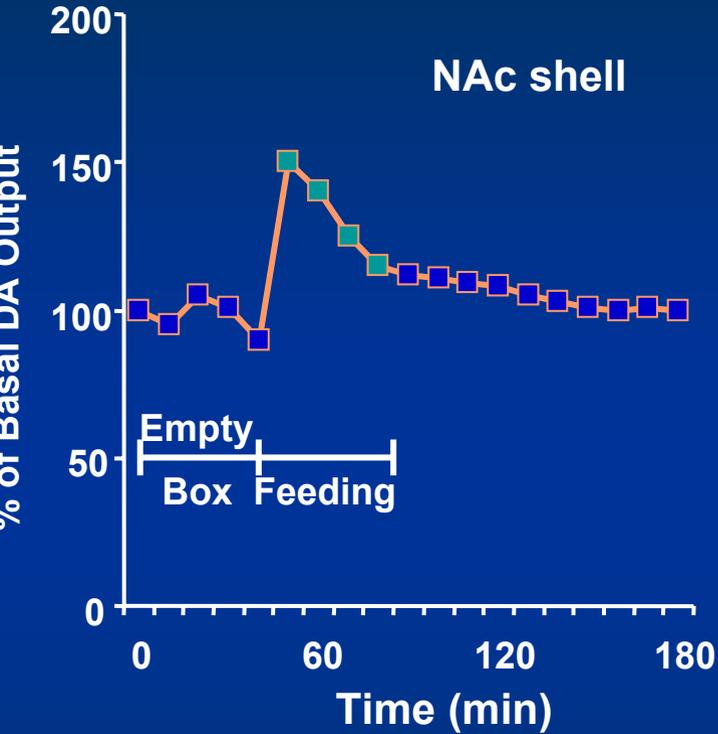
dopamine

dopamine receptor



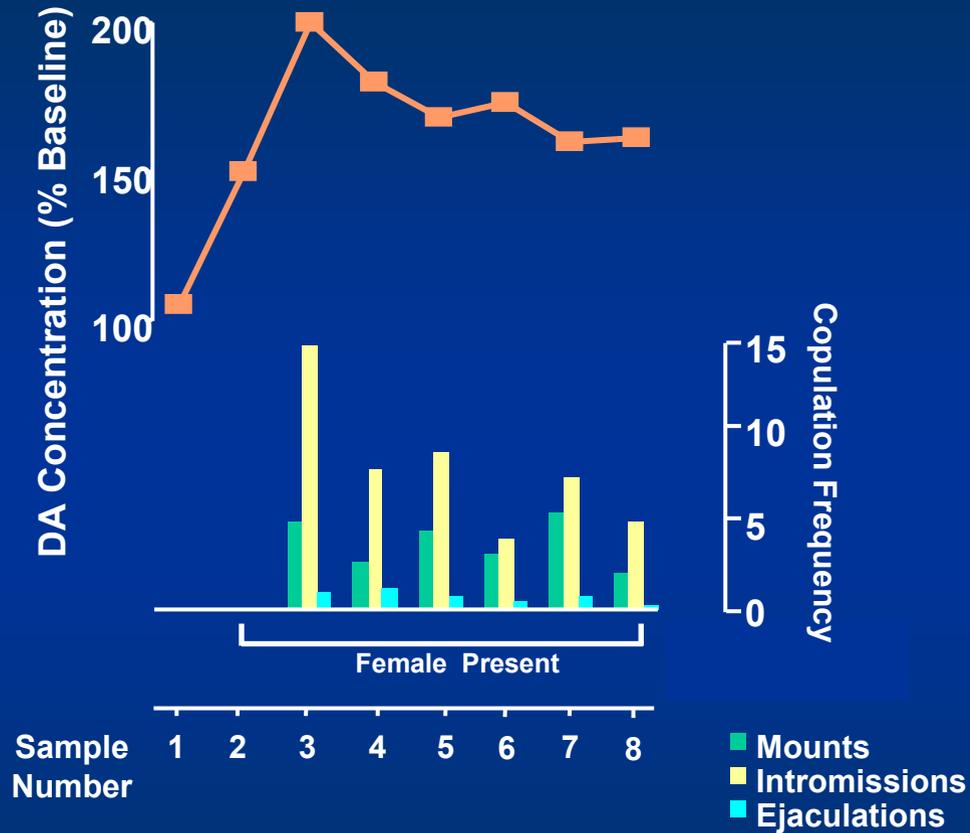
Le gratificazioni naturali accrescono i livelli di dopamina

Cibo

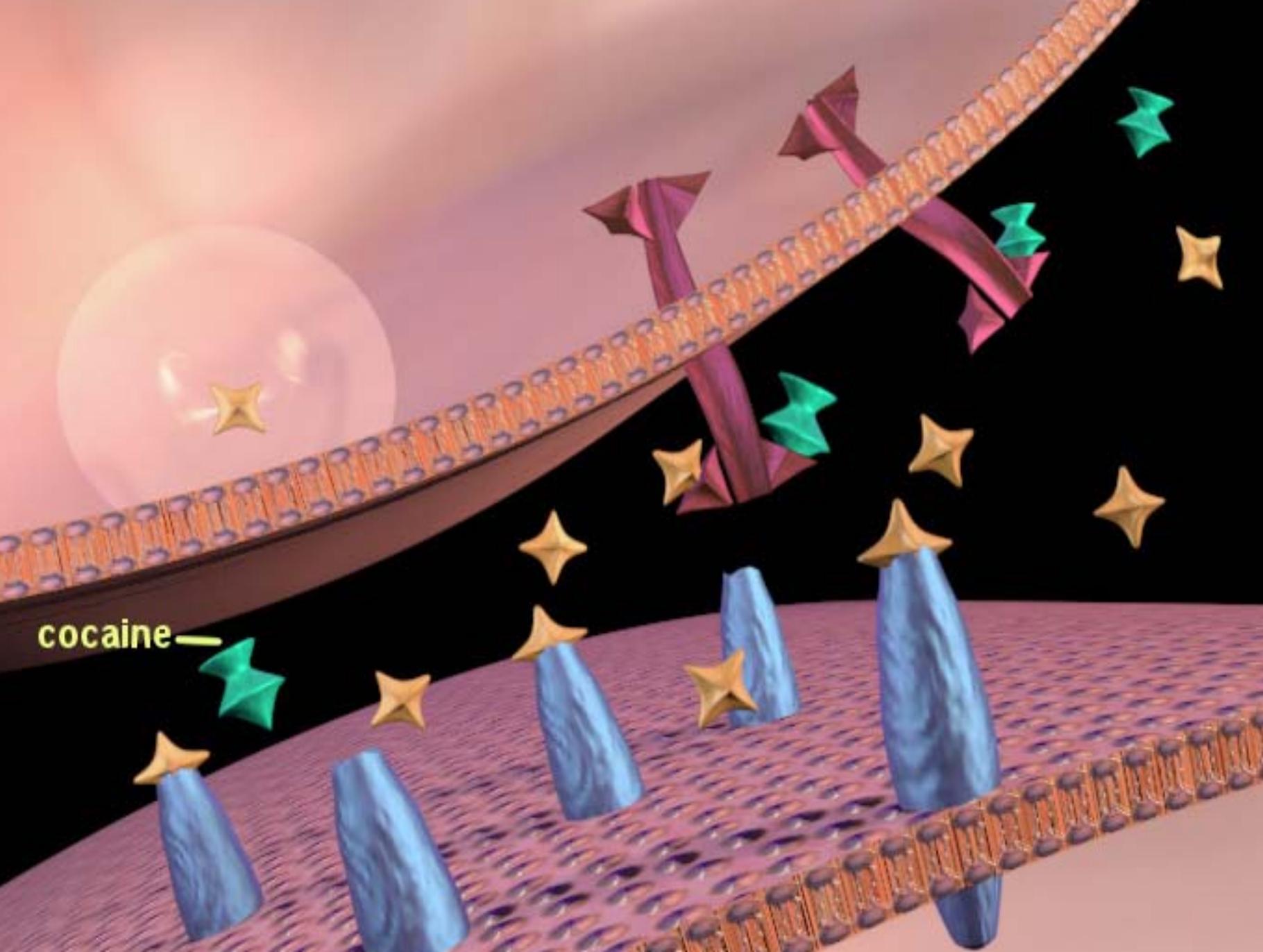


Di Chiara et al., Neuroscience, 1999.

Sesso

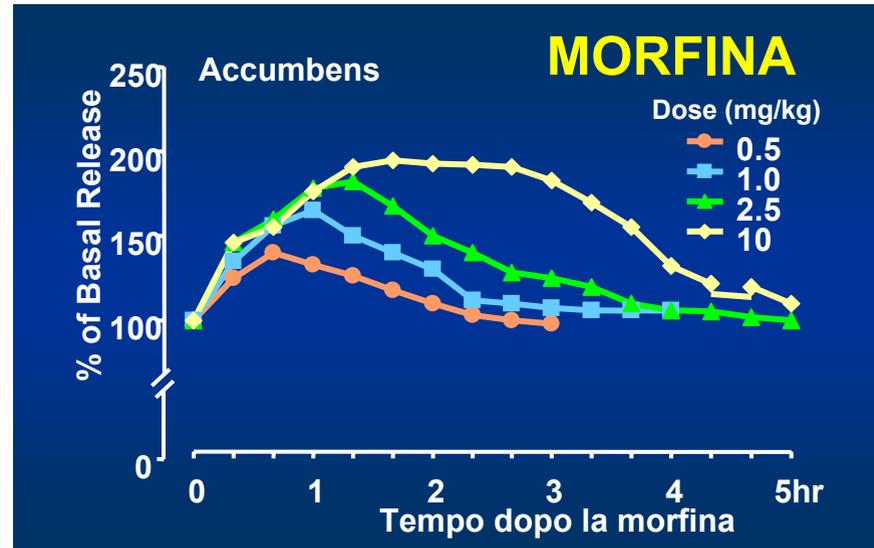
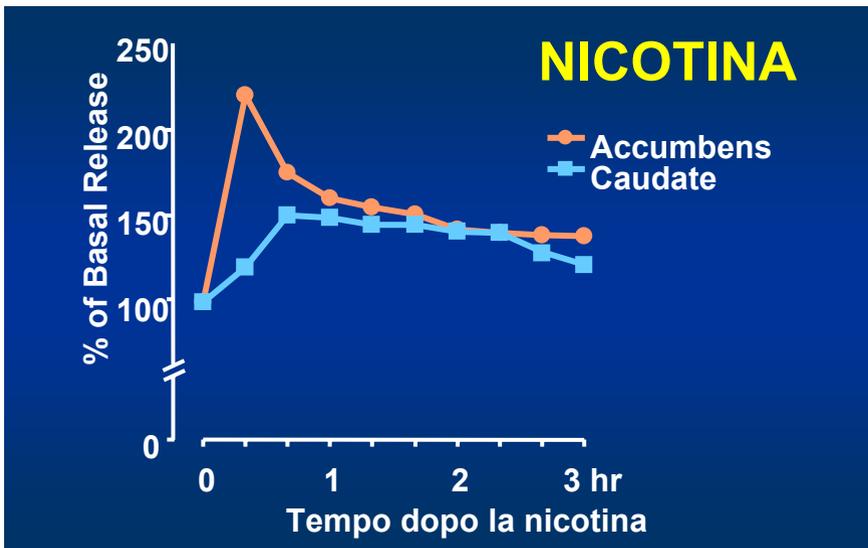
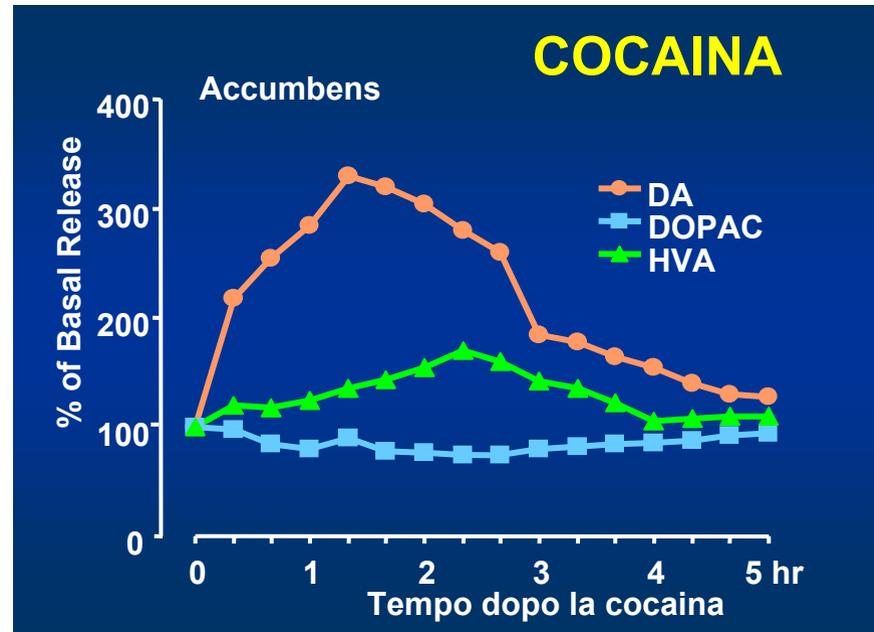
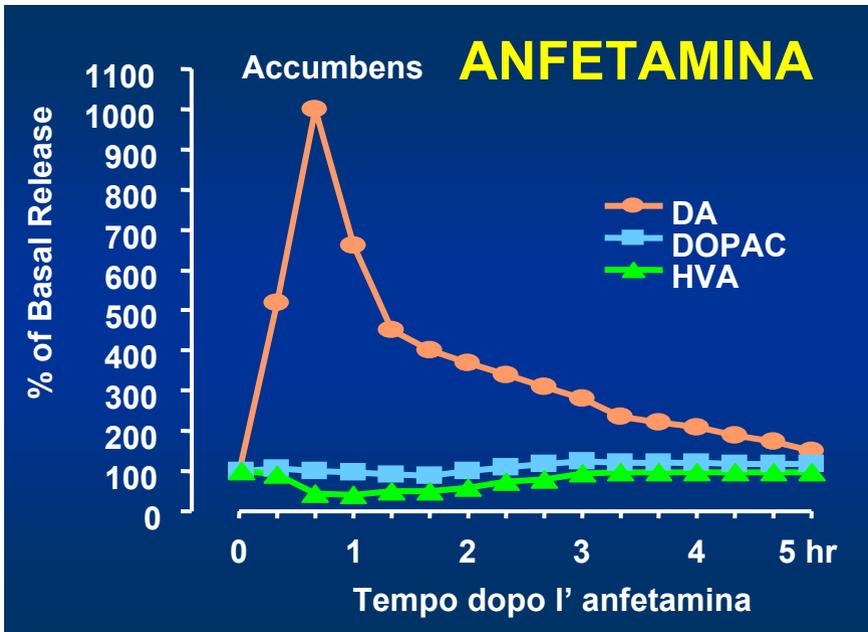


Fiorino and Phillips, J. Neuroscience, 1997.



cocaine

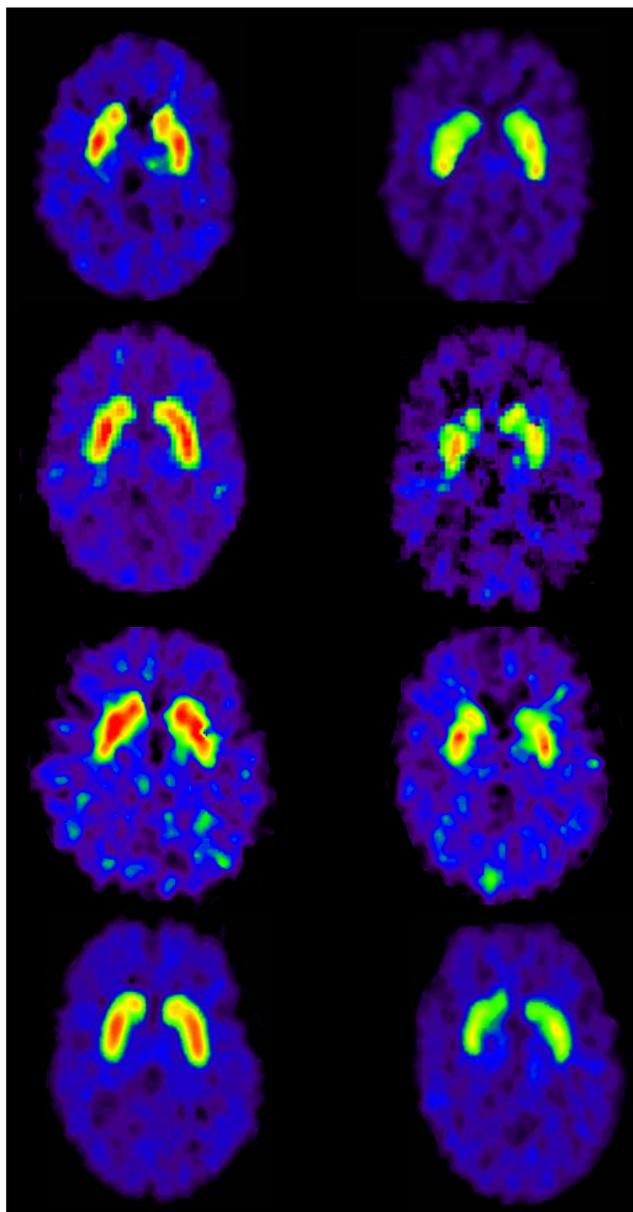
Effetti delle droghe sul rilascio della dopamina



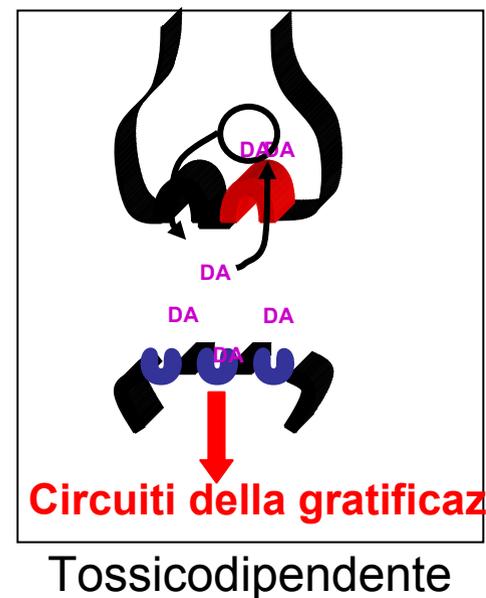
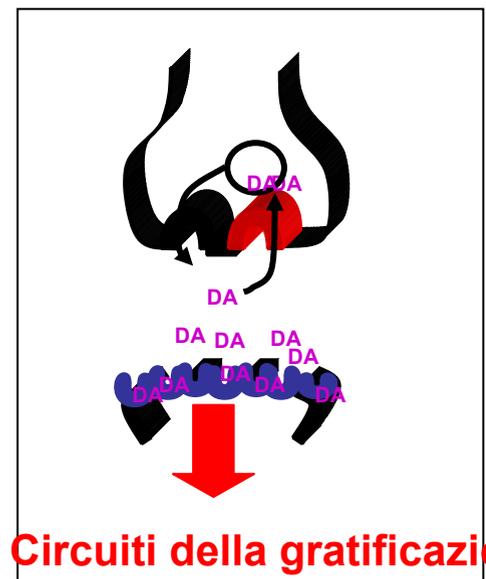
Vi sono numerose evidenze scientifiche che dimostrano che ...

**un uso prolungato di
sostanze modifica
il cervello in modo radicale e
permanente**

I recettori D2 della dopamina sono più bassi nella dipendenza

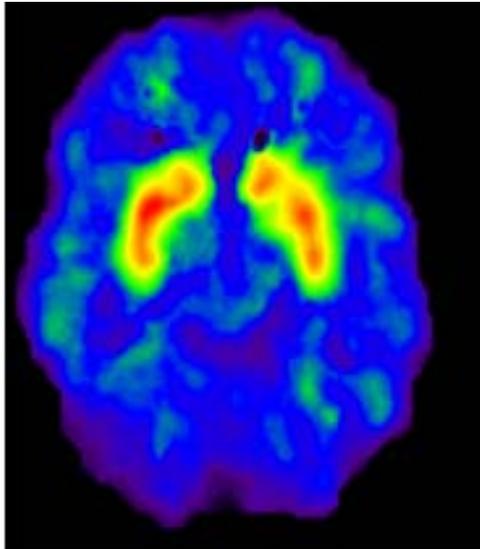


Disponibilità dei recettori D2 della dopamina

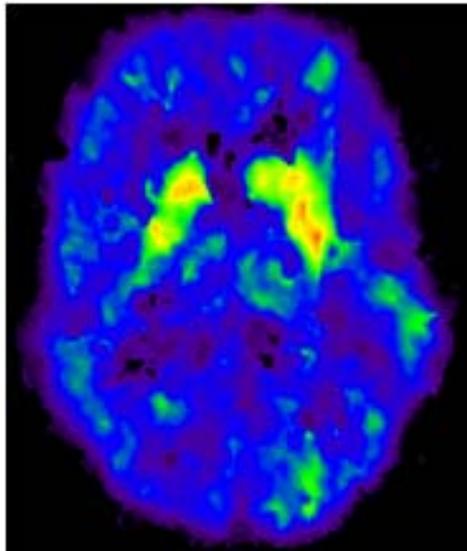


Campione di controllo tossicodipendente

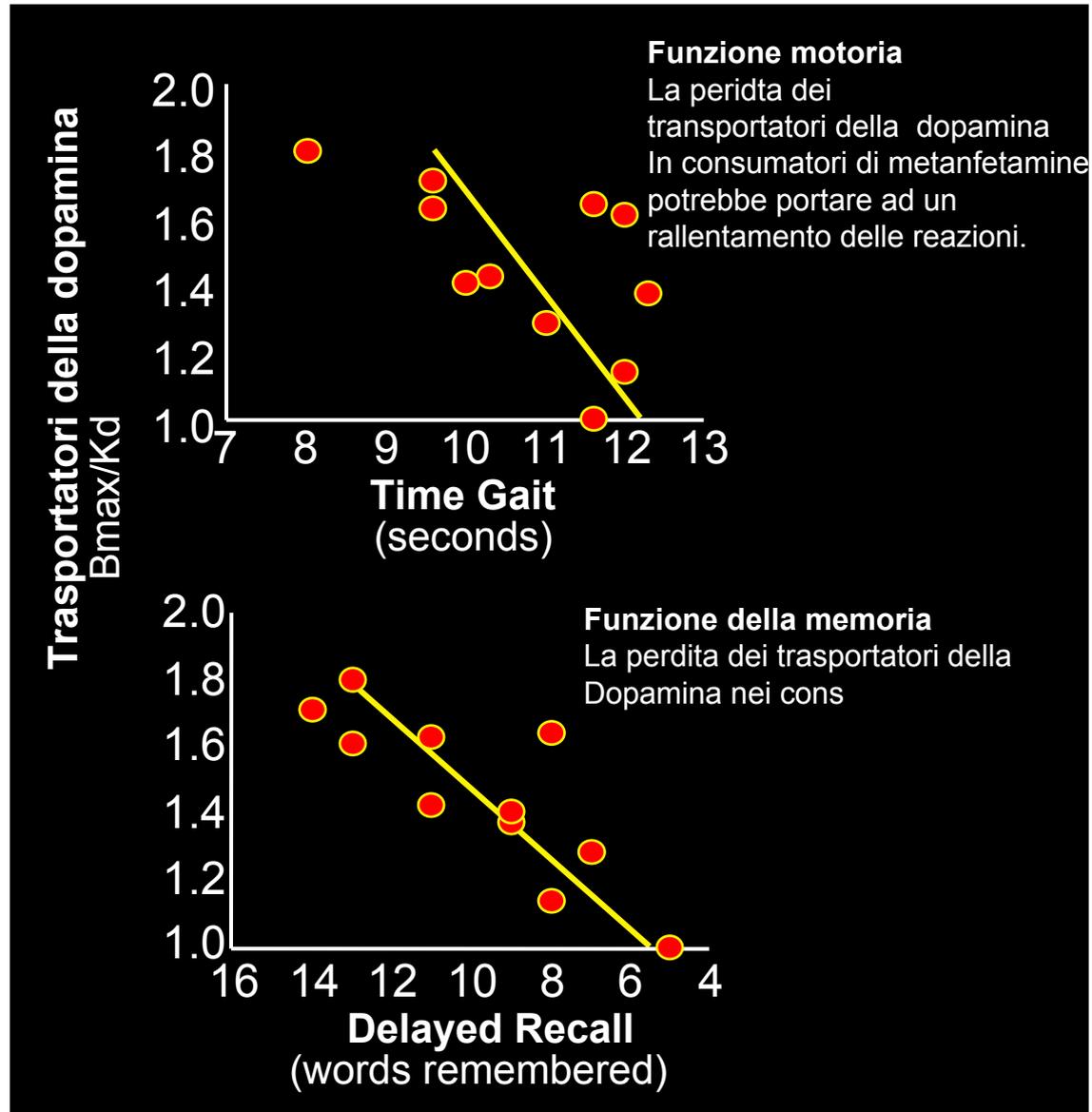
I trasportatori della dopamina in consumatori di metamfetamine



Non consumatore



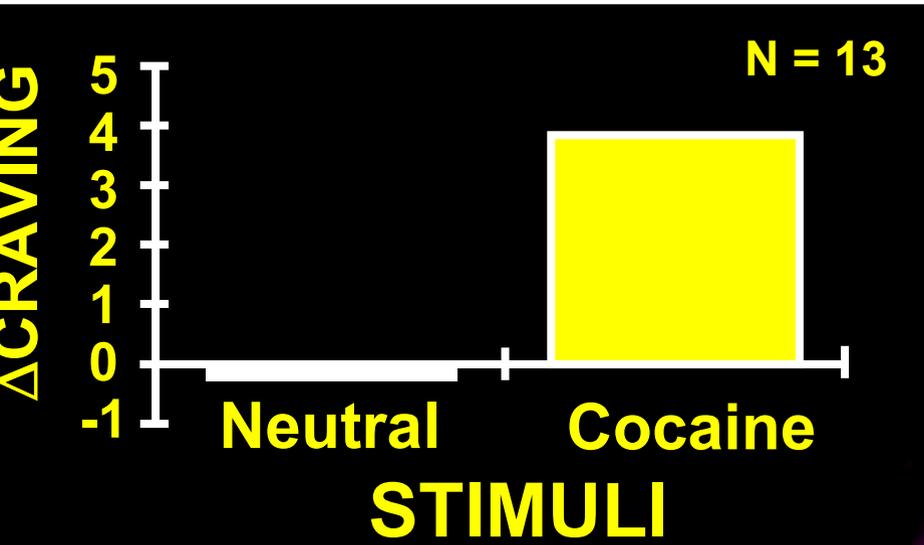
Consumatore di metamfetamina



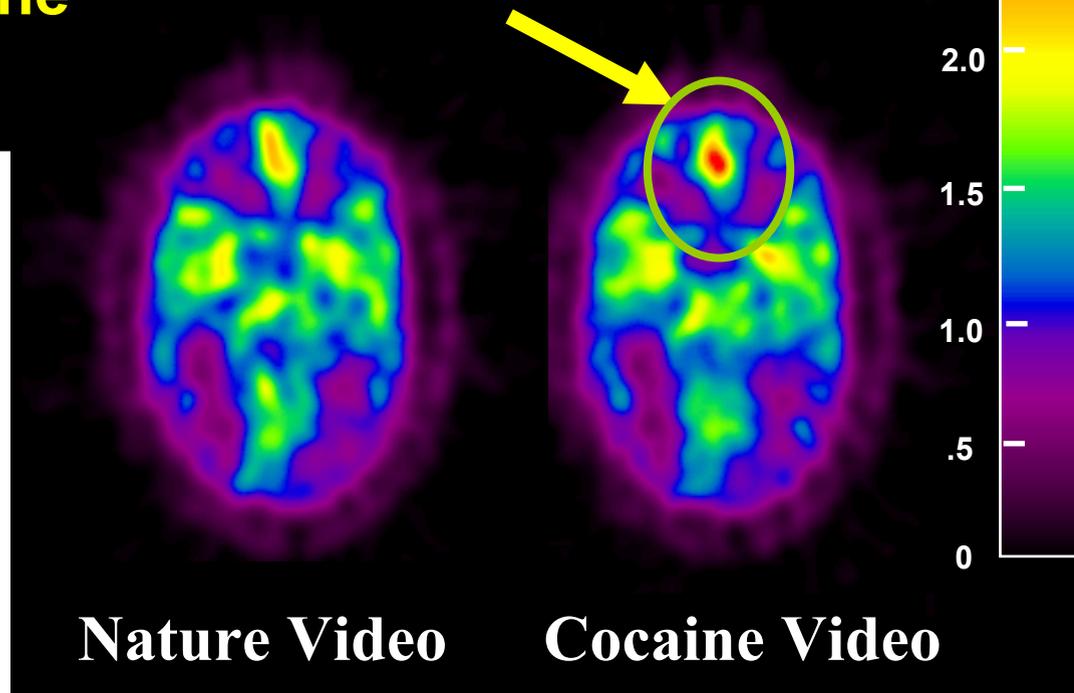
Implicazioni:

I cambiamenti cerebrali derivanti da un uso prolungato di sostanze potrebbero compromettere le funzioni mentali e motorie

INDUZIONE DEL CRAVING DURANTE UNA PET



**Associazione
condizionata**



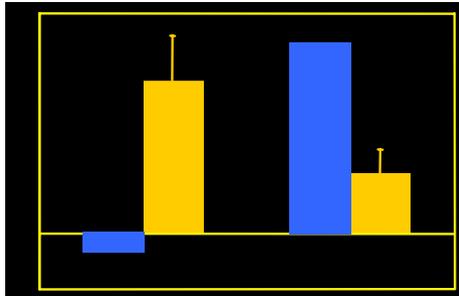
**I ricordi sembrano essere
una parte critica della
Dipendenza**

**“Riguardano la gente, i
luoghi e le cose ...”**

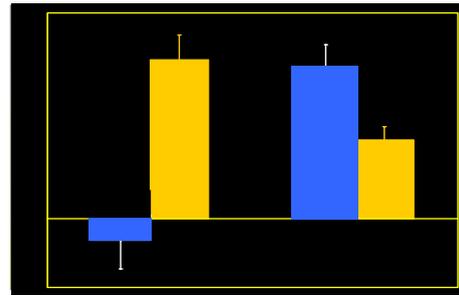
Craving da cocaina:

popolazione (Utilizzatori di cocaina, Gruppi di controllo) x Film (cocaina, erotico)

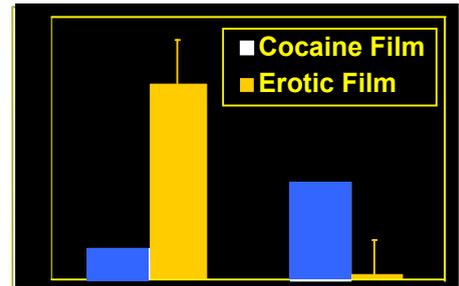
Signal Intensity (AU)



Cingulate

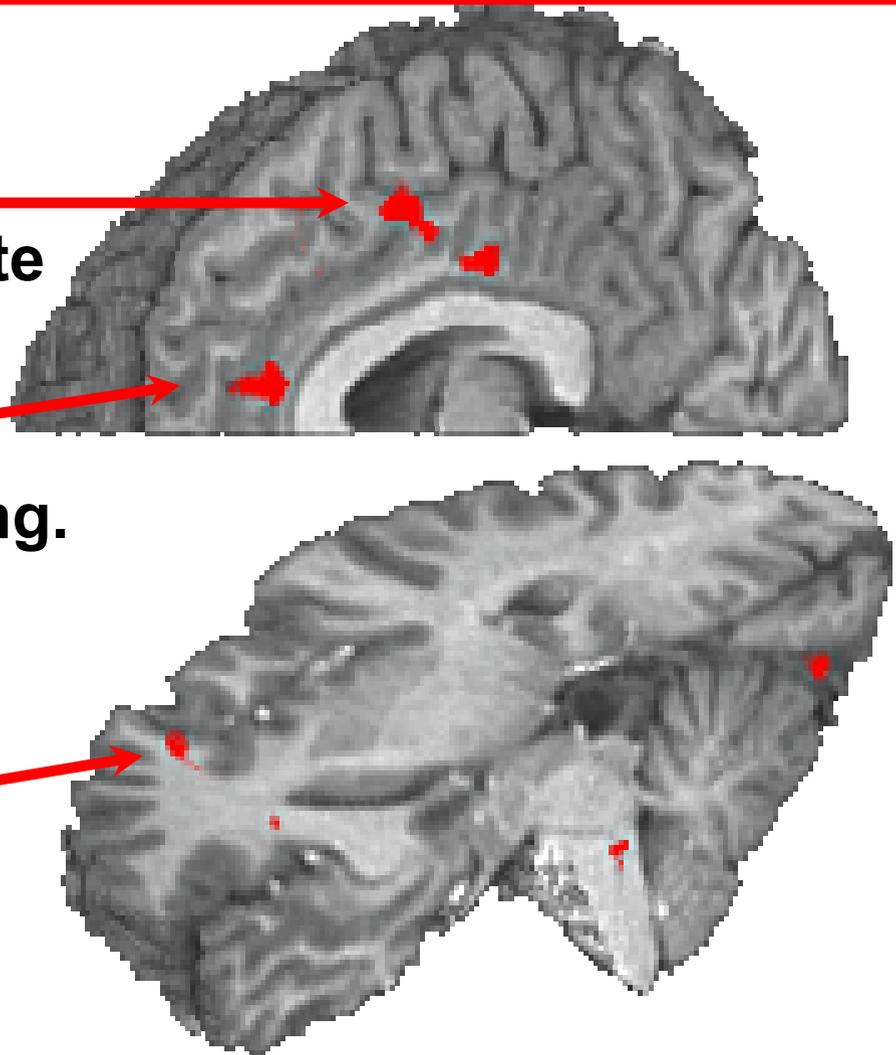


Ant. Cing.

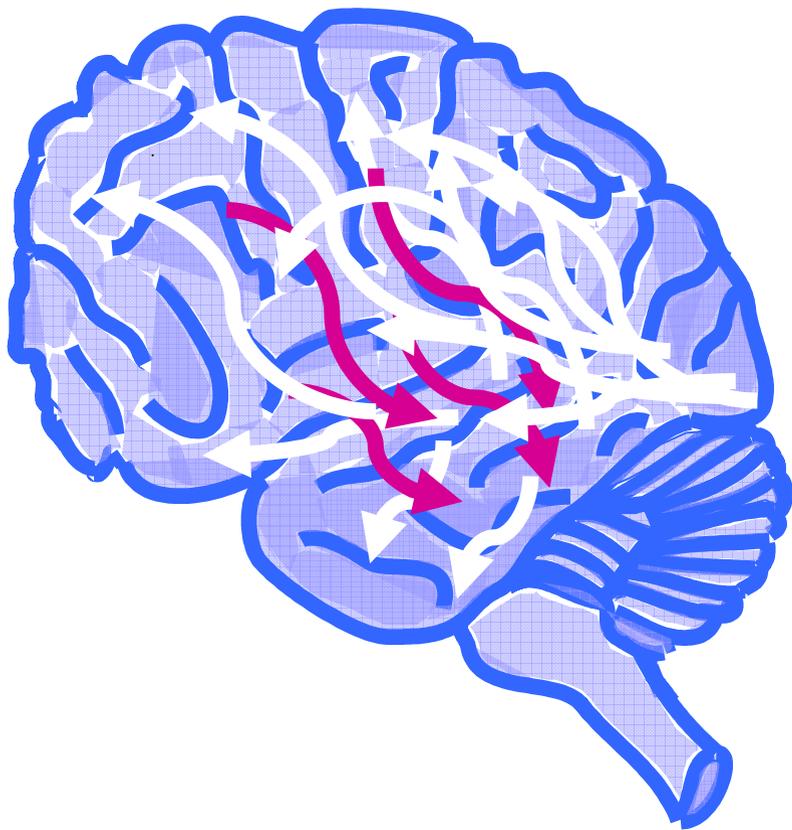


IFG

gruppi di controllo utilizzatori di cocaina



**Le droghe stanno rimpiazzando
la normale attività dei circuiti cerebrali**



**e le priorità
motivazionali**

Il trattamento e il ciclo della dipendenza

**La dipendenza è il
disturbo
comportamentale
classico**

La dipendenza da sostanze: una malattia comportamentale e neurobiologica complessa

Storia

- esperienze precedenti
- aspettative
- apprendimento

Ambiente

- interazioni sociali
- stress
- stimoli condizionati

Droghe

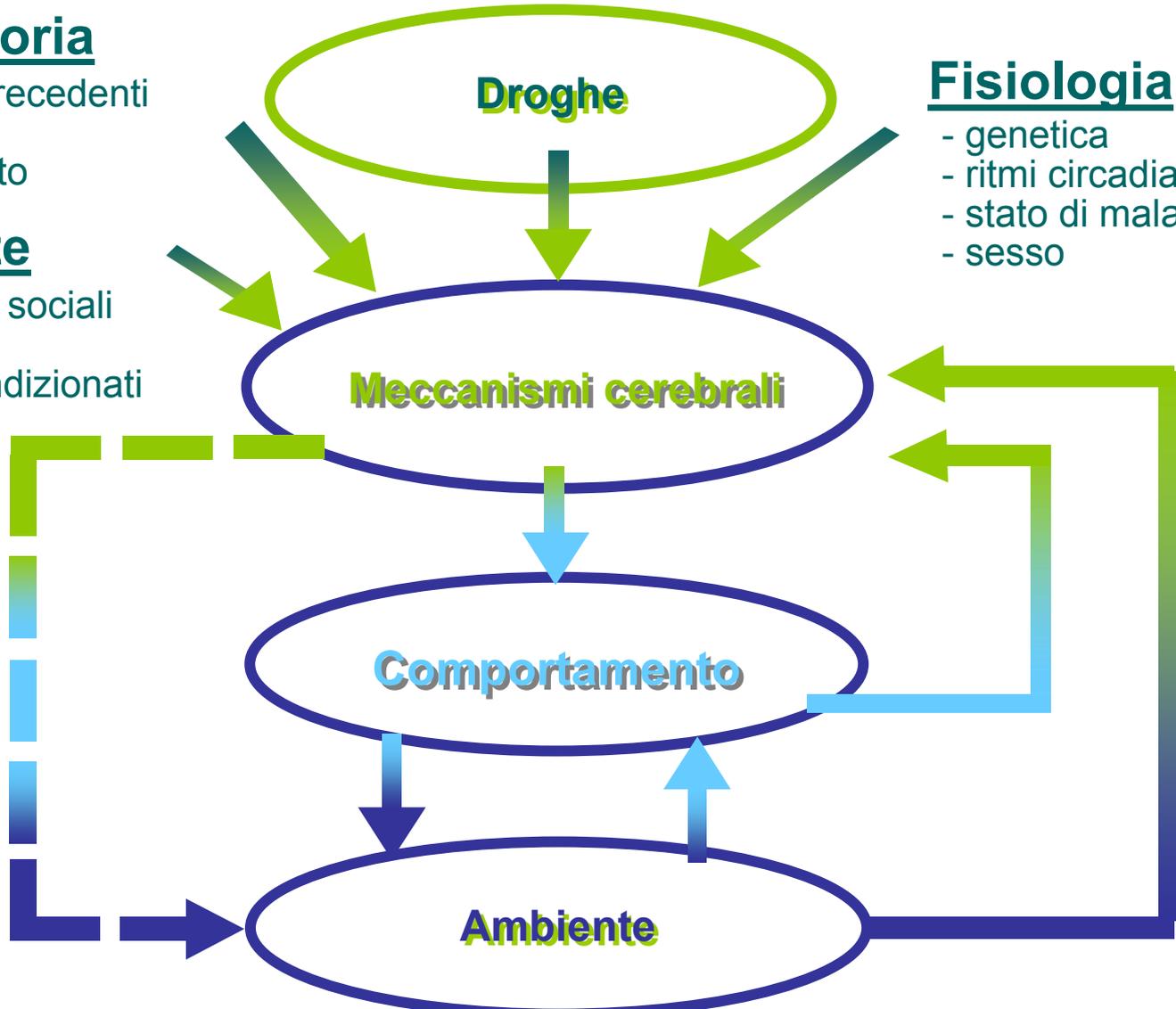
Fisiologia

- genetica
- ritmi circadiani
- stato di malattia
- sesso

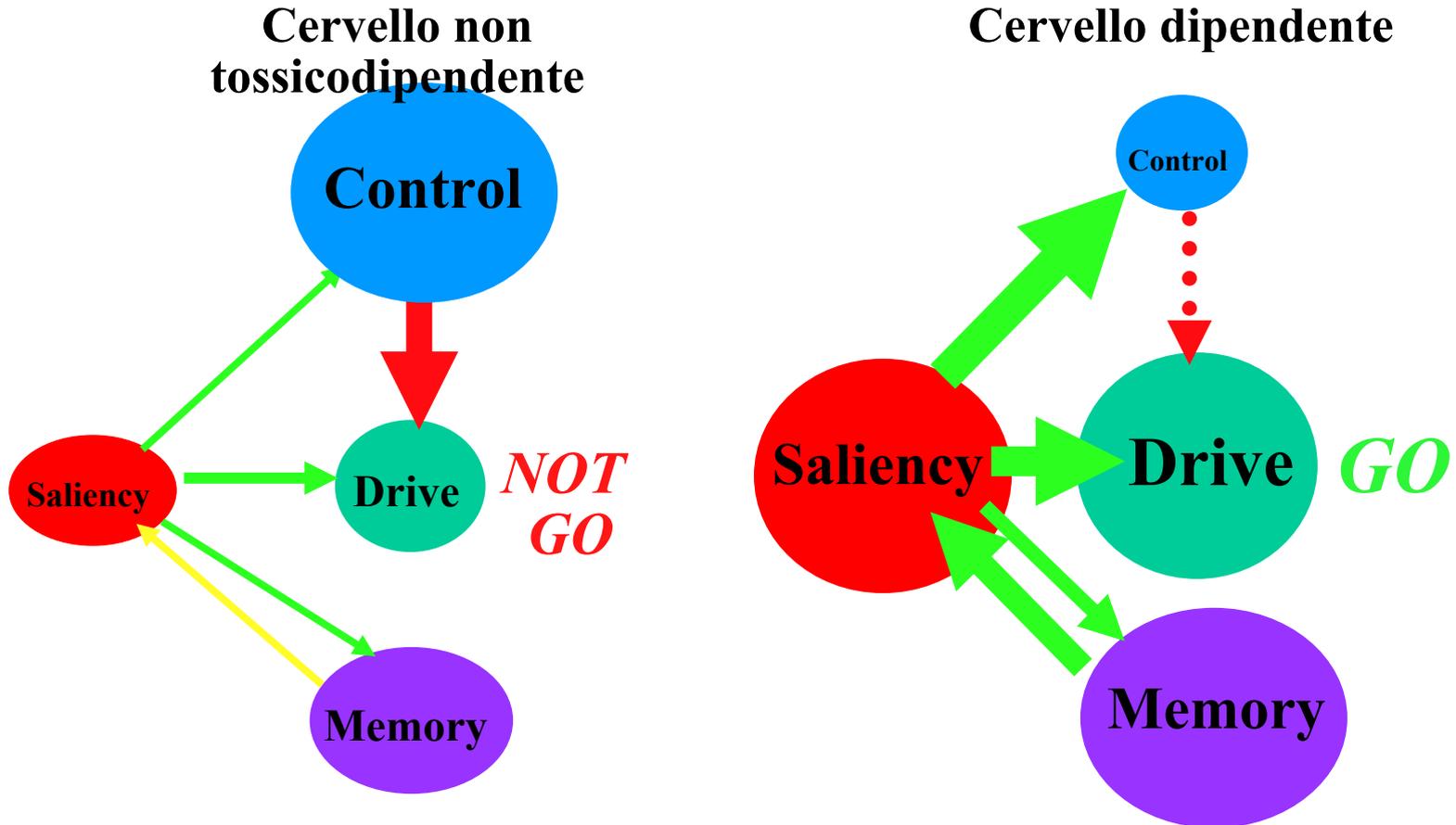
Meccanismi cerebrali

Comportamento

Ambiente



La dipendenza determina cambiamenti cerebrali



**Questo è il motivo per cui i tossicodipendenti non
riescono a smettere**

**Questo è il motivo per cui il trattamento è
fondamentale**

Trattare un disturbo comportamentale
deve andare oltre
il ripristino della chimica cerebrale

- Trattamento farmacologico
- Terapie comportamentali
- Servizi medici e sociali

La persona va curata nella sua globalità

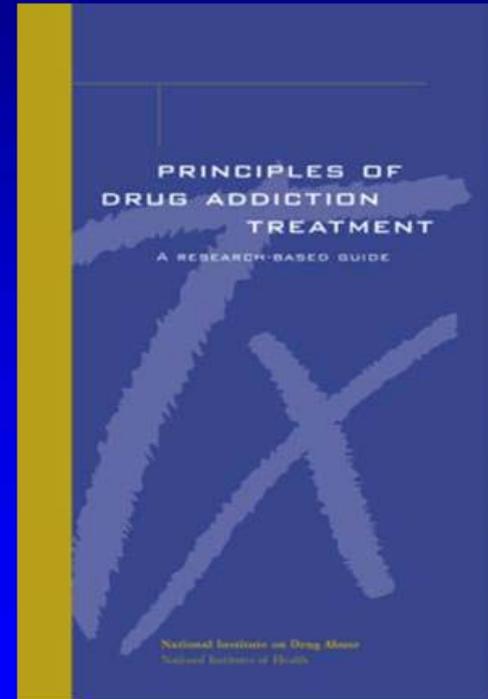


nel contesto sociale

Il trattamento può funzionare

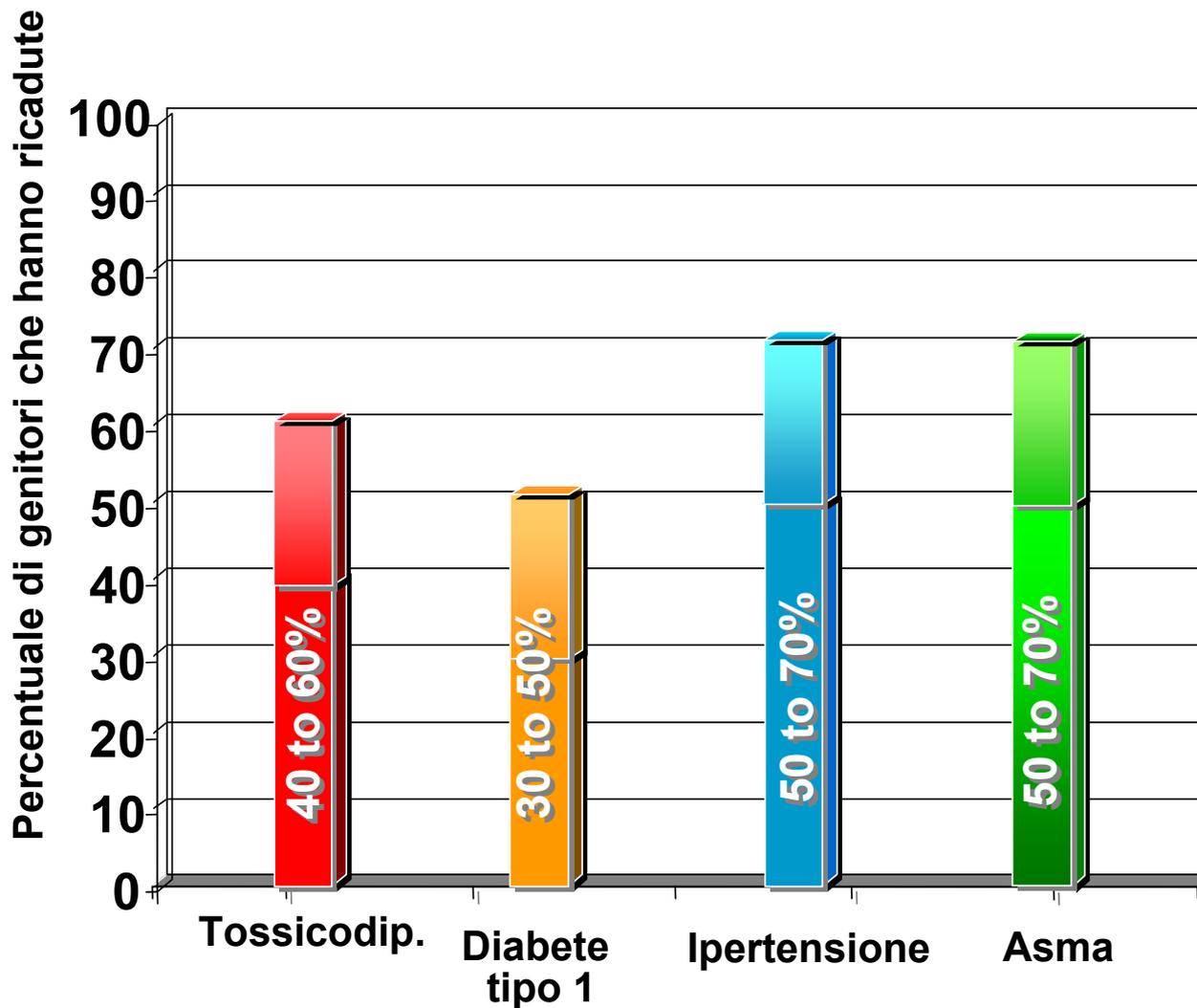
NIDA's Principles of Treatment

- No single treatment is appropriate for all individuals.
- Treatment needs to be readily available.
- Treatment must attend to multiple needs of the individual, not just drug use.
- Multiple courses of treatment may be required for success.
- Remaining in treatment for an adequate period of time is critical for treatment effectiveness.



**Tuttavia, la dipendenza da sostanze
è una malattia cronica con
percentuali di recidive simili a
quelle dell'ipertensione, del
diabete, e dell'asma.**

Le percentuali di recidive della tossicodipendenza sono simili a quelle delle altre patologie



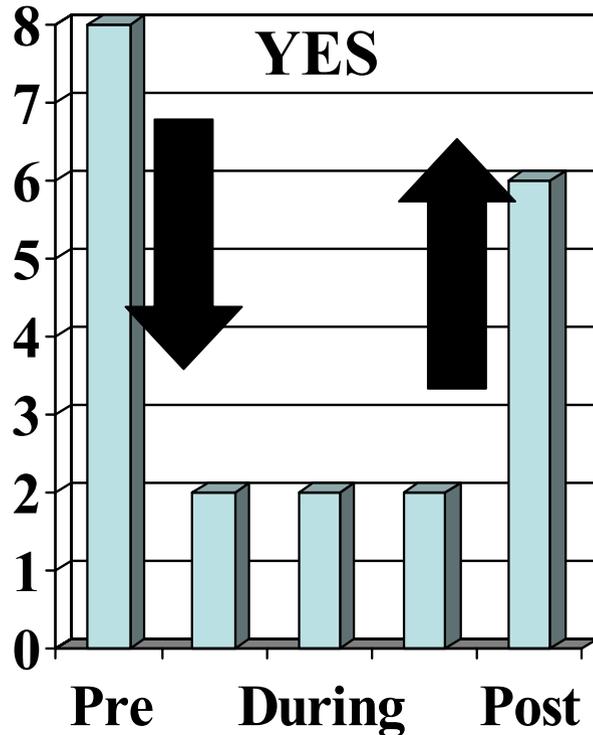
La dipendenza è simile ad altre malattie croniche:

- La guarigione -l'astinenza protratta ed il ripristino delle funzioni- è spesso un processo a lungo termine che richiede ripetuti trattamenti.
- Le ricadute nella tossicodipendenza possono avvenire durante o dopo trattamenti riusciti
- La partecipazione a programmi di auto-aiuto durante e dopo un trattamento possono essere d'aiuto nel supportare una guarigione a lungo termine

Perciò...

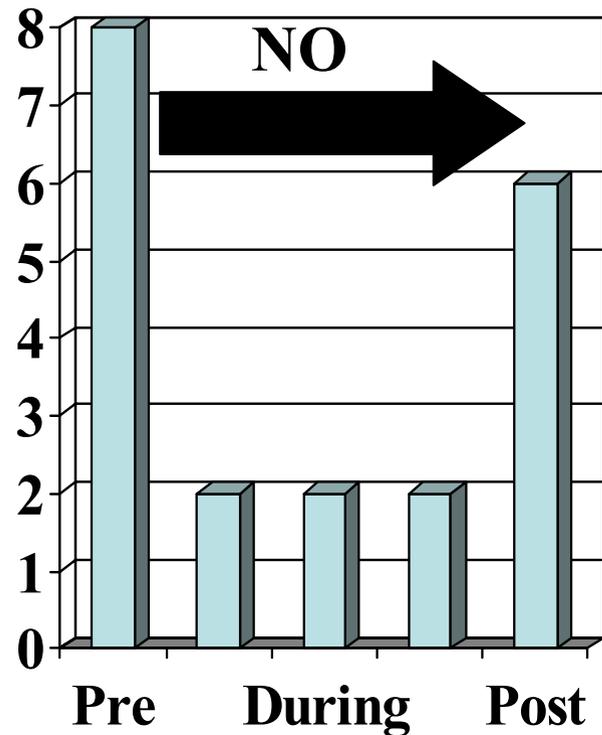
C'è un modo corretto ed uno sbagliato di misurare l'esito del trattamento di malattie croniche come la tossicodipendenza

Hypertension Tx



Stage of Tx

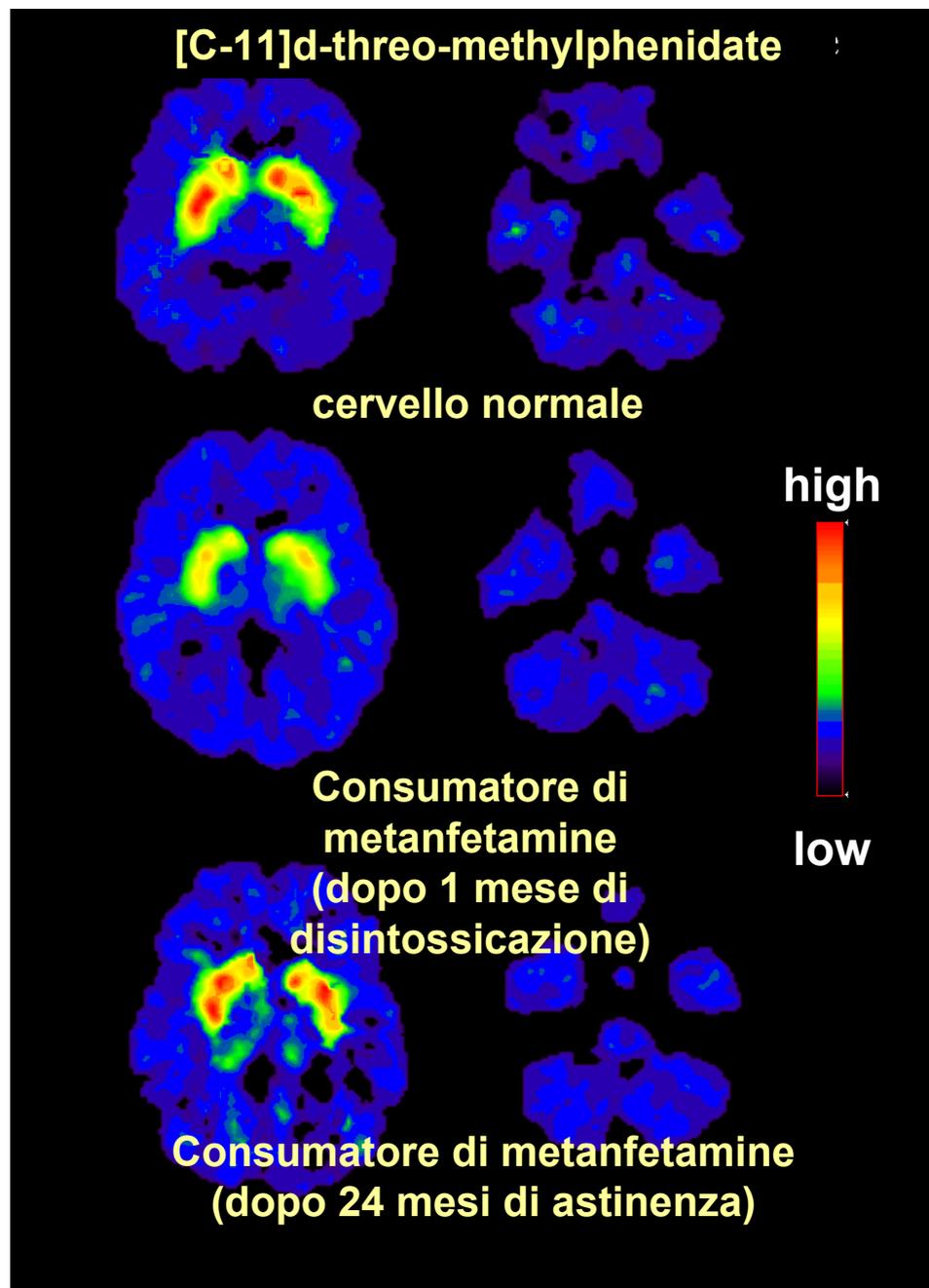
Addiction Tx



Stage of Tx

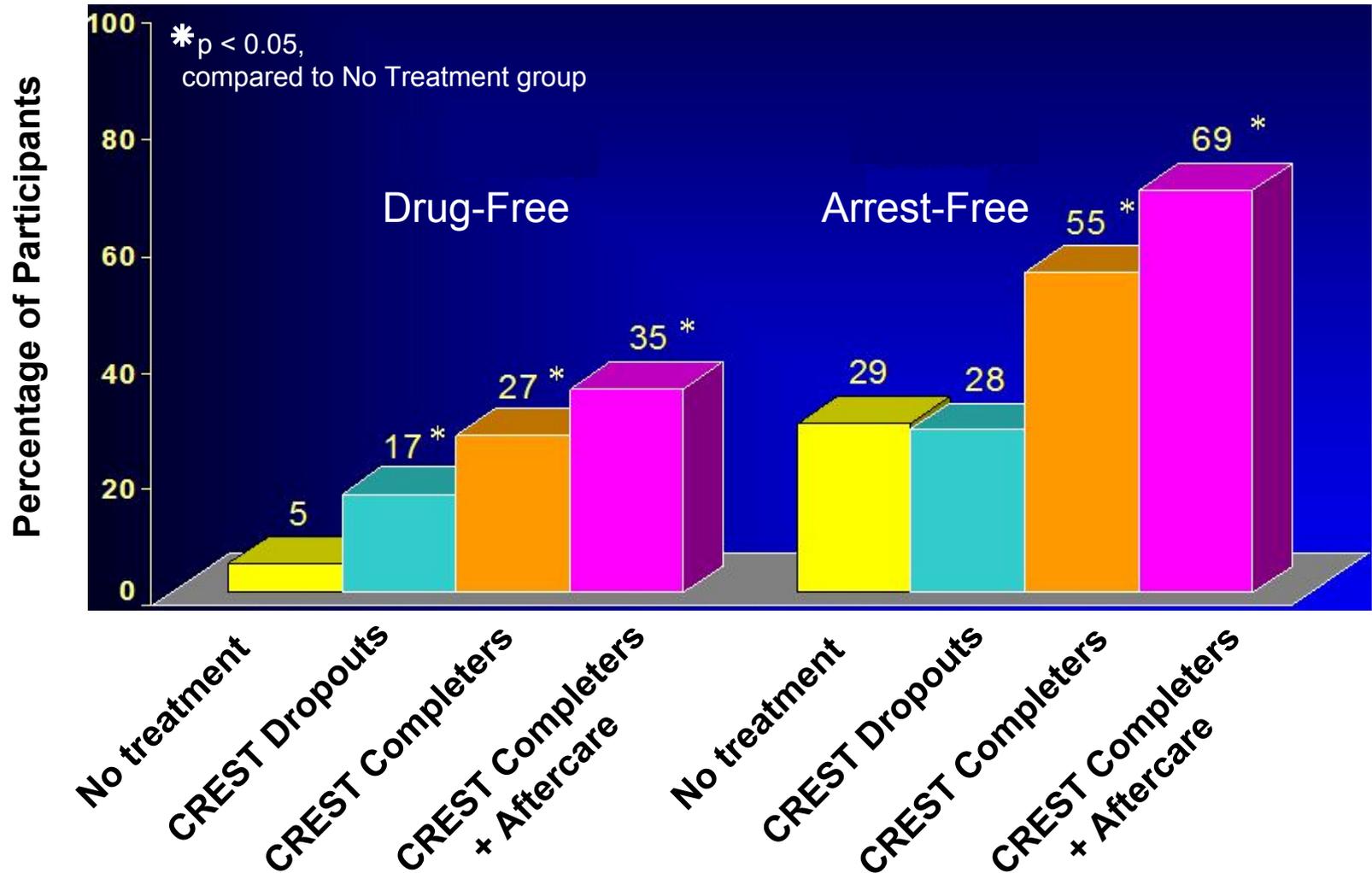
La guarigione completa è una
sfida ma è possibile ...

**La guarigione DAT
con un'astinenza
prolungata da
metanfetamine**



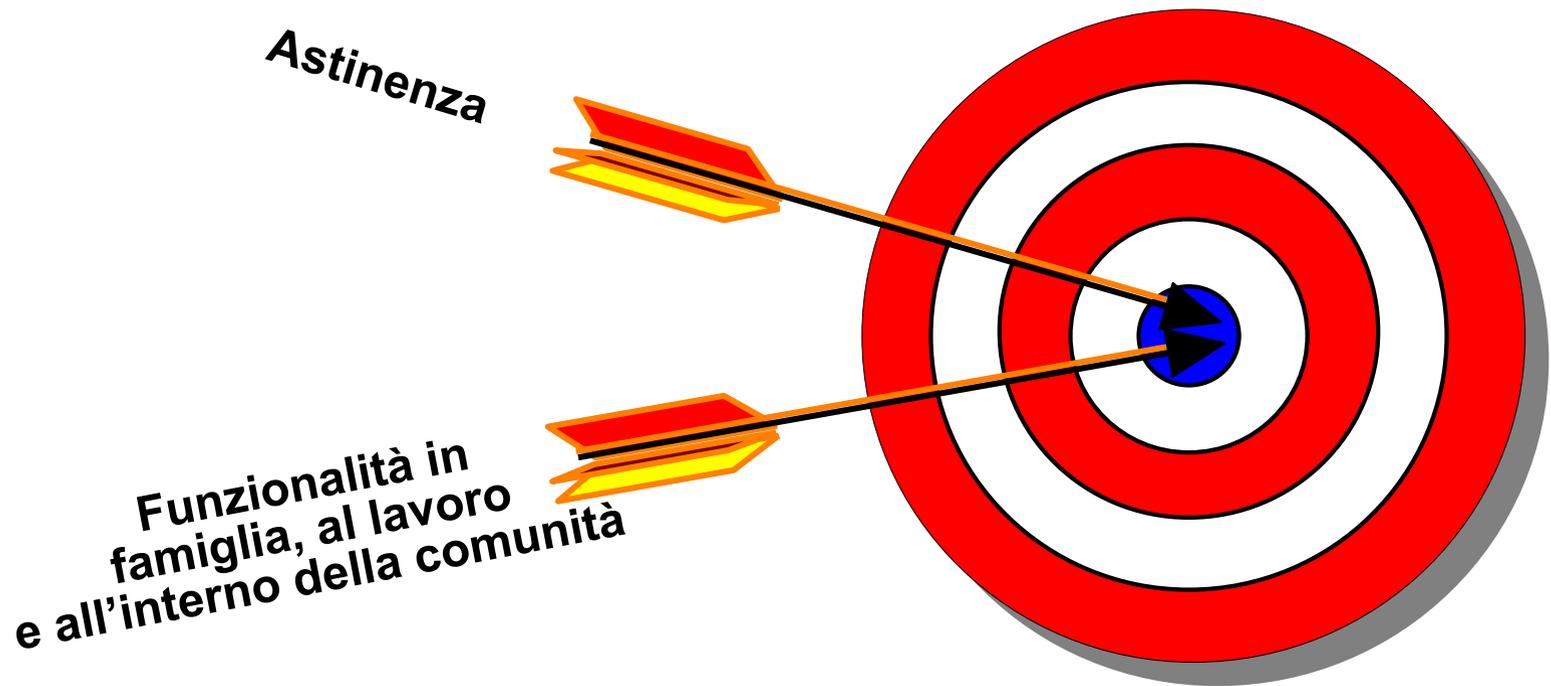
Il trattamento riduce l'uso di sostanze e le recidive

Delaware Work Release Therapeutic Community (CREST) + Aftercare
3 Years After Release (N=448)



Nel trattare la tossicodipendenza...

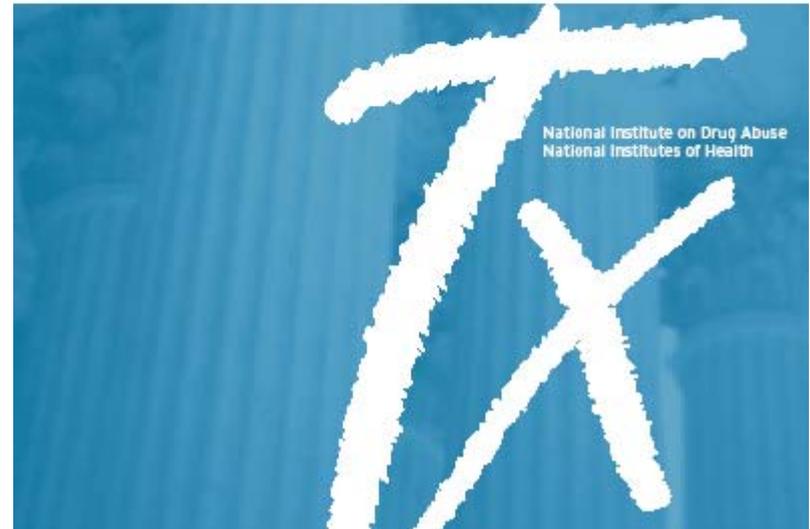
Non dobbiamo perdere di vista il target reale



Da quando è stato istituito nel 1974, Il NIDA ha supportato la ricerca sul trattamento per la tossicodipendenza per gli individui coinvolti nel sistema giudiziario criminale.



Principles of Drug Abuse
Treatment for Criminal
Justice Populations | A Research-Based Guide



Surgeon General's Report, 2004; ONDCP, 2004; Harwood, 2000.

Adapted from Harwood et al., Addiction, 1999.

2000 Arrestee Drug Abuse Monitoring: Annual Report, April 2003.

Lenko and Peugh, 1998; National Institute of Justice, 1999.

Lowler et al., Synapse, 1989.

Adapted from Volkow et al., Am. J. Psychiatry, 1999.

Adapted from Kalivas and Nakamura, Curr. Opin. Neurobiol., 1999.

Chiara et al., Neuroscience, 1999.

Corrino and Phillips, J. Neuroscience, 1997.

Chiara and Imperato, PNAS, 1988

Volkow et al., Am. J. Psychiatry, 2001

Charavan et al., Am. J. Psychiatry, 2000.

Childress et al., Am. J. Psychiatry, 1999.

Source: Adapted from Volkow et al., Neuropharmacology, 2004.

McClellan et al., JAMA, 2000.

McClellan et al., JAMA, 2000.

Volkow et al., J. Neuroscience, 2001.