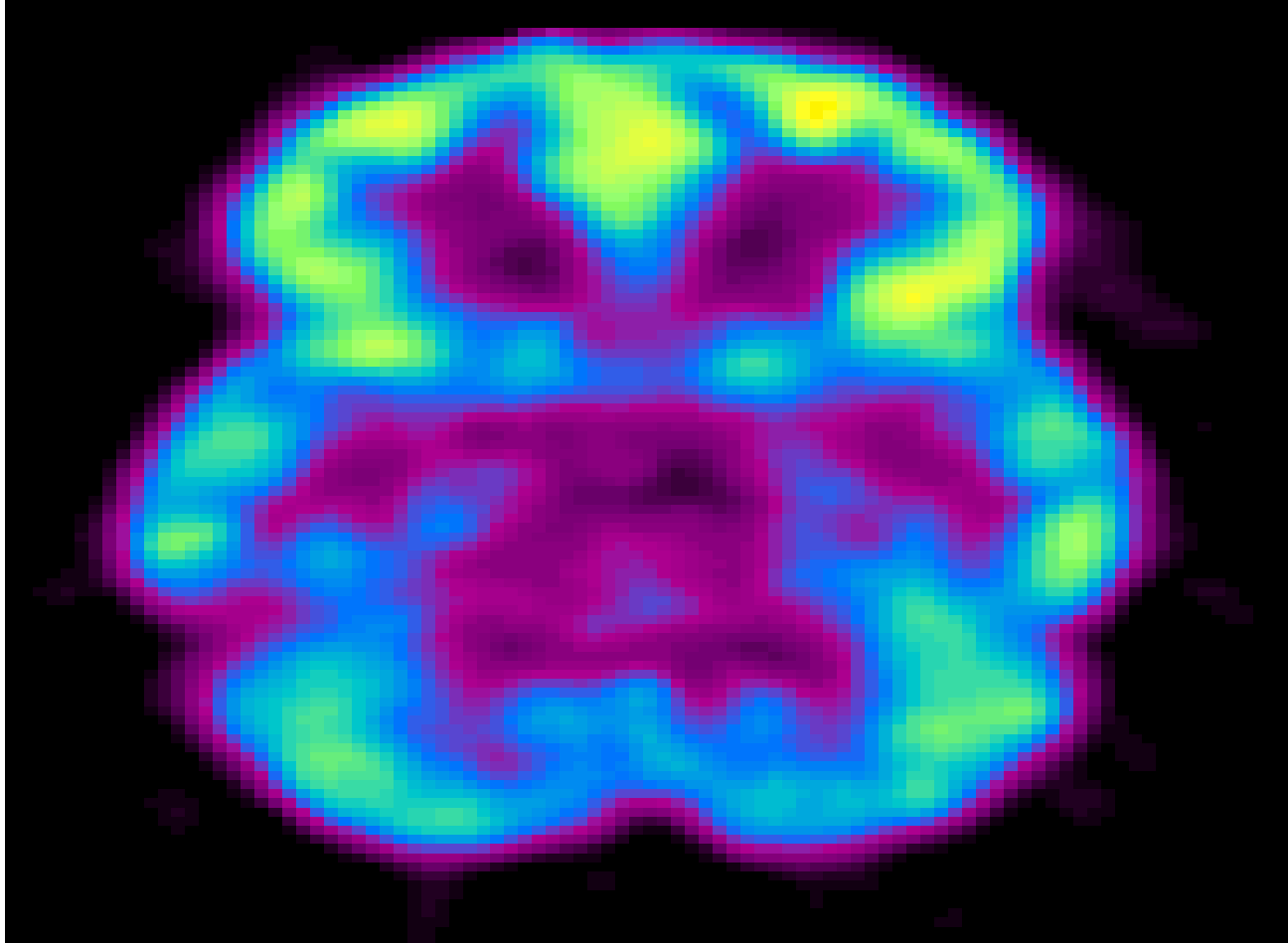


# NEUROBIOLOGIA DELLE DIPENDENZE



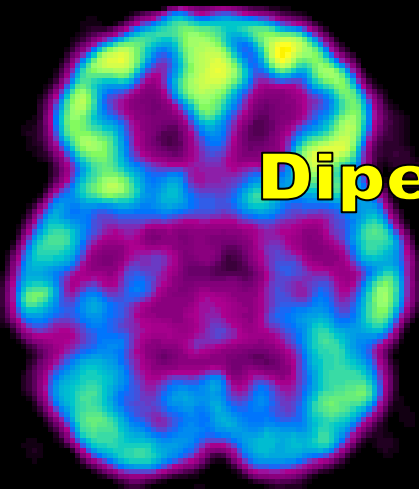
La tossicodipendenza è senza alcun dubbio una malattia del cervello

# **Obiettivi della presentazione**

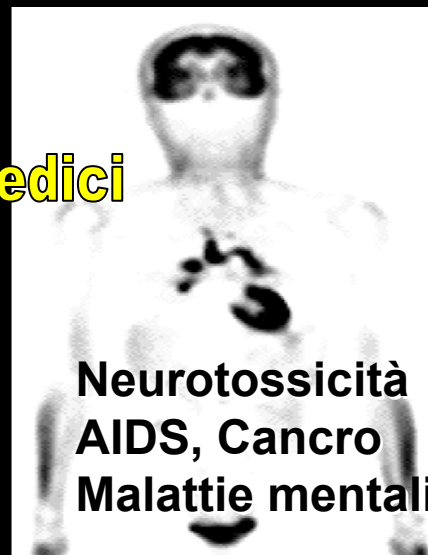
- Identificare l'impatto dell'abuso di sostanze e della dipendenza
- Esaminare il contributo della natura rispetto a quello dell'educazione
- Spiegare come agiscono le droghe
- Comprendere i cambiamenti cerebrali determinati da un uso prolungato di droghe
- Capire in che modo un trattamento appropriato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

# DROGHE

**Dipendenza**



**Aspetti medici**



Neurotossicità  
AIDS, Cancro  
Malattie mentali

**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

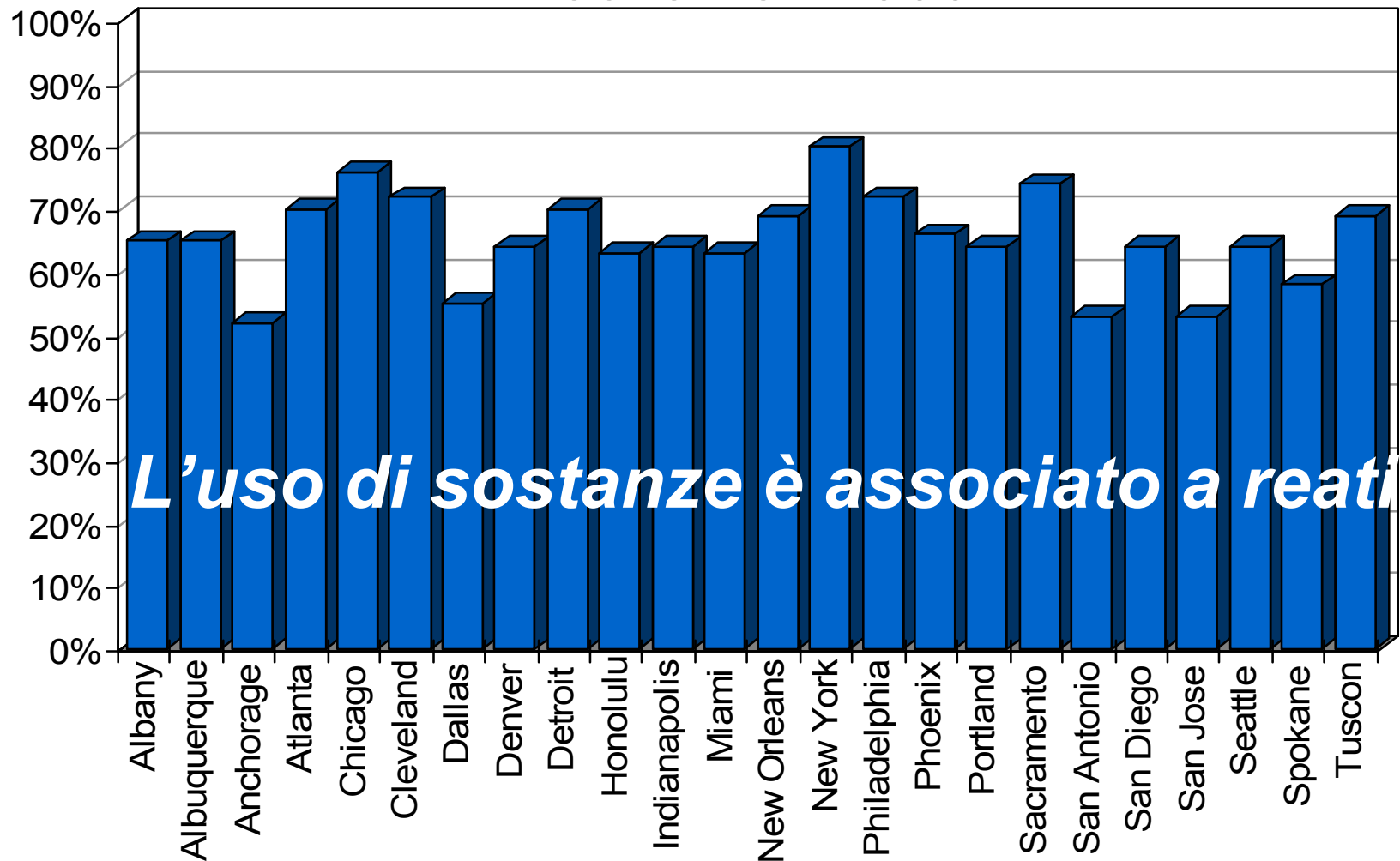
---

**Totale: \$ 524 miliardi/annui**

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

- **Spese sanitarie**
  - Servizi di Alcolologia 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



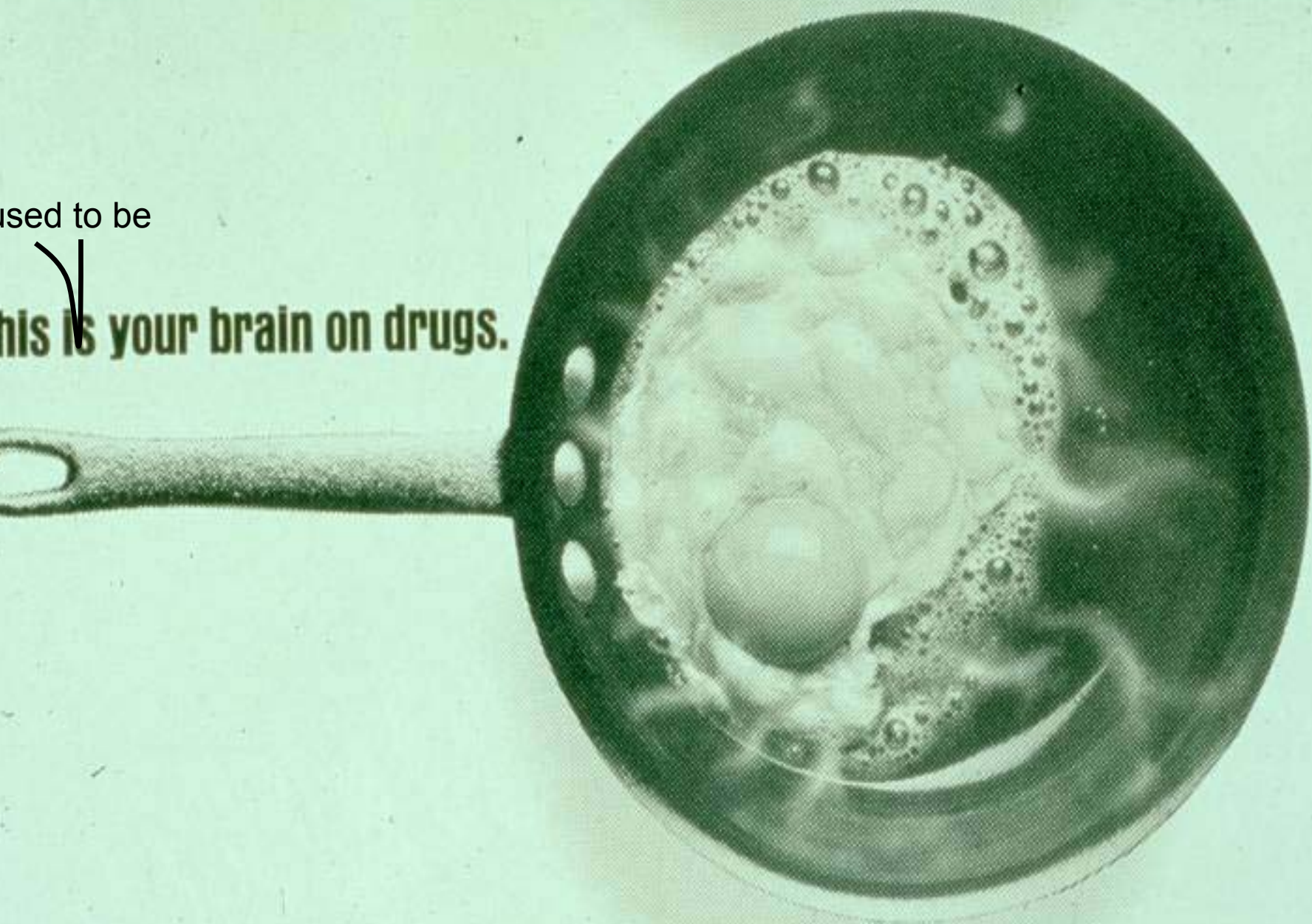
**In ogni caso...**

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

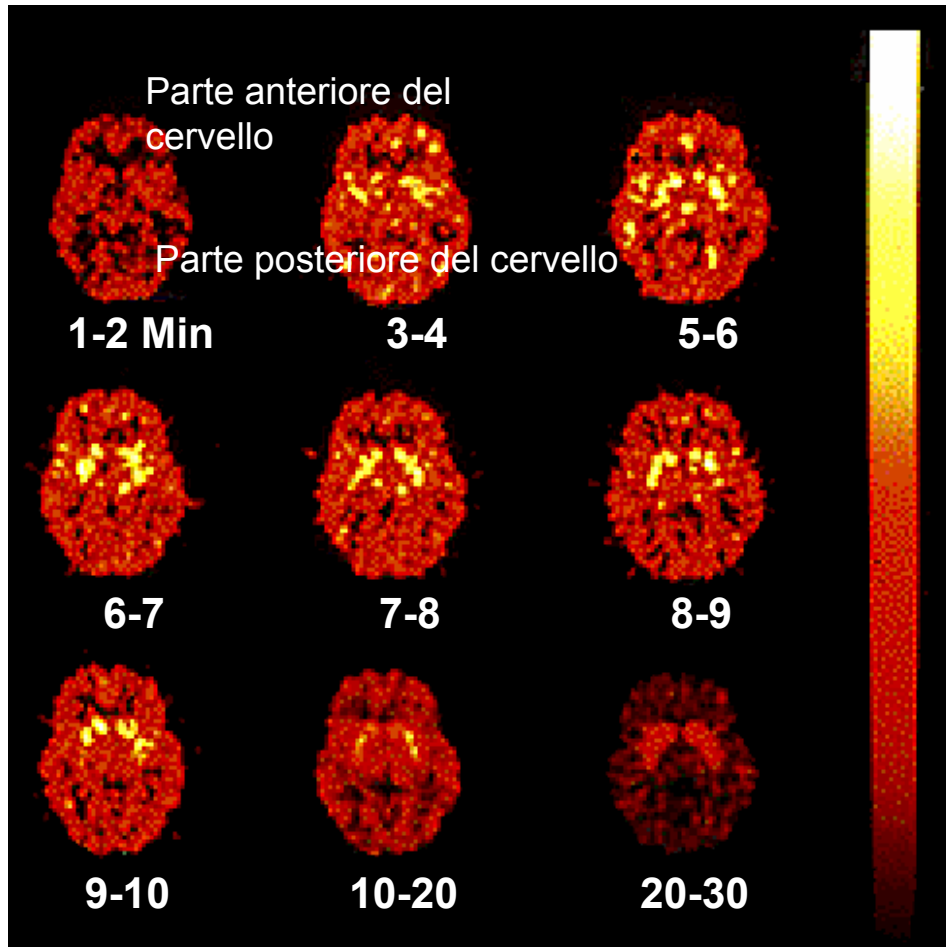
- ▶ l'abuso di sostanze è un comportamento  
che si può prevenire**
- ▶ la tossicodipendenza è una patologia  
trattabile**

used to be

his 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



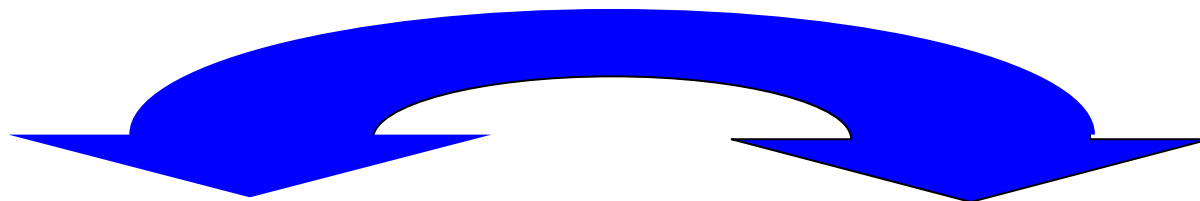
# **Vulnerabilità**

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.**





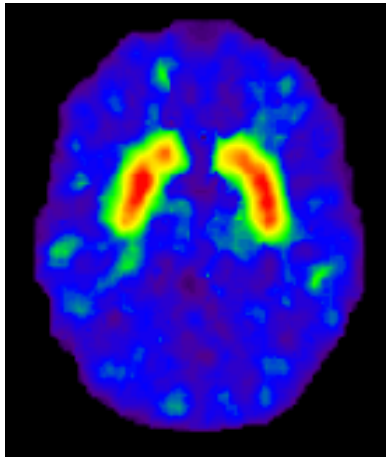
**Biologia/geni**

**Biologia/  
Interazioni ambientali**

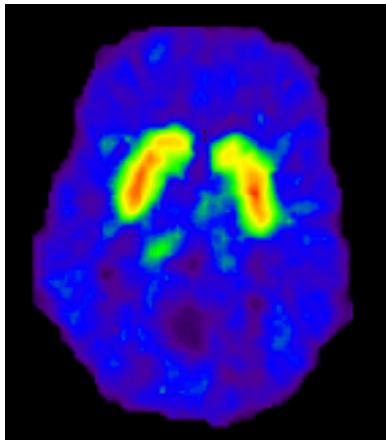
**Ambiente**

# Recettori DA e Risposta al Metilfenidate (MP)

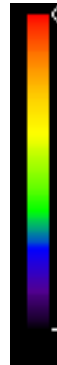
Recettore DA  
elevato



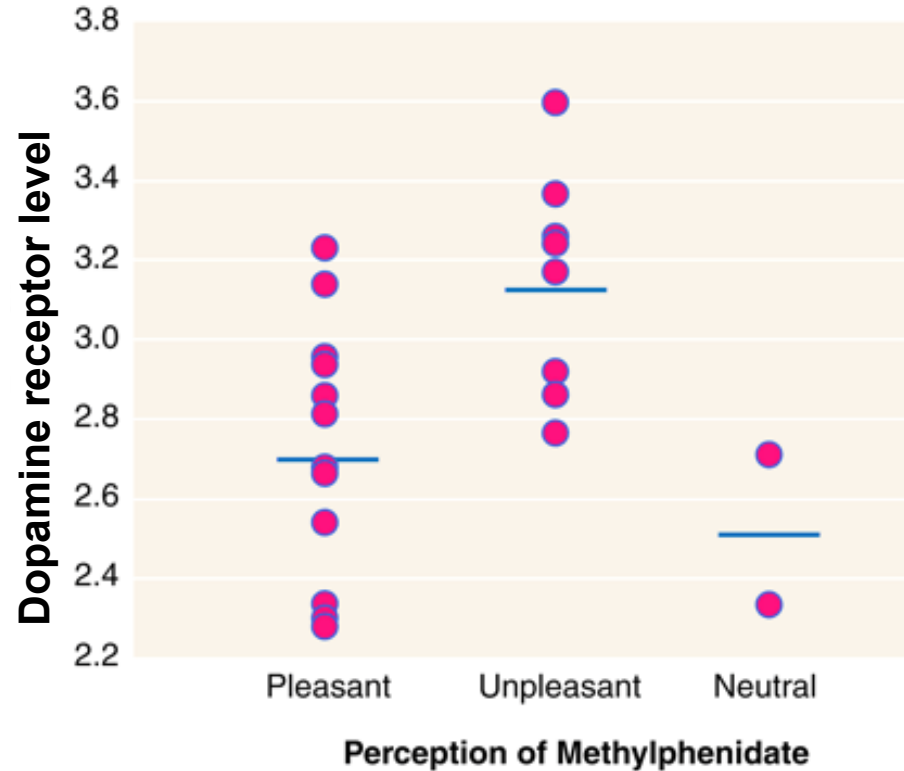
Recettore DA  
basso



alto



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**

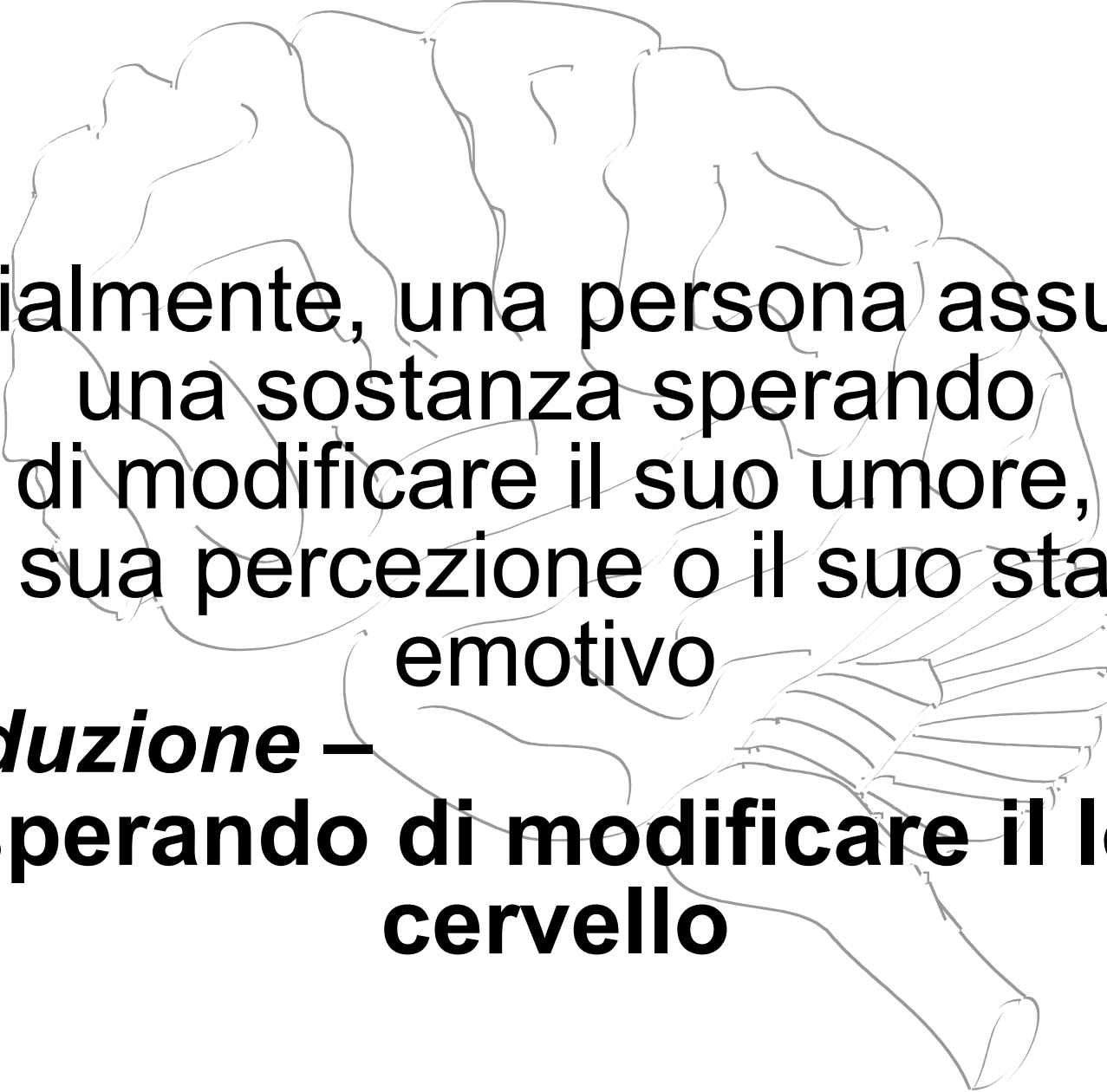
**Depressione  
giovanile**

**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

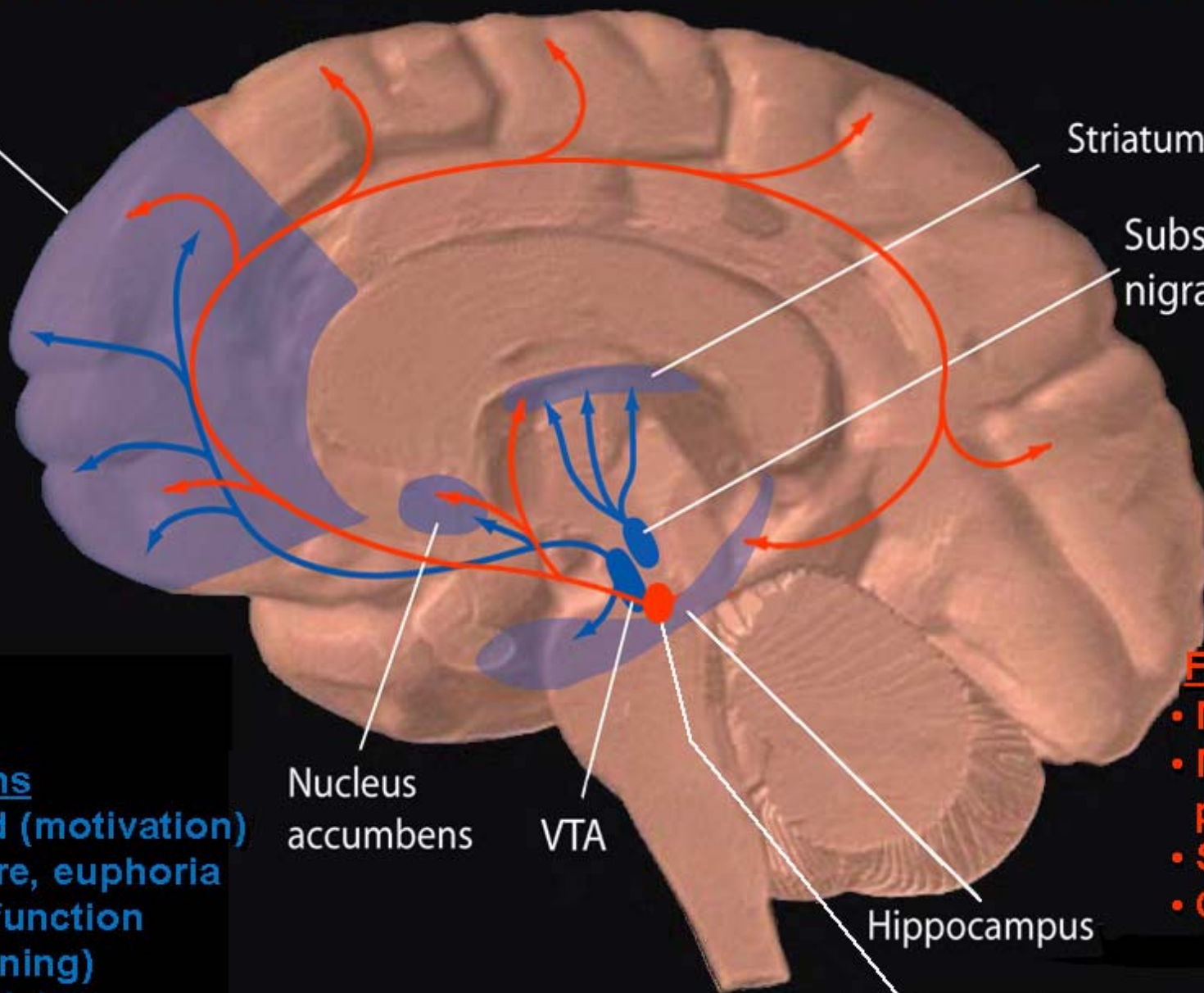
Raphe nucleus

### Functions

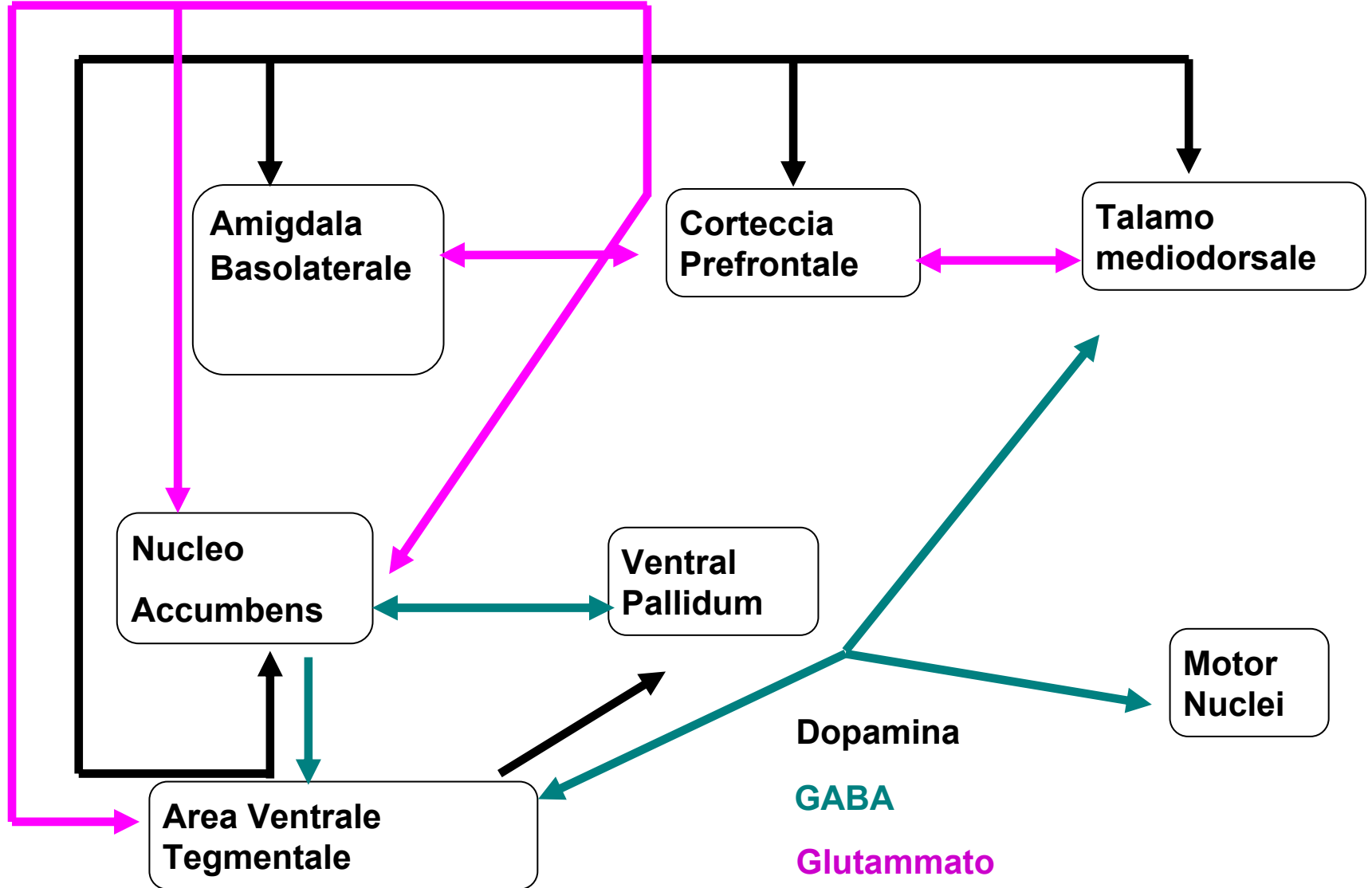
Reward (motivation)  
Pleasure, euphoria  
Motor function  
(fine tuning)  
Compulsion  
Recovery

### Functions

- Mood
- Memory processing
- Sleep
- Cognition

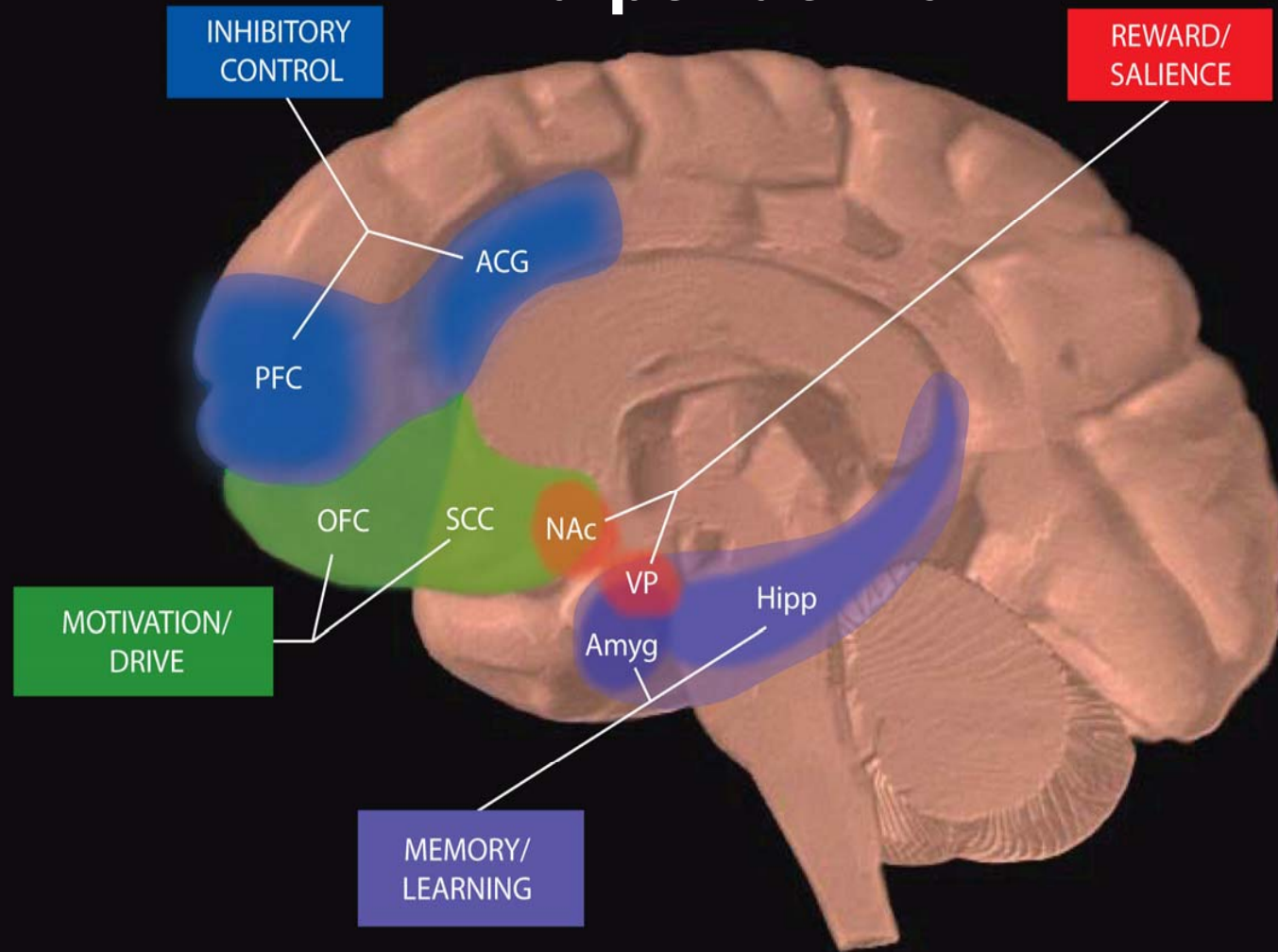


# Ruolo del GABA e del Glutammato nella Motivazione





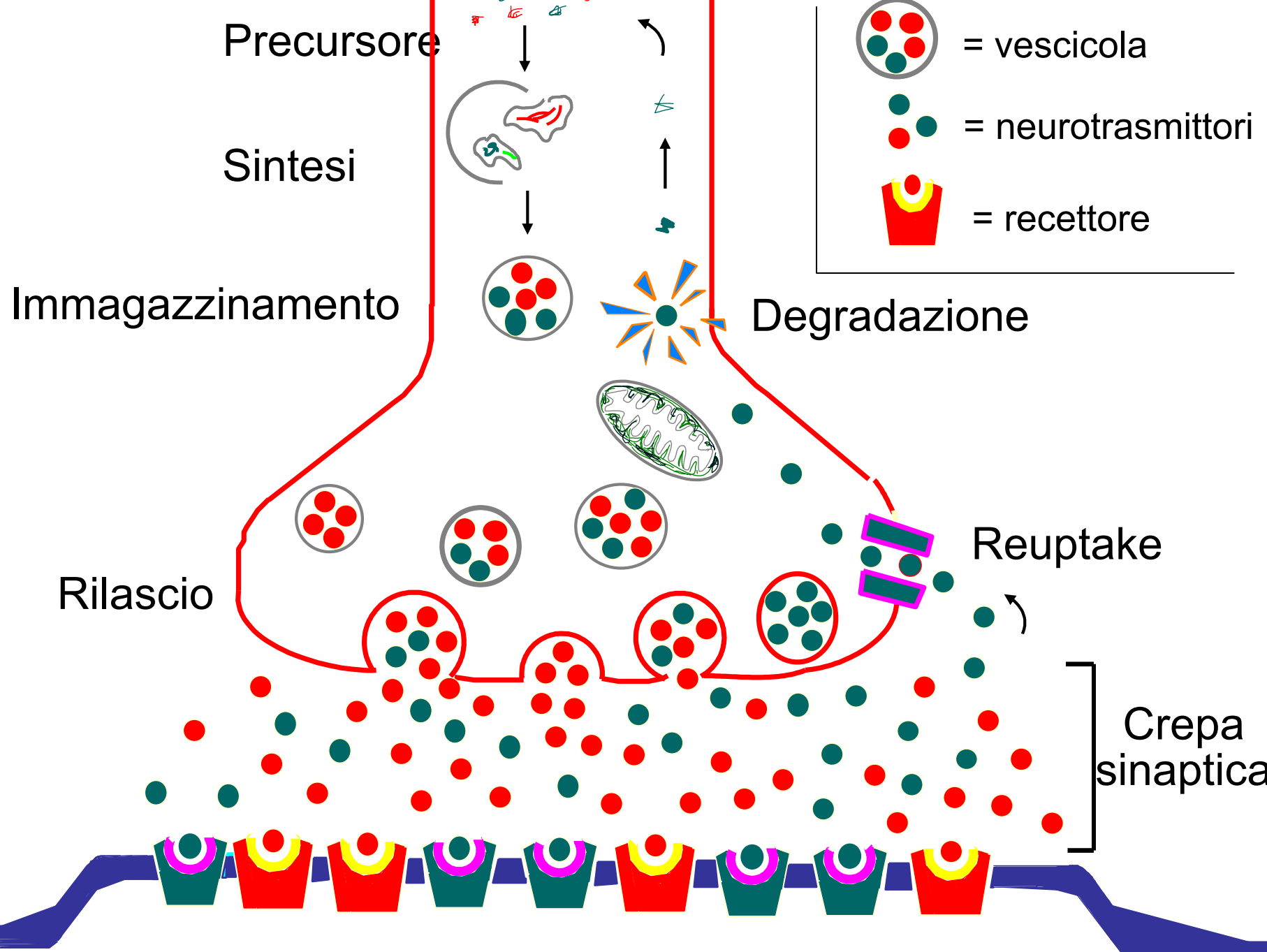
# Circuiti coinvolti nell'abuso di sostanze e nella dipendenza

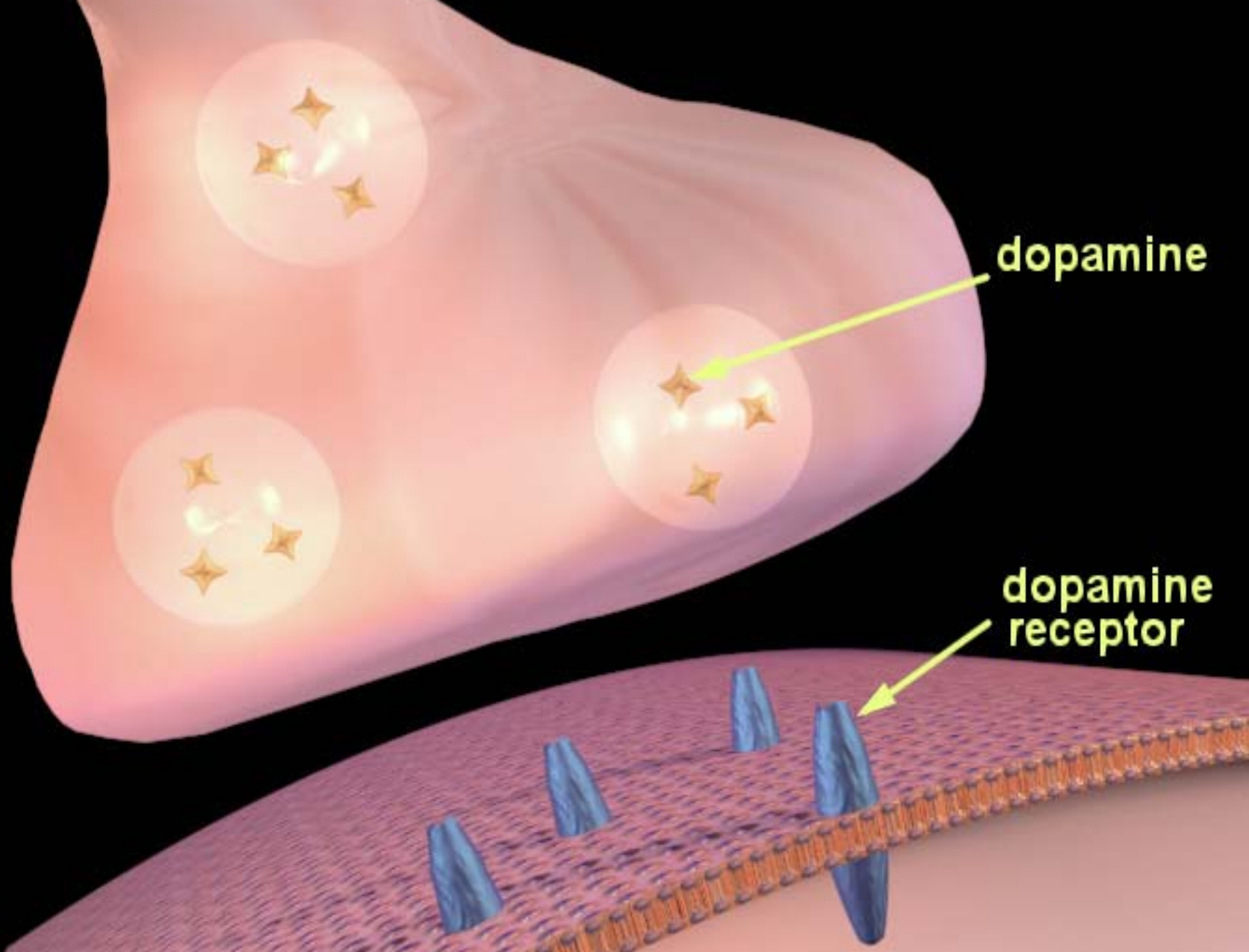


**Nel tentare di mettere a punto delle strategie per curare la dipendenza in modo efficace devono essere presi in considerazione tutti questi circuiti.**

# L'Alcool rispetto ad altre sostanze

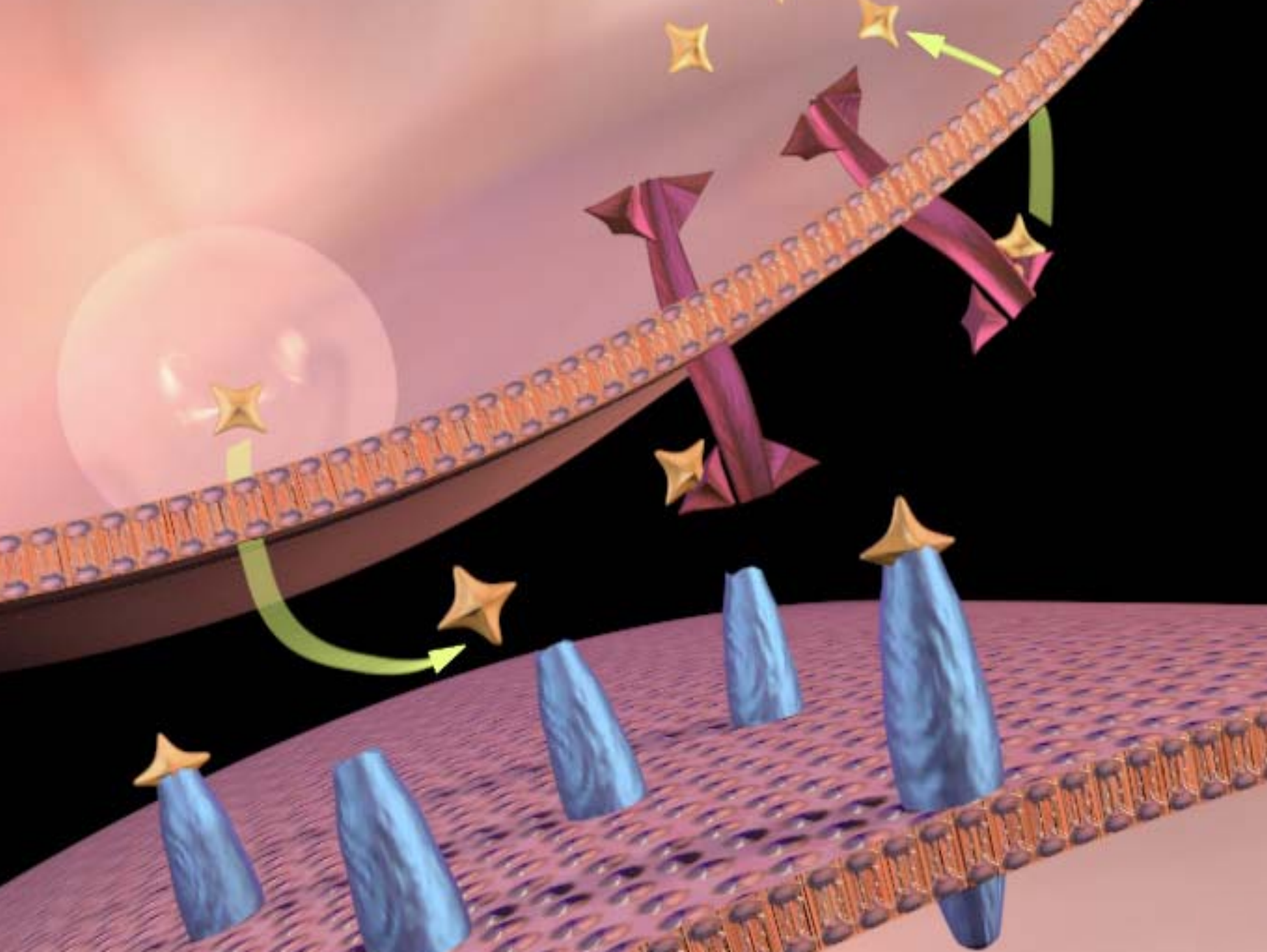
Sappiamo che l'alcool danneggia il cervello e che, in seguito ad un uso ripetuto, dà dipendenza al pari delle altre sostanze



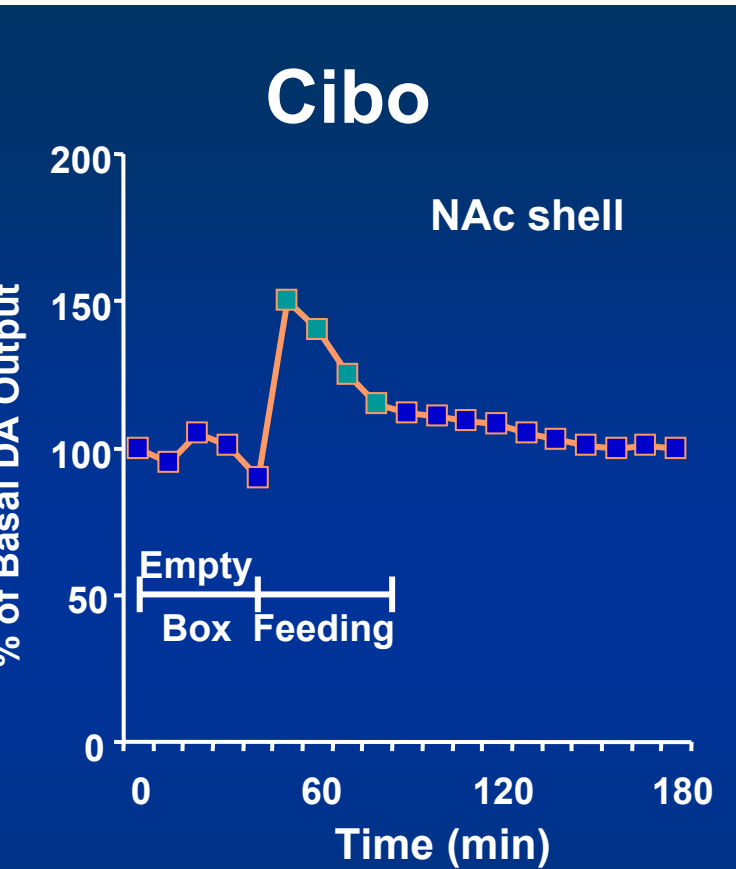


**dopamine**

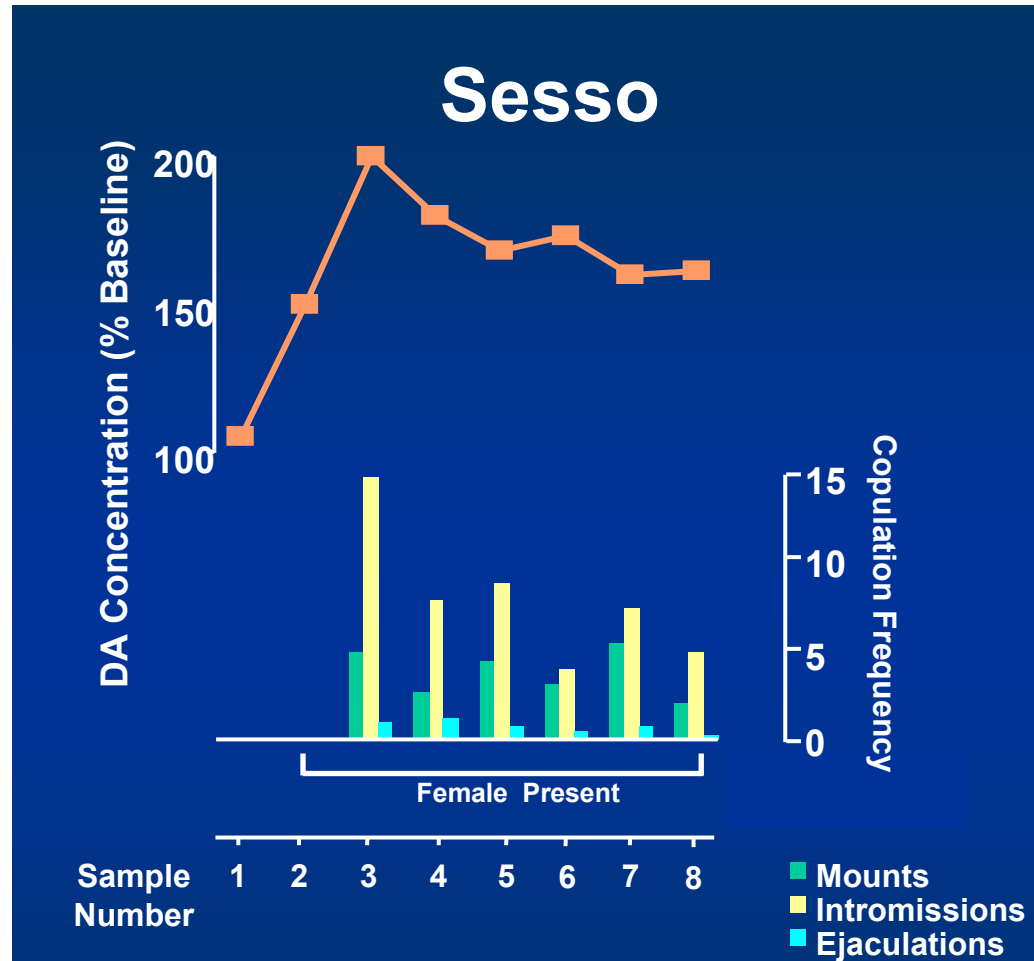
**dopamine  
receptor**



# Le gratificazioni naturali accrescono i livelli di dopamina

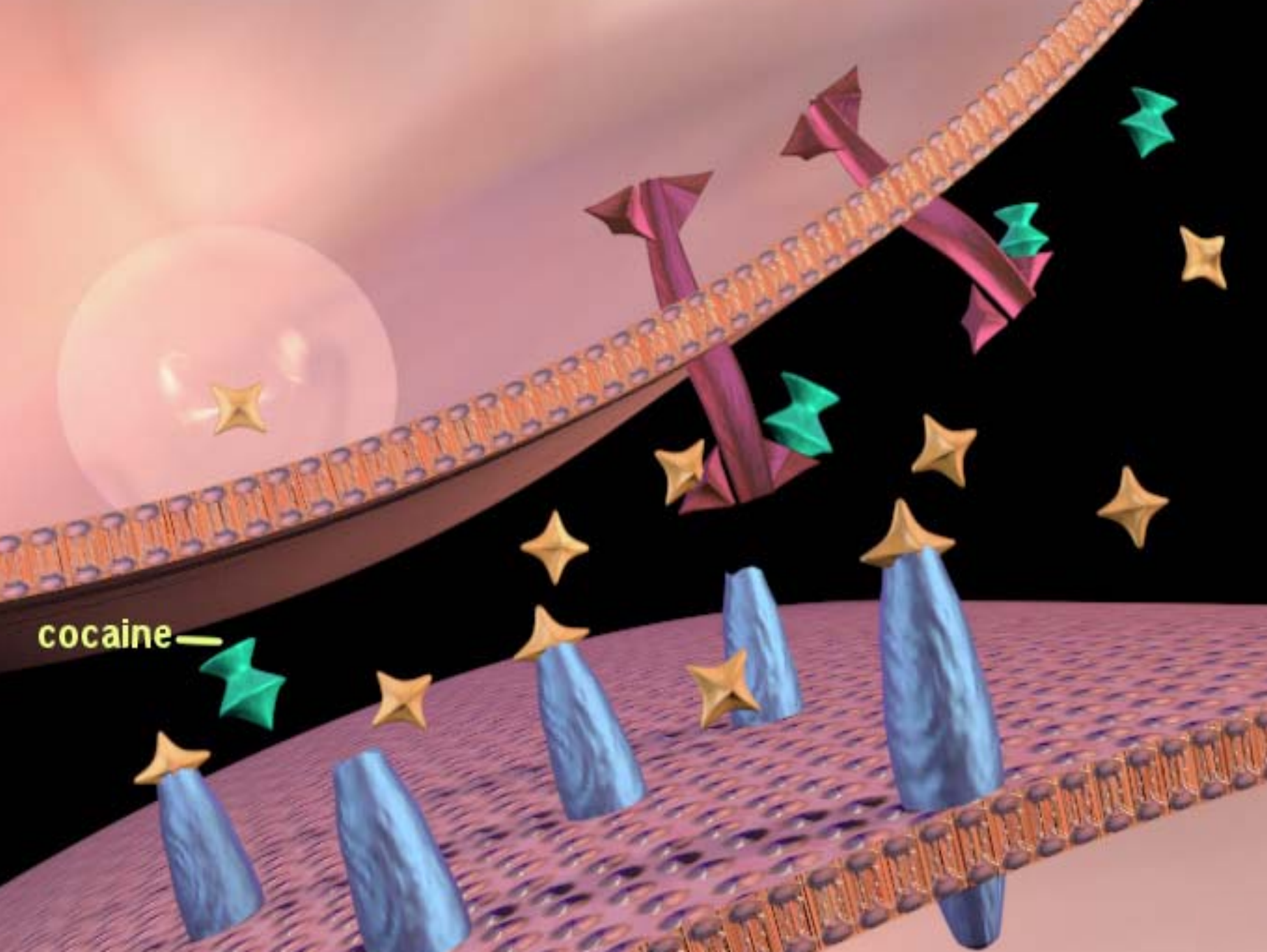


Di Chiara et al., Neuroscience, 1999.



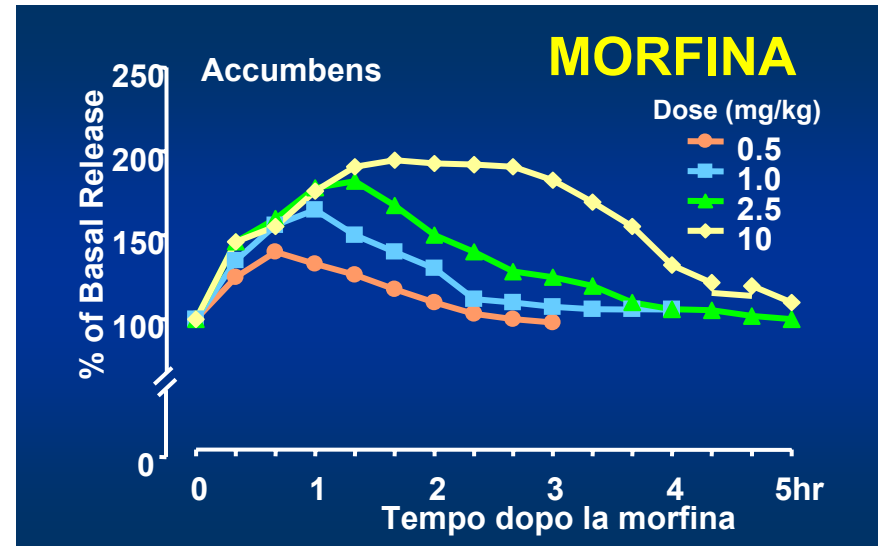
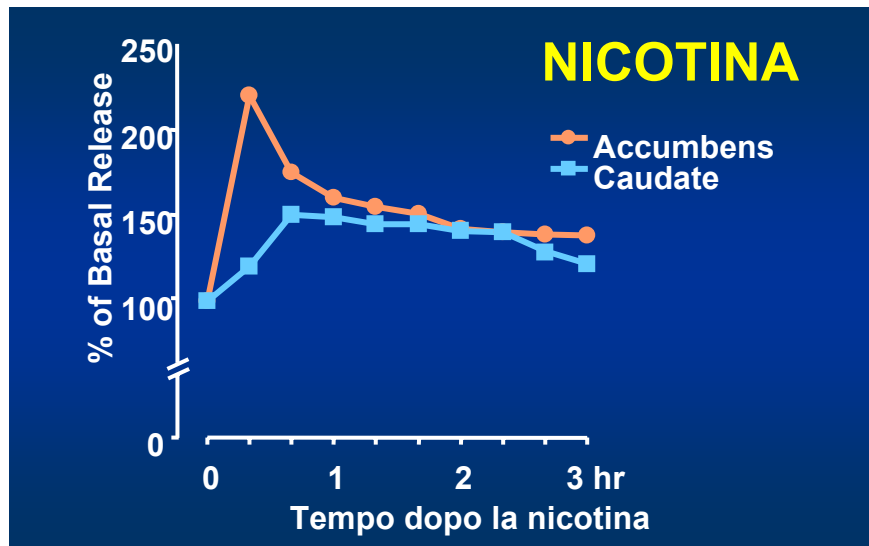
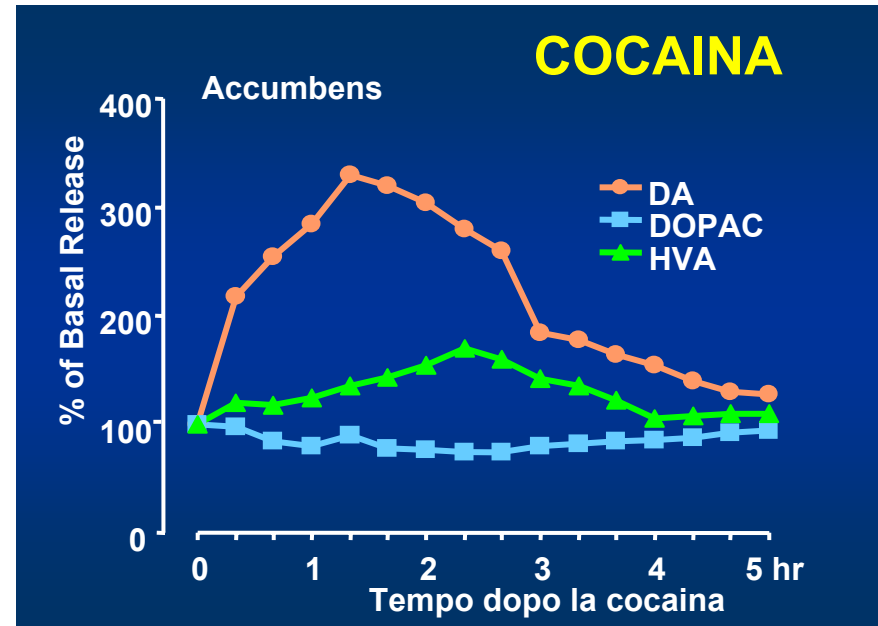
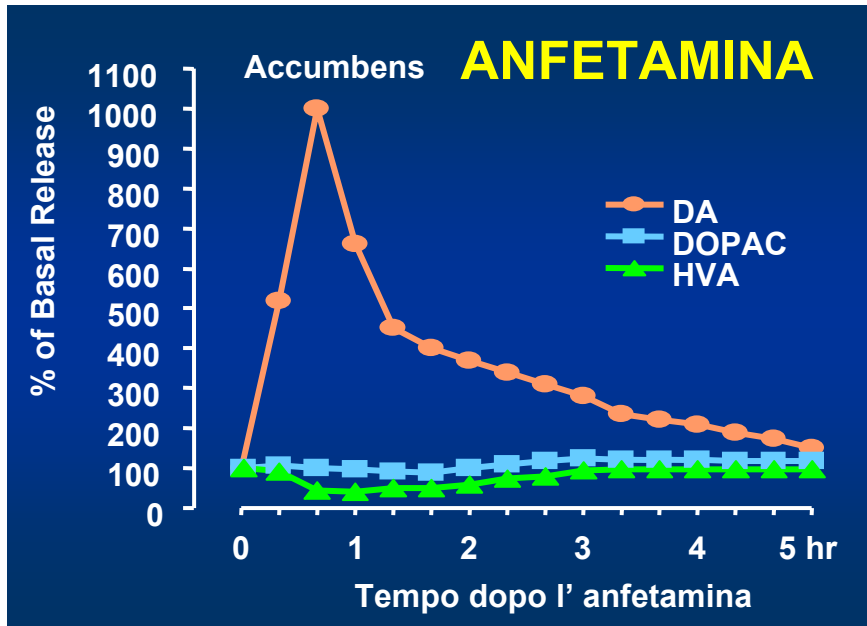
Fiorino and Phillips, J. Neuroscience, 1997.





cocaine

# Effetti delle droghe sul rilascio della dopamina

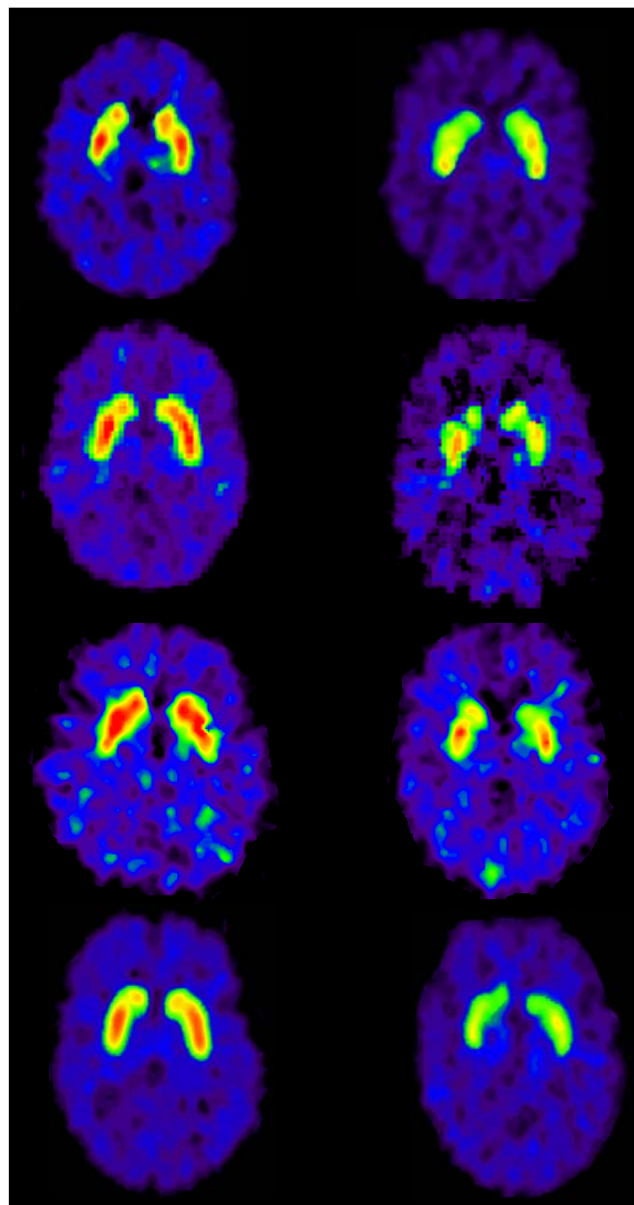
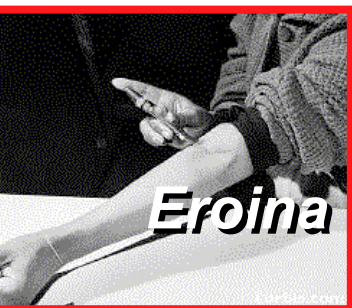




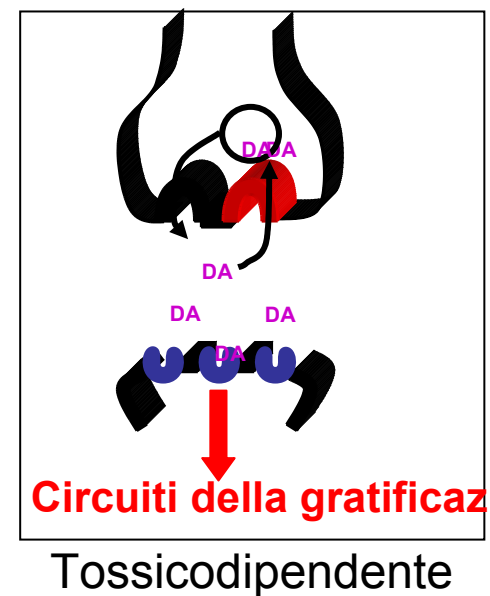
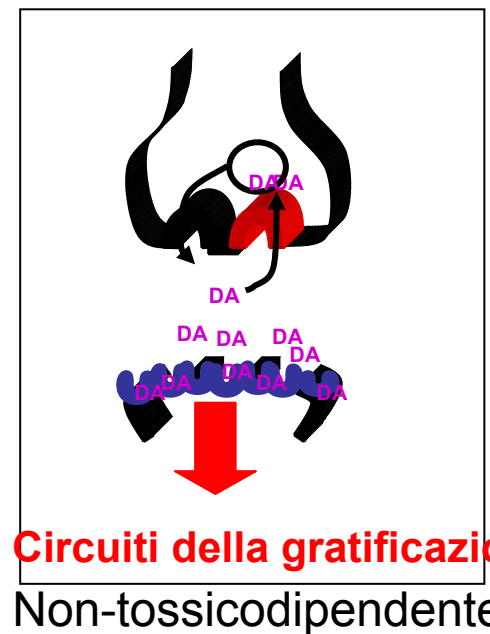
Vi sono numerose evidenze  
scientifiche che dimostrano che ...

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

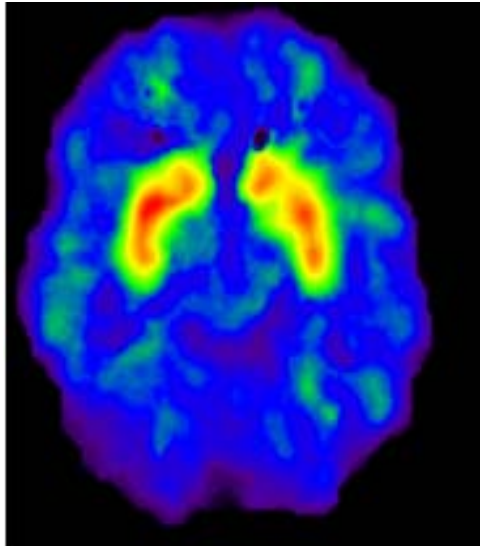
# I recettori D2 della dopamina sono più bassi nella dipendenza



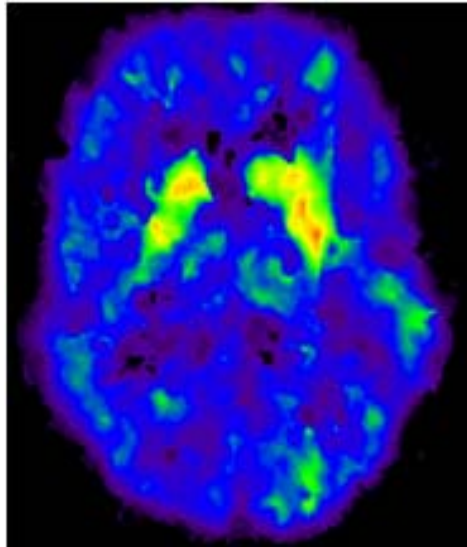
Disponibilità dei recettori D2 della  
dopamina



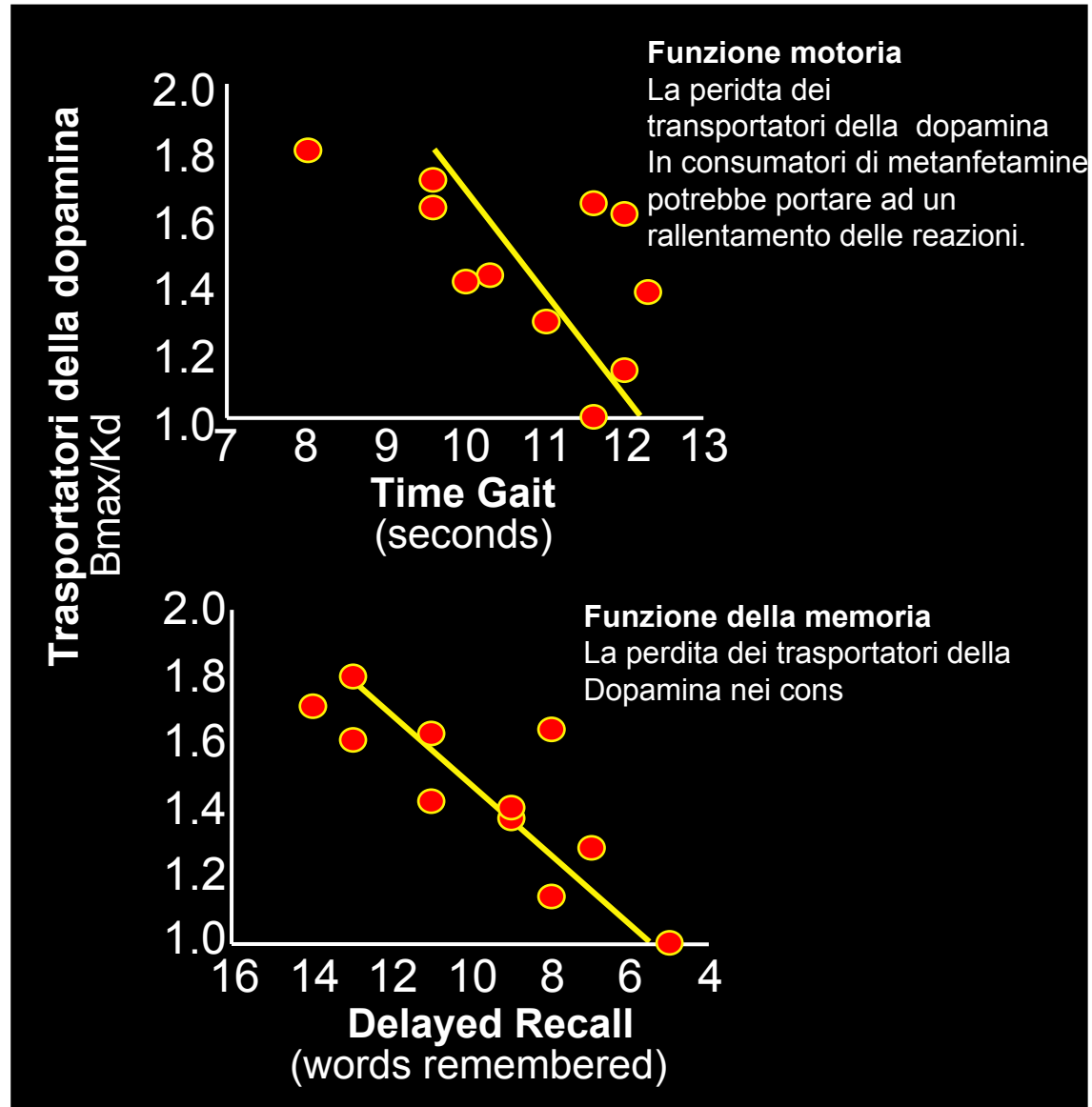
# I trasportatori della dopamina in consumatori di metamfetamine



Non consumatore



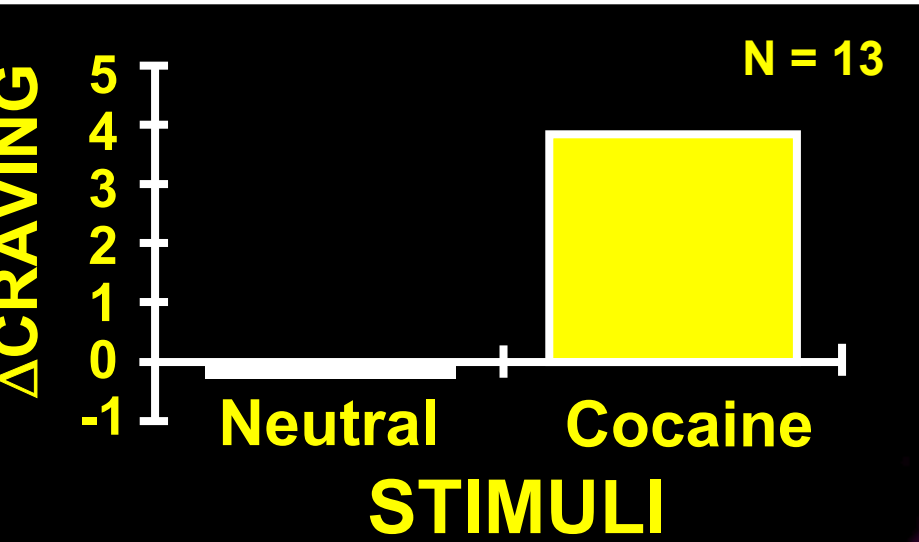
Consumatore di metamfetamina



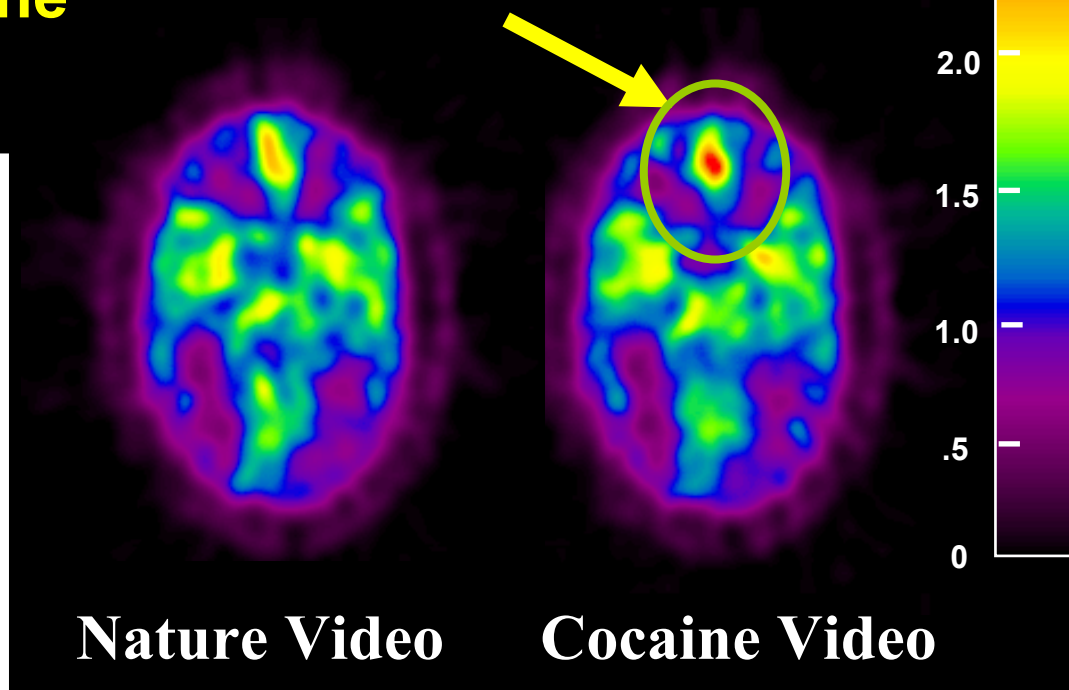
# **Implicazioni:**

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**



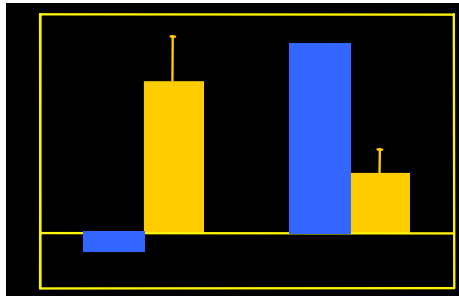
**I ricordi sembrano essere  
una parte critica della  
Dipendenza**

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

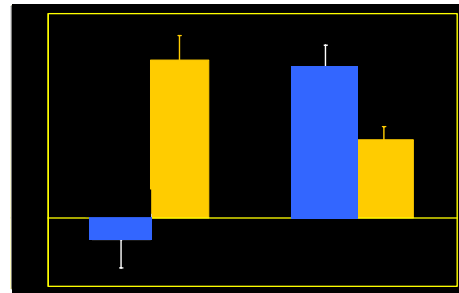
# Craving da cocaina:

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

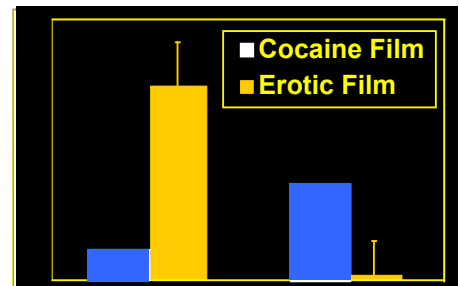
Signal Intensity (AU)



Cingulate

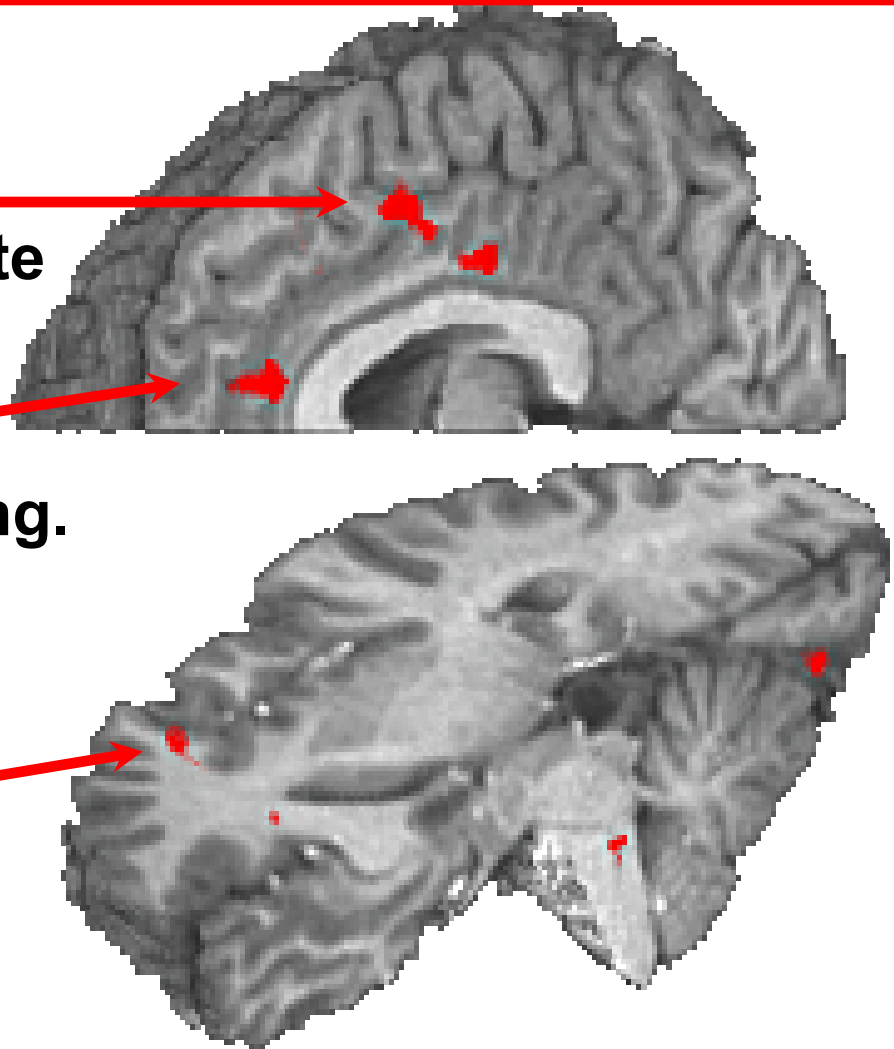


Ant. Cing.

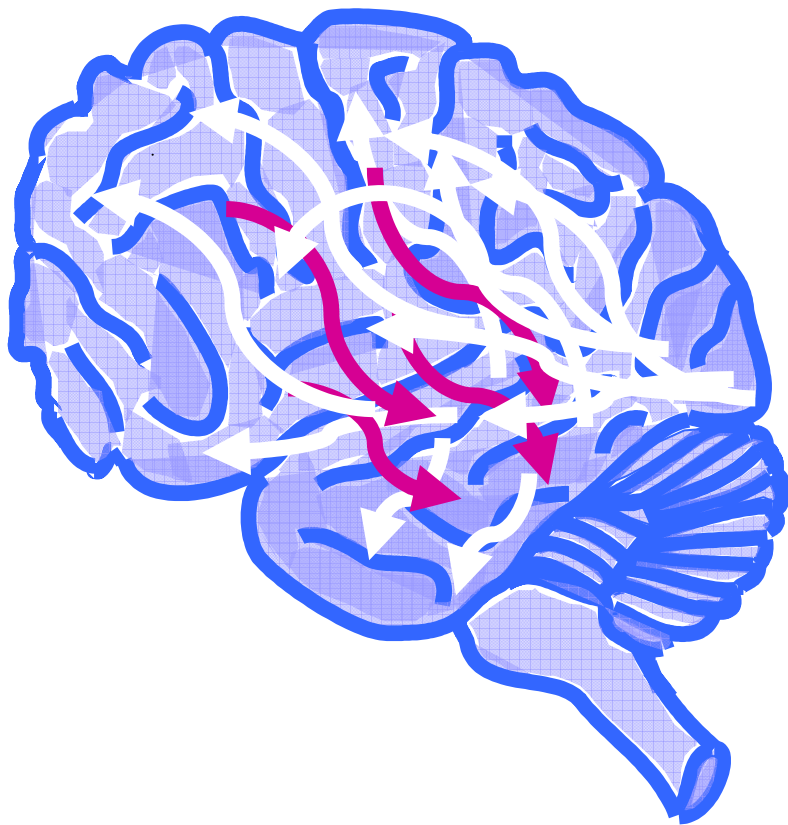


IFG

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

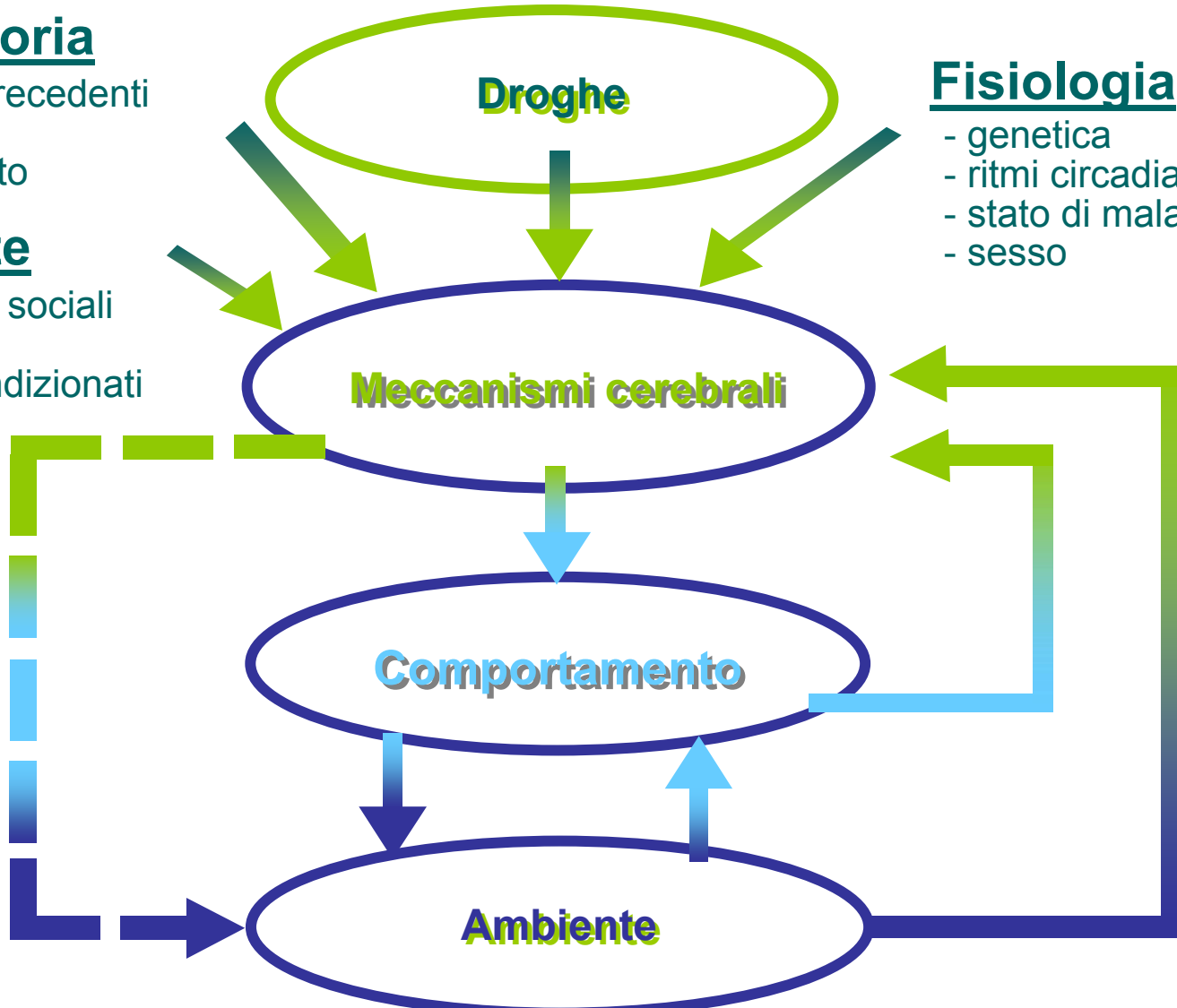
- esperienze precedenti
- aspettative
- apprendimento

## Ambiente

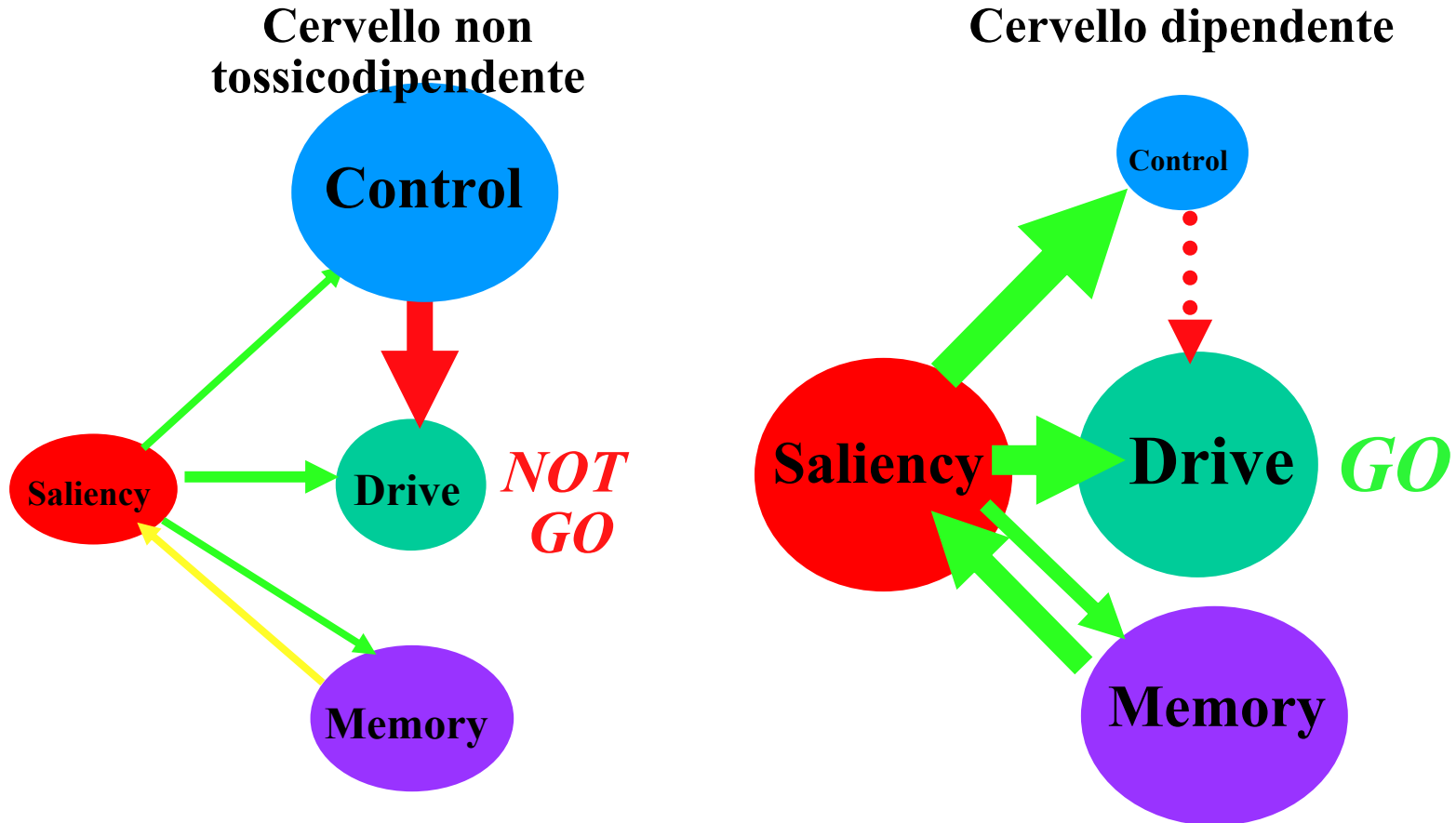
- interazioni sociali
- stress
- stimoli condizionati

## Fisiologia

- genetica
- ritmi circadiani
- stato di malattia
- sesso



# La dipendenza determina cambiamenti cerebrali



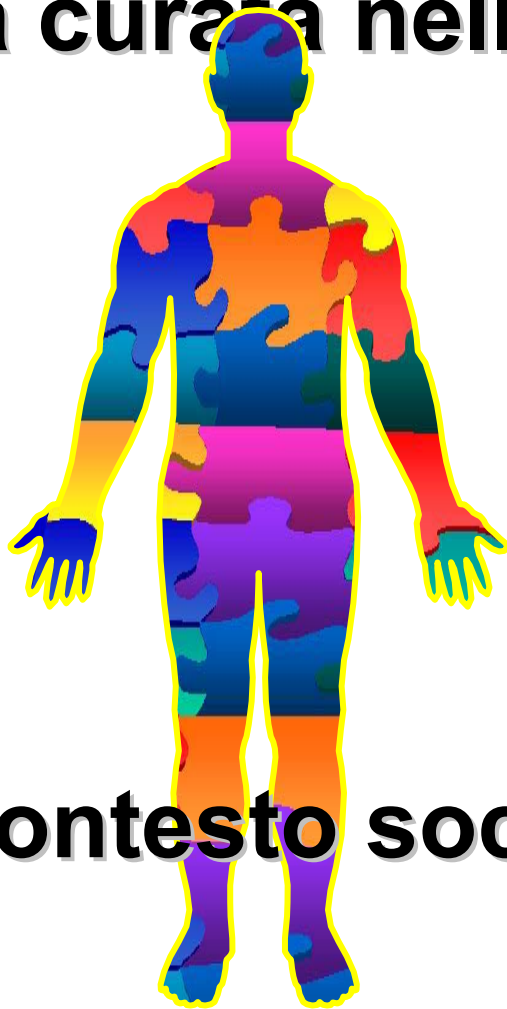
**Questo è il motivo per cui i tossicodipendenti non  
riescono a smettere**

**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**

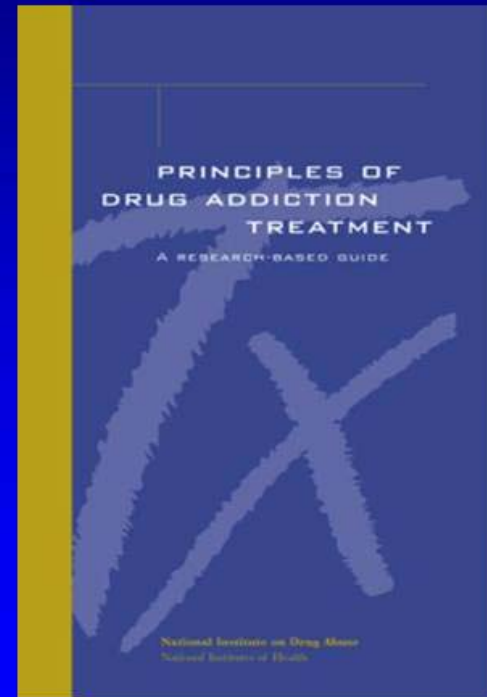


**nel contesto sociale**

# Il trattamento può funzionare

## NIDA's Principles of Treatment

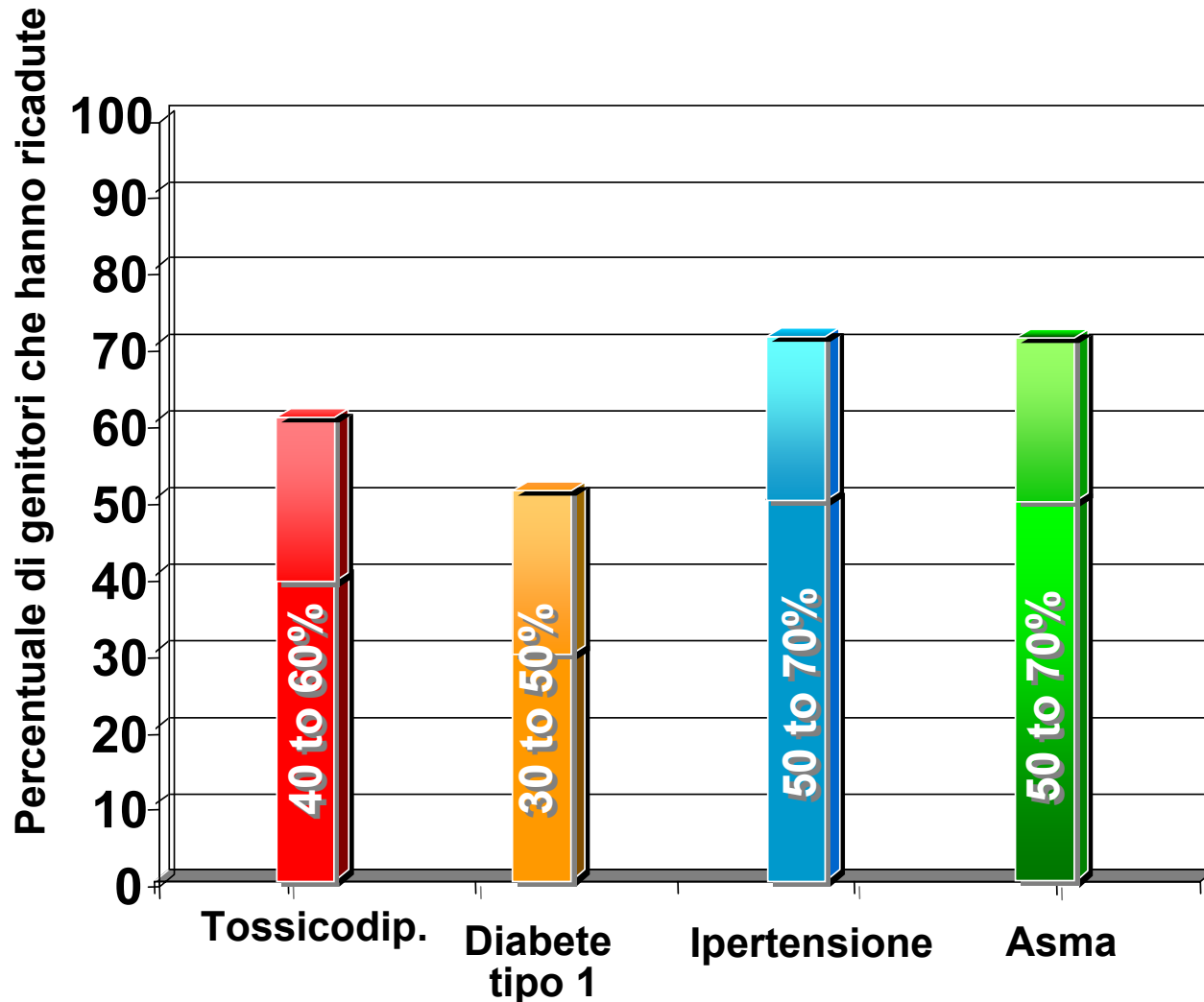
- No single treatment is appropriate for all individuals.
- Treatment needs to be readily available.
- Treatment must attend to multiple needs of the individual, not just drug use.
- Multiple courses of treatment may be required for success.
- Remaining in treatment for an adequate period of time is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



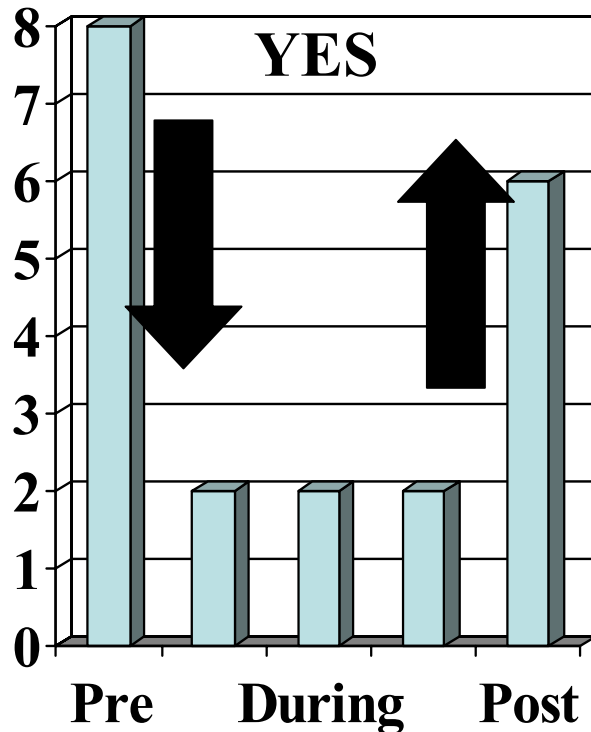
# La dipendenza è simile ad altre malattie croniche:

- 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...

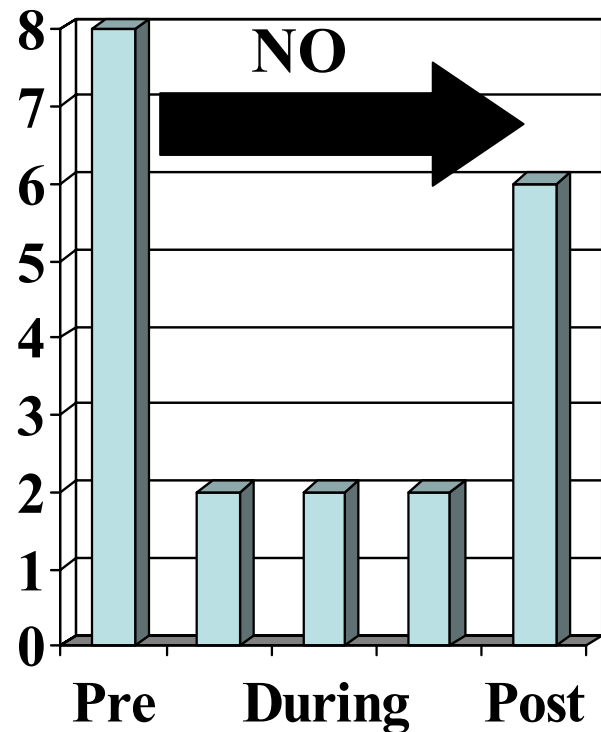
# C'è un modo corretto ed uno sbagliato di misurare l'esito del trattamento di malattie croniche come la tossicodipendenza

## Hypertension Tx



Stage of Tx

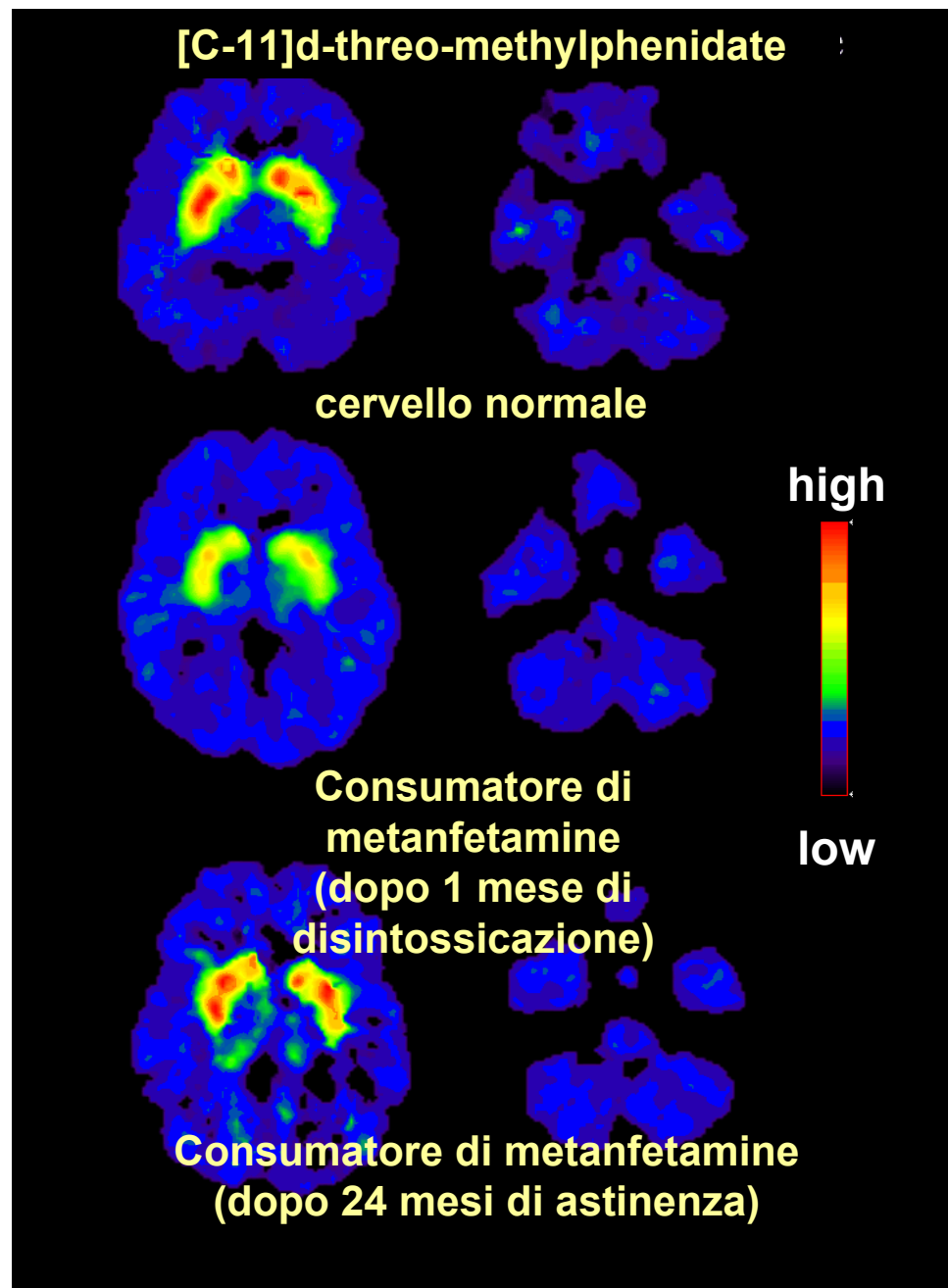
## Addiction Tx



Stage of Tx

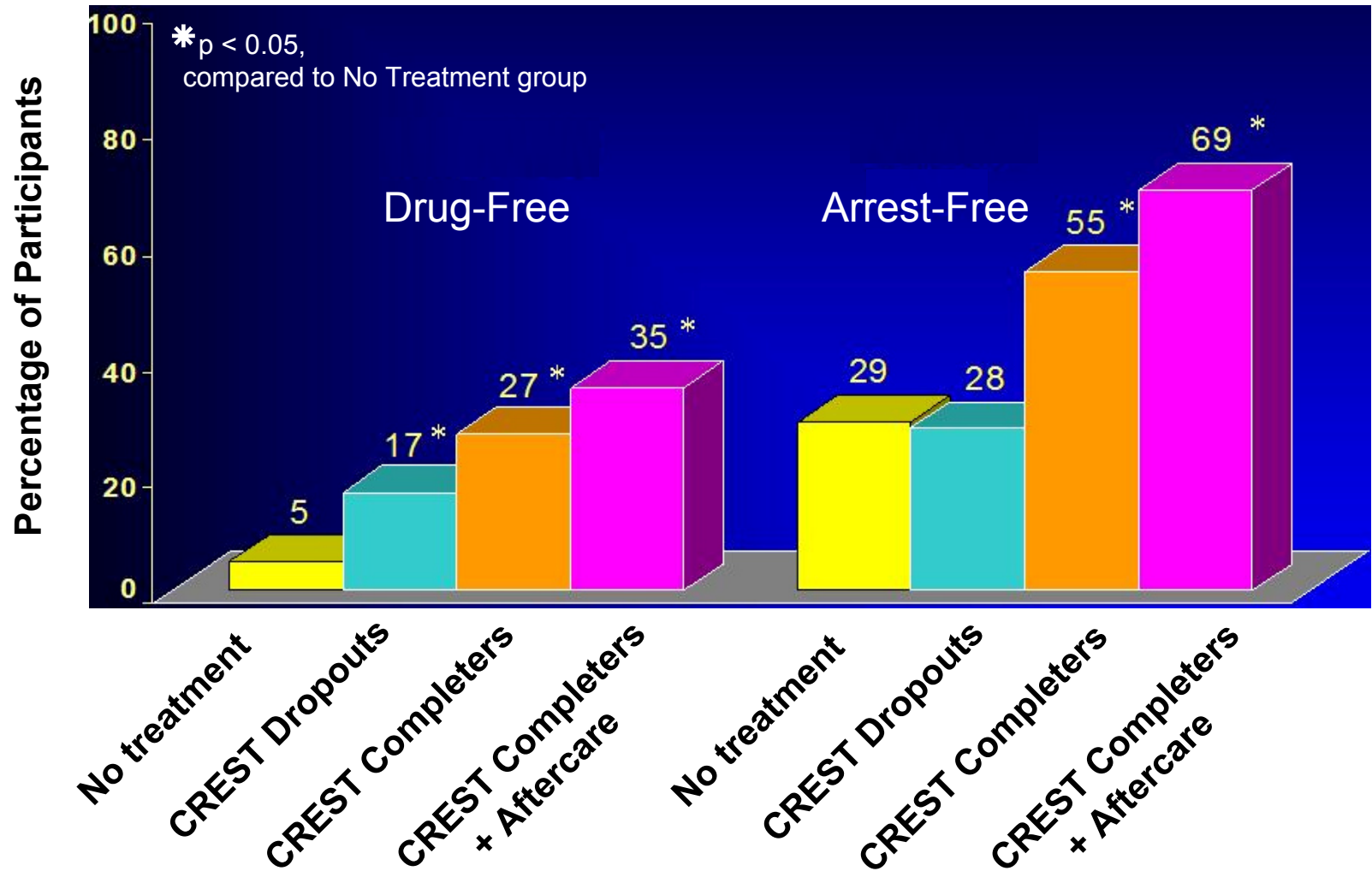
La guarigione completa è una  
sfida ma è possibile ...

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



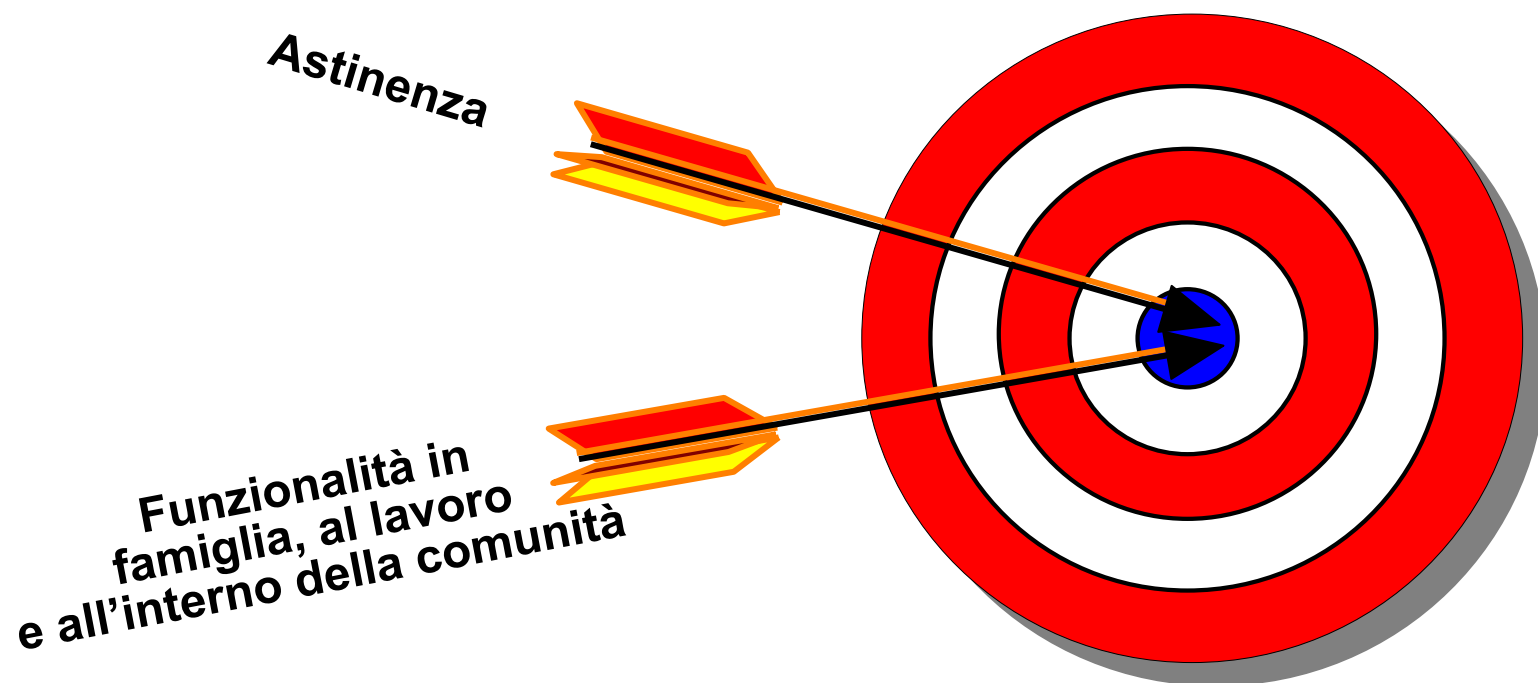
# Il trattamento riduce l'uso di sostanze e le recidive

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



National Institute on Drug Abuse  
National Institutes of Health

*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.*

*owler 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.*

*orino and Phillips, J. Neuroscience, 1997.*

*Chiara and Imperato, PNAS, 1988*

*olkow et al., Am. J. Psychiatry, 2001*

*aravan et al., Am. J. Psychiatry, 2000.*

*hildress et al., Am. J. Psychiatry, 1999.*

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

*McLellan et al., JAMA, 2000.*

*McLellan et al., JAMA, 2000.*

*olkow et al., J. Neuroscience, 2001.*