

MODELLISTICA INTERPRETATIVA DELLA "VULNERABILITÀ ALL'ADDICTION"

Giovanni Serpelloni ¹⁾, Gilberto Gerra ²⁾, Amir Zaimovic ²⁾, Maria Elena Bertani ³⁾ e Gruppo di Lavoro sulla Vulnerabilità ⁴⁾

1. *Direzione del Dipartimento delle Dipendenze – Azienda ULSS 20 Verona*

2. *Centro Studi Farmacotossicodipendenze e Disturbi del Comportamento - Servizio Tossicodipendenze - Azienda ULS Parma*

3. *Progetto Dronet del Ministero della Salute*

4. *Gruppo di Lavoro sulla Vulnerabilità: Franco Aldegheri, Francesco Bricolo, Dorian Dal Cengio, Roberta Frighetto, Monica Zermiani*

PREMESSE

Questo lavoro si è posto come obiettivo generale quello di mettere a punto un modello interpretativo generale, sulla base delle evidenze scientifiche, della vulnerabilità all'addiction, in modo tale da rendere disponibili informazioni utili soprattutto alla strutturazione degli interventi di prevenzione. Una ulteriore finalità è stata quella di poter disporre anche di una nuova e più complessiva visione dei molteplici fattori eziologici che in qualche modo sono in grado di condizionare l'espressione di comportamenti d'abuso oltre che la loro evoluzione. Tutto questo per poter fornire all'operatore una serie di informazioni in grado di far meglio interpretare il fenomeno e i comportamenti espressi dai pazienti, al fine di rendere le decisioni più consone e aderenti all'evidenza scientifica fino ad oggi rilevata. Dalle numerose osservazioni epidemiologiche esistenti ma anche dalla pratica clinica è ormai chiaro che non tutti gli individui hanno lo stesso rischio di sviluppare uno stato di addiction nel momento in cui entrano in contatto con sostanze stupefacenti. Questa semplice ma fondamentale osservazione ha fatto comprendere come esistono gruppi di popolazione che per le loro caratteristiche individuali ma anche per quelle del loro ambiente familiare e sociale, possono esprimere una condizione di aumentato rischio che viene comunemente definita vulnerabilità. Chiaramente essa non va intesa come "predestinazione" ineluttabile ma neppure sottovalutata o esorcizzata per paura di creare labeling in qualche modo discriminatori. Non è certo nascondendo la testa sotto la sabbia che riusciremo a comprendere i fenomeni e mettere a punto risposte valide e concrete ma attraverso un serio e prudente lavoro di ricerca interpretativa che ci porti a sempre meglio definire i fattori causali e contemporaneamente raffinare e focalizzare le nostre strategie e operatività conseguenti nel campo degli interventi di lotta alla droga.

Il modello messo a punto si basa anche sulla definizione e gerarchizzazione dei fattori condizionanti lo stato di vulnerabilità, in modo tale da distinguere quelli che possono essere

considerati in qualche modo primari da quelli che in realtà sono espressioni secondarie di una condizione di base preesistente, anche se la loro presenza, una volta espressa, mantiene ed incentiva la condizione di vulnerabilità. Comprendere la differenza tra questi fattori, non sempre facile e possibile, corrisponde a comprendere la differenza tra un sintomo ed una causa e quindi di conseguenza ci permetterà di definire interventi consapevolmente orientati verso il versante sintomatologico o eziologico, con impegni e risultati molto diversificati.

L'analisi della letteratura quindi ci ha portato a formulare l'ipotesi di un'eziologia multifattoriale primaria in cui si hanno dei fattori primari suddivisibili in fattori interni (prevalentemente di tipo bio-genetico) e fattori esterni (ambiente prenatale, ambiente perinatale, relazioni, ecc.). Questi presupposti eziologici fanno in modo che si possano sviluppare delle condizioni di base, o fattori secondari, quali una bassa risposta alle gratificazioni, un temperamento deviante, uno scarso senso di efficacia, una bassa autostima ed un ritardo mentale. La risultante di questi fattori porta ad osservare dei "sintomi", le espressioni fenomeniche dei disturbi, quali ad esempio ADHD, timidezza, disordini alimentari, aggressività disordini della condotta, anaffettività. Se in queste condizioni il soggetto incontra le sostanze può iniziare a farne uso per cercare di compensare questo stato di disequilibrio percepito come non gradito; o per formulare degli interventi di compenso al fine di correggere situazioni non abbastanza gratificanti per ottenere stati funzionali ai propri bisogni.

Una importante considerazione inoltre è quella che per comprendere il fenomeno della vulnerabilità all'addiction è necessario pensare che tale condizione si sviluppa e si modifica nel tempo e che il percorso di crescita di una persona si esprime in decenni. Il modello interpretativo quindi deve tenere in considerazione questo carattere fortemente dinamico della condizione di vulnerabilità e dei fattori che la sostengono che trovano spesso espressioni e capacità condizionanti il comportamento estremamente variabili nel tempo e nella condizione ambientale in cui il soggetto si viene via via a trovare.

TERMINOLOGIE

Nel presente paragrafo riportiamo una serie di semplici definizioni che potranno essere utili per comprendere esattamente come verranno utilizzati in seguito i vari termini al fine di standardizzare il linguaggio.

Droga

Con questo generico termine si possono intendere molteplici sostanze in grado di avere effetti psicoattivi.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (28° Rapporto, 1993) definisce droga "qualsiasi sostanza che, introdotta in un organismo vivente, può modificarne le capacità percettive, emotive, cognitive o motorie" (Questa definizione include l'alcool, il tabacco ed i solventi ed esclude le sostanze non psicoattive).

Nel linguaggio anglosassone il termine "drug" non corrisponde a droga ma a farmaco e molti fraintendimenti sono avvenuti su una errata traduzione del termine. In realtà la traduzione inglese più corretta del termine generico italiano "droga" (rispettando il concetto correlato alle sostanze stupefacenti) è "substance abuse", cioè sostanze che per le loro caratteristiche farmacologiche possono essere in grado di essere abusate e di generare (ma non sempre) dipendenza. Questo stato di dipendenza può manifestarsi in varie forme e con varie componenti (psichiche e fisiche) variamente rappresentate in base al tipo di sostanza (Hashkin, 1992).

Sostanze psicoattive pericolose per la salute

Con il termine sostanze "stupefacenti e/o psicoattive," si devono intendere tutte le sostanze (legali e non legali) che risultino in grado di interferire con le funzioni neuro-psichiche e che presentino un rischio potenziale di uso non terapeutico e/o dipendenza.

Le sostanze psicoattive sono molte ed alcune di esse trovano anche positivi impieghi terapeutici ma risultano di nostro interesse solo quelle dotate di pericolosità per la salute dell'individuo o delle persone in contatto con lui. Tale pericolosità si estrinseca, però, se conseguentemente all'uso di sostanze vi sia la presenza di almeno una delle seguenti caratteristiche:

1. Effetti interferenti con i meccanismi neurobiologici e psicologici della gratificazione, della vigilanza, dell'autocontrollo o della capacità di giudizio, con riduzione, anche temporanea, delle performance psicofisiche della persona.
2. Tossicità acuta o cronica, in particolare sul sistema nervoso.
3. Possibile sviluppo da parte della persona di percezione di "normalità," di "essere all'altezza" o di "auto-efficacia" solo in presenza degli effetti della sostanza che, in seguito a ciò, può condurre ad assunzione periodica compulsiva reiterata e/o dipendenza.
4. Possibile condizionamento dell'individuo all'assunzione di comportamenti e stili di vita che lo portino, anche temporaneamente, a compromettere il proprio decoro, la propria dignità, l'espressione delle proprie capacità umane, culturali e professionali ed il mantenimento delle proprie responsabilità verso i terzi (figli, familiari, etc).
5. Uso prevalentemente od esclusivamente finalizzato da parte del consumatore ad ottenere un'alterazione dello stato psichico, delle percezioni, della coscienza, con relativa sottovalutazione dei rischi e scarsa o nulla ricerca di effetti terapeutici.

Sono da annoverare fra tali sostanze sia quelle comunemente denominate "droghe (cannabis, cocaina, eroina, ecstasy, amfetamine, allucinogeni, ecc.)," sia, anche, farmaci di varia natura con azione sulle funzioni neuro-psichiche e sui comportamenti, quali, ad esempio, sedativi, ipnotici in generale e bevande alcoliche nelle loro varie forme e gradazioni.

Addiction

Il termine "addiction" se letteralmente tradotto significa "essere dedito a, dipendenza, abitudine a, passione, mania".

Nella terminologia correlata all'uso di sostanze stupefacenti lo stato di "addiction" deve essere considerato come uno stato patologico in cui l'individuo presenta una dipendenza da sostanze stupefacenti caratterizzata da perdita del controllo dei comportamenti di assunzione e gravi conseguenze sulla vita sociale dell'individuo (Ards, 1993).

L'addiction, per gli autori anglosassoni, è considerata "A brain disease" cioè una vera e propria malattia del cervello (Frosh, 1977).

Uso non terapeutico di sostanze psicoattive

Si definisce "uso non terapeutico" l'utilizzo da parte della persona di sostanze non finalizzato a "scopi terapeutici propriamente intesi," definibili come tali solo se vi è la presenza contemporanea dei seguenti criteri:

1. presenza di una patologia o stato di malessere correttamente diagnosticato e che necessiti di terapia farmacologica;
2. presenza di una precisa e motivata prescrizione dei farmaci utilizzati fatta da

personale legittimato ed autorizzato a tale atto;

3. utilizzo delle sostanze secondo dosaggi, modalità e durata di assunzione coerenti con quanto determinato dalla ricerca scientifica come “efficace e sicuro” per la cura della situazione patologica specifica della persona.

Tossicodipendenza

Il generico termine “tossicodipendenza” confonde e sovrappone diversi aspetti.

Al fine di indicare il comportamento consistente nel consumo di sostanze si ritiene, quindi, più idonea ed estensiva la dizione di “uso non terapeutico di sostanze stupefacenti e psicoattive,” comprendendo in tale espressione anche le forme di assunzione voluttuarie, ricreative, ecc. (Blatt, 1984).

Va chiarito che dall'uso non terapeutico di sostanze non sempre deriva una dipendenza ma, nel caso in cui essa sia presente, si connoterà un vero e proprio stato di “dipendenza o di addiction” che, alla sospensione dell'uso della sostanza, potrà prevalentemente estrinsecarsi con fenomeni astinenziali (diversi a seconda del tipo di sostanza e delle modalità d'uso) con diverse componenti psichiche, fisiche o psicofisiche, definendosi, comunque, come uno stato di dipendenza negativa certamente non auspicabile per la persona.

Disturbi Correlati a Sostanze DSM-IV

“I Disturbi Correlati a Sostanze comprendono disturbi secondari all'assunzione di una sostanza di abuso (incluso l'alcool), agli effetti collaterali di un farmaco e all'esposizione a tossine. In questo manuale, il termine sostanza può riferirsi a una sostanza di abuso, a un farmaco, o a una tossina.”

Sindrome di dipendenza ICD-10

La “sindrome di dipendenza” è una condizione caratterizzata da un insieme di fenomeni comportamentali, cognitivi e fisiologici che si manifestano dopo l'uso ripetuto di una sostanza, e che tipicamente includono: un forte desiderio di assumere la sostanza, una difficoltà nel controllarne l'uso, la persistenza nell'uso della sostanza nonostante le conseguenze dannose, una priorità attribuita all'uso della sostanza rispetto alle altre attività e obblighi, un'aumentata tolleranza e talora uno stato di astinenza fisica.

EZIOLOGIA MULTIFATTORIALE

Il termine multifattoriale si presta a diverse interpretazioni per cui va precisata l'accezione nel presente contesto. L'eziologia va necessariamente definita come “multifattoriale” perché esprime in maniera idonea la presenza di una molteplicità di fattori e introduce il concetto di complessità come insieme di elementi in grado di condizionare diversamente l'espressione di un comportamento. Il modello eziologico multifattoriale presenta dunque, nella sua corretta accezione, la presenza di cause/concause costituite da molti fattori alcuni dei quali ben definiti e conosciuti altri solamente ipotizzati (Allport, 1937).

Il rischio dell'ipotesi multifattoriale è di essere troppo aspecifica permettendo così di produrre affermazioni tra loro contraddittorie. Per evitare che questo rischio porti alla fine ad una invalidazione dell'ipotesi stessa è necessario produrre una modellistica di riferimento.

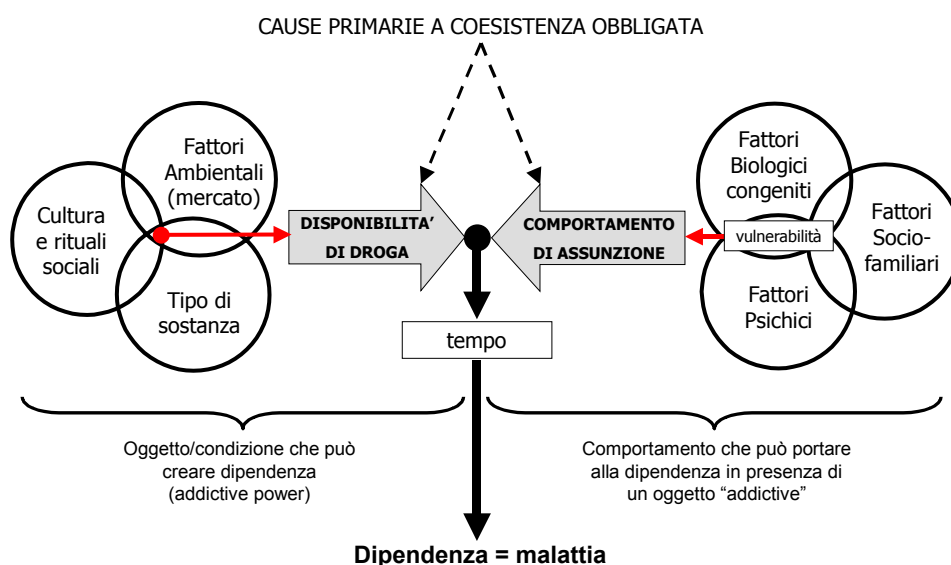
Il comportamento di assunzione di sostanze viene prodotto dall'interconnessione di tre dimensioni: quella biologica, quella ambientale e quella psicologica.

Per interpretare correttamente la dipendenza da sostanze è necessario comprendere fin

dall'inizio che siamo di fronte ad una patologia complessa ad eziologia multifattoriale. Con questo termine si deve intendere il fatto che a generare l'evidenza fenomenica dell'assunzione reiterata di sostanze concorrono molteplici fattori, alcuni dei quali non ancora chiari, con forti interdipendenze e variamente rappresentati da individuo a individuo in relazione alle sue caratteristiche neurobiologiche, psichiche e socio-ambientali (Baron, 2000).

Le cause primarie dello sviluppo dell'addiction sono da annoverarsi nella disponibilità di droga da una parte e da un comportamento di assunzione dall'altra. Queste due cause sono a coesistenza obbligata e se il comportamento si reitera (con sostanze in grado di legare l'individuo per le loro caratteristiche farmacologiche), nel tempo si può arrivare ad uno stato di dipendenza che è da considerarsi ormai una vera e propria malattia, un problema-effetto dell'incontro dei due fattori sopra menzionati. Il comportamento di assunzione che porta alla dipendenza è sostenuto da uno stato che viene definito di vulnerabilità che a sua volta viene condizionato da vari fattori in ambito biologico, socio-ambientale e psichico (Bergeret, 1984). La disponibilità di droga dipende invece da fattori ambientali (e cioè dal mercato-offerta) ma anche dalla cultura e dai rituali sociali più o meno propensi all'uso e un ruolo importante nel determinare la dipendenza lo svolge anche il tipo di sostanza che viene utilizzata. La dipendenza quindi va vista, in termini generali, come l'incontro persistente nel tempo di un oggetto-condizione con "addictive power" (potere-capacità legante) e un comportamento di assunzione che può portare alla dipendenza in presenza di un oggetto-condizione "addictive".

Fig. 1: Modello interpretativo dei fattori primari per lo sviluppo di dipendenza



Il rischio di dipendenza viene sostenuto da tre cluster di fattori che interagiscono creando una triade così composta: l'individuo e le sue caratteristiche (congenite ed acquisite) che lo rendono più o meno vulnerabile, le caratteristiche ambientali (più o meno stressanti, incentivanti l'uso, fornenti fattori protettivi, con alta disponibilità di droga), le caratteristiche farmacologiche della sostanza che può risultare più o meno legante.

Fig. 2: Triade dei fattori condizionanti il rischio di dipendenza

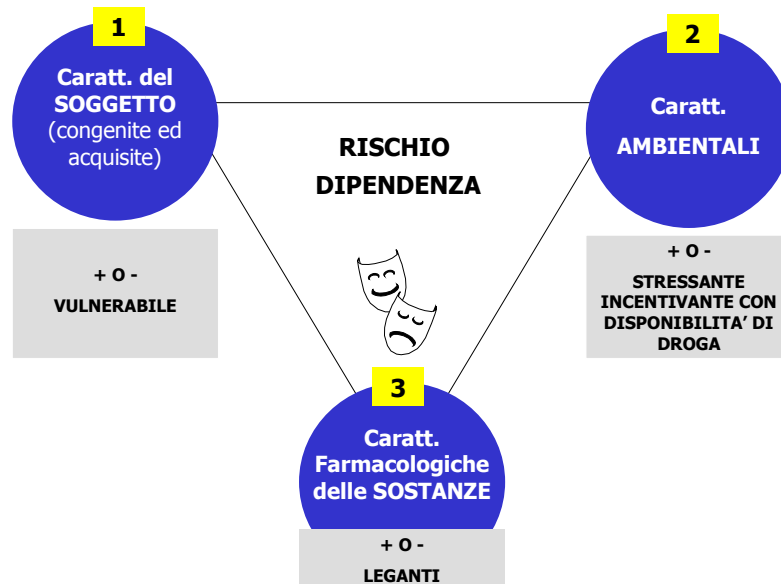
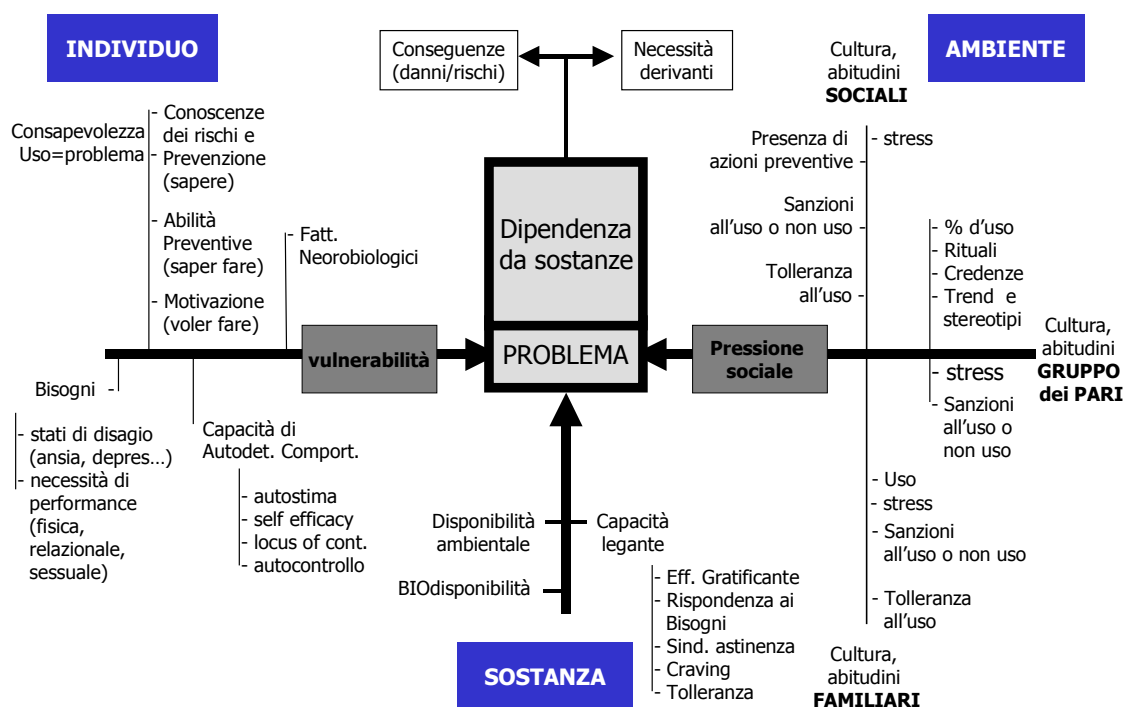


Fig. 3: Diagramma di Ishikawa-Serpelloni, problem analysis: definizione del problema, analisi delle cause



L'analisi dei vari fattori causali può spingersi a vari livelli di profondità. Utilizzando il modello concettuale della figura sopra esposta e adattando un diagramma di Ishikawa utilizzato nella problem analysis se n'è potuto ricavare un'interessante rappresentazione, che riportiamo qui di seguito, e che può essere utile per inquadrare ed interpretare nel contesto individuo-ambiente- sostanza il problema delle dipendenze da sostanza.

Come si può comprendere i fattori che entrano in gioco nel creare il "problema tossicodipendenza" sono molti e variamente rappresentati da individuo ad individuo.

SOSTANZE D'ABUSO, EFFETTI SUI SISTEMI NEUROBIOLOGICI E CORRELATI PSICOCOMPORTAMENTALI

L'attuale nosografia prevede la classificazione di 8 gruppi di sostanze chimiche considerate come sostanze a rischio d'abuso. Va ricordato in proposito che le attuali droghe sintetiche risultano difficilmente inquadrabili in queste 8 categorie in quanto molte sostanze vengono ormai prodotte mescolando vari principi attivi con varie proporzioni creando quindi composti altamente diversificati ed imprevedibili negli effetti (Glantz, 2000). Non tutte le sostanze psicoattive vengono abusate e sono in grado di generare dipendenza.

Le sostanze per essere in grado di generare abuso e dipendenze devono avere tre caratteristiche di base che le rendono appetibili e quindi ricercate:

1. LIKING (piacevoli), in quanto stimolanti/deprimenti/allucinogene, producenti un aumento percepito dal soggetto della performance (fisica, psichica, relazionale).
2. FUNZIONALI AI BISOGNI psichici della persona (compenso/stabilizzazione di situazioni psichiche negative, aumento dell'empatia e/o gratificazione, ecc.).
3. CAPACITÀ di dare tolleranza, craving, astinenza.

Tab. 1: Nosografia DSM IV

N DISTURBI	
1	Disturbi Correlati all'Alcool
2	Disturbi Correlati alle Amfetamine (o a sostanze con struttura simile)
3	Disturbi Correlati alla Caffaina
4	Disturbi Correlati alla Cannabis
5	Disturbi Correlati alla Cocaina
6	Disturbi Correlati agli Allucinogeni
7	Disturbi Correlati agli Inalanti
8	Disturbi Correlati alla Nicotina

Tolleranza

È noto infatti che sostanze che non siano gradite dall'individuo, anche se psicoattive (es. farmaci neurolettici) non vengono di norma abusate se non per brevissimi periodi e per il tempo

di non apprezzare gli effetti negativi (Clerici, 1986).

Per assumere il ruolo di sostanza d'abuso una sostanza psicoattiva deve essere dotata di capacità dopaminergiche cioè deve saper interferire in modo più o meno diretto sul tono dopaminergico a livello del sistema della gratificazione. Da ciò ne deriva l'effetto piacevole percepito dal soggetto. L'azione dopaminergica avviene in particolare nell'amigdala, nell'ippocampo e nel nucleus accumbens come substrato biologico del comportamento additivo cioè dell'effetto piacevole della droga o dell'alcool, dell'effetto gratificante che conduce il soggetto ad un condizionamento comportamentale: l'individuo vulnerabile sarà portato molto di più (rispetto alla popolazione generale) alla reiterazione dell'assunzione della sostanza o dell'alcool per provare nuovamente attraverso questa "scorciatoia farmacologia" il senso di gratificazione e di piacere.

Tab. 2: Macro gruppi in cui possono essere classificate le sostanze

MACRO GRUPPI	SOSTANZE
Stimolanti	Cocaina, anfetamine, ecstasy, nicotina, canapa indiana
Deprimenti	Oppio e i suoi derivati
Ipnотiche	Barbiturici, tranquillanti, valium, analgesici
Psichedeliche	Mescalina, Lsd

Ogni sostanza psicoattiva che viene introdotta nell'organismo agisce attraverso due modalità d'azione: diretta ed indiretta. La modalità diretta si può esprimere attraverso un'inibizione, una stimolazione mediante un legame post sinaptico (Kandel, 1978).

La modalità indiretta può avvenire attraverso una inibizione o una stimolazione. Il primo caso si può realizzare con una inibizione del release presinaptico, una riduzione della sensibilità recettoriale post sinaptica e un incremento del reuptake presinaptico. Il secondo caso si può realizzare con un incremento del release presinaptico: un incremento sensibilità recettoriale postsinaptica o un'inibizione del reuptake presinaptico. Ogni sostanza che viene introdotta va ad agire con diverse modalità d'azione sui vari sistemi neuroendocrini che a loro volta sono in grado di produrre variazioni psicocomportamentali nell'individuo di varia forma ed intensità.

Le tabelle successive riportano in sintesi i sistemi di neurotrasmissione e modulazione e i principali effetti psicocomportamentali corrispondenti all'attivazione o all'inibizione dei vari sistemi da parte delle sostanze psicoattive (Kapp, 1992).

Tab.3: Modalità di azione e meccanismi di azione delle varie sostanze

MODALITÀ DI AZIONE	DIREZIONE DELL'AZIONE	MECCANISMO
Diretta	Inibitoria	Legame post-sinaptico
	Stimolatoria	
Indiretta	Inibitoria	Inibizione Release presinaptico Riduzione sensibilità recettoriale post sinaptica Incremento del reuptake presinaptico
	Stimolatoria	Incremento del release presinaptico Incremento sensibilità recettoriale postsinaptica Inibizione del reuptake presinaptico

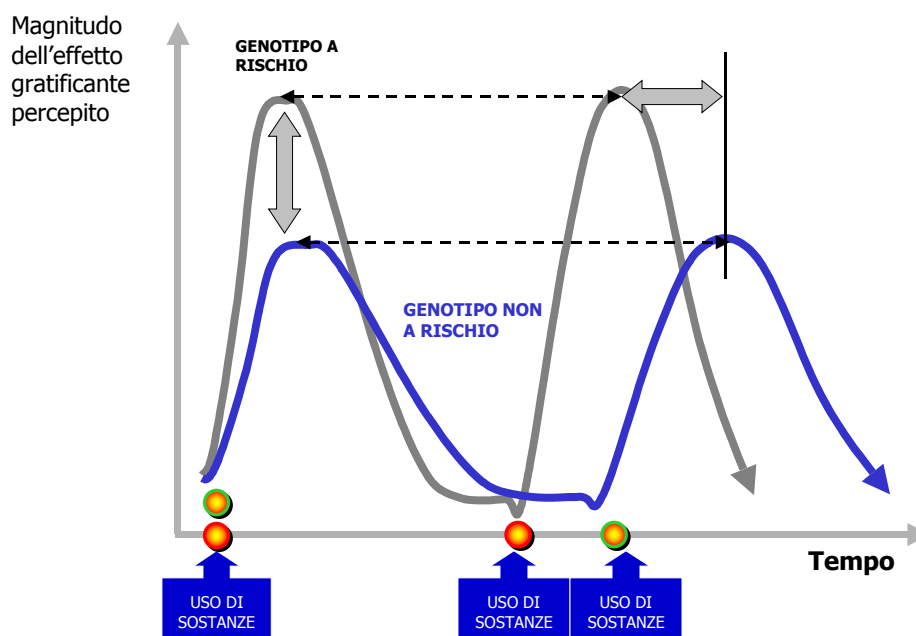
Tab. 4: Sistemi di neurotrasmissione-modulazione e principali effetti psicocomportamentali conseguenti all'attivazione o all'inibizione

SISTEMI DI NEUROTRASMISSIONE MODULAZIONE	TIPOLOGIA CONSEGUENZE	PRINCIPALI EFFETTI PSICOCOMPORTAMENTALI
DOPAMINERGICO (mesolimbico: amigdala-accumbens)	Conseguenze dell'attivazione	Comparsa aspettative di gratificazione Memorizzazione dell'effetto gratificante (Apprendimento)
	Conseguenze dell'inibizione	Comparsa di avversione Memorizzazione dell'effetto avversivo (Apprendimento)
Delle CATECOLAMINE (adrenalina, noradrenalina, dopamina)	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della attenzione, eccitazione, attivazione motoria, aggressività, risposta allo stress
	Conseguenze dell'inibizione	Diminuzione della attenzione, eccitazione, attivazione motoria, aggressività, risposta allo stress, Sedazione, sonnolenza
SEROTONINERGICO	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della socievolezza, del controllo degli impulsi Riduzione dei comportamenti a rischio Aumento della percezione dello stato di benessere di base
	Conseguenze dell'inibizione	Isolamento, impulsività, aggressività e percezione di uno stato di malessere di base
OPPIOIDI	Conseguenze dell'attivazione	Fruizione della gratificazione, aumento della soglia del dolore fisico e psichico, ansiolisi, effetto ipnotico, aumento dell'empatia e del senso di appartenenza
	Conseguenze dell'inibizione	Sensazione di avversione, distacco, apatia, riduzione della soglia del dolore fisico e psichico, ansia, insonnia
GABAERGICO	Conseguenze dell'attivazione	Effetto tranquillizzante, di sedazione, induzione del sonno e rilassamento muscolare
	Conseguenze dell'inibizione	Eccitazione, ansia, insonnia e tensione muscolare/tremore
N-methyl D-Aspartato (NMDA) (aminoacidi eccitatori)	Conseguenze dell'attivazione	Agitazione, stato eccitatorio, irritabilità, ansia, ostilità
	Conseguenze dell'inibizione	Sedazione, stato di inibizione/apatia, esitamento del conflitto
Della ANANDAMIDE	Conseguenze dell'attivazione	Euforia, ansiolisi, effetto gratificante, aumento del comportamento sociale, riduzione dell'intensità degli stati emotivi
	Conseguenze dell'inibizione	Disforia, ansia, effetto aversivo, propensione all'isolamento

Ogni sostanza agisce sui sistemi sopra riportati mediante una diversificata e specifica azione creando una modulazione neurobiologica che si esprime quindi in effetti/azioni psicocomportamentali. Le conseguenze dell'introduzione di una sostanza sui vari sistemi neuropsicobiologici sono molto complesse e non ancora del tutto chiare. Tuttavia è presumibile pensare che la modulazione di questi sistemi porti a delle conseguenze immediate con variazioni dello stato dell'umore e del comportamento ma anche (ed è quello che più ci interessa approfondire in questa sede) ad una memorizzazione degli effetti percepiti dal soggetto con conseguente condizionamento del comportamento futuro sulla base sia degli effetti psicosensoriali gratificanti percepiti sia delle "funzionalità" percepite che l'effetto di tali sostanze ha provocato relativamente alla risposta di propri bisogni. In allegato si riportano delle tabelle sinottiche rappresentanti gli effetti delle singole sostanze sui principali sistemi neurobiologici e i correlati comportamentali conseguenti.

È importante ricordare che è stato osservato che gli individui con genotipo a rischio per lo sviluppo di sistemi neuropsicobiologici vulnerabili all'addiction, presentano una magnitudo dell'effetto gratificante percepito derivante dall'uso di sostanze, molto maggiore rispetto ai genotipi che non si sono rivelati a rischio. Inoltre queste persone con genotipo a rischio tenderebbero a ricercare ed utilizzare più precocemente, nella fase iniziale di ricerca e sperimentazione, le sostanze. La figura successiva esemplifica questi concetti la cui comprensione è fondamentale ai fini della strutturazione di programmi di prevenzione che devono tenere conto quindi che non tutte le persone presentano uguale sensibilità (in termini di percezione dell'effetto gratificante) alle varie sostanze potendo avere quindi un differente grado di attrazione dopo e durante le prime sperimentazioni in grado di far aumentare il rischio di utilizzo continuativo e di addiction (Basiaux 2000).

Fig. 4: Diversificazione della percezione dell'effetto gratificante nei diversi individui e vulnerabilità

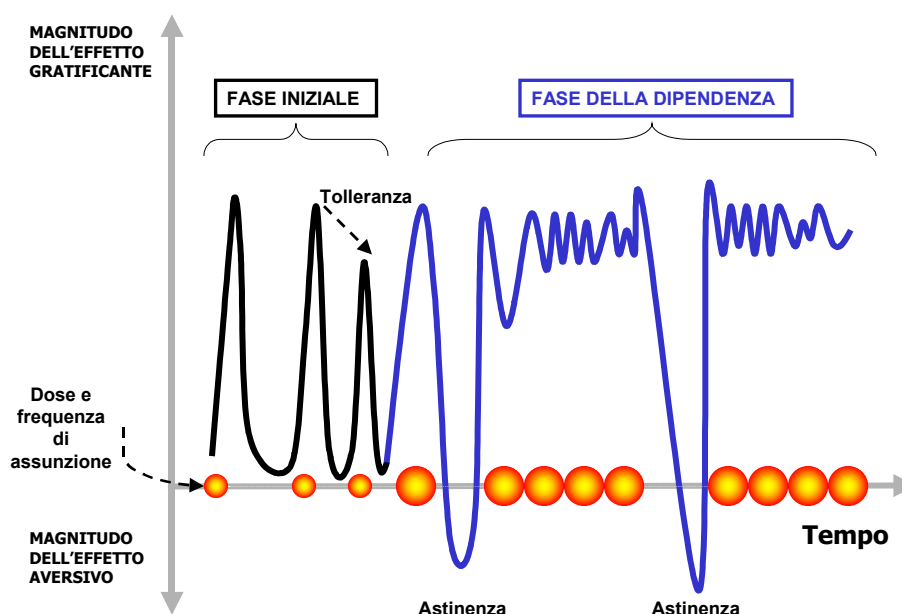


MECCANISMI DI MEMORIZZAZIONE DEGLI EFFETTI DELLE SOSTANZE

Meccanismi

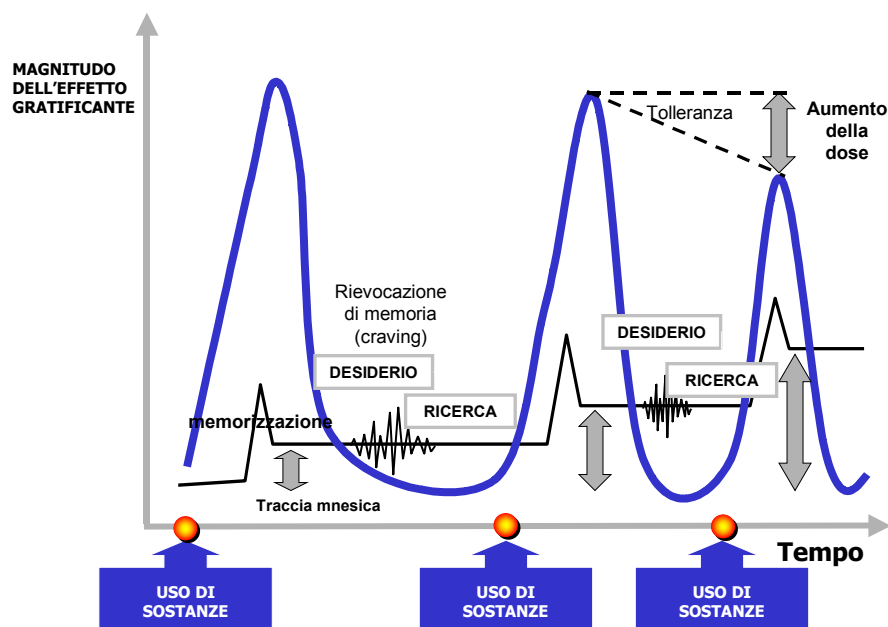
Risulta utile a questo punto ricordare che le varie sostanze ogni volta che vengono utilizzate producono degli effetti che al di là delle percezioni immediate, vengono memorizzati ed interpretati dal soggetto anche successivamente mediante complesse elaborazioni cognitive che sono in grado di condizionare i comportamenti futuri (Benedetti, 1969). La prima fase di utilizzo delle sostanze quindi risulta importantissima nel fissare nella memoria dell'individuo effetti percepiti come gratificanti/funzionali che potranno essere successivamente evocati dalla memoria del soggetto attivando un meccanismo di desiderio e ricerca (di varia intensità e forza) in grado di far esprimere al soggetto nuovi comportamenti di assunzione. È facilmente comprensibile l'importanza che ha in soggetti vulnerabili, notoriamente più sensibili alla percezione degli effetti delle sostanze, il "primo contatto" con le droghe e quanto questo sia importante e vitale in termini di prevenzione primaria per lo sviluppo dell'addiction. In altre parole l'intensità dello "starter" nel far partire un percorso psicocomportamentale verso l'addiction che può avere un primo uso di sostanze in un soggetto vulnerabile, può essere molto superiore rispetto a quella di un soggetto non vulnerabile, da cui si comprende l'importanza che un soggetto vulnerabile debba essere soprattutto protetto dal "primo contatto" con la droga (Brook, 1992).

Fig. 5: Effetto gratificante e memorizzazione



Come era presumibile è stato ampiamente provato che la memorizzazione degli effetti delle sostanze e l'impulso alla loro ricerca è strettamente correlato con l'effetto gratificante che queste sostanze provocano sull'individuo e alla loro azione sui sistemi del piacere. (Brower, 1990).

Fig. 6: Effetto gratificante e memorizzazione



Durante il primo uso di sostanze si ha una percezione degli effetti con una memorizzazione che lascia quindi una traccia mnesica anche dopo la metabolizzazione della sostanza. Questa traccia, attraverso i meccanismi di rievocazione e memoria (craving) è in grado di far scattare il meccanismo di desiderio/ricerca di nuove sostanze arrivando quindi a reiterarne l'uso e far aumentare la traccia mnesica fissando sempre di più comportamenti di ricerca e di utilizzo di tali sostanze nel tempo. Se la sostanza utilizzata riduce i suoi effetti nel tempo (a parità di dose utilizzata) si può instaurare il fenomeno della tolleranza che porterà il soggetto a dover aumentare la dose per mantenere costante la magnitudo dell'effetto gratificante (Castellani 1995).

Il sistema mesolimbico con le sue componenti dell'amigdala, dell'ippocampo e della parte ventrale del putamen, chiamata nucleus accumbens, costituisce l'apparato deputato alla percezione della gratificazione: una vera e propria "cascata della gratificazione" coinvolge il release della serotonina che a sua volta stimola le encefaline a livello ipotalamico. L'inibizione prodotta dalle encefaline sul GABA a livello della sostanza nigra si traduce nel release di dopamina nel nucleus accumbens. È l'accumbens che viene chiamato "centro del piacere" e la dopamina "molecola del piacere" o "molecola antistress" (Davis, 1992).

Un generale consenso della letteratura conferma che una disfunzione della cascata della gratificazione provocata da determinate varianti genetiche, specialmente tali da provocare un vero e proprio tratto ipodopaminergico, può produrre una impercettibile condizione di malessere e una attitudine comportamentale alla ricerca degli stimoli prodotti dalle droghe e dall'alcool.

L'impairment della cascata della gratificazione può essere determinato anche a livello recettoriale: in particolare alterazioni genetiche che coinvolgono la struttura del recettore D2 per la dopamina sono particolarmente implicate nello sviluppo delle dipendenze. Un comportamento additivo, impulsivo e compulsivo connesso con carenze dei recettori D2 viene rilevato in elevata frequenza in tutte le forme di dipendenza da sostanze, nel binge per gli zuccheri, nel gambling patologico, nella sex addiction, nel deficit di attenzione con iperattività, nella sindrome di Tourette, nei soggetti con comportamento aggressivo persistente e nei

disordini della condotta con sviluppo di personalità antisociale.

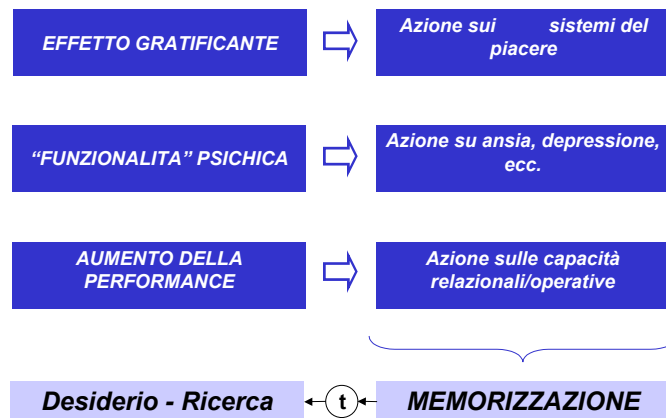
L'insieme che conduce alla rottura della cascata della gratificazione potrebbe essere dovuto al coesistere di più polimorfismi cromosomici con alterazioni genetiche associate a specifiche condizioni ambientali (Swanson, 1983). La risultante, appunto, che viene a crearsi è il tratto ipodopaminergico che viene definito "reward deficiency syndrome", una sindrome da deficit della percezione delle gratificazioni con la necessità di stimoli sempre nuovi, fuori dall'ordinario e a forte contenuto emozionale.

Il sistema dopaminergico-oppioide della gratificazione è preposto a provvedere motivazioni piacevoli ai principali "drive" del nostro comportamento, quelli che guidano verso le attività per procurarsi il cibo, quelli connessi con l'accoppiamento e la riproduzione.

Le sostanze psicoattive da abuso si inseriscono come "gratificazioni artificiali" su questo sistema del piacere naturale insieme con le attività a carattere compulsivo di cui abbiamo parlato poc'anzi. I comportamenti risk taking, cioè tali da esporre l'individuo a condizioni di possibile danno, sono annoverati tra questi stimoli al di fuori della quotidianità capaci comunque di attivare il sistema della gratificazione. Soltanto una minoranza di individui, fortunatamente, quando esposti alle condizioni ambientali tali da costituire una condizione di rischio per l'uso di sostanze o i comportamenti compulsivi sviluppano una vera e propria dipendenza (Corrigan, 1993).

Il desiderio/ricerca di una sostanza è sostenuto dall'effetto gratificante percepito dopo la sua assunzione, dagli effetti percepiti come "funzionali" da un punto di vista psichico per il soggetto, e dall'aumento delle performance che è in grado di generare. L'individuo percepisce e memorizza quindi l'azione delle sostanze sui sistemi della gratificazione, la loro azione ed efficacia sull'eventuale malessere psichico e l'azione sulle capacità relazionali/operative dell'individuo stesso (Rose, 1994).

Fig. 7: Memorizzazione degli effetti delle sostanze e impulso alla ricerca



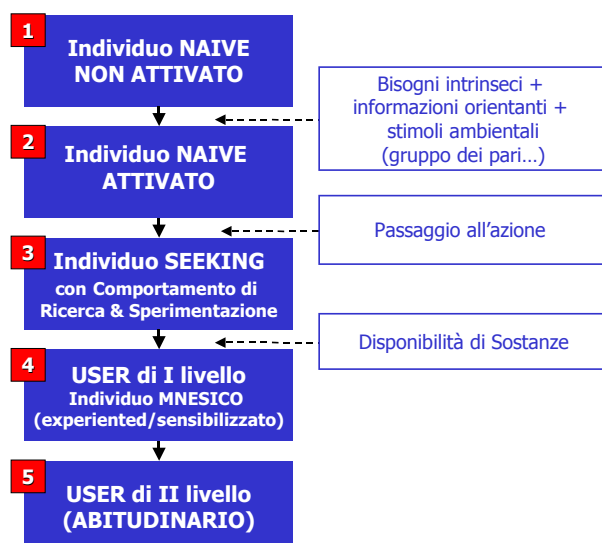
Ogni sostanza quindi determina degli effetti psichici che vanno a costituire la memoria psicoemozionale (quella che in altre parole potremmo definire "ricordi piacevoli"). Vi sono inoltre degli altri effetti più prettamente biologici che sono in grado di tracciare la memoria metabolica e cioè gli "effetti spiacevoli" (quali ad esempio la tolleranza e l'astinenza).

Ambedue le situazioni sostengono il desiderio/ricerca della sostanza nei momenti di astinenza.

Fig. 8: Memorizzazione degli effetti delle sostanze e componenti psicoemozionali e “metaboliche”

Evoluzione e tipologie

L'evoluzione dell'uso di sostanze nell'individuo può avere diversi destini e ciò dipende da una serie di fattori individuali ed ambientali che sono in grado di condizionare l'evoluzione in varie maniere (Leshner, 1997). Al fine di rendere comprensibile un modello evolutivo e standardizzare un linguaggio che ci permetta di meglio orientare la discussione abbiamo costruito il modello interpretativo sotto riportato.

Fig. 9: Evoluzione dei fenomeni di memorizzazione nell'individuo

L'individuo che non ha ancora utilizzato sostanze e che non presenta alcuna attivazione della propria curiosità (e quindi in assenza di comportamenti di ricerca e sperimentazione) viene definito "individuo naïve non attivato". In questa condizione il soggetto non ha ancora conosciuto gli effetti delle sostanze e non presenta curiosità ed attrazione.

In seguito alla comparsa di bisogni intrinseci e/o a stimolazioni ambientali in grado di attivare la curiosità e quindi i comportamenti di ricerca e sperimentazione nella persona, l'individuo diventa "naïve attivato". In questa condizione il soggetto non ha ancora utilizzato le sostanze ma ha attivato la sua curiosità verso di esse in quanto ha ricevuto stimoli esterni in grado di farle percepire come potenzialmente positive per lui.

Il soggetto può rifiutare ex ante l'utilizzo di tali sostanze, sulla base di proprie convinzioni ed istinti, e viene così definito "ex ante avoidance".

Quando il soggetto invece passa all'azione viene definito "individuo seeking" e cioè esprime un comportamento di ricerca e sperimentazione. Questo soggetto comincia a conoscere gli effetti delle sostanze con "curiosità ed attrazione" di tipo operante.

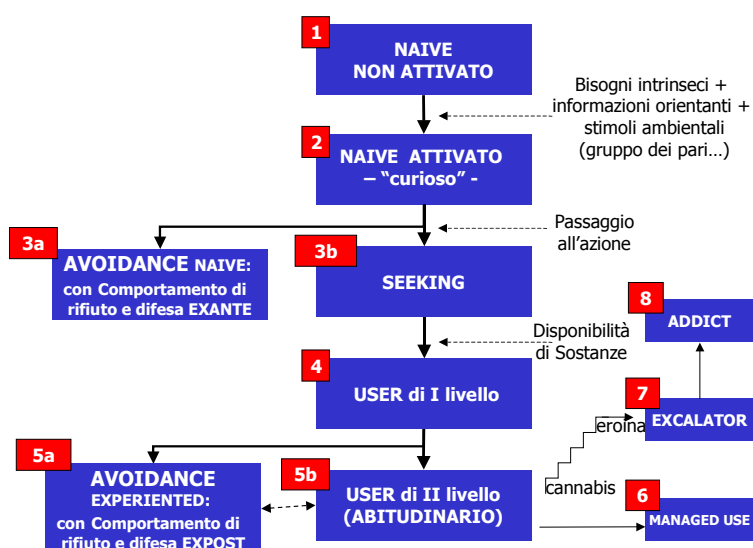
Se tale persona esercita questi comportamenti in presenza di droghe ed utilizza tali sostanze esso viene definito "user di I livello" e cioè un individuo mnesico (experienced/sensibilizzato) che ha conosciuto gli effetti delle sostanze e che esprime comportamenti di desiderio-ricerca (craving) in consolidamento.

L'individuo "user di I livello" potrebbe però evolvere verso un rifiuto dell'uso di queste sostanze venendo quindi definito "avoidance experienced" con comportamento di rifiuto e difesa ex post.

L'individuo che da questo quarto stadio continua l'assunzione di droghe viene definito "user di II livello" e cioè "abitudinario", che in base al tipo di sostanza utilizzato e al modo di assunzione potrà poi configurarsi come:

1. "managed user" nel caso in cui faccia un uso gestito della sostanza (senza arrivare all'addiction)
2. "excalator" nel caso in cui la droga a basso potenziale di addiction e di magnitudo dello stimolo passi a droghe più potenti
3. "addicted" nel caso in cui il soggetto sviluppi una vera e propria dipendenza con perdita del controllo.

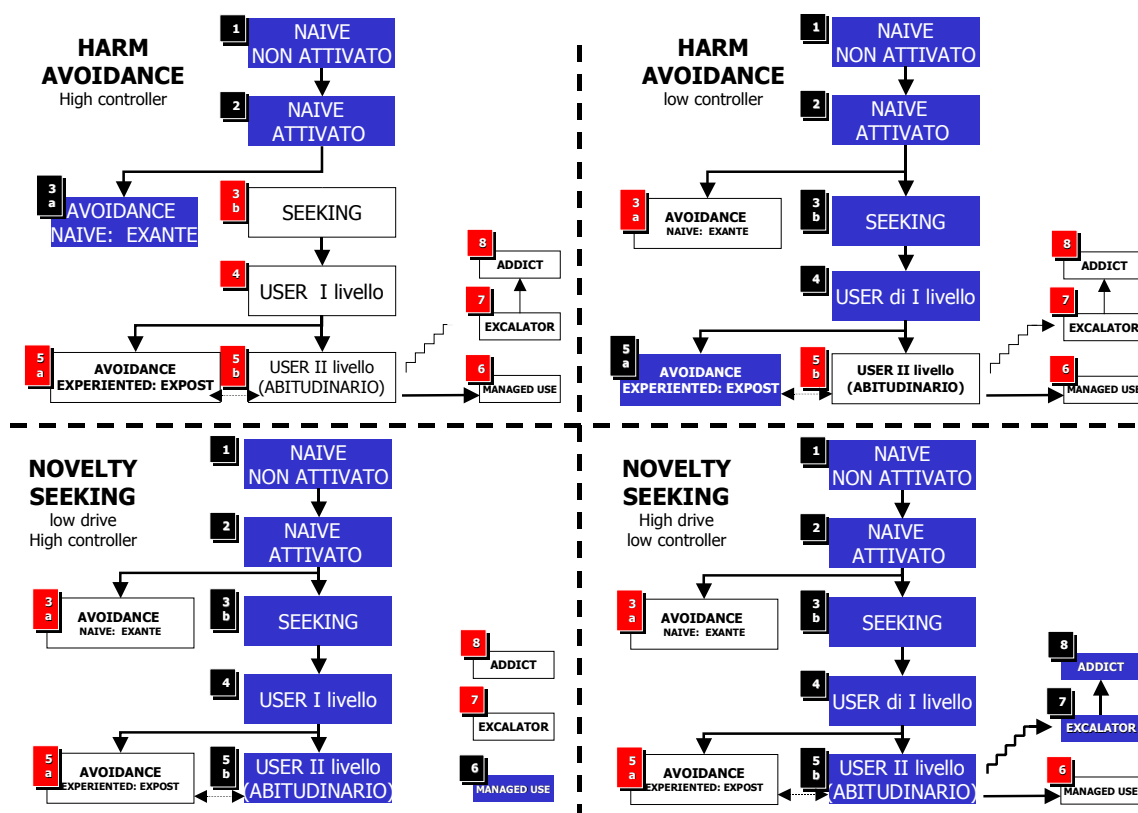
Fig. 10: Tipologie evolutive dell'individuo nell'uso di sostanze



Questo schema viene usato a scopo esemplificativo e può essere variamente percorso dagli individui in base ad una serie di fattori individuali ed ambientali che possono fortemente condizionare la direzione, la velocità e la meta finale.

I vari percorsi risentono fortemente dei temperamenti e dei caratteri delle persone. Nell'esprimere percorsi ad alto rischio di addiction, oltre ai drive (che sono fortemente condizionati dai fattori biogenetici) giocano un ruolo importante anche i controller (che sono fortemente condizionati dai fattori culturali, socio-ambientali e di maturazione/sviluppo individuale dei meccanismi di auto controllo del soggetto nel corso della crescita). Approfondimenti di questi aspetti si rimandano ai capitoli successivi.

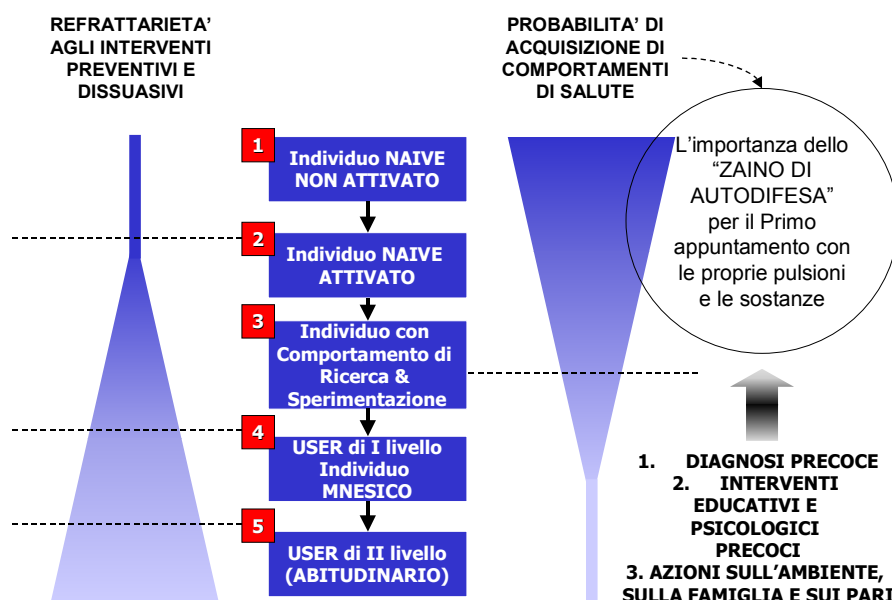
Fig. 11: Possibili percorsi evolutivi dell'individuo nell'uso di sostanze e temperamenti



Va inoltre considerato che l'evoluzione dei fenomeni di memorizzazione degli effetti delle sostanze nell'individuo stesso va di pari passo con la strutturazione nel tempo di matrici cognitive che lo rendono sempre più refrattario agli interventi prevenzione facendo diminuire sempre di più la probabilità di acquisizione di comportamenti preventivi (evitamento del rischio) con l'avanzare dell'età (Currie, 1971).

Sulla base di queste considerazioni si riesce a capire l'importanza che può avere per l'adolescente il fatto di possedere un buon "zaino di autodifesa" (e cioè un insieme di abilità e capacità personali che gli permettano di attuare e di mantenere comportamenti di salute) al momento del primo appuntamento con le proprie pulsioni e curiosità che impattano con le sostanze stupefacenti. Risulta chiaro anche quanto possa essere importante riuscire ad arrivare ad una diagnosi precoce di vulnerabilità alle sostanze per poter attivare interventi individuali (di tipo educativo e psicologico) ed opportune azioni sull'ambiente e sui pari.

Fig. 12: Evoluzione dei fenomeni di memorizzazione nell'individuo



IL "SISTEMA" INDIVIDUO: L'UNITARIETÀ DELLE COMPONENTI BIOLOGICHE E PSICHICHE

Un'importante concezione che sta alla base dei modelli qui presentati è che l'individuo, nella sua componente biologica e psichica viene sempre considerato in modo unitario proponendo quindi una visione del soggetto di tipo "neuro-psico-biologica" (Goodwin, 1977).

Questa entità subisce interferenze ambientali che possono essere in grado di condizionare lo sviluppo dei meccanismi di funzionamento psichico e delle evidenze comportamentali derivanti del soggetto (sia in senso positivo che negativo). L'individuo presenta quindi delle componenti strutturali che in termini figurativi ed informatici potremmo definire "hardware" (e che sono i sistemi neurobiologici) e delle componenti funzionali, strettamente interconnesse ed a coesistenza obbligata (che sono i meccanismi di funzionamento psichico), che potremmo definire il "software" di funzionamento. La risultante di questa combinazione espressa in termini di "evidenza fenomenica" è il comportamento evidenziabile dell'individuo e tutto ciò che è possibile in qualche modo cogliere attraverso l'osservazione oggettiva e supportata dalla metodologia scientifica.

Questa visione quindi riporta l'interpretazione dei fenomeni collegati all'uso di sostanze all'interno di una visione unitaria delle componenti biologiche e psichiche (che fino ad ora molto spesso venivano concettualmente tenute separate) dell'individuo ma soprattutto all'interno di una visione dinamica del soggetto che evolve nel tempo, acquisendo soprattutto nelle prime fasi della vita un insieme di stimoli dal contesto ambientale esterno, che può far propri ed elaborare strutturando in varia maniera matrici cognitive in grado di condizionare l'esistenza di comportamenti a rischio o preventivi nei confronti dell'uso di sostanze (Marinelli, 2000).

Nel nostro modello quindi, da una parte il sistema neurobiologico è in grado di determinare lo psico-orientamento (e cioè l'espressione di determinati temperamenti e caratteri che risentono fortemente della struttura neuroendocrina) e quindi di influenzare lo sviluppo e il funzionamento del sistema psichico, e dall'altra il sistema psichico è in grado di influenzare il sistema neurobiologico attraverso il meccanismo della neuroplasticità (cioè la capacità che hanno di modificarsi le strutture neurologiche sottoposte a stimoli esterni ed interni in grado di

provocare ed evocare emozioni psichicamente percepite) che può produrre modificazioni neurostrutturali sulla base di, per esempio, persistenti stimoli emozionali derivanti da stimoli ambientali (Piazza, 2000)..

È il caso di stimoli stressanti ambientali di vario tipo in grado di generare stati d'ansia persistenti nell'individuo e che nel tempo possono portare a modificare strutturalmente i nuclei della base.

Fig. 13: L'unitarietà del sistema

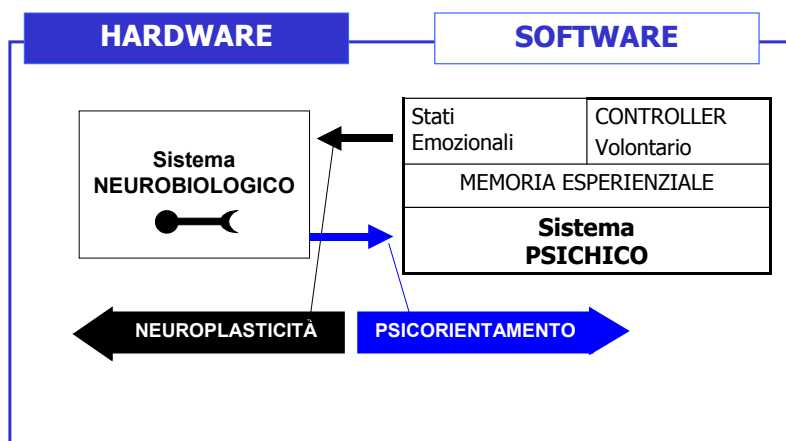
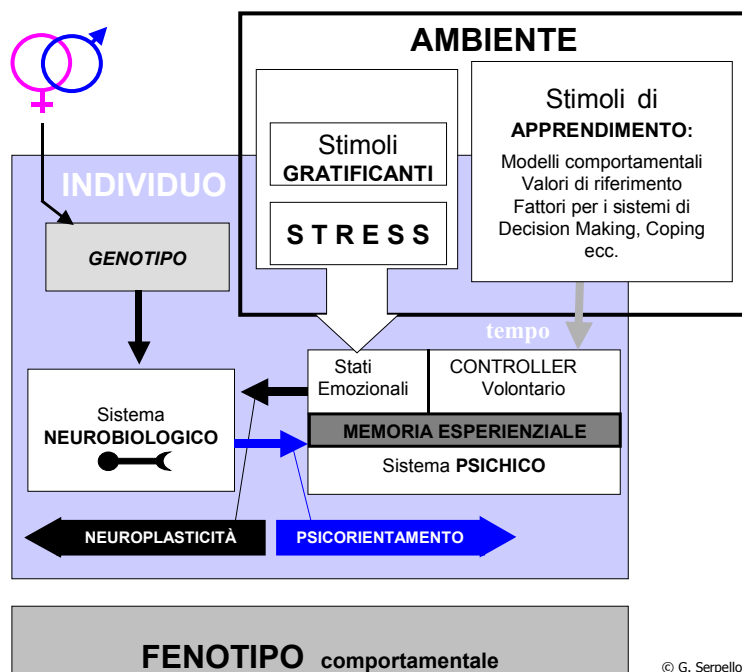


Fig. 14: L'interazione "individuo-ambiente" e il "fenotipo comportamentale" risultante



© G. Serpelloni 2001

L'individuo dall'ambiente può assumere una serie di stimoli di vario tipo: gratificanti, stressanti, di apprendimento. Soprattutto questo ultimo tipo di stimoli risulta estremamente importante nella prima fase della vita per determinare lo sviluppo dei "controller volontari" relativamente ai modelli comportamentali, ai valori sociali ed individuali a cui la persona farà riferimento, ai sistemi di coping e di decision making, ecc.

IL MODELLO DRIVE-CONTROLLER NELLA DETERMINAZIONE DEI COMPORTAMENTI

Il modello qui presentato fa riferimento all'esistenza di due parti funzionali la prima denominata "drive" e la seconda "controller". Nel primo caso siamo di fronte ad una struttura funzionale che genera spinte (sostenute da bisogni) che rientrano nei fattori determinanti comportamenti prevalentemente di tipo istintivo, pulsionale, semi-automatico; nel secondo caso siamo di fronte invece a dei fattori che rientrano più nell'ambito volontario e che sono prevalentemente costituiti da sistemi di autocontrollo fortemente modulati da incentivi o deterrenti, provenienti sia dall'esterno che dall'interno dell'individuo. Il controller può agire in senso inibente ma anche promuovente di un comportamento e non deve quindi essere considerato solo come un sistema di "censura".

Il bilanciamento di questi due diversi "motori" (drive e controller) porta a definire la motivazione che sostiene il comportamento stesso.

Nel caso del comportamento "uso di sostanze", la motivazione all'uso può essere sostenuta da un forte drive che deriva dal craving in grado di inibire l'azione di autocontrollo che l'individuo potrebbe esercitare tramite il controller. L'incentivo derivante dalle situazioni gratificanti che l'individuo prova successive all'uso di sostanze mantiene il comportamento d'abuso nel tempo. La sospensione dell'uso e il deterrente derivante dallo scatenamento della sindrome d'astinenza può diventare anch'esso un drive per la reiterazione dell'assunzione di sostanza.

Con questo modello quindi un comportamento può essere analizzato nelle sue varie componenti: l'azione in sé (es. alimentarsi, assumere cibo) come evidenza fenomenica di una motivazione sottostante all'azione stessa che è sostenuta da un drive (es. pulsione di fame prodotta da un certo periodo di privazione cibo) e dalla modulazione di un controller (es. controllo volontario eseguito dall'individuo in grado di creare o un'attesa nella ricerca di cibo – inibendo quindi temporaneamente l'azione del drive – o una promozione della ricerca immediata del cibo).

Nella teoria delle basi biologiche della motivazione è presente anche un altro concetto che è quello che il "bisogno" viene considerato come la deviazione dall'equilibrio omeostatico che l'individuo ha e per il quale normalmente si attivano meccanismi di riequilibrio di vario tipo. Un bisogno determina quindi una pulsione verso il riassetto della deviazione e la pulsione è ciò che determina la forza motivazionale.

Con il termine Controller si può intendere quindi la risultante dell'azione dell'insieme delle matrici cognitive acquisite nel tempo e che costituiscono i "codici comportamentali di riferimento" per il singolo individuo, di solito contestualizzati nel proprio gruppo sociale di riferimento e coerenti con le regole (formali ed informali), le credenze, i valori e i rituali adottati dal gruppo stesso. Il gruppo sociale infatti è in grado di condizionare fortemente l'acquisizione di codici comportamentali fissando nell'assetto cognitivo dell'individuo valori e norme in grado di condizionare il suo comportamento nel futuro (Ensminger, 1990). Questa struttura funzionale analizza e valuta gli intenti di comportamento ed il comportamento espresso stimandone la coerenza con il comportamento atteso sulla base dei "codici-regole comportamentali" introiettati e i valori sociali accettati dal soggetto. Da questo confronto ne esce la percezione del soggetto di coerenza o incoerenza, che in questo caso si manifesta come "dissonanza cognitiva o frattura interiore" tra ciò che il soggetto percepisce di essere e ciò che vorrebbe essere attraverso l'espressione comportamentale. La frattura interiore diventa a sua volta drive che può incidere sul comportamento incentivando o "vietando" tale azione (Berkowitz, 1962).

Ad un input (esterno od interno) corrisponde quindi un'attivazione del drive che può

attivare il controller in una fase di analisi dello stimolo e del comportamento suggerito dal drive. Tutto questo creando successivamente un'azione di modulazione sul drive stesso il quale può riassetarsi su una posizione successiva dando ulteriore impulso al controller che in questo "gioco" di bilanciamenti (interazioni) arriva a definire la motivazione al comportamento. Il controller utilizza tutte le proprie matrici cognitive formate nel corso della vita con l'apprendimento, sia dai valori trasmessi dall'ambiente sociale sia dai risultati delle esperienze precedenti. La percezione dei risultati che si avrà dopo l'espressione del comportamento produrrà quindi un feed back, che potrà esprimersi come incentivo o deterrente sia sul drive che sul controller che sarà in grado di memorizzare tale percezione e di utilizzarla successivamente durante la fase di analisi e decisione, condizionando quindi nuove motivazioni e di conseguenza espressioni di comportamento.

Quando l'individuo abusa di sostanze stupefacenti, interpretando questo comportamento nel modello sopra presentato, può significare che vi è una bassa efficienza del controller ed un'alta efficienza del drive. La bassa efficienza del controller può essere relativa o assoluta in quanto può dipendere o da un'alta efficienza del drive non controllabile (drive ad alto potenziale) o dalla bassa efficienza del controller stesso, che non esercita inibizione o addirittura esercita promozione verso il comportamento di abuso, (controller a basso potenziale inibente) e che può essere stato generato da un ambiente fonte di stress, carente di stimoli gratificanti e con bassa capacità di generare apprendimento di comportamenti e sistemi protettivi.

Fig. 15: Componenti funzionali regolanti il comportamento



© G. Serpelloni 2001

Il drive quindi è una pulsione che determina la forza motivazionale, è un bisogno indotto da fattori interni o esterni all'individuo che può sostenere la motivazione al comportamento (Bobon, 1970).

Il drive mette in azione il sistema attivante il comportamento di impulso soprattutto non volontario.

Il bisogno che sottende al drive è soggettivo e può essere sostenuto anche da fattori non sempre riconosciuti/percepiti dall'individuo.

Il bisogno può essere: Latente (presente ma soggettivamente non percepito), Percepito (presente e con consapevolezza da parte dell'individuo ma non ancora in grado di provocare un comportamento), Motivante (presente e con consapevolezza da parte dell'individuo in grado di motivare un comportamento).

Il bisogno percepito può essere di due tipi: con o senza distorsione cognitiva (consono o non consono) in base alla causa che lo genera. In altre parole il soggetto può percepire un

bisogno ma interpretare la causa che genera e supporta tale bisogno in modo consono o non corrispondente alla realtà delle cose, non consono (es. soggetto in ipoglicemia per presenza di una malattia pancreatica: soggetto non consapevole della propria malattia "ho fame e sono aggressivo perché il mio capoufficio non mi comprende", soggetto consapevole "ho fame e sono aggressivo perché ho una malattia pancreatica").

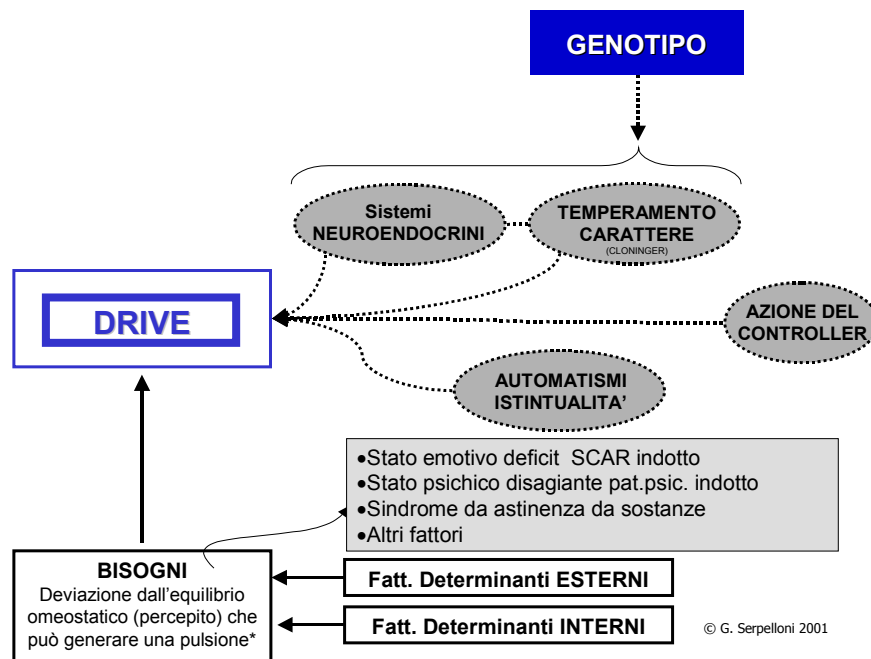
Nel momento in cui il bisogno è in grado di attivare un comportamento diventa quindi un vero e proprio DRIVE di comportamento (Feshbach, 1955).

Drive

Il Drive è un bisogno "motivante un comportamento", è un bisogno "percepito" e variamente interpretato che passa allo stato attivo diventando "motore" di comportamento.

I fattori che possono condizionano il DRIVE sono l'assetto genetico (che è in grado di condizionare lo sviluppo dei sistemi endocrini anti stress, il sist. Dopamina, il sist. Serotonina, il sist. Noradrenalina, ecc. e quindi l'espressione di determinati temperamenti e caratteri, l'attività lobo frontale cerebrale (inibente), la magnitudo degli impulsi esterni o interni in grado di attivare il craving (Elliott, 1976).

Fig. 16: Principali fattori influenzanti la funzionalità del DRIVE



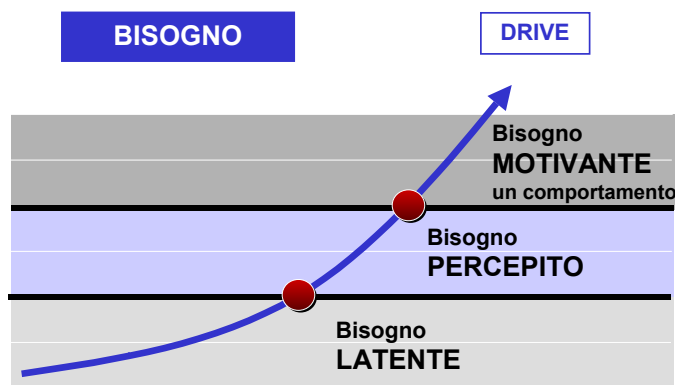
Tab. 5: Drive e bisogni

DRIVE	BISOGNO
È una pulsione che determina la forza motivazionale. È un bisogno indotto da fattori interni o esterni all'individuo che diventa motivazione. Sistema attivante il comportamento di impulso non volontario	Deviazione dall'equilibrio omeostatico che può generare una pulsione. Percezione di necessità di coerenza/omeostasi che può arrivare alla motivazione all'azione
È un bisogno "motivante un comportamento", è un bisogno "percepito" che passa allo stato attivo diventando "motore" di comportamento	Il bisogno è soggettivo e può essere sostenuto anche da fattori non sempre riconosciuti dall'individuo. Il bisogno può essere: Latente, Percepito, Motivante Nel momento in cui è in grado di attivare un comportamento diventa un DRIVE di comportamento. Il bisogno percepito può essere con alto o basso grado di distorsione cognitiva dipendente dall'interpretazione causale che il soggetto fa per finalità ansiolitiche e/o dalle oggettive possibilità di comprendere il meccanismo fisio-patogenetico che sta alla base del bisogno. Fattori condizionanti la trasformazione in drive del bisogno: 1.grado di percezione 2.urgenza di soddisfazione 3.gravità percepita delle conseguenze negative in caso di non soddisfazione 4.capacità di inibire altri bisogni concorrenti

Bisogni

I bisogni determinano il DRIVE, per bisogni intendiamo la deviazione dall'equilibrio omeostatico soggettivo che può generare una pulsione. Si ha un bisogno quando si avverte la percezione di necessità di coerenza/omeostasi che può arrivare a motivare un'azione. Il bisogno è sempre soggettivo e può essere sostenuto anche da fattori non sempre riconosciuti e correttamente interpretati dall'individuo (Elliott, 1982).

Come già definito il bisogno può essere: latente, percepito, motivante.

Fig. 17: Trasformazione dei bisogni

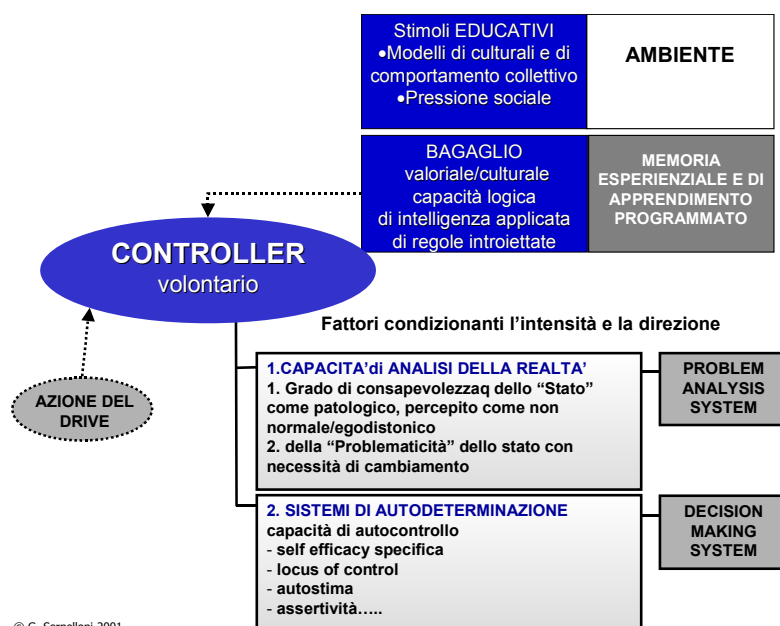
Controller

Il controller, a differenza del drive, è una struttura funzionale di tipo volontario che espleta soprattutto una funzione di problem analysis e di decision making, utilizzando per queste sue attività le matrici cognitive del soggetto all'interno delle quali sono state memorizzate tutta una serie di parametri e di valori in grado di influenzare le decisioni (e quindi il comportamento) dell'individuo.

Queste matrici si formano durante l'evoluzione del soggetto sulla base di stimoli di apprendimento provenienti dall'ambiente esterno e dalle elaborazioni che, su questi stimoli, il soggetto esegue costantemente. Il drive è in grado di interagire con il controller attivandolo e a sua volta questa struttura è in grado di modulare il drive in un continuo bilanciamento fino alla produzione della motivazione al comportamento. Il controller si struttura nel tempo sulla base dell'influenza dell'ambiente e viene quindi condizionato dagli stimoli educativi, dai modelli culturali e di comportamento collettivo, e dalla pressione sociale del gruppo di riferimento. (Feldman, 1969).

Oltre all'influenza ambientale anche la memoria esperienziale e di apprendimento programmato (fissati nelle matrici cognitive), ovvero il bagaglio valoriale/culturale, la capacità logica di intelligenza applicata e di regole introiettate, sono in grado di condizionare il suo funzionamento. In particolare i fattori che condizionano l'intensità e la direzione del controller sono:

Fig. 19: Principali fattori influenzanti la funzionalità del "controller"



1. La capacità di analisi della realtà: problem analysis system che dipende dal grado di consapevolezza dello "Stato" come patologico, percepito come non normale/egodistonico.
2. "Problematicità" dello stato con necessità di cambiamento e i sistemi di autodeterminazione: decision making system (-capacità di autocontrollo, -self efficacy specifica, -locus of control, -autostima, -assertività, ecc.).

Fattori condizionanti il controller sono lo sviluppo mentale, la capacità di autodeterminazione, la capacità di analisi della realtà, il sistemi di coping (fronteggiamento e soluzione PRB), la Self efficacy, l'Autocontrollo, l'Autostima, il Locus of control interno, l'Obbedienza e la Tendenza a rispettare i regolamenti, gli "strumenti" culturali e valoriali, l'Atteggiamento di assunzione di responsabilità, la Capacità di provare rimorso, le Regole e la pressione del gruppo dei pari, le Regole e la pressione della famiglia.

Il Drive è un generatore di una motivazione, fortemente modulato dal controller, che a sua volta genera un comportamento pro o contro l'uso di sostanza, dunque un comportamento protettivo o a rischio e che a sua volta genera un incentivo o un deterrente all'uso (Conti, 1993).

Le interrelazioni tra drive e controller sono molto dinamiche e complesse. Esse, infatti, sono costantemente attive ed interferite da stimoli interni ed esterni in un costante "bilanciamento" che genera la "risultante" comportamentale. È questo un punto essenziale. La possibilità di produrre comportamenti protettivi o a rischio da parte del soggetto non è mai determinata una volta per tutte ma può oscillare tra il rischio o la protezione a seconda dall'influenza di vari fattori che possono risentire di situazioni contingenti non prevedibili in grado di condizionare dinamicamente tutto lo scenario comportamentale (Hermann, 1980).

Le situazioni contingenti possono essere di vario tipo e di varia forza e possono dipendere da situazioni interne all'individuo (stati d'ansia e/o depressione, e/o aggressività, evocazioni di memoria, ecc.) o esterne (stimoli ambientali particolarmente sollecitanti e/o attraenti, condizioni di alta pressione sociale, ecc.) o miste, cioè la combinazione di situazioni interne all'individuo e di fattori esterni.

FATTORI CONDIZIONANTI L'ESPRESSIONE DELLE COMPONENTI (DRIVE – CONTROLLER)

Il drive ed il controller possono avere diverse espressività relativamente all'uso o al non uso di sostanze e questo dipende da una serie di fattori che sono:

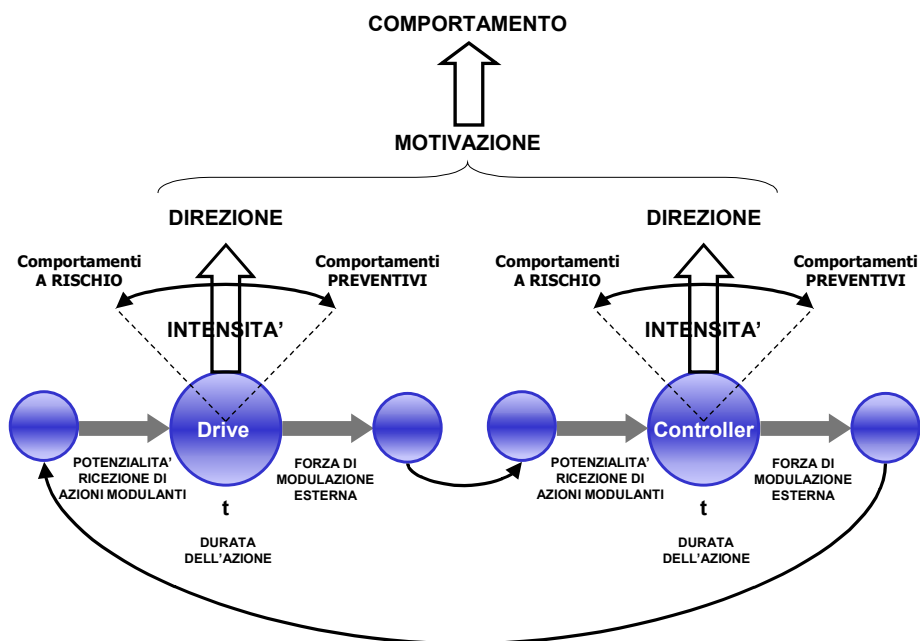
1. L'intensità, cioè il grado di forza con cui essi possono generare e sostenere la motivazione al comportamento
2. La direzione, cioè l'orientamento verso il comportamento preventivo o di rischio
3. La forza di modulazione esterna, cioè il grado e la capacità di inibizione o attivazione nei confronti l'uno dell'altro (drive versus controller, controller versus drive) o di attivare altri drive o altri controller
4. Potenzialità di ricezione di azioni modulanti, cioè il grado di reattività all'inibizione o all'attivazione
5. Durata dell'azione

Il modello riportato di seguito esplica le relazioni tra i diversi fattori sopra menzionati prendendo in considerazione le varie caratteristiche di espressività e di recettività reciproca del drive e del controller.

Fig. 20: Fattori condizionanti l'espressione delle componenti



Fig. 21. Dinamica dei fattori condizionanti l'espressione del drive e del controller

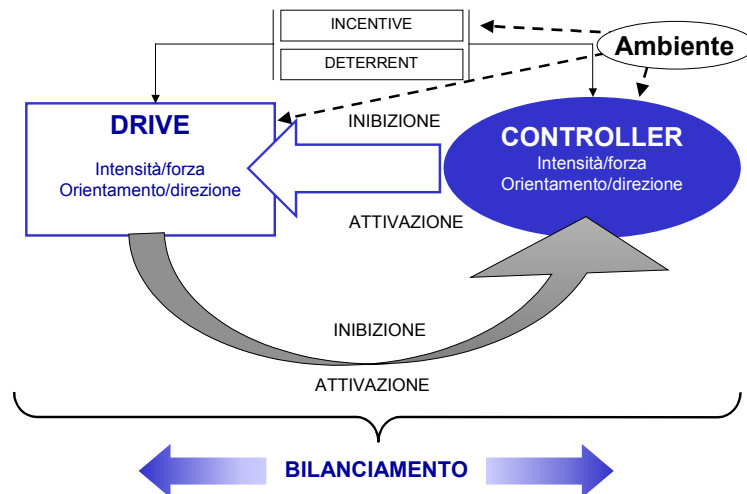


© G. Serpelloni 2001

Questo gioco di fattori trova un suo bilanciamento interno che risente anche del condizionamento di fattori contingenti ambientali che possono influenzare direttamente l'intensità e la durata dell'azione del drive o del controller attraverso incentivi o deterrenti in

grado di modulare le due componenti.

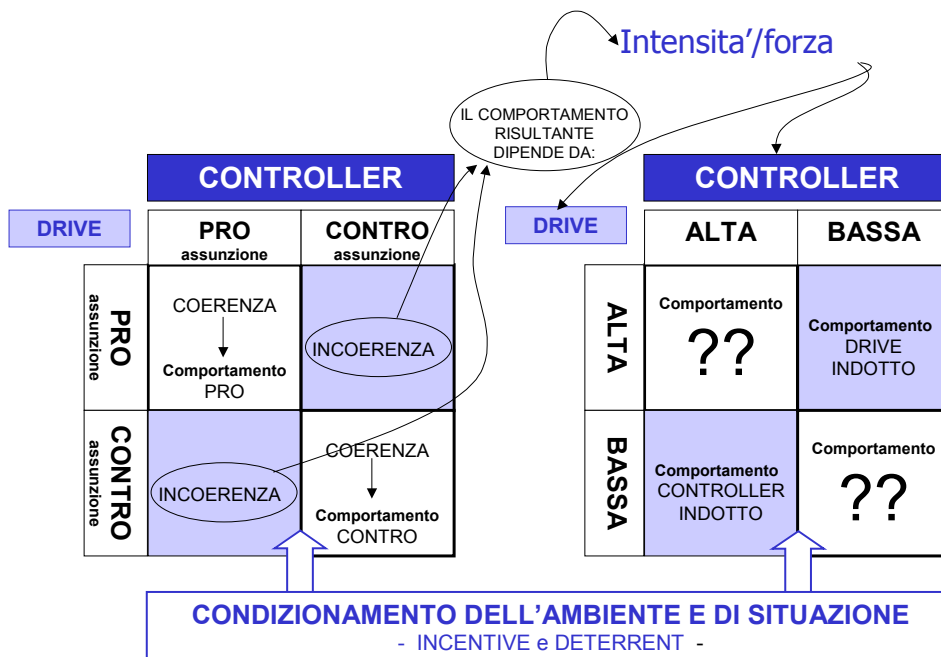
Fig. 22: Bilanciamento drive-controller



© G. Serpelloni 1999

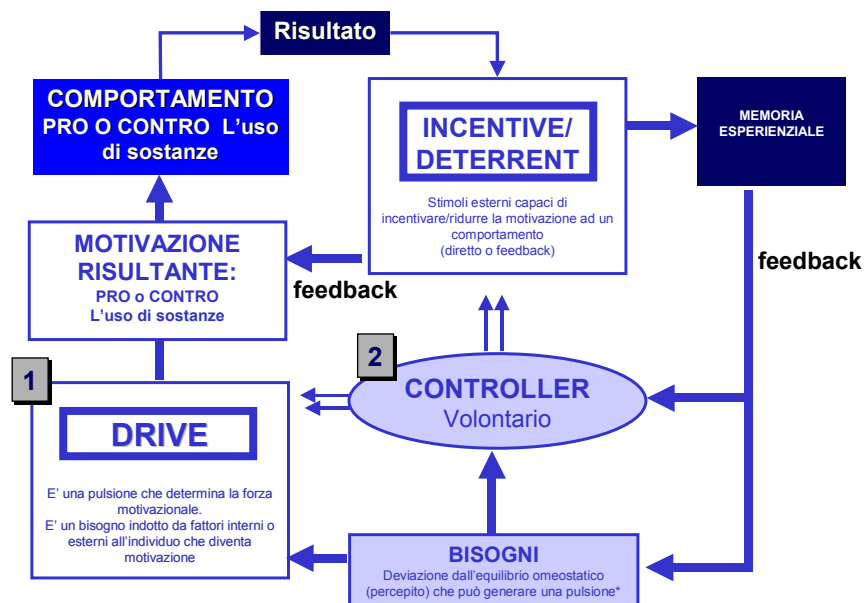
Oltre all'influenza ambientale anche la memoria esperienziale e di apprendimento programmato (fissati nelle matrici cognitive), ovvero il bagaglio valoriale/culturale, la capacità logica di intelligenza applicata e di regole introiettate, sono in grado di condizionare il suo funzionamento.

Fig. 23: Rapporti tra drive e controller e ruolo dell'intensità



© G. Serpelloni 1999

Fig. 24: Componenti funzionali regolanti il comportamento

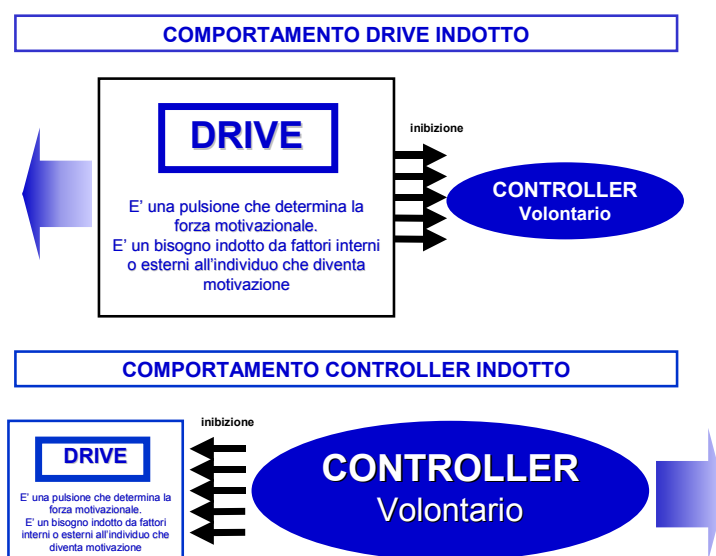


© G. Serpelloni 2001

Il modello generale e semplificato di interazione tra il drive ed il controller è riportato nella figura successiva. In realtà le modalità di interazione sono molto più complesse e sono riportate, a solo scopo esemplificativo, successivamente.

È quindi chiaro che la complessità del comportamento dipende da una serie di fattori interni ed esterni che possono in varia maniera condizionare la motivazione e far esprimere al soggetto un comportamento "drive indotto" nel caso in cui prevalga questa componente o "controller indotto" nel caso in cui prevalga quest'altra componente (Pincus, 1978).

Fig. 25: Comportamento drive indotto e comportamento controller indotto

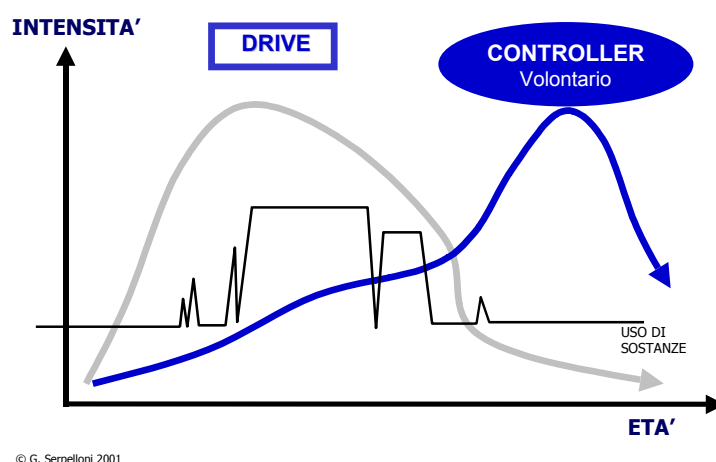


© G. Serpelloni 2001

L'azione del drive e del controller, relativamente all'uso di sostanze, subisce variazioni nel tempo ed è in grado di modulare diversi comportamenti tendendo, il primo, a ridurre la sua intensità con l'aumento dell'età ed il secondo ad aumentarla. (Buss, 1975)

Come è intuibile l'espressione del drive nel tempo dipende fortemente dai tratti di temperamento e di carattere del soggetto, mentre nel controller è fortemente influenzato dagli stimoli che via via generano apprendimento memorizzato e influenzante le matrici cognitive del soggetto.

Fig. 26: Modello dell'evoluzione naturale dell'intensità del controller e del drive



COMPORAMENTI DI RICERCA E SPERIMENTAZIONE (CRS)

I CRS sono attività composite che l'individuo esegue di ricerca, prova e selezione/"stoccaggio" delle varie fonti di stimoli gratificanti considerate potenzialmente efficaci e soggettivamente appaganti in quanto giudicate dal soggetto attraenti per la loro conformazione esterna (percezione di efficacia potenziale con attrazione VS oggetti/situazioni stimolanti e/o funzionali ai bisogni).

I CRS si esprimono soprattutto nell'individuo giovane e sono finalizzati alla ricerca di situazioni in grado di soddisfare bisogni mediante la generazione di "stimoli gratificanti" e stimoli in grado di compensare sensazioni percepite come avversive o non soddisfacenti dal soggetto che quindi diventano drive di comportamento (Ensminger, 1982).

I CRS costituiscono un rischio individuale nel momento in cui il soggetto si espone alla sperimentazione degli effetti di sostanze in grado (per le loro caratteristiche) di dare abuso o dipendenza. I vari effetti psicoattivi dei vari tipi di sostanze possono essere in grado di soddisfare tutte le diverse necessità, fissando quindi per ogni singolo individuo il proprio pattern di gradimento fortemente in relazione con i bisogni del soggetto che si orienterà quindi più verso le droghe deprimenti piuttosto che quelle eccitanti o allucinogene.

I CRS sono particolarmente presenti nella prima fase della vita (0 – 20 aa) e sono finalizzati a costruire un Sistema Comportamentale Abitudinario di Gratificazione (SCAR) che

l'individuo utilizzerà durante tutta la vita.

I CRS possono avere varia intensità di espressione che è proporzionale ai bisogni neuropsichici dell'individuo determinati da caratteristiche neurobiologiche, dai meccanismi di funzionamento psichico e dallo stress ambientale a cui l'individuo deve rispondere.

Con vari adattamenti nel corso del tempo, la figura esemplifica i CRS mettendo in relazione la teoria di Cloninger con il rischio addiction e l'età. Secondo questa ipotesi esiste una fascia d'età in cui c'è maggior rischio di Addiction in relazione ad un alto grado di Novelty Seeking (Robert, 1993).

Fig. 27: Ciclo dei comportamenti di ricerca e sperimentazione

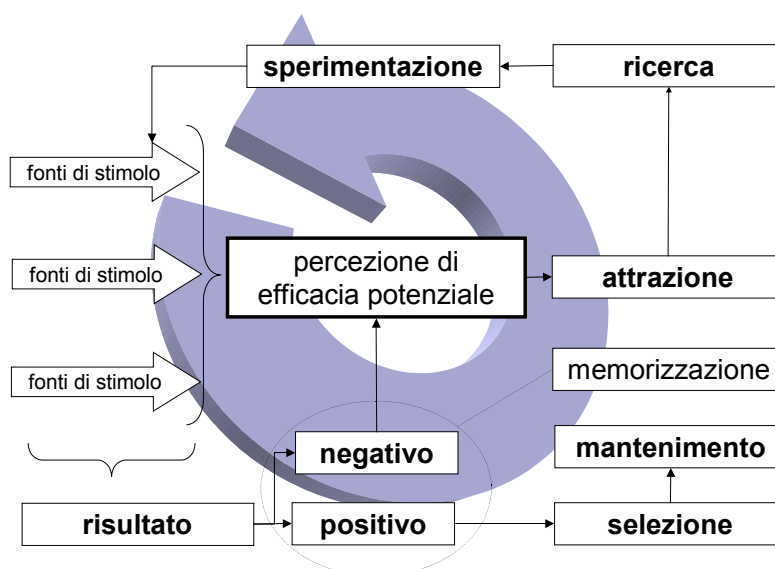
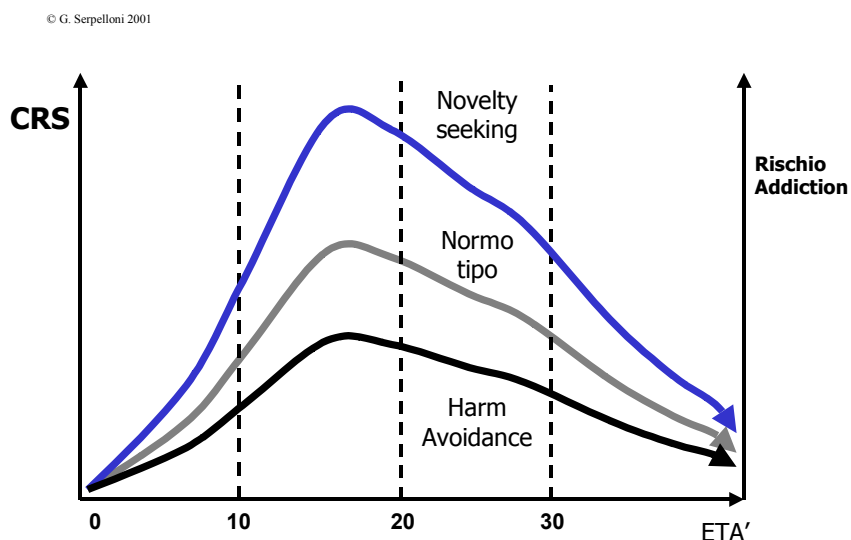
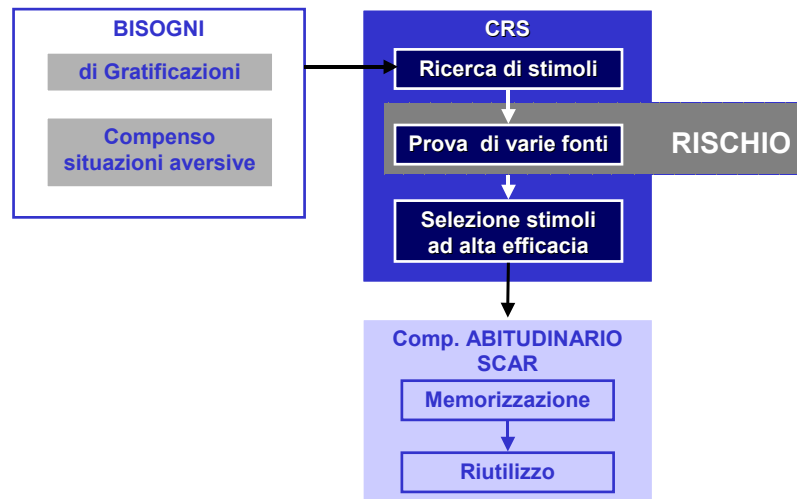


Fig. 28: Evoluzione dei comportamenti di ricerca e sperimentazione (CRS)



I bisogni in termini di gratificazioni e di compenso di avversità producono dei CRS secondo lo schema ricerca di stimoli/sperimentazione delle fonti/selezione degli stimoli più efficaci. Questi CRS producono quindi comportamenti abitudinari che vengono memorizzati e riutilizzati.

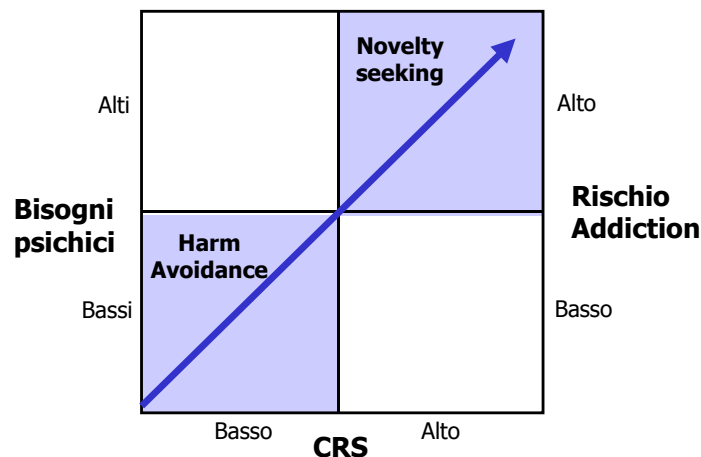
Fig. 29: Comportamenti di ricerca e sperimentazione (CRS)



I CRS sono chiaramente collocabili nella fase precedente alla dipendenza perché nella nostra ipotesi sono la base sulla quale successivamente s'instaurano i comportamenti di ricerca e di utilizzo delle sostanze che porteranno alla dipendenza.

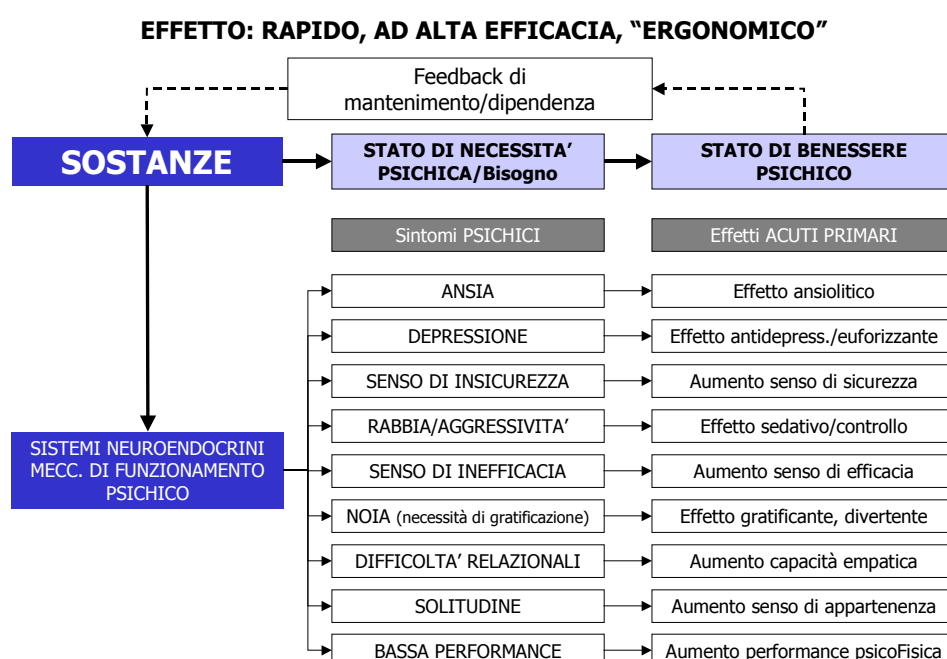
Il rischio va dunque individuato laddove i bisogni di gratificazione e compenso delle avversità portano a CRS particolarmente espressi e ad alta intensità.

Fig. 30: Comportamenti di ricerca e sperimentazione



Nel valutare i CRS e l'utilizzo da parte dell'individuo va ricordato che i drive condizionanti l'espressione dei comportamenti di ricerca, specialmente nella prima e seconda decade di vita, sono "bisogni motivanti" derivanti dal normale funzionamento psichico ai quali l'individuo risponde ricercando situazioni che siano in grado di soddisfare e/o compensare questi bisogni in maniera rapida ed efficace ed il più "ergonomia" possibile. Lo schema successivo mette in relazione alcuni sintomi tipici presenti nell'individuo ed alcuni effetti osservati nelle varie sostanze d'abuso.

Fig. 31: Effetti delle sostanze sui sintomi psichici



SISTEMA COMPORTAMENTALE ABITUDINARIO DI REWARD (SCAR)

La nozione che gli aspetti edonici potrebbero guidare i comportamenti risale almeno ai Greci (Epicuro). Spencer (1880) formalizzò questa nozione in una teoria psicologica e suggerì l'esistenza di due forze fondamentali che governano la motivazione: il piacere e il dolore. Troland (1928) suggerì che il piacere fosse associato al benessere, elemento che ha contribuito alla sopravvivenza della specie. Questo schema che enfatizza il ruolo del piacere nella regolazione del comportamento ha perso importanza con le teorie freudiane e con il comportamentismo, sebbene alcune variazioni su questo tema siano state affrontate dalla psicologia motivazionale (Binda, 1969, Young, 1959).

La psico-fisiologia ha identificato sistemi neuronali separati ma interattivi che mediano il rinforzo e la punizione. Il sistema mesolimbico dopaminergico (area ventro-tegmentale, VTA) è il substrato neurale per il reward, che può essere denominato come "un sistema di piacere del cervello" con un ruolo importante di regolazione in molti comportamenti normali e patologici.

Definizione

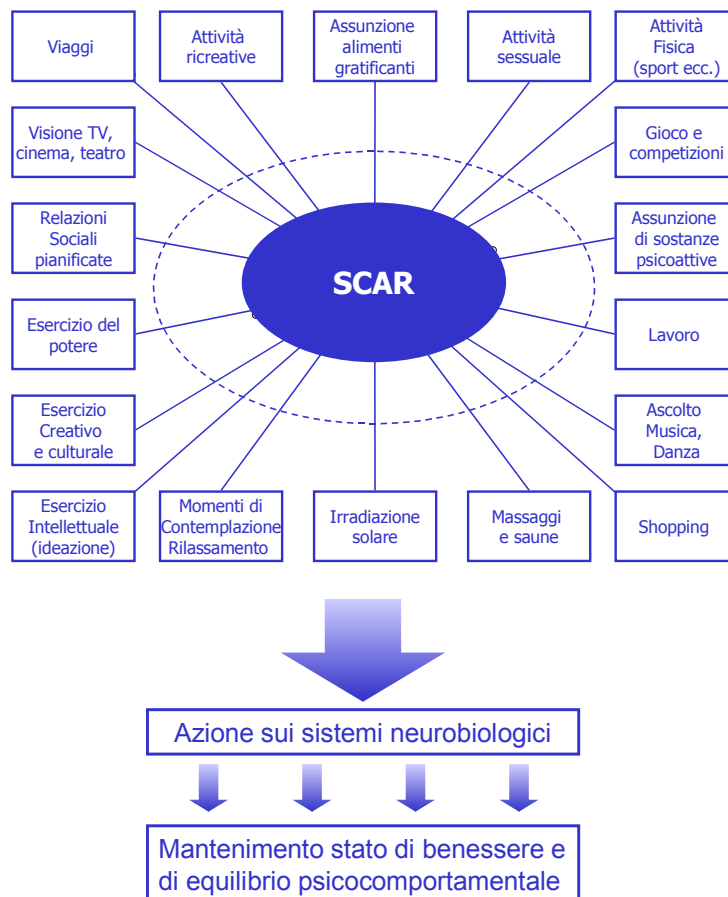
Lo SCAR è un complesso sistema di comportamenti abitudinari (e come tali periodici), finalizzati a mantenere lo stato di benessere e di equilibrio psico-comportamentale, che l'individuo sviluppa, definisce, mantiene e rimodella nel corso della vita attraverso una serie di azioni di ricerca e sperimentazione di situazioni in grado di produrre effetti apprezzati e ritenuti funzionali ai bisogni propri e specifici dell'individuo. Questo sistema di comportamenti complessi si fissa in abitudini che il soggetto ripercorre periodicamente ed alternativamente nel corso del tempo con frequenze ed intensità diversificate.

Molte delle motivazioni complesse manifestate dalle persone sono il risultato di apprendimenti complessi che richiedono rinforzi secondari. Alcune di queste motivazioni acquisite possono eventualmente diventare funzionalmente autonome. Esistono inoltre delle motivazioni che non sono legate alla sopravvivenza e che sembrano appartenere "alla natura umana". Le principali sono la curiosità, l'affiliazione e la competenza.

L'approccio usato per lo studio di tali comportamenti può essere di tipo motivazionale, psicofisiologico e comportamentale. In questo lavoro si intende fare una descrizione di tali comportamenti e si rimanda ai singoli approcci per un maggior approfondimento.

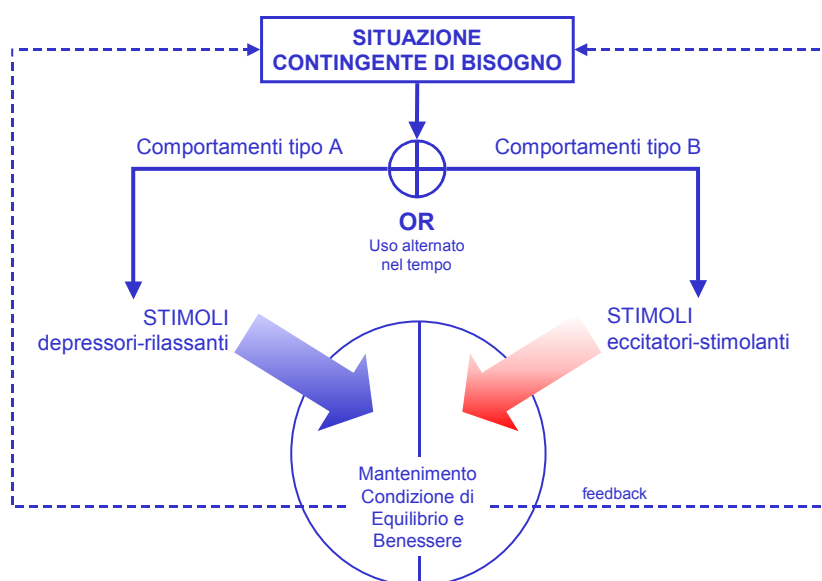
Il ricorso a questi comportamenti per creare determinati stati giudicati funzionali e graditi dall'individuo, può dipendere dalle situazioni contingenti di bisogno specifico in cui versa il soggetto in quel momento e/o dalle pressioni ambientali. L'obiettivo finale è quello di mantenere o raggiungere uno stato di benessere e di equilibrio, lo stesso può essere visto come un modo per ridurre uno stato di tensione o disequilibrio (figura 32).

Fig. 32: Comportamenti abitudinari di gratificazione e finalità



I vari comportamenti possono produrre effetti di diversa portata e caratteristiche (inibenti-rilassanti, eccitatori-stimolanti, ecc.) in base agli effetti che riescono a produrre e possono essere utilizzati dai diversi individui in modo molto diversificato a seconda degli stati d'animo (o fasi di vita) in cui questo si trova (figura 34).

Fig. 33: Orientamento degli stimoli



Variabilità degli assetti

I sistemi abitudinari presentano assetti molto diversificati da individuo ad individuo e il numero di comportamenti abitudinari può variare molto in base ai bisogni dell'individuo che dipendono fortemente dalle sue caratteristiche psicologiche, neurobiologiche e dalle precedenti esperienze (ambiente). Ancora un volta il modello utilizzato prevede che il comportamento dell'individuo sia visto come la risultante di fattori biologici, psichici e ambientali.

Definizione nel tempo degli assetti

L'individuo seleziona nel tempo i comportamenti abitudinari attraverso i Comportamenti di Ricerca e Sperimentazione (CRS) particolarmente presenti nelle prime due decadi di vita.

I CRS nell'individuo giovane sono finalizzati alla ricerca di situazioni in grado di soddisfare bisogni, mediante la generazione di stimoli gratificanti (stimolanti – inibitori) e stimoli in grado di compensare sensazioni percepite come avverse dal soggetto, per selezionare quelli ad alto rendimento e funzionali al soggetto stesso. Uno specifico ruolo viene esercitato dall'apprendimento durante la fase evolutiva, ossia dalle specifiche esperienze del singolo individuo.

I CRS sono particolarmente presenti nella prima fase della vita (0 – 20 aa) e sono finalizzati a costruire un Sistema Comportamentale Abitudinario di Gratificazione (SCAR) che l'individuo utilizzerà durante tutta la vita e possono avere varia intensità di espressione

proporzionale ai bisogni neuropsichici dell'individuo determinati da caratteristiche neurobiologiche, dai meccanismi di funzionamento psichico e dallo stress ambientale a cui l'individuo deve rispondere (figura 34).

I CRS si estrinsecano in attività di ricerca, prova e selezione/"stoccaggio" delle varie fonti di stimolo considerate potenzialmente efficaci in quanto giudicate del soggetto attraenti per la loro conformazione esterna (percezione di efficacia potenziale e attrazione verso oggetti/situazioni stimolanti e/o funzionali ai bisogni) (figura 35).

Fig. 34: Esempi di variabilità degli assetti

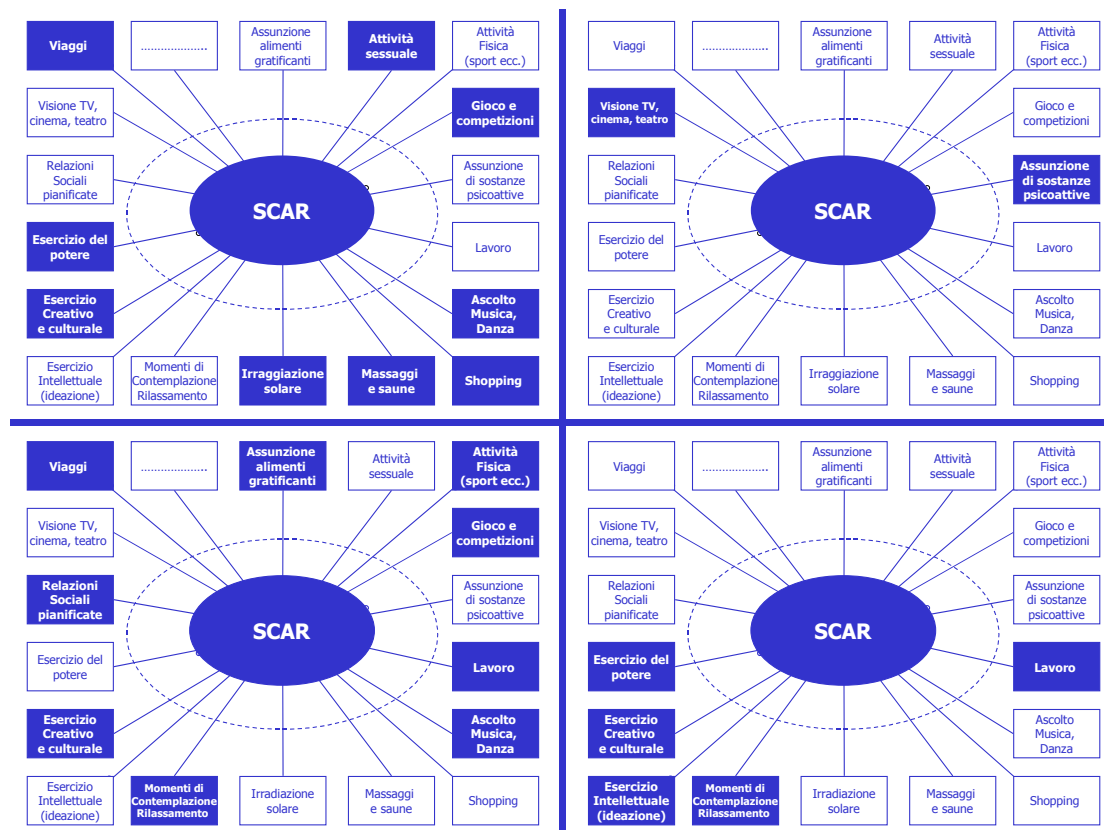


Fig. 35: Attivazione dei Comportamenti di Ricerca e Sperimentazione

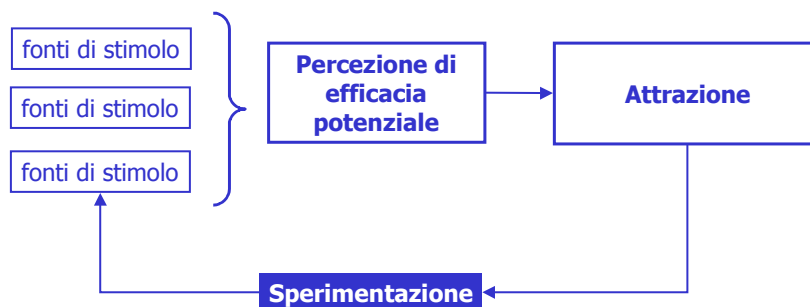
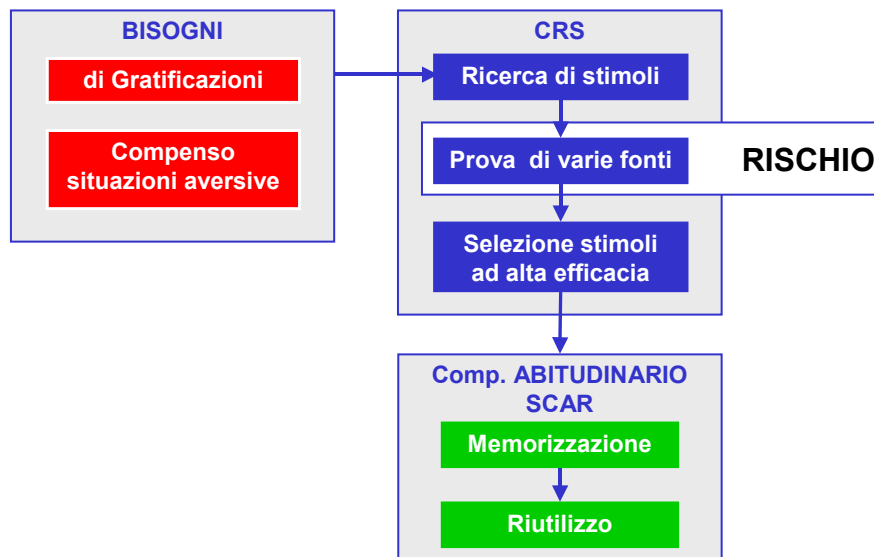


Fig. 36: Bisogni, CRS e SCAR

Tra i vari comportamenti di ricerca e sperimentazione ci sono anche le esperienze con sostanze in grado, per le loro caratteristiche intrinseche, di dare abuso/dipendenza, tali esperienze costituiscono un rischio individuale (figura 37, 38) in quanto espongono l'individuo ad una possibile esperienza di gratificazione amplificata proprio per le proprietà delle sostanze di interagire con i sistemi neurobiologici alterando le capacità dell'individuo. Spesso nel vissuto dei pazienti tossicodipendenti la sensazione di piacere o il senso di sollievo prodotto dalle sostanze non è stata superata da nessun altro stimolo.

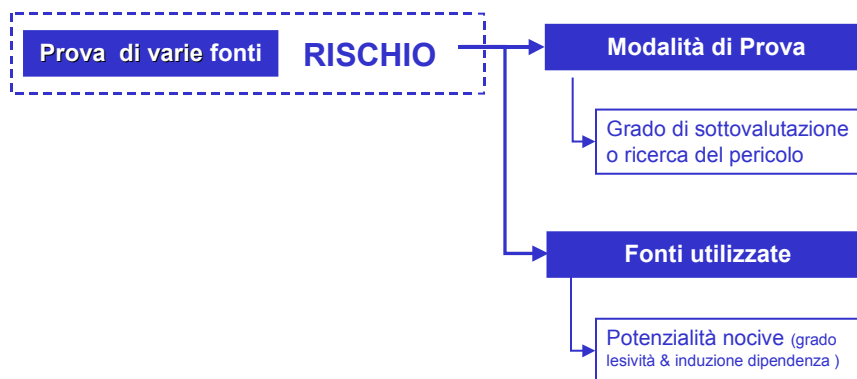
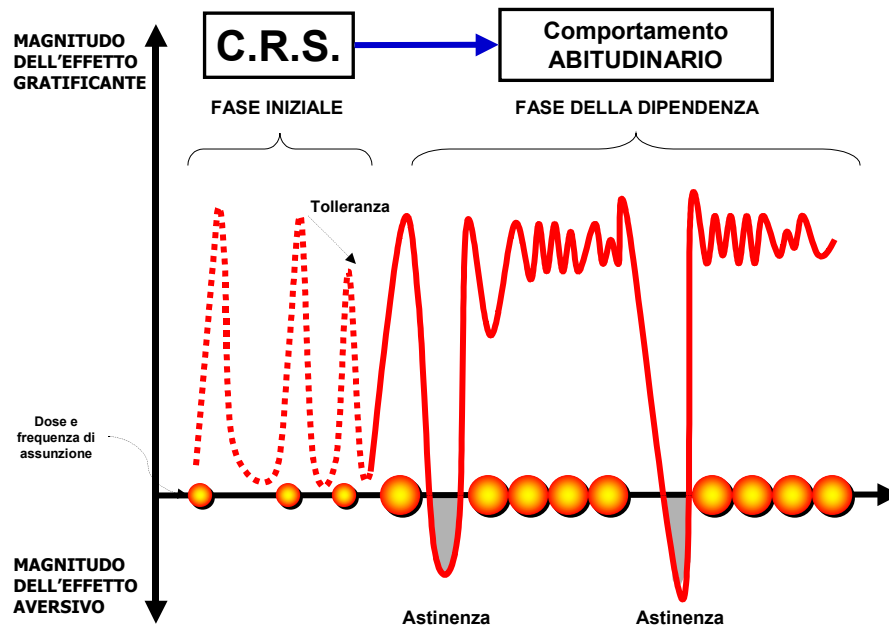
Fig. 37: Fattori condizionanti il rischio durante i CRS

Fig. 38: CRS e sostanze d'abuso



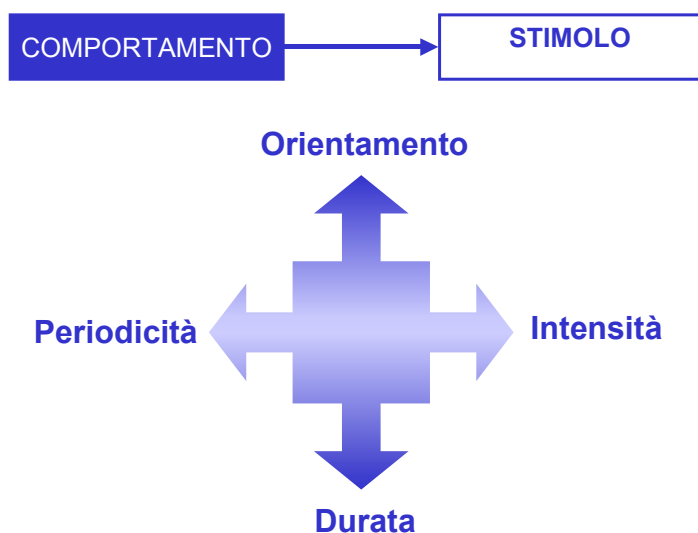
SCAR E SISTEMI NEUROBIOLOGICI

La necessità di stimolazioni più meno intense, più o meno frequenti e durature è in relazione quindi anche al tipo di sistemi neuro-biologici che l'individuo presenta oltre che alla situazione contingente (es. necessità di stimoli rilassanti/inibenti o eccitanti) che lui vive in quel momento che può essere in grado di condizionare i suoi comportamenti.

I sistemi neurobiologici infatti possono condizionare i bisogni e le percezioni del soggetto nel fruire e apprezzare determinati stimoli, nel memorizzare tali percezioni e nel ricercarle in seguito per riprovare le sensazioni apprezzate in precedenza. Con il termine "apprezzare" si deve intendere l'elaborazione cognitiva ed emozionale che il soggetto fa relativamente agli effetti che il comportamento è riuscito a produrre, attraverso la fruizione degli stimoli interni che è riuscito ad evocare, e quindi il grado di soddisfazione dei bisogni (stimolanti o rilassanti in base alla situazione contingente).

Caratteristiche dello stimolo

Gli stimoli che vengono ricercati e creati dai vari comportamenti abitudinari, quindi, si possono definire in base a diverse caratteristiche: orientamento (depressori o eccitatori), intensità (alta o bassa), durata (breve o lunga), frequenza o periodicità (più o meno lunga) (figura 39).

Fig. 39: caratteristiche delle stimolo

Mappatura dello SCAR

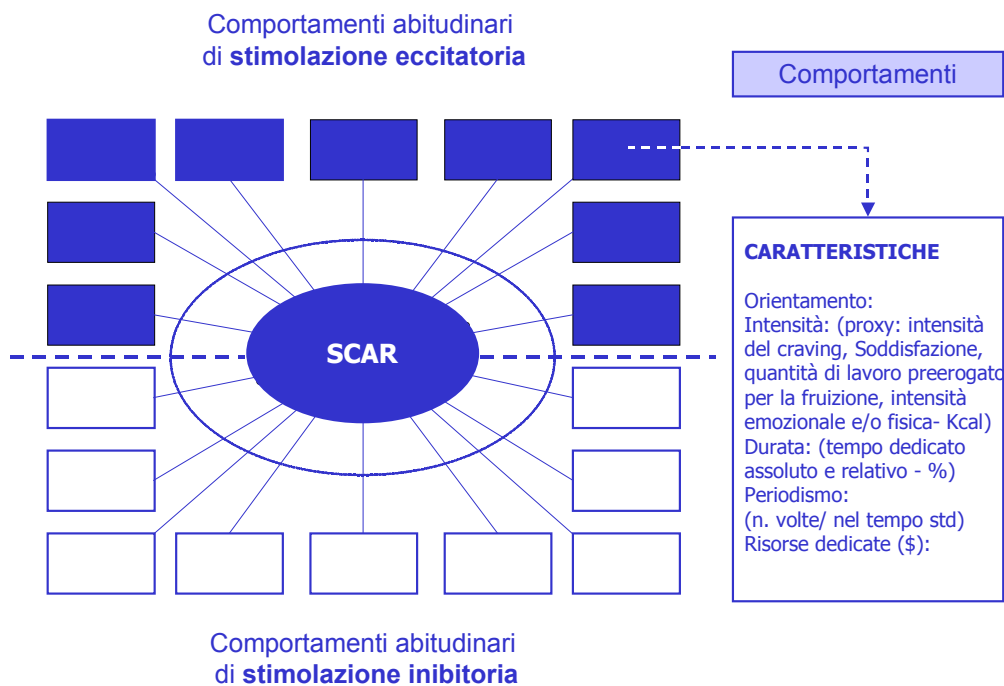
Individui novelty seeking hanno di norma SCAR caratterizzati da comportamenti di ricerca ad alta intensità e frequenza. Individui harm avoidance presentano di norma SCAR meno complessi e a minor "rendimento".

I comportamenti abitudinari si possono mappare e dimensionare con specifici sistemi molto utili a comprendere il sistema utilizzato dall'individuo, l'efficacia nel creare benessere e come si distribuisce o focalizza rispetto ad una moda l'insieme dei comportamenti abitudinari del soggetto in esame (figura 40).

Tendenzialmente l'individuo in equilibrio presenta un buon numero di comportamenti abitudinari a cui periodicamente ricorre per ristabilire e mantenere il suo stato di benessere. Alcuni individui tendono a focalizzare su pochi comportamenti ricorrendo molto spesso a loro o richiedendo durate molto lunghe. In questo caso lo SCAR assume un aspetto sbilanciato riducendo il numero di comportamenti abitudinari. Per contro altre persone selezionano nel tempo SCAR con un elevato numero di comportamenti ma con fruizioni molto rapide e cambi continui. Nel caso dei tossicodipendenti di norma lo SCAR è caratterizzato da scarso numero di comportamenti abitudinari con alta frequenza di espressione, finalizzati soprattutto all'assunzione di droga.

Uno dei problemi nella riabilitazione di questi soggetti è proprio la restaurazione dello SCAR con la creazione di comportamenti abitudinari, vari, molteplici e ben utilizzati dal soggetto per creare e mantenere il suo stato di benessere.

Fig. 40: Schema di mappatura e delle caratteristiche dei comportamenti abitudinari

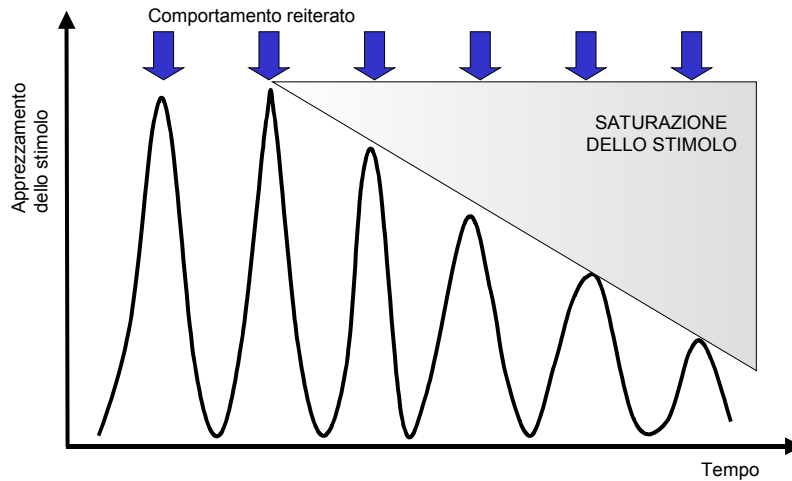
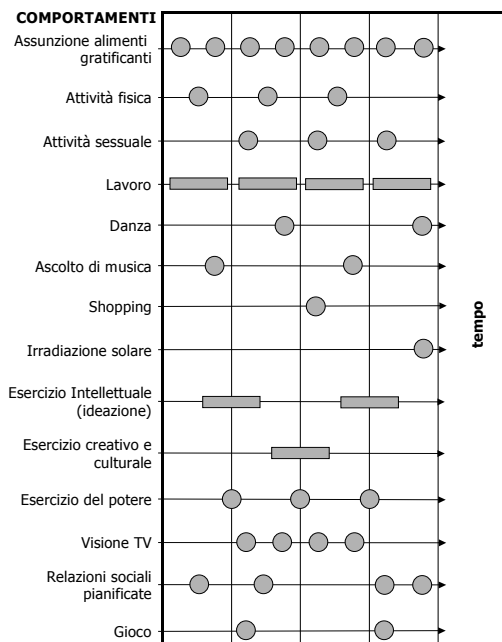


Saturazione dello stimolo

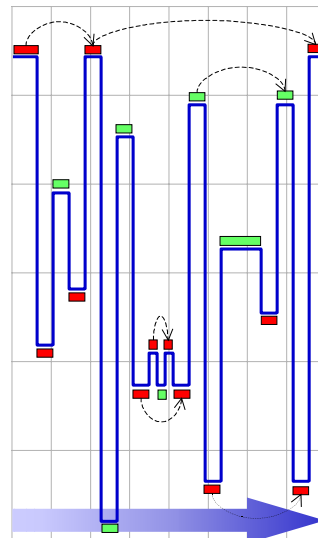
La periodicità dell'utilizzo dei vari comportamenti per la ricerca di stimoli è determinata, oltre che dalle caratteristiche temperamentali dell'individuo, anche dal fatto che un determinato comportamento che provoca piacere, se costantemente reiterato nel tempo con frequenze rapide e durature crea un fenomeno di saturazione dello stimolo con cessazione dell'effetto (che riduce la sua intensità) e, se persiste tale comportamento, in certi casi possono entrare addirittura sensazioni avverse (figura 41).

La "partitura" dei comportamenti abitudinari

Il soggetto, quindi, tende a diversificare il ricorso a vari comportamenti per diversificare gli stimoli con una sorta di "partitura" che mette a punto soprattutto prevalentemente nel primo ventennio di vita ma rimodella e ottimizza costantemente nel corso di tutta la vita adattandola ai bisogni emergenti. È chiaro che la definizione della struttura di questa partitura dipende sia dalle caratteristiche dell'individuo (dall'insieme dei suoi sistemi neurobiologici e meccanismi di funzionamento psichico) ma anche dalle opportunità ambientali di accedere a situazioni stimolanti, dalle tradizioni e abitudini del gruppo sociale di riferimento e familiare, che vengono comunque trasferite al soggetto, dalle condizioni di vita e dalle possibilità economiche che sono in grado di far accedere a sistemi a più alto rendimento e di solito anche più costosi.

Fig. 41: Saturazione dello stimolo**Fig. 42: Esempio di frequenze di utilizzo dei comportamenti abitudinari di gratificazione (la periodicità "a partitura")****PARTITURA A CANONE****DEI COMPORTAMENTI ABITUDINARI**

"gli strumenti (comportamenti) suonano sempre (esplicitazione), alternandosi nella presenza (sequenza seriale di comportamenti), utilizzando alternativamente orientamenti diversi (eccitatori, depressori) e provocando periodicamente musica (stimoli) di diversa durata, intensità e periodismo"



Note:

Ad ogni comportamento può essere correlato una "rilevanza" (R) relativa nel sistema dei comportamenti abitudinari (SCAR).

Tale rilevanza è l'importanza che assume il singolo comportamento all'interno dello SCAR in termini di frequenza e durata.

Essa dipende dalla frequenza di utilizzo di tale comportamento (F) dalla magnitudo o intensità soggettivamente percepita (M) e dalla durata (D).

La magnitudo è la Potenza dello stimolo percepita dal soggetto nel raggiungere l'effetto desiderato che può essere rilevato attraverso l'uso di scale visuo-analogiche (VAS). La Magnitudo può avere una direzione "inibitoria" o "stimolatoria" in base a ciò che il comportamento espresso è in grado di ottenere.

Nella fruizione dello stimolo e nella percezione ed interpretazione di tale stimolo come "inibitorio" o "stimolante" entrano in campo due componenti fondamentali: 1) lo stimolo con le sue caratteristiche; 2) l'individuo con il suo bisogno contingente e le sue preferenze.

Il bisogno contingente può variare, in quanto tale, in base ad una serie di fattori che predispongono l'individuo alla ricerca e fruizione di determinati stimoli in quel momento e non di altri (ad es. ricerca di cibo in condizioni di sazietà, apprezzamento di situazioni altamente stimolanti in condizioni di stanchezza e necessità di riposo)

La rilevanza (R) è, quindi, esprimibile come il prodotto della Frequenza (F) per la Magnitudo (M) per la Durata (D).

$$R = F \times M \times D$$

Proviamo ad illustrare questa espressione con un esempio nella tabella seguente:

Tab. 6: Esempio di raccolta di comportamenti abitudinari

N	COMPORTAMENTI	FREQUENZA (N. VOLTE/MESE)	DURATA (ORE)	MAGNITUDO	RILEVANZA ASSOLUTA	RILEVANZA RELATIVA
1	Lettura	20	1	10	200	46
2	Shopping	5	3	6	90	21
3	Cinema	2	2	9	36	8
4	Attività sportiva	1	1	2	2	0
5	Guardare TV	30	2	1	60	14
6	Cura del corpo	2	1	9	18	4
7	Ascoltare musica	6	0,5	8	24	6
8	Gioco	1	0,5	2	1	0
	Totale	28	7	27	431	100

Fig. 43: Esempi di grafici relativi alla frequenza, durata magnitudo e rilevanza relativa di alcuni comportamenti del sistema SCAR

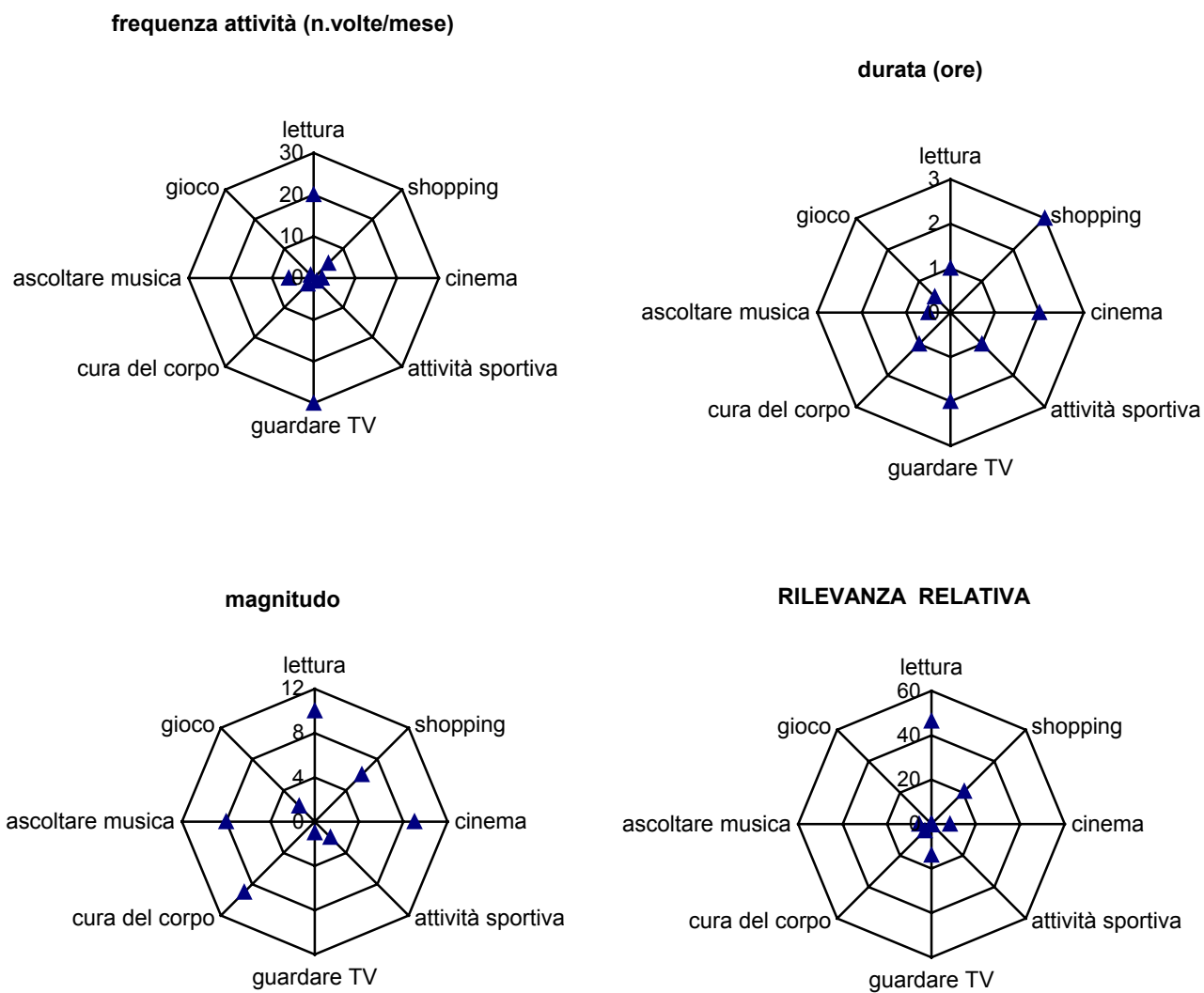
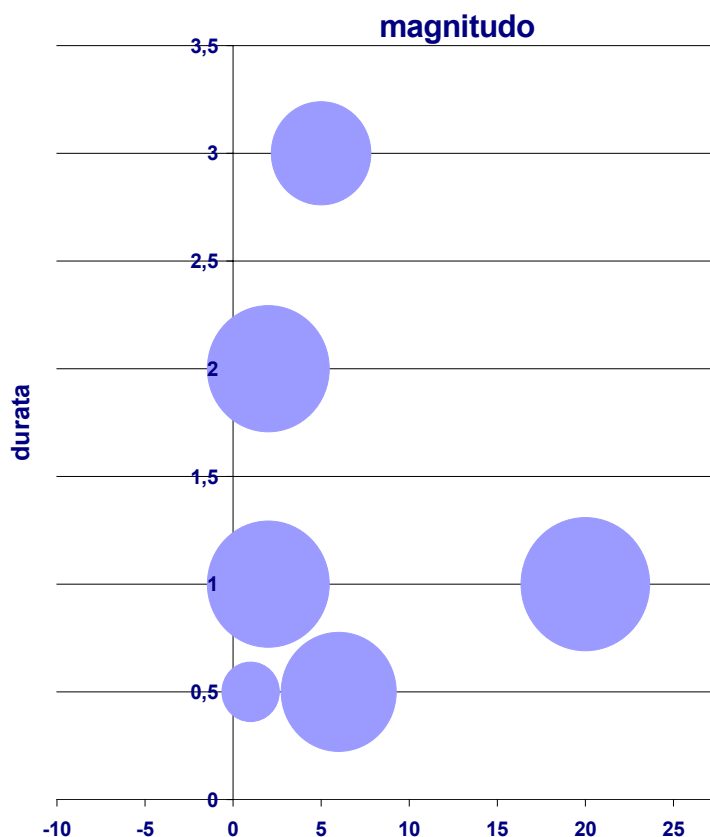


Fig. 44: Rappresentazione con grafico a bolle



Nota: La dimensione della bolla rappresenta la magnitudo della singola attività

IL CONCETTO DI VULNERABILITÀ

Il termine "vulnerabile" deriva dal verbo latino "vulnerare", che significa colpire, ferire. L'essere vulnerabile quindi significa letteralmente "che può essere ferito, attaccato, danneggiato".

Con il termine "vulnerabilità all'addiction" si deve intendere una condizione dell'individuo per la quale vi è un maggior rischio, in presenza di disponibilità di sostanze d'abuso, ad esprimere un comportamento d'assunzione reiterato con sviluppo di dipendenza/addiction

La vulnerabilità può avere basi congenite ed acquisite (Ensminger, 1982).

La vulnerabilità non può essere intesa come sinonimo di "predestinazione" a diventare tossicodipendenti, ma deve essere interpretata come una condizione individuale, suscettibile anche di forti variazioni, la cui presenza fa sì che la persona sia più a rischio di diventare tossicodipendente ma sempre restando all'interno di un concetto probabilistico e non deterministico. Non vi è quindi un automatismo tra la presenza di stato di vulnerabilità e lo sviluppo di tossicodipendenza in quanto lo stato di vulnerabilità è multifattoriale e la combinazione tra la presenza di fattori di rischio e di fattori di protezione è in grado di determinare situazioni risultanti in cui la persona, pur avendo alcuni fattori di rischio, non arriva alla tossicodipendenza per effetto di fattori protettivi che in qualche maniera possono essere in grado di esplicitare la loro azione con maggior forza dei fattori di rischio.

Vulnerabilità quindi non può essere intesa come “predestinazione”, anche perché il rischio derivante dalla condizione di vulnerabilità può essere controllato da fattori psichici, educativi ed ambientali.

La vulnerabilità può avere alcune caratteristiche in quanto può essere:

INTRINSECA: definita anche “di tratto” in quanto dipendente esclusivamente da fattori interni all'individuo

ESTRINSECA: o ambiente indotta (di stato) perché dipendente da fattori esterni in grado di generare stress o incentivo all'uso

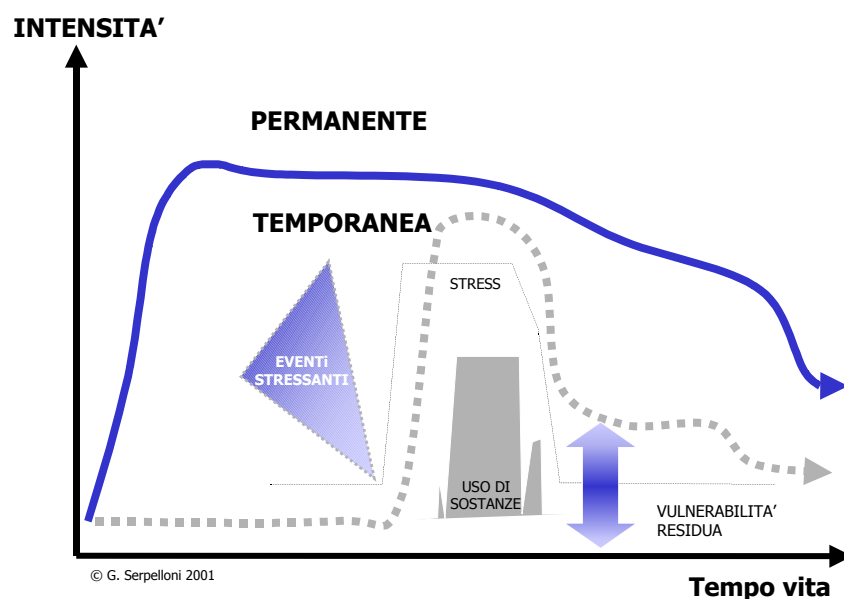
DOPPIA: dipendente contemporaneamente da fattori interni ed esterni

Utilizzando un criterio temporale essa può inoltre essere:

PERMANENTE: dipendente soprattutto dai fattori biologici (sistemi neuro endocrini alterati)

TEMPORANEA: dipendente soprattutto da fattori ambientali (generatori di stress con disagio psichico reattivo o fattori incentivanti l'uso)

Fig. 45: Durata della vulnerabilità



VULNERABILITÀ ED EVIDENZA EPIDEMIOLOGICA: LE DIVERSE CLASSI DI COMPORTAMENTO AL CONTATTO CON LE SOSTANZE

Dalle varie evidenze esistenti si è potuto osservare che esistono persone che per proprie caratteristiche neurobiologiche e/o psichiche se sperimentano le droghe sono più a rischio di sviluppare dipendenza rispetto ad altre.

Questa particolare condizione di rischio viene definita “vulnerabilità all'addiction” ed è presente in diversi soggetti e verso i diversi tipi di sostanze (Kellam, 2000).

La presenza di questa condizione determina quindi l'esistenza di cluster di soggetti che non sono in grado di fare un uso "gestito" delle sostanze esponendoli quindi a percorsi di sperimentazione che li portano ad usi e comportamenti particolarmente svantaggiosi per il soggetto stesso. Analizzando i vari rapporti epidemiologici prodotti in questi anni da molte organizzazioni e dal Ministero della Salute, contenuti nel rapporto annuale (2000), si può vedere che una percentuale di giovani che va dal 20-60% prova la droga almeno una volta nella vita, di questi un 10-20 % diventeranno "dipendenti" mentre un 10-50% di giovani ne faranno solamente un uso "temporaneo".

Fig. 46: Contatto con la droga

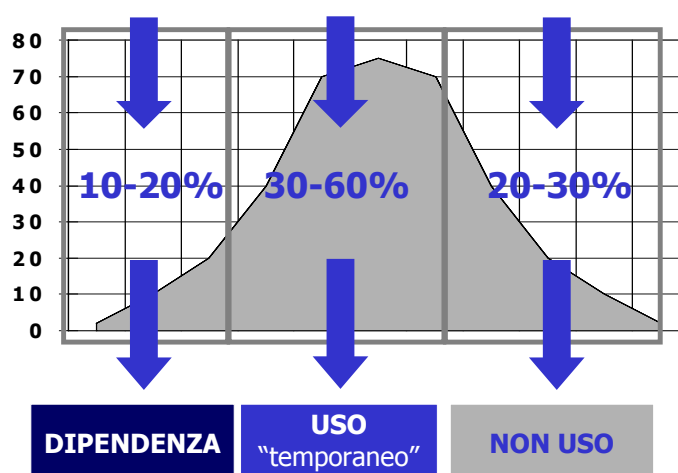
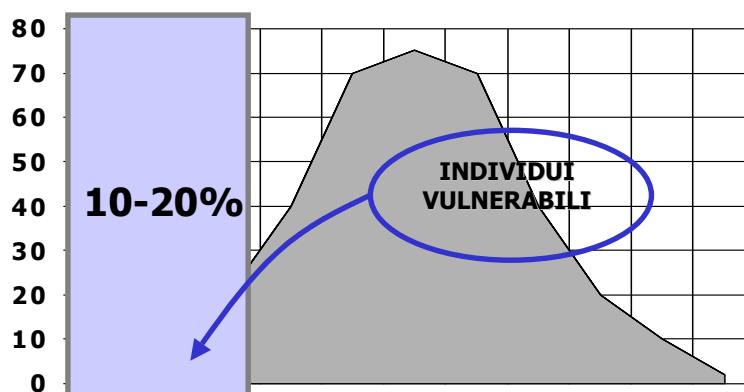
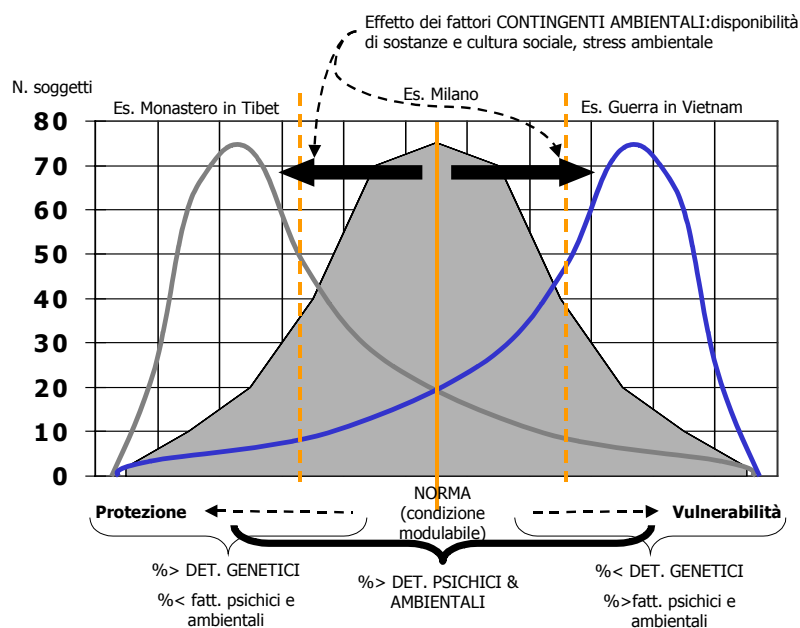


Fig. 47: Individui vulnerabili



La vulnerabilità è una condizione del soggetto sostenuta da numerosi fattori sia individuali che ambientali (Brook, 1970). Si esprime e diventa addiction nel momento in cui il soggetto ha disponibilità di accesso alla sostanza e/o vi sono condizioni ambientali incentivanti l'uso (cultura sociale pro uso e/o tollerante, stress ambientale). Per quanto riguarda lo stress ambientale è da ricordare che esso può determinare un aumentato rischio di addiction riuscendo quindi a far aumentare i cluster dei soggetti vulnerabili in una popolazione. A puro scopo esemplificativo si riporta di seguito una figura per far comprendere come situazioni ambientali possano determinare una protezione per l'individuo e dove quindi lo stato di vulnerabilità può essere sostenuto prevalentemente da determinanti genetici. Per contro situazioni ambientali molto stressanti (quali ad es. la guerra in Vietnam) possono incrementare la condizione di vulnerabilità sulla base di fattori esterni all'individuo che determinano un particolare stress. Una popolazione può quindi "modularsi" verso l'uso di sostanze in base alle condizioni ambientali, fermo restando il rischio aumentato e presente nelle persone con fattori determinanti di tipo genetico.

Fig. 48: Curve di vulnerabilità e protezione: l'influenza dello stress ambientale



Dalle osservazioni epidemiologiche è possibile rilevare inoltre che esiste una certa dinamicità di questo fenomeno legata anche all'evoluzione sociale, alla diversa disponibilità di sostanze sul mercato sia in termini di tipologia che di quantità e a varie altre componenti correlate principalmente all'individuo. Questa dinamicità si esprime con una variazione percentuale nei consumi delle varie sostanze (Levi, 1994).

Nel mondo studentesco, infatti, analizzando comparativamente i risultati delle indagini ESPAD degli anni 1995, 1999, 2000 si nota un incremento costante negli episodi di ubriachezza (dal 36% nel 1995, al 41% nel 2000).

Rispetto al consumo di sigarette nel corso della vita, si osserva un aumento tra il dato del 1995 e quello del 1999, mentre si registra una diminuzione nell'anno 2000 rispetto al 1999. Lo stesso andamento è visibile per quanto riguarda le sigarette fumate negli ultimi 30 giorni. Per

l'uso di cannabis, mentre appariva notevole l'incremento dal 1995 al 1999 (più 8%), nel 2000 si assiste ad un decremento, pari al 2%. Le altre sostanze illecite mostrano un trend in ascesa (passando dall'8% del 1995 al 10% del 2000).

Le altre sostanze illecite mostrano un trend in ascesa (passando dall'8% del 1995 al 10% del 2000).

Tab. 7: Diffusione dell'uso di droghe: analisi comparativa

TIPOLOGIA	ESPAD 1995	ESPAD 1999	ESPAD 2000
Consumo di alcolici negli ultimi 12 mesi	76	79	82
Ubriacato negli ultimi 12 mesi	36	39	41
Fumato sigarette nella vita	66	70	68
Fumato sigarette negli ultimi 30 giorni	39	45	43
Fumato sigarette negli ultimi 30 giorni	25	33	31
Altre sostanze illecite	8	9	10
Tranquillanti e sedativi	10	7	8
Alcol + pillole	5	4	3

In relazione all'età di prima assunzione, si osservano importanti evidenze riguardo all'assunzione di alcool. Infatti, osservando i dati, il periodo più critico per l'iniziazione sembra essere quello dei 13-14 anni, cui fa seguito la prima ubriacatura, in un'età leggermente più spostata nel tempo (15-16 anni) (Deykin, 1985).

Tab. 8: Età prima assunzione

TIPOLOGIA	ANNI					
	=< 11	12	13	14	15	16>=
Bere birra	16	14	16	17	10	8
Bere vino	23	11	12	12	8	7
Bere liquori	5	7	10	15	14	14
Ubriacarsi	1	2	5	12	14	18
Fumare la 1 sigaretta	7	11	13	17	12	10
Fumare quotidianamente	0,5	2	4	10	9	12
Provare amfetamine	0,1	0	0,1	0,6	1	2
Provare sedativi o tranquillanti	0,3	0,3	0,6	0,9	1	2

Provare cannabinoidi	0,1	0,6	2	7	9	12
Provare LSD o altri allucinogeni	0	0	0,1	0,5	0,7	2
Provare crack	0	0	0	0,2	0,1	0,3
Provare cocaina	0	0	0	0,4	0,8	3
Provare ecstasy	0	0	0,2	0,3	0,4	2
Provare eroina	0	0	0	0,3	0,3	0,5
Provare alcol insieme a pillole	0	0,1	0,1	0,7	0,8	0,2

(Fonte: Relazione Annuale al Parlamento sullo Stato delle Tossicodipendenze in Italia, anno 2000)

CLUSTER DEI FATTORI DETERMINANTI LA VULNERABILITÀ

Le cause primarie (eziologia di base) della “vulnerabilità intrinseca” non sono ancora del tutto conosciute. Vi sono quindi cause che possiamo definire manifeste e altre latenti.

La vulnerabilità è uno stato di aumentato rischio di addiction ad eziologia multifattoriale (Robert, 1993).

Uno stato di vulnerabilità intrinseca all’addiction si può esprimere in ambienti in grado di far emergere tale stato (disponibilità di droga) o, se pur presente, non manifestarsi mai per l’impossibilità di esprimersi (assenza di droghe o presenza di fattori socio-ambientali fortemente protettivi) e quindi di arrivare all’addiction.

Le cause primarie della vulnerabilità intrinseca sono verosimilmente da imputare a fattori genetici in grado di condizionare la strutturazione di sistemi neurobiologici e psichici (es. alterazioni sistemi dopaminergici/serotoninergici) che a loro volta condizioneranno le espressioni psicocomportamentali (es. comportamento novelty seeking) (Gelernter, 1997).

Queste espressioni molto spesso si associano (in un ambiente con disponibilità di droga e condizioni agevolanti l’espressione della vulnerabilità intrinseca) all’uso di sostanze stupefacenti e quindi ad una possibile addiction.

Le espressioni psicocomportamentali devono quindi essere considerate come “evidenze fenomeniche associate” all’uso di sostanze stupefacenti (es. ADHD, bulimia, anoressia, disturbo della condotta, ecc.) (Joeffe, 1993).

Queste espressioni sono da considerare conseguenze di alterazioni neuropsichiche preesistenti (es. particolari genotipi in grado di condizionare lo sviluppo di sistemi neurobiologici alterati) o di condizioni ambientali avverse (es. violenze subite dalla madre durante la gravidanza, malnutrizione nei primi sei mesi di gravidanza, ecc.) e che si possono sviluppare e manifestare nel corso dello sviluppo dell’individuo (con eziopatogenesi interna) o sotto l’influenza di stimoli esterni ambientali (es. stress) che agiscono quindi da fattori slatentizzanti.

Le evidenze fenomeniche sono i segni e i sintomi comportamentali ed attitudinali osservabili, generate da fattori eziopatogenetici di base (conosciuti e sconosciuti) che sono i veri fattori determinanti di primo livello il rischio di addiction a volte indipendentemente dalle stesse evidenze fenomeniche che possono risultare, quindi, essere “copresenti” all’aumentato rischio di addiction ma senza nesso di causalità (es. bulimia, anoressia). La vulnerabilità e, successivamente, l’addiction quindi, in alcuni casi, possono essere considerate loro stesse evidenze fenomeniche, correlate ad altre evidenze, frutto di fattori determinanti primari.

Questi fattori determinanti di primo livello possono essere la “presenza” di situazioni negative (veri fattori di rischio) o “l’assenza” di situazioni positive (cioè di fattori proteggenti quali ad esempio si sono dimostrati: una buona presenza di cure parentali, un ambiente sociale

accogliente, partecipazione attiva ad attività sociali, cultura familiare e sociale contro l'uso di sostanze stupefacenti, ecc.) che diventa quindi fattore di rischio.

Queste evidenze "negative" possono essere considerate quindi "markers" di vulnerabilità all'addiction (e quindi indicatori proxy di rischio) in quanto si è osservata una maggior prevalenza di persone con evoluzioni verso l'addiction tra quelle in cui erano precedentemente presenti tali evidenze (soggetti con ADHD, disturbi della condotta, bulimia, anoressia, deficit mentale, alti livelli di aggressività, eccessiva timidezza, comportamento antisociale, ecc) (Brook, 1970).

La presenza di alcune condizioni sopra riportate può però generare degli stati negativi per il soggetto (es. ADHD, disturbi della condotta che comportano di solito reazioni sociali avverse con stati di disagio per il soggetto con senso di frustrazione, impotenza, rifiuto, ecc) che a loro volta nel tempo potrebbero diventare fattori determinanti di secondo livello in quanto il soggetto a volte tenta di rispondere a questi stati di disequilibrio-bisogno percepiti negativamente con l'assunzione di sostanze e il gradimento degli effetti da loro prodotti.

Esistono inoltre delle "condizioni socioambientali" in grado di condizionare l'espressione di una vulnerabilità (che in questo caso si definisce estrinseca). Anche queste condizioni sono da considerarsi dei "markers" di vulnerabilità e quindi di aumentato rischio di addiction (stress ambientale, uso di sostanze nel gruppo dei pari e/o nei familiari, assenza di stimoli gratificanti e/o educativi-protettivi nei confronti dell'uso di sostanze, aggressività tra i genitori e verso i figli, alta disponibilità di droga, ecc.) (Asbly Wills, 1999).

I markers sono quindi da considerare degli indicatori di "possibile stato di vulnerabilità" e quindi di aumentato rischio di addiction.

Alcuni markers possono essere dei veri e propri "fattori determinanti lo stato di vulnerabilità" (es. particolari genotipi), altri markers sono invece delle semplici "evidenze fenomeniche correlate" all'aumentato rischio (es. disordine della condotta, ADHD, ecc.) e quindi da considerare come le "risultanti" evidenti di disfunzioni che sono le cause primarie di vulnerabilità (veri fattori determinanti il rischio di addiction).

È difficile, ma necessario, distinguere fattori in grado di incrementare realmente il rischio di addiction (come ad esempio le alterazioni dei sistemi neurobiologici e/o di fattori ambientali citati precedentemente) e fattori correlati ad un aumentato rischio di addiction ma non implicati direttamente nella sua eziopatogenesi (citati precedentemente) (Cloninger, 1986).

Saper distinguere quindi i vari "fattori determinanti di primo e secondo livello" dai "fattori correlati" è necessario ed indispensabile al fine di poter instaurare interventi mirati ed efficaci non tanto sui sintomi (confondendoli come cause) ma sulle vere fonti eziologiche del rischio e quindi del possibile disturbo/malattia (addiction).

I fattori determinanti lo stato di vulnerabilità possono essere di diverso tipo e raggruppati in diversi gruppi in base alle loro caratteristiche di base.

Fattori BIOLOGICI:

Caratteristiche biologiche dell'individuo

Particolari genotipi che condizionano lo sviluppo di sistemi neurobiologici più sensibili alle sostanze o esprimono stati psichici in grado di attivare comportamenti (per la ricerca di compenso) a rischio.

Fattori PSICHICI:

Caratteristiche psichiche dell'individuo.

Particolari temperamenti, es: novelty seeker che ricercano e ricorrono più spesso all'uso di droga.

Stati di disagio derivanti da cause intrinseche (es. psicopatologie ...).

Stati di disagio derivanti da stress ambientale esterno.

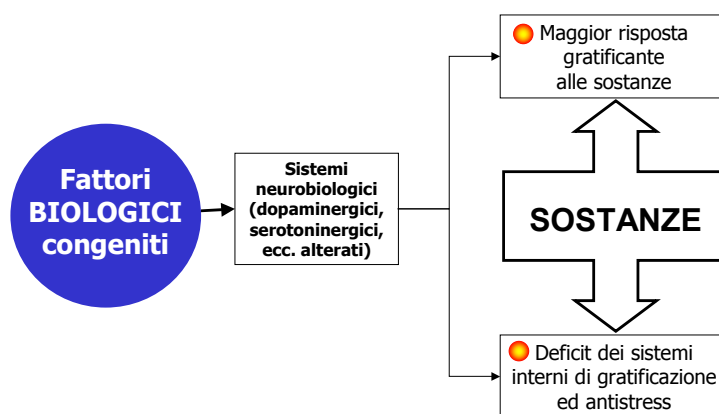
Fattori SOCIO-AMBIENTALI:

Caratteristiche esterne all'individuo.

Particolarmente stressanti e/o alta disponibilità della sostanza e/o pressione sociale del gruppo pro uso di sostanze.

I fattori biologici congeniti (particolari assetti genetici) sono in grado di condizionare lo sviluppo di sistemi neurobiologici (dopaminergici, serotoninergici, ecc.) alterati dove è possibile notare da una parte una maggior risposta gratificante alle sostanze e dall'altra un deficit dei sistemi interni di gratificazione "fisiologica" e dei sistemi anti-stress.

Fig. 49: Fattori biologici ed effetto delle sostanze



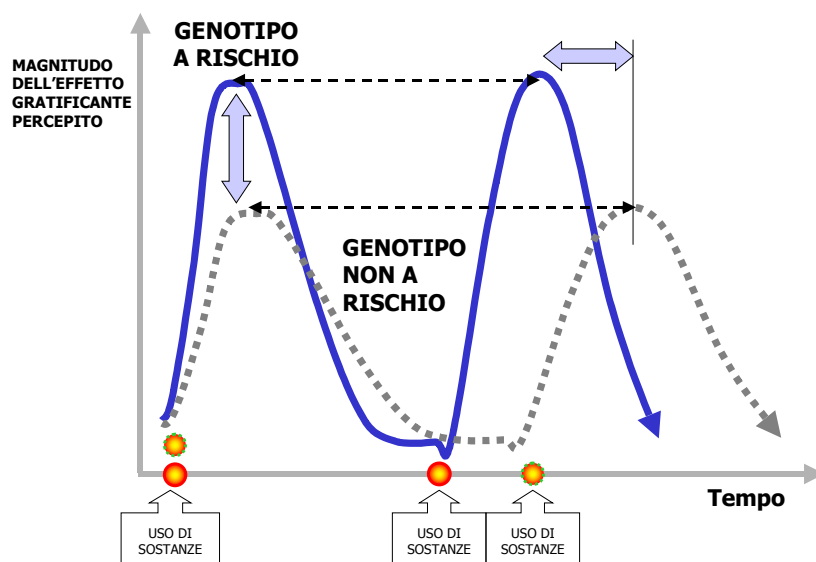
Sembrerebbe che i soggetti con vulnerabilità intrinseca presentino quindi una più alta magnitudo dell'effetto gratificante percepito dopo l'introduzione di sostanze stupefacenti. Oltre a questo effetto sembrerebbe inoltre (proprio per questo fenomeno) che i soggetti con genotipo a rischio e con vulnerabilità intrinseca facciano ricorso più precocemente alla seconda somministrazione di sostanze stupefacenti (Tomidaka, 1999).

L'Addiction è una condizione che si può sviluppare in un individuo con una vulnerabilità personale che abbia contemporaneamente disponibilità di sostanze stupefacenti. Queste sostanze esterne "riproducono" gli effetti di sostanze interne, essenzialmente delegate alla produzione di stati emotivi quali il piacere, l'eccitazione, l'alienazione, ecc. Le droghe hanno, infatti, tutte un effetto gratificante ma questo effetto gratificante non è lo stesso per ciascun individuo. Nel genotipo a rischio questo effetto è più marcato rispetto a quello percepito dai soggetti non a rischio (Rowe, 1999).

Il soggetto a basso rischio può talvolta trovarsi nella condizione in cui un desiderio di gratificazione mediante l'uso di sostanze è in conflitto con l'idea delle conseguenze negative che ne deriverebbero al soggetto. Questo comporta il prevalere dell'azione di controllo sull'impulso ad utilizzare sostanze. In altre parole il "controller" è in grado di governare il "drive" che sostiene l'impulso ad utilizzare sostanze.

Nel soggetto a rischio, invece, quando sorge un bisogno o un desiderio molto forte, esso viene spinto verso la ricerca di gratificazione immediata difficilmente governabile dai meccanismi di autocontrollo per la forte pulsione che guida questo bisogno (Nobel, 1998).

Fig. 50: Effetto gratificante delle sostanze e vulnerabilità



© G. Serpelloni 2001

In altre parole in questo caso prevale l'azione del cosiddetto "drive" che è in grado di soverchiare le azioni del "controller" che risulta quindi inefficace per controllare l'impulso di assunzione di sostanze.

La gratificazione immediata che può essere raggiunta mediante l'assunzione di sostanze è un sostituto per qualcos'altro che egli non riesce a raggiungere o ad ottenere, o può essere una buona soluzione per gestire una situazione ansiogena creando così una situazione funzionale ai bisogni del soggetto che ottiene un effetto desiderato rapidamente, molto efficacemente e senza impegnarsi in "lavoro aggiuntivo" per procurarsi ciò che sarà in grado di compensare il suo stato di disequilibrio ed arrivare quindi all'"effetto atteso".

L'individuo può presentare quindi un insieme di fattori che lo rendono vulnerabile (fattori di rischio - FR) e altri fattori che lo rendono resistente (fattori di protezione - FP) (Kellam, 1999).

Ambedue i gruppi di fattori possono coesistere e alla fine, in base alla prevalenza degli effetti dell'uno o dell'altro gruppo, creare uno stato di vulnerabilità alto, medio o basso che si potrà esprimere in un comportamento a rischio o protettivo nei confronti dell'uso di droga. Questo stato di vulnerabilità o di protezione può variare nel tempo in base, soprattutto, alla variabilità delle condizioni socio-ambientali a cui l'individuo viene sottoposto e che si trasformano inevitabilmente in condizioni psichiche (disagiati, stimolanti, ecc.) in grado di rendere l'individuo più vulnerabile.

La vulnerabilità all'addiction, quindi, è una condizione dinamica creata dal rapporto tra fattori di rischio e fattori di protezione (Ensminger, 1970).

Fig. 51: Fattori di rischio e fattori protettivi nei vari cluster

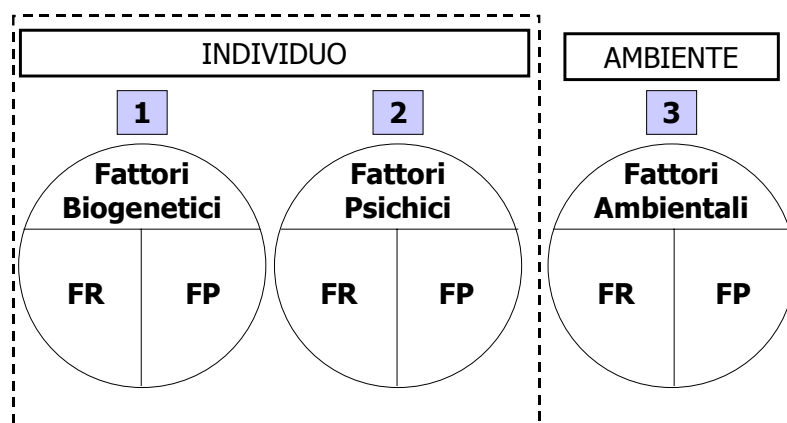
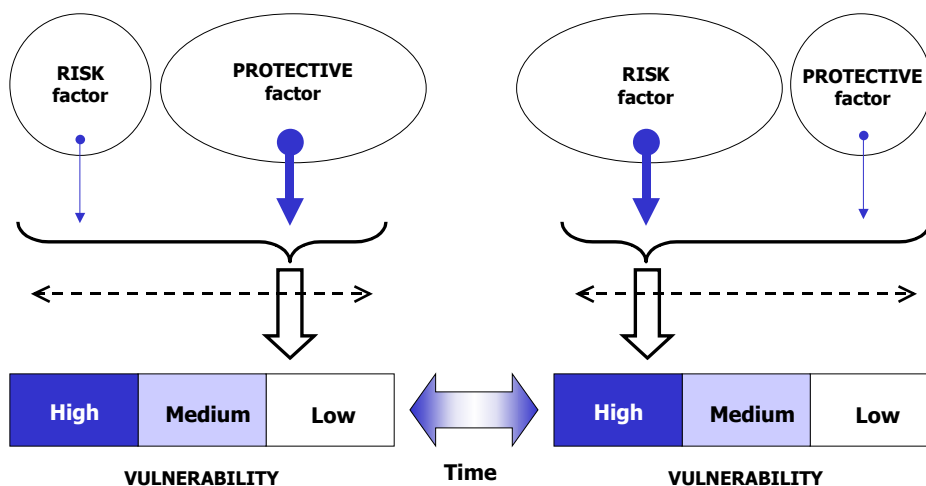


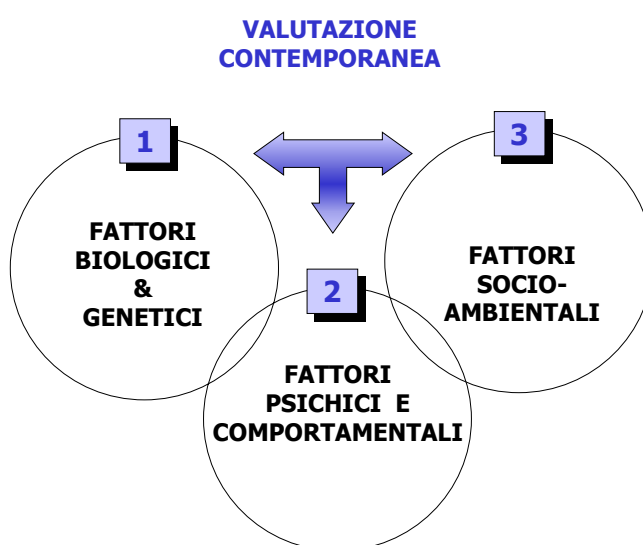
Fig. 52: Effetto e bilanciamento dei fattori di rischio e di protezione nell'espressione della vulnerabilità.



PRINCIPALI MARKERS DI VULNERABILITÀ

La dipendenza può essere causata da fattori biologici congeniti, da fattori ambientali e da fattori psichici. Se è presente uno di questi fattori e il comportamento di assunzione incontra una disponibilità di sostanze stupefacenti nel corso del tempo è possibile che il soggetto sviluppi con maggior probabilità un comportamento di assunzione con sviluppo di dipendenza.

Fig. 53: Le aree di indagine per la valutazione precoce del rischio (vulnerabilità individuale) sulla base degli indicatori riportati in letteratura scientifica



Questi fattori possono essere di diversa natura.

Biogenetici

I comportamenti d'abuso e dipendenza hanno una forte componente ereditaria che è stata studiata utilizzando osservazioni soprattutto su popolazioni gemellari (Goodwin, 1977).

In uno dei più importanti studi si è comparato il numero di persone con uso, abuso, dipendenza in due gruppi di gemelli figli di persone alcolisti: A-omozigoti, B-eterozigoti. Gli autori sostengono che la prevalenza del genotipo a rischio chiaramente sia superiore nel gruppo degli omozigoti rispetto al gruppo degli eterozigoti e che questo comporti un maggior rischio di sviluppare dipendenza nel gruppo A.

Si è rilevata una forte e significativa differenza tra i due gruppi nella presenza di comportamenti d'abuso in particolare per la dipendenza.

Questo dimostra che uguali patrimoni genetici (omozigoti) indipendentemente dagli influssi ambientali espongono in eguale misura la persona (gemello omozigote) al rischio di dipendenza.

Il disturbo additivo appare connesso dal punto di vista genetico non con una singola alterazione neuroendocrina corrispondente ad una sola mutazione ma ad un intreccio di polimorfismi cromosomici capaci di agire come concause nel determinare il livello di vulnerabilità. Un estremo rilievo è stato dato alla presenza dell'allele 1 del gene DRD2 che

codifica per il recettore D2 della dopamina: si tratterebbe di un marker per la vulnerabilità per l'alcolismo e in contemporanea per l'antisocialità e il comportamento compulsivo, con una alterazione della sensibilità recettoriale alla dopamina (Comings, 1996).

Il sistema dopaminergico non appare compromesso solo a livello recettoriale, ma anche la componente presinaptica sembra giocare un ruolo nel determinare il tratto ipodopaminergico: una alterazione del gene che codifica per il transporter della dopamina è stata associata alla vulnerabilità per le dipendenze e a più intensi sintomi astinenziali al momento della sospensione delle sostanze (American Psychiatric Association, 1994).

Anche il sistema della serotonina appare compromesso a partire da alterazioni genetiche nella popolazione a rischio per lo sviluppo dei disturbi addittivi: tra i figli degli alcolisti, e cioè in soggetti con storia familiare di alcolismo, è stata rilevata una mutazione del gene che codifica per il transporter della serotonina in elevata percentuale. In quest'ottica l'elevata frequenza dell'allele S può essere addirittura interpretata con un marker clinico e diagnostico.

Peraltro anche il complesso macromolecolare del GABA può andare incontro ad alterazioni funzionali che sono condizionate geneticamente, con il coinvolgimento del transporter per il GABA stesso oppure con modificazioni delle subunità che compongono la struttura recettoriale (Schuckit et al., 1999). In molti modi viene coinvolto il sistema noradrenergico da mutazioni genetiche inerenti l'alcolismo e più in generale le dipendenze. L'enzima mono-amino-ossidasi (MAO), il principale agente del catabolismo delle catecolamine, è codificato da un gene la cui mutazione si associa all'alcolismo di tipo deviante e antisociale (Kendler, 1998).

Anche l'enzima COMT, controllato a partire dal patrimonio genetico, e preposto ai meccanismi che metabolizzano le catecolamine, presenta alterazioni conseguenti a mutazioni ed espresse con più elevati livelli di alcool-intake e una maggiore vulnerabilità per l'alcolismo ad esordio tardivo (Tsuang, 1998).

Un'altra mutazione implica alterazioni a carico dell'enzima tirosina-idrossilasi, questa volta coinvolto nella sintesi delle catecolamine, e si trova frequentemente associata alle forme di dipendenza da alcool con più intensi sintomi astinenziali.

Non è escluso dalle disfunzioni provocate da fattori genetici e connesse con lo sviluppo delle dipendenze il sistema recettoriale oppioide: alterazioni del gene che codifica per i recettori (sono state rilevate anche in relazione ad alterazioni della sensibilità dopaminergica).

Si va configurando dunque un quadro complessivo che lega insieme le disfunzioni del principale sistema della gratificazione con le alterazioni della soglia del piacere e della analgesia.

Il quadro appare ad oggi comunque molto complesso, con dati contrastanti che non permettono facili interpretazioni meccanicistiche: le evidenze inerenti le alterazioni del gene che codifica per il recettore della dopamina (DRD2) non sembrano sufficienti a supportare le condizioni di vulnerabilità per lo sviluppo dell'alcolismo.

Si tratta dunque di meccanismi sì condizionati geneticamente, ma tale forma di predisposizione è polifattoriale, cioè da un lato richiede il coinvolgimento di più geni, dall'altro l'interazione con i fattori ambientali gioca un ruolo non irrilevante. Il polimorfismo genetico può influenzare anche in modo grossolano i meccanismi metabolici con cui le sostanze psicoattive vengono modificate dall'organismo: si pensi che la trasformazione dell'alcool in acetaldeide e il metabolismo di questa ad ottenere acido acetico sono controllati geneticamente, mettendo alcuni individui sotto "l'ombrello protettivo" di una scarsa resistenza all'alcool e altri a maggior rischio di sviluppare l'alcolismo paradossalmente a causa della loro buona capacità di metabolizzare le bevande alcoliche.

In conclusione i polimorfismi cromosomici possono interessare alterazioni enzimatiche, meccanismi recettoriali e modificazioni delle molecole transporter per le monoamine cerebrali, definendo in modo estremamente articolato un assetto dei biochimismi cerebrali tale da predisporre a sviluppare la dipendenza (Van den Bree, 1998).

Psichici

Vi sono dei disturbi dell'infanzia che possono essere considerati condizioni di rischio per lo sviluppo delle dipendenze. Questi possono essere:

Disturbo della condotta

Il vero e proprio disturbo della condotta, con il comportamento trasgressivo e violento che lo caratterizza, è strettamente connesso con la disponibilità a sperimentare le sostanze ed è stato posto in relazione a impegnative alterazioni neuroendocrine. Secondo lo studio di Dunedin i bambini aggressivi in una fase precoce, precedente la scuola, mostreranno una stabilizzazione del comportamento aggressivo, in assenza di un adeguato trattamento, e un ricorso alle sostanze d'abuso e all'alcool nella grande maggioranza. Il disturbo della condotta è stato posto in relazione a impegnative alterazioni neuroendocrine: l'MHPG, catabolita delle catecolamine a livello centrale, sembra aumentato in questi soggetti soprattutto nella fase prepuberale, mentre l'acido omovanillico (HVA), che rappresenta il turnover metabolico della dopamina, risulta ridotto nel disturbo della condotta rispetto ai soggetti normali (Ajuriaguerra, 1970).

Comportamento aggressivo

È stato rilevato in associazione con alterazioni biologiche che a loro volta possono costituire una componente importante della vulnerabilità per le dipendenze: un elevato tono noradrenergico e una funzione serotoninergica deficitaria sembrano essere i correlati biologici fondamentali dell'aggressività. Sempre in nostri studi è stata documentata una correlazione significativa tra valori basali di noradrenalina e il punteggio della irritabilità al test Buss Durkee Hostility Inven. I livelli di aggressività misurati in condizioni sperimentali in laboratorio umano, utilizzando la metodologia di Cherek, mostrano una consistente relazione con le catecolamine nei soggetti normali (Ang, 1975).

E ancora le catecolamine rispondono in modo sensibilmente diverso allo stress psicologico sperimentale negli adolescenti in fase peripuberale caratterizzati da differenti livelli di aggressività (Andrews, 1993).

Disturbo dell'attenzione con iperattività (ADHD)

È considerato una condizione a rischio per i disturbi da uso di sostanze con diverse evidenze ottenute negli studi prospettici, compare in una notevole frequenza anche retrospettivamente se si studiano i pazienti tossicodipendenti: un recente studio sugli eroinomani rivela che un 13% hanno presentato questo disturbo nella storia clinica, con o senza l'associazione con il disturbo della condotta (DSM IV).

Secondo studi di Mannuzza una differenza significativa nella frequenza della comparsa della tossicodipendenza è rilevabile se si mettono a confronto le storie cliniche di bambini iperattivi con quelle di soggetti normali, anche se la significatività è raggiunta solo nel caso in cui alla iperattività si associano il disordine della condotta e il comportamento oppositivo.

Le caratteristiche biologiche del deficit d'attenzione con iperattività (ADHD), che possono esse stesse favorire il link tra impiego di sostanze e condizioni di automedicazione dei disturbi preesistenti alla droga, comprendono un deficit di catecolamine dalla reticolare al coeruleus in una tipologia di questi pazienti, in altri al contrario eccessivi livelli di catecolamine (Weiss, 1993); altri studi hanno messo in evidenza elevate concentrazioni del transporter per la dopamina capaci di causare ridotti livelli di dopamina intrasinnaptica (extracellulare): il metilfenidato, farmaco amfetamino-derivato che ha mostrato buoni risultati clinici nei bambini iperattivi, sembra essere capace di normalizzare la concentrazione del transporter della dopamina. Altri

Autori infine hanno segnalato serie alterazioni dell'asse HPA in risposta allo stress negli iperattivi, fatto che potrebbe essere sempre condizionato da cambiamenti dell'assetto monoaminergico. (Rostein, 1989).

Non è difficile ipotizzare come la cocaina, o gli amfetamino-derivati illegali (ecstasy e metamfetamine) possano essere assunti dagli iperattivi nel tentativo di supportare il deficit noradrenergico descritto pocanzi, oppure in relazione alla loro precipua azione sul transporter della dopamina, con risultati inizialmente non dissimili da quelli ottenuti con il metilfenidato. Questo può spiegare la elevata percentuale di iperattivi, rispetto alla popolazione generale, che imboccano la strada delle dipendenze da sostanze seguendo in realtà un percorso segnato dalle strategie di automedicazione. Se si vuol riassumere l'insieme delle difficoltà biopsicosociali relative al deficit di attenzione con iperattività, disturbo così strettamente connesso con il possibile sviluppo delle dipendenze, si devono considerare diverse condizioni a partire dagli elementi genetici, i fattori predittivi ambientali e familiari, gli aspetti sociali e addirittura forme di disfunzione neurologica a carico del lobo frontale.

L'assetto temperamentale: la ricerca della novità

Gli stessi tratti temperamentali, come inquadrati da Cloninger, possono prestare il fianco, in particolari combinazioni con gli elementi del carattere, al rischio per i disturbi da uso di sostanze (Asbly Wills, 1999)

Necessitare di emozioni sempre nuove, di sensazioni forti, aver bisogno di stimoli al di fuori della quotidianità, rappresenta quel tratto "novelty seeking" che, insieme con una ridotta propensione a evitare il pericolo e con una bassa "cooperativeness", espone gli adolescenti ad un maggior rischio per la droga e per l'alcool. Quando l'atteggiamento temperamentale diviene più estremo va assumendo il carattere del vero e proprio disturbo: la semplice ricerca di novità e sensazioni forti si realizza attraverso l'esposizione al rischio, a condizioni in qualche modo tutte auto-distruttive, "risk taking" che accomunano le dipendenze patologiche e il tratto ipodopaminergico cui si è accennato precedentemente. Le alterazioni neuroendocrine associate al temperamento novelty seeking sarebbero condizionate da polimorfismi genetici che coinvolgono i recettori dopaminergici, il transporter della serotonina e la sintesi delle catecol-orto-metil transferasi (Robert, 1993).

Nostri studi sulla popolazione generale hanno mostrato una correlazione significativa tra temperamento novelty seeking e noradrenalina, in accordo con le osservazioni di Zuckerman.

Timidezza eccessiva, isolamento, maladattamento allo stress

I disturbi del tono dell'umore, a partire verosimilmente dalla condizione adolescenziale di maladattamento allo stress, di eccessiva timidezza associata alla frustrazione spesso non espressa clinicamente durante l'età evolutiva, sembrano costituire un'altra dimensione del rischio per le dipendenze. La depressione non si esprime in modo conclamato negli adolescenti: piuttosto prevalgono le difficoltà di coping con il nuovo, la disfunzione dell'adattamento sociale come manifestazioni di disistima e segnipremonitori dello sviluppo di depressione nell'adulto (Brook, 1970).

È tra queste difficoltà di coping, nella percezione di inadeguatezza ai contatti sociali, o in condizioni di isolamento che l'esposizione alle droghe o all'alcool si può ancora tradurre in un legame persistente, e di qui in una dipendenza: le sostanze psicoattive appaiono facilitare la socievolezza, indurre al contatto interpersonale, ridurre il distress del maladattamento e della frustrazione. Le alterazioni del tono dell'umore, anche nella fase evolutiva che preesiste allo sviluppo conclamato, presentano correlati biologici ben conosciuti, con importanti cambiamenti dell'assetto neuroendocrino: alterate risposte allo stress delle monoamine cerebrali, deficit della funzione serotoninergica, elevata concentrazione del transporter della DA, iperattività dell'asse HPA. È con queste alterazioni neuro-ormonali che possono incontrarsi in un link di autocura e di transitorio "equilibrio" gli effetti sul cervello delle sostanze psicoattive.

Le risposte ormonali allo stress fisico (66% del carico massimale, step test) sono state trovate in relazione con l'ansia e la frustrazione in adolescenti di 14 anni: in questo campione di adolescenti i soggetti maschi con frustrazione e ansia presentavano ridotte risposte in catecolamine, mentre nei soggetti di sesso femminile le risposte noradrenergiche erano più intense rispetto ai controlli. Oltre alla conferma, fornita da questo studio, riguardo alle possibili differenze nell'assetto neuroendocrino associato con l'ansia e la frustrazione che può predisporre all'abuso di sostanze, emergono interessanti indicazioni sulle differenze di genere così incidenti nella storia delle dipendenze patologiche.

Aggressività, rischio e differenze di genere

A supporto della concezione che evidenzia una specificità di genere rispetto ai fattori di rischio per i disturbi da uso di sostanze, uno studio prospettico sottolinea il ruolo che può rivestire per i soggetti di sesso maschile la presenza di una madre coercitiva e scarsamente affettiva: saranno i soggetti di sesso maschile a sviluppare i livelli di aggressività più intensi già durante gli anni della scuola materna. Tale aggressività andrà crescendo nel periodo scolastico (6-10 anni di età) nei soggetti maschi mentre si risolverà spontaneamente nei soggetti di sesso femminile, forse mediante processi di internalizzazione (Brook, 1970).

Incapacità a rimandare la fruizione delle gratificazioni

Uno specifico paradigma di laboratorio è capace di misurare già nel bambino molto piccolo la incapacità di dilazionare la fruizione delle gratificazioni: questa condizione, con l'incapacità ad attendere i risultati, la intolleranza alla frustrazione e le difficoltà nella progettualità, sembra essere correlata con la sicurezza dell'attaccamento e pare costituire una vera e propria caratteristica psicologico-comportamentale dei disturbi da uso di sostanze.

È intuitivo comprendere il fatto che un bambino abituato a condizioni di attaccamento sicuro sappia rimandare con tranquillità la fruizione delle gratificazioni, senza timore di essere privato dell'oggetto gratificante.

La capacità a dilazionare la fruizione delle gratificazioni misurata in bambini di 4 anni può predire lo sviluppo di maggiori competenze sociali e cognitive, migliori performance scolastiche, capacità di adattamento alla frustrazione e allo stress, capacità razionali e attentive, maggiore fluidità verbale, più strutturata progettualità: è evidente che la relazione con gli oggetti non immediata e concreta induce alla concettualizzazione e alla capacità di astrazione, con la conseguenza di un importante avamposto per lo sviluppo delle capacità cognitive.

I bambini iperattivi, studiati molto precocemente, appartengono proprio a quella popolazione che sembra dilazionare con difficoltà la fruizione del piacere, documentando in questo modo ancora maggiormente la sostanziale condizione di rischio che questi bambini vivono prima dell'incontro con le droghe.

Ambientali

L'ambiente prenatale o perinatale ha un'importanza cruciale per lo sviluppo di comportamenti di dipendenza. Ambienti familiari caotici, specialmente dove i genitori abusano di sostanze o soffrono di malattie mentali sono particolarmente a rischio. Anche la mancanza di interesse e di coinvolgimento dei genitori nella vita dei figli può creare un ambiente a rischio per i bambini. Oltre ai fattori di rischio presenti all'interno della famiglia altri fattori si riferiscono ai bambini e si trovano ad interagire con altri agenti di socializzazione al di fuori della famiglia, in special modo la scuola, il gruppo dei pari e la comunità.

In questi ambienti si possono creare delle dinamiche che inducono il soggetto vulnerabile a sperimentare le droghe. La presenza nel gruppo dei pari di persone che utilizzano sostanze stupefacenti, il non condividere le norme contro l'uso di sostanze dannose per la salute e la

manca di figure di riferimento sono tra i fattori più a rischio.(Ensminger, 1970)

FATTORI DI PROTEZIONE

Tra i fattori protettivi che possono giocare un ruolo fondamentale nel ridurre la vulnerabilità per i disturbi da uso di sostanze occorre annoverare in primo luogo condizioni di attaccamento materno sicuro e organizzato, con una forte interazione madre-bambino. L'attaccamento parentale stabile, la ricchezza delle capacità genitoriali e l'integrità della famiglia funzionano come importanti elementi protettivi (Ensminger, 1982).

Persino la condizione che conduce agli adolescenti a semplicemente "sperimentatori" di droghe, senza che questo comporti una vera e propria evoluzione nei disturbi da uso di sostanze, sembra essere preceduta da specifici fattori valutati attraverso gli studi prospettici diversi anni prima dell'incontro con le droghe. Un più alto coefficiente di stress, difficoltà di adattamento, attitudini verso la devianza, scarso supporto parentale e ridotto controllo degli impulsi sono stati individuati come condizioni preesistenti per la disponibilità a provare le sostanze d'abuso in una popolazione di bambini testati molto precocemente.

Nell'ambito educativo si evidenzia un modello educativo che appare essere particolarmente protettivo ad una verifica sperimentale: questo atteggiamento, definito "authoritativeness", comprende una elevata accettazione del bambino, una supervisione con monitoraggio costante e una gratificazione dell'autonomia psicologica.

Lo stile genitoriale caratterizzato dalla "authoritativeness" induce maggiori competenze sociali e scolastiche nel bambino, e in correlazione a queste una ridotta intenzione di utilizzare il tabacco, ridotti livelli di iniziazione e di disponibilità a sperimentare la nicotina: se si considera quanto il fumo di tabacco rivesta il ruolo di una gateway drug, appare importantissima questa relazione tra le competenze dell'adolescente e la "resilience" nei confronti della nicotina, favorita da una adeguata genitorialità (Joeffe, 1993).

Quattro tipologie di famiglie, caratterizzate da 4 strategie educative differenti, sono state studiate in relazione all'esito ottenuto sul comportamento e sugli aspetti intrapsichici degli adolescenti: lo stile parentale con intensa accettazione, supervisione e gratificazione dell'autonomia psicologica corrisponde al quadro con minori disturbi comportamentali e maggiori competenze psicosociali. Nella famiglia autoritaria il soggetto adolescente mostra un adeguamento formale alle norme dettate dal mondo adulto, ma una povera concezione di sé. Nella famiglia indulgente si sviluppa una condizione di autostima eccessiva accompagnata da senso di onnipotenza, problemi nel comportamento a scuola e assunzione di sostanze psicoattive. Infine nella famiglia negligente, all'opposto di quella con una buona genitorialità, si manifestano maggiori problemi comportamentali e minori competenze psicosociali.

Gli elementi educativi nell'ambito familiare sono stati dimostrati come essenziali al rischio o alla protezione nei confronti delle problematiche che costituiscono il quadro predittivo delle dipendenze: infatti una stretta associazione tra bassi livelli di disciplina e severità da parte dei genitori e lo sviluppo dei disturbi esternalizzati è stata messa in luce da studi epidemiologici.

Più estensivo e completo appare l'elenco dei fattori di rischio e di quelli protettivi sintetizzato dal National Institute on Drug Abuse (NIDA): tale elenco è stato stilato in relazione ad accurati studi epidemiologici che hanno documentato la capacità di incidere dei fattori considerati su coorti di bambini e di adolescenti. In particolare gli studi prospettici hanno permesso di meglio identificare i percorsi evolutivi del rischio e della "resilience" (NIDA).

Infine la necessità di un rapporto intenso con gli adolescenti per rinforzare la identità dell'io viene indicata dallo studio di Allen, che suggerisce l'opportunità di mettere alla prova la autonomia e la capacità relazionale degli adolescenti in un clima di sfida. Attraverso questa sfida con gli adulti l'adolescente ha l'opportunità di una vera e propria palestra per la sua crescita interiore

Le strategie educative adeguate e mirate possono indurre cambiamenti nel bambino, quando attuate con appropriatezza e continuità, tali da realizzare concrete barriere protettive

contro le droghe: questi cambiamenti si fondano verosimilmente sulla possibilità di rimodulare addirittura l'assetto neuroendocrino dei bambini, e in particolare dei bambini più difficili, non utilizzando farmaci, ma forti esperienze e relazioni educative.

Il rischio derivante dalla condizione di vulnerabilità può essere controllato da fattori psichici, educativi ed ambientali.

I principali fattori protettivi possono essere sintetizzati da questo elenco:

Fattori familiari:

Controllo/accudimento dei genitori.
Attaccamento dei bambini ai genitori.
Attaccamento dei genitori ai figli.
Coinvolgimento dei genitori nelle attività dei figli.

Fattori educazionali:

Impegno scolastico.
Rapporto con gli insegnanti.
Aspirazioni scolastiche.
Aspettative scolastiche.
Aspettative scolastiche dei genitori.
Valore attribuito dai genitori alla scuola.

Gruppo dei pari:

Gruppo dei pari con valori convenzionali.
Valutazione positiva del gruppo dei pari da parte dei genitori.

Altre risorse:

Autostima.
Coinvolgimento in attività sociali.
Vicinanza del bambino a figure adulte al di fuori della famiglia.

Anche Hawkins, Catalano, Miller (1992) individuano diversi fattori di rischio e li suddividono in 2 categorie:

Contestuali.
Individuali/interpersonali.

I fattori protettivi, questi fattori non sono sempre l'opposto dei fattori di rischio e anche il loro effetto varia lungo il processo di sviluppo. I più importanti fattori di protezione sono:

Tab. 9: Fattori di protezione

N FATTORI	
1	forte legame con la famiglia
2	esperienze fatte sotto il controllo dei genitori con chiare regole di comportamento all'interno del nucleo familiare e coinvolgimento dei genitori nella vita dei bambini
3	successo scolastico
4	forti legami con associazioni sociali come la famiglia, la scuola, l'attività parrocchiale
5	l'approvazione delle norme convenzionali circa l'uso delle droghe
6	altri fattori come la disponibilità di droghe, i modelli del traffico, e credere che l'uso di droghe sia generalmente tollerato influenzano i giovani che iniziano ad usare droghe

STRUMENTI DI MISURAZIONE

Per disegnare un profilo di vulnerabilità è necessario indagare specifici markers, gli elementi da prendere in considerazione comprendono un insieme di fattori biologici, psicologici e sociali. Compiere questa ricerca è estremamente complesso poiché si devono raccogliere tutte le informazioni necessarie per costituire un mosaico che dovrebbe ricostruire il più fedelmente possibile i vari aspetti che possono condurre ad un comportamento deviante del soggetto che si sta esaminando.

Un'indagine di questo tipo comporta un approccio multiassiale per valutare il soggetto da diverse prospettive.

Tab. 10: Schema indagini e strumenti per identificazione dei fattori di rischio biologici per fasce di età

0-3 anni	4-6 anni	7-11	12-15	16-19
DAT genotype				
DRD2 genotype				
SS 5-HT genotype				
ADRA genotype				
	Salivary cortisol	Salivary cortisol		
		MHPG-NE-HVA	MHPG-NE-HVA	MHPG-NE-HVA
			DA-beta-OH	
			PRL	PRL
			Dexametasone t.	Dexametasone t.
			Testosterone	Testosterone
			DHEAs (females)	
			Ovaries ecografy	
				TSH
				Stress habituation

Tab. 11: Schema indagini e strumenti per identificazione dei fattori di rischio psicologici per fasce di età

0-3 anni	4-6 anni	7-11	12-15	16-19
Low compliance				
	Path. aggression	CD DSM	CD DSM	ASPD DSM
	ADHD DSM	ADHD DSM	ADHD DSM	
		Oppositive	Oppositive-defiant	
		Defiant peers	Defiant peers	Defiant peers
		Risk taking	Risk taking	Risk taking
	Reward delay d.	Reward delay d.	Reward delay d.	
	Isolated-shyness	Isolated-shyness	Isolated-shyness	
		Impulsiveness	Impulsiveness	Impulsiveness
		Novelty seeking	Novelty seeking	
		Cooperativeness L	Cooperativeness L	
		Maladaptive coping	Maladaptive coping	Depression DSM
			Negative affects	Mood disorders
		Anxiety	Anxiety	Anxiety DSM

Tab. 12: Schema degli strumenti di misurazione psicometrici

0-3 anni	4-6 anni	7-11	12-15	16-19
	Reward delay discount			
		TCI children	TCI children	TCI adults
		CPQ	CPQ	
			CDI	
			Rosenzweig frustration test	
			TAI children	STAI adults
		WAIS-Wechsler	WAIS-Wechsler	
				MMPI 2
				BDHI
				SCL 90
				PBI
				Adult attachment interview
			Eysenck social coping	

Per esaminare gli aspetti socio-ambientali si devono fare delle interviste semistrutturate in cui si prendono in considerazione: l'ambiente familiare, il gruppo dei pari, la realtà scolastica.

Tab. 13: Schema dei fattori di rischio familiari

0-3 anni	4-6 anni	7-11	12-15	16-19
Family history of psychiatric disorders	Family history of psychiatric disorders	Family history of psychiatric disorders	Family history of psychiatric disorders	Family history of psychiatric disorders
Family history of substance use disorder	Family history of substance use disorder	Family history of substance use disorder	Family history of substance use disorder	Family history of substance use disorder
Family history of alcoholism	Family history of alcoholism	Family history of alcoholism	Family history of alcoholism	Family history of alcoholism
Chaotic family	Chaotic family	Chaotic family		
Broken family	Broken family	Broken family		
	Neglected abused	Neglected abused		
	Incest contacts	Incest contacts		
		CD ADHD twin		
		Twin maladaptive coping	Twin maladaptive coping	Twin depression
			Twin - Siblings substance use	Twin - Siblings substance use

Tab. 14: Schema dei fattori di rischio legati al periodo di possibile assunzione delle sostanze stupefacenti

0-3 anni	4-6 anni	7-11	12-15	16-19
		nicotine	nicotine	
	alcohol	alcohol	alcohol	
			benzodiazepines	
			cannabis	
			amphetamine-der	
			ketamine	
			LSD	
				cocaine
				heroin

BIBLIOGRAFIA

- Ainsworth MDS & Wittig BA Attachment and exploratory behavior of one-year-olds in a strange situation. In B.M. Foss (Ed.), *Determinants of infant behavior* (pp. 113-136). London: Methue (1969).
- Ainsworth MDS, Attachments across the lifespan. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 61, 792-812. (1985).
- Alexander F: The neurotic character. *International Journal of Psychoanalysis*, 11, 292-311, 1930.
- Allport FH: *Social Psychology*. Houghton Mifflin, Boston, 1937.
- American Psychiatric Association: *DSM-IV. Manuale Diagnostico e statistico dei disturbi Mentali*, Masson Ed., Milano, 1994.
- Andrews JA et al.: Parental influence on early adolescent substance abuse. *Journal of early adolescence*, 13:285-310, 1993
- Ang Ar, Goeckner Dj, Adesso Vj, Marlatt GA: Effects of alcohol on aggression in male social drinkers. *J. Abnorm. Psychol.* 84:508-518, 1975.
- Ards S, Harrel A: Reporting of childmaltreatment: a secondary analysis of the National Incident Surveys. *Child Abuse Negl.* 17:337-344, 1993.
- Asberg M, Traskman L, Thoren P: 5-Hiaa in the cerebrospinal fluid: a biochemical suicide predictors? *Archives of General Psychiatry*, 33, 1193-1197, 1976.
- Ashby Wills T., Sandy J.M. "Cloninger's construct reacted to substance use level and problems in late adolescence: a mediational model based on Self-Control and coping motives" *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 1999 vol 7, no 2, 122-34.
- BACH-Y-RITA G, LION JR Et Al.: Episodic Dyscontrol. A study of 134 violent patients. *American Journal of Psychiatry*, 127, 1473-1478, 1971.
- Bandura A, Ross D, Ross S: Imitation of film-mediated aggressive models. *J. of Abnormal and Social Psychology*, 66, 3-11, 1963.
- Bandura A: *Aggression: a social learning analysis*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, 1973.
- Banki Cm, Karmacsi L: Animal and human aspects of aggression. In *Serotonin-Related Psychiatric Syndromes: Clinical and therapeutic links*. Ed. Cassano G.B., Akiskal H.S. Royal Society of Medicine Service. London-New York, 1991.
- Baron J, Leshner S. How serious are expressions of protected values? *J Exp Psychol Appl* 2000 Sep;6(3):183-94.
- Basiaux P, le Bon O, Dramaix M, Massat I, Souery D, Mendlewicz J, Pelc I, Verbanck P.
- Bear MF, Connors BW, Paradiso MA (2000). "Neuroscienze: esplorando il cervello". Masson, Milano.
- Beck At, Weissman A, Lester D, Trexler L: The measurement of pessimism: the scale. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 42 (6): 861-865, 1974.
- Benedetti G: *Neuropsicologia*. Feltrinelli, Milano, 1969.
- Bergeret J: *La Personalità Normale e Patologica*. Raffaello Cortina Ed., Milano, 1984.
- Berkowitz L: *Aggression: a social psychological analysis*. Mc Graw Hill, New York, 1962.
- Bernard P, Trouvè S: *Semiologia Psichiatrica*, Masson ED., Milano, 1979.
- Bindra D. A unified interpretation of emotion and motivation. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1969 159: 1071-1083.
- Black DW, Gabel J, Hansen J, Schlosser S. A double-blind comparison of fluvoxamine versus placebo in the treatment of compulsive buying disorder *Ann Clin Psychiatry* 2000 Dec;12(4):205-11.
- Black DW, Monahan P, Gabel J. Fluvoxamine in the treatment of compulsive buying *J Clin Psychiatry* 1997 Apr;58(4):159-63.
- Black DW, Repertinger S, Gaffney GR, Gabel J. Family history and psychiatric comorbidity in persons with compulsive buying: preliminary findings *Am J Psychiatry* 1998 Jul;155(7):960-3.
- Black DW. Compulsive buying disorder: definition, assessment, epidemiology and clinical management *CNS Drugs* 2001 Jan;15(1):17-27.
- Blatt Sj, Mc Donald C, Sugarman A: Psychodynamic theories of opiate addiction: new direction for research. *Clinical Psychology Review*, 4, 159-189, 1984.
- Blumer D, Benson Df: Psychiatric manifestations of epilepsy. In: Benson D.F., Blumer D. (Eds.): *Psychiatric aspects of neurologic disease*. New York, Grune and Stratton, 25-48, 1982.
- Bobon Dp, Plomteux G, E Coll.: Clinical toxicology and efficacy of pimozide. *Int. Pharmacopsychiatry*, 4:194-203, 1970.
- Bowlby J *Attachment and Loss*. Vol. 1: *Attachment*. London: Hogarth Press (2nd ed.: New York: Viking Penguin, 1984) (trad. it.: *Attaccamento e perdita*. Vol. 1: *L'attaccamento alla madre*. Torino: Boringhieri, 1976 [I ed.], 1989 [II

ed.)). (1969).

Bowlby J: Pathological mourning and childhood mourning. *J.Am. Psychoanal Assoc.*, 11500-41, 963.

Bozarth M.A. Drug addiction as a psychobiological process. In D.M. Warburton (ed.), *Addiction Controversies* (pp. 112-134) 1990 London: Harwood Academic Publishers.

Bozarth M.A. *Methods of Assessing the Reinforcing Properties of Abused Drugs* 1987 New York: Springer-Verlag.

Bozarth M.A. New perspectives on cocaine addiction: Recent findings from animal research *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 1989 67: 1158-1167.

Bozarth M.A. Pleasure systems in the brain. In D.M. Warburton (ed.), *Pleasure: The politics and the reality* (pp. 5-14 + refs) 1994 New York: John Wiley & Sons.

Bozarth M.A. The mesolimbic dopamine system as a model reward system. In P. Willner and J. Scheel-Krüger (eds.), *The Mesolimbic Dopamine System: From Motivation to Action* (pp. 301-330) 1991 London: John Wiley & Sons.

Bozarth M.A. Ventral tegmental reward system. In L. Orelund and J. Engel (eds.), *Brain Reward Systems and Abuse* (pp. 1-17) 1987 New York: Raven Press.

Breier A, Buchanan Rw, Irish D, Carpenter WR jr. Clozapine treatment of outpatients with schizophrenia. *Hosp.Community Psychiatry* 44:1145-1149, 1993.

Brook JS et al.: African-American and Puerto Rican drug use: Personality, familial and other environmental risk factors. *Genetic, Social, and General Psychology Monographs* 118 (4): 417-438, 1992.

Brook JS et al.: Childhood precursors of adolescent drug use: A longitudinal analysis. *Genetic, Social, and General Psychology Monographs* 118 (2): 195-213, 1991.

Brower KJ, Eliopoulos GA, Blow FC, Catlin DH, Beresford TP: Evidence for physical and psychological dependence on anabolic androgenic steroids in eightweight lifters. *Am.J.Psychiatry*, 147:4, 510-512, 1990.

Brown GI, Goodwin FK, Ballanger JC: Aggression in humans correlates with cerebrospinal fluid amine metabolites. *Psychiatry Res.*, 39:129-139, 1991.

Burgess AW, Holdstock LL: Rape trauma syndrome. *Am. J. Psychiatry*, 131, 981-986, 1974.

Burzaco JA: Fundus stria terminalis, an optional target in sedative stereotaxic surgery. In: Laitinen LV, Livingston KE Eds. *Surgical Approaches in Psychiatry*, Baltimore:University Park Press, 135-137, 1973.

Buss AH, Plomin R: *A temperament theory of personality development*. Wiley, New York, 1975.

Buss AH, Durkee A: An inventory for assessing Different Kinds of Hostility. *Journal of Consulting Psychology*, 21, 343-349, 1957.

Buss AH: *The psychology of aggression*, Wiley, New York, 1961.

Carmen E, Rieker PP, Mills T.: Victims of violence and psychiatric illness. *Am. J. Psychiatry*, 141, 378-383, 1984.

Carmin CN. Addicted women: when your patient can't stop drinking, smoking, shopping, eating *Int J Fertil Womens Med* 1998 Jul-Aug;43(4):179-85.

Casey JF, Lasky JJ, E Coll.: Treatment of schizophrenic reactions with phenothiazine derivatives. *Am. J. Psychiatry*, 117:97-105, 1960.

Cassano GB "L'evoluzione della psichiatria: dalla psicopatologia alle neuroscienze ad un nuovo umanesimo", Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie, Sezione di Psichiatria, Università di Pisa.

Castellani B, Rugle L: A comparison of pathological gamblers to alcoholics and cocaine misusers on impulsivity, sensation seeking, and craving. *Int J Addict* 1995; 30: 275-89.

Castrogiovanni P, Maremmani I, Di Muro: Aggressive behaviour and hostility in depression: clinical aspects. Lecture at: "Recurrent Mood Disorders" Montecarlo, Monaco, Marzo 23-25, 1990.

Cavedini P, Riboldi G, Keller R, D'Annunzi A, Bellodi L. Frontal lobe dysfunction in pathological gambling patients. *Biol Psychiatry* 2002 Feb 15;51(4):334-41.

Cazzullo CI, Invernizzi G, Vitali A: *Le Condotte suicidarie*. USES, Firenze, 1987.

Cazzullo CL: *Il suicidio: follia o delirio di libertà?* AA. VARI; Ed. Paoline, 1989.

Christensen MH, Orzack MH, Babington LM, Patsoaghter CA. Computer addiction. When monitor becomes control center. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2001 Mar;39(3):40-7.

Clark L, Robbins T Trends Decision-making deficits in drug addiction. *Cogn Sci* 2002 Sep 1;6(9):361.

Clerici M, Carta I, Cazzullo CI: Substance abuse and psychopathology: a diagnostic screening of Italian narcotics addicts. *Social. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 24, 219, 1986.

Clerici M, Carta I: Personality disorders among psycho-active substance abusers: diagnostic and psychodynamic issues. *European Addiction Research*, 2-3, 147-155, 1996.

Cloninger C.R., Svrakic D.M., Przybeck T.R. A psychobiological model of temperament and character *Archives of General Psychiatry* 1993 vol 50 dec 1993.

Cloninger CR.: *Personality and psychopathology: a unified biosocial theory*. New York, Oxford University Press, 1988

- Cloninger CR: A systematic method for clinical description and classification of personality variants. In: Arch. Gen Psychiat., 44, 573, 1987.
- Cloninger CR: A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. Psychiat. Develop. 5:167-226, 1986.
- Cloninger CR: Personality and psychopathology: a unified biosocial theory. New York, Oxford University Press, 1988
- Comings DE, Gade R, Wu S, Chiu C, Dietz G, Muhleman D, Saucier G, Ferry L, Rosenthal RJ, Lesieur HR, Rugle LJ, MacMurray P. Studies of the potential role of the dopamine D1 receptor gene in addictive behaviors Mol Psychiatry 1997 Jan;2(1):44-56.
- Comings DE, Gade-Andavolu R, Gonzalez N, Wu S, Muhleman D, Chen C, Koh P, Farwell K, Blake H, Dietz G, MacMurray JP, Lesieur HR, Rugle LJ, Rosenthal RJ. The additive effect of neurotransmitter genes in pathological gambling Clin Genet 2001 Aug;60(2):107-16.
- Comings DE, Gonzalez N, Wu S, Gade R, Muhleman D, Saucier G, Johnson P, Verde R, Rosenthal RJ, Lesieur HR, Rugle LJ, Miller WB, MacMurray JP. Studies of the 48 bp repeat polymorphism of the DRD4 gene in impulsive, compulsive, addictive behaviors: Tourette syndrome, ADHD, pathological gambling, and substance abuse Am J Med Genet 1999 Aug 20;88(4):358-68.
- Conti L, Marazziti D: Aspetti Biologici, psicologici e psicopatologici del tentato suicidio. Atti del VI seminario Toscano di Aggiornamento in Psichiatria. Marina di Pietrasanta (Lucca), 1/12/1990.
- Conti L, Presta S, Rossi A, Marazziti D: Indici biologici dell'aggressività e prospettive terapeutiche. In Energia e Significato a cura di M. Di Fiorino & L. Lami, Psichiatria e Territorio, II/199.
- Conti L, Presta S, Rossi A, Marazziti D: Indici biologici della aggressività e prospettive terapeutiche. In Energia e Significato a cura di M. Di Fiorino & L. Lami, Psichiatria e Territorio, II/1993.
- Corrigan P.W., Yudofsky S.C., Silver J.M.: Pharmacological and behavioral treatment for aggressive psychiatric inpatients. Hosp. & Comm. Psychiat. 44:125-133, 1993.
- Crabbe JC; Belknap JK; And Buck KJ: Genetic animal models of alcohol and drug abuse. Science 264:1715-1723, 1994.
- Craft M, Ismail A, Krishnamurti D: Lithium in the treatment of aggression in mentally handicapped patients. Br. J. Psychiatry, 150, 685-689, 1987.
- Currie S, Heathfield Kw, Henson Ra: Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy: a survey of 666 patients. Brain 94:173-190, 1971
- Davies DL: Normal drinking in recovered alcohol addicts. Q.J. Stud. Alcohol, Vol.377, 18, 1986.
- Davis C, Woodside DB. Sensitivity to the rewarding effects of food and exercise in the eating disorders Compr Psychiatry 2002 May-Jun;43(3):189-94.
- Davis M, The role of amygdala in conditioned fear, in The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction, a cura di J.P. Aggleton, Wiley-Liss, New York, 1992.
- De Zwaan M, Mitchell JE: Opiate antagonists and eating behavior in humans: a review. J Clin Pharmacol 1992; 32: 1060-72.
- DEYKIN E, ALPERT J, Mcnamarra JA: Pilot study of the effect of exposure to child abuse or neglect in adolescent suicidal behavior. Am. J. Psychiatry 142: 11, 1985.
- Di Fiorino M, Panzera V, Bani A: Predittività e prevenzione dei comportamenti autoaggressivi. Riv. Sperim. Freniatr., Vol. CXIX, Suppl.al Fasc.IV, 1995.
- Di Fiorino M, Panzera V, Miniati M: Condotte aggressive e predittività. XXXIX Congresso della Società Italiana di Psichiatria, Riccione, 1994.
- Dollard J, Miller Ne, Doob Lw, Mowrer Lh, Sears Rr: Frustrazione e aggressività. Editrice Universitaria, Firenze, 1967.
- Domino G, Moore D, Westlake L: Attitude toward suicide. A factor analytic approach. J. Clin. Psychol. 138: 257-262, 1982.
- Egami Y, Ford Ed, Greefield Sf, Crum Rm: Psychiatric Profile and Sociodemographic Characteristics of Adults Who Report Physically Abusing or Neglecting Children. Am. J. Psychiatry 153, 7: 921-928, 1996.
- Ehlers CL, Rikler KC, Hovey JE: A possible relationship between plasma Testosterone and Aggressive Behavior in a Female Outpatient Population. In Girgis M., Kiloh L. (Ed): Limbic Epilepsy and the Discontrol Syndrome, Elsevier/North Holland, New York, 1979.
- Elliott F.A.: The neurology of explosive rage, the discontrol syndrome. Practitioner, 3, 217-251, 1976.
- Elliott F.A.: Violence. The neurologic contribution: An overview. Arch. Neurol., 49:595-603, 1992.
- Ensminger ME et al.: Sex differences in antecedents of substance use among adolescents. Journal of Social Issues, 38 (2) 25-42, 1982.
- Ensminger ME.: Sexual activity and problem behaviors among black, urban adolescents. Child Development 61:2032-2046, 1990.
- Ermentini A., Schiavon M., Di Fiorino M., Saviotti F.M., Teti F.: La diagnosi in psichiatria forense: imputabilità ed elementi predittivi di pericolosità sociale. Psychopathologia, Vol. VIII, n. 6, 361-370, 1990.

- Ermentini A., Schiavon M., DI Fiorino M., Saviotti F.M.: "L'Itinerario Diagnostico e Prognostico in Psichiatria Forense: il nodo della predizione". in *Psichiatria e Territorio*, Vol. IX, n. 1, pp 35-41, 1992.
- Evenson R.C., Sletten I.W., Altman H., e COLL.: Disturbing behavior: a study of incident reports. *Psychiatr. Q.*, 48:266-275, 1974.
- Exner J.E.: *The Rorschach: a comprehensive system*. New York, J. Wiley & Sons, 1986.
- Farberow N.L.: Preparatory and prior suicidal behavior factors. In: "Report of the Secretary's Task Force on Youth suicide" Eds Davidson I., Linnoilla M., U.S.Department of Health & Human Services, 1989.
- Farwell K, Blake H, Dietz G, MacMurray JP, Lesieur HR, Rugle LJ, Rosenthal RJ. The additive effect of neurotransmitter genes in pathological gambling *Clin Genet* 2001 Aug;60(2):107-16.
- Federn P.: The Reality of THE Death Instinct Especially in Melancholia. *Psychoanalytic Review* 19:129-151, 1932.
- Feldman P.E., BAY A.P., BASER A.N.: "Parenteral Haloperidol in Controlling Patient Behavior During Acute Psychotic Episodes". *Current therapeutic Research*, 11,362-366, 1969
- Felson R.B., Steadman H.J.: Situational factors in disputes leading to criminal violence. *Criminology*, 21: 59-74, 1983.
- Fenichel O.: (1945) *Trattato di psicanalisi delle nevrosi e delle psicosi*. (trad. Ital.) Astrolabio. Roma, 1970.
- Fenwick P.: On discontrol epilepsy. In: Trimble MR, Reynolds HE (Eds), *What is epilepsy*, Churchill Livingstone, Edimburgo, 161-191, 1986.
- Feshbach S.: The drive-reducing function of fantasy behavior. *J.of Abnormal and Social Psychology* 50, 3-11, 1955.
- Fibiger, H.C. & Phillips, A.G. Dopamine and the neural mechanisms of reinforcement. In A.S. Horn, B.H.C. Westerink, and J. Korf (eds.), *The Neurobiology of Dopamine* (pp. 597-615) 1979 New York: Academic Press.
- Fletcher R.: *Instinct in man*. New York. Int.Univ. Press., 1957.
- Frances A., Widiger T.: Methodological issues in personality disorder diagnosis. In: Millon t., Klermann G. eds. *Contemporary directions in psychopathology: toward the DSM-IV*. New York, Guilford Press, 381-400, 1986.
- Freedman D.X.: in 1988 *Year Book of Psychiatry and Applied Mental Health*, Chicago, 1989.
- Frosh J.: The relation between acting out and disorders of impulse control. *Psychiatry*, 40, 295-315, 1977.
- Fuster J.M.: *The Prefrontal Cortex*, Raven Press, New York, 1980.
- Fyer M.R., Frances A.J., Sullivan T., Hur S.W., Clarkin J.: Suicide attempts in patients with borderline personality disorder. *Am. J. Psychiatry*, 145, 373, 1988.
- Gabel S., Shindler R.: Aggressive Behavior in Youth: Characteristics, Outcome and Psychiatric Diagnoses. *J. Am. Child Adolesc. Psychiatry* 30:982-988, 1991.
- Galanter, Marc, Kleber, Herbert D & Clerici, Massimo (1998). *Trattamento dei disturbi da uso di sostanze. il manuale dell'American Psychiatric Association*. Milano: Masson. Galanter, Marc, Kleber, Herbert D. & Clerici, Massimo (1998). *Trattamento dei disturbi da uso di sostanze. il manuale dell'American Psychiatric Association*. Milano: Masson.v.
- Gastaut H., Morin G., Lesevre N.: Etudes du comportement des epileptiques psychomoteurs dans l'intervall des leurs crises. *Ann. Med. Psychology*, 113, 1029-1036, 1966.
- Gejer M.A., Segal D.S: Shock induced aggression: opposite effects of intreventricularly infused dopamine and norepinephrine. *Behavioral Biology* 10: 99-104, 1974.
- George C., Kaplan N., & Main M. (1985). *The Adult Attachment Interview*. Unpublished manuscript, Department of Psychology, University of California at Berkeley.
- George D.T., Anderson P., Nutt Dj., Linnoilla M.: Aggressive thoughts and behavior: another symptoms of panic disorder. *Acta psychiatr. Scand.*, 79: 500-502, 1989
- Gerson L.W., Preston D.A.: Alcohol consumption and the incident of the violent crime. *Journal of Studies on Alcohol* 40:307-312, 1979.
- Glantz MD, Leshner AI. Drug abuse and developmental psychopathology. *Dev Psychopathol* 2000 Autumn;12(4):795-814.
- Goodman A. Diagnosis and treatment of sexual addiction *J Sex Marital Ther* 1993 Fall;19(3):225-51.
- Gordon, H.W. Human neuroscience at National Institute on Drug Abuse: implications for genetics research. *American Journal of Medical Genetics* 54:300-303, 1994.
- Greendyke R.M., Kanter D.R., Schuster D.B.: Propanolol in the treatment of assaultive patients with organic brain disease. *J. Nerv. Ment. Dis.* 174:290-294, 1986.
- Groesberg J.C.: Gli omicidi multipli. In: *Trattato di Criminologia, Medicina Criminologica e Psichiatria Forense*. Vol. VII, Giuffrè Ed., Milano, 1988.
- Gunderson J., Zanarini M.: Pathogenesis of borderline personality. In: Tasman A., Hales R., Frances A. (Eds.) *Psychiatr. Ann. Rev.*, 8: 25-48, 1988.
- Gunderson J.G.: *Borderline Personality Disorder*. American Psychiatric Press, Washington D.C. 1984.
- Guze S.B., Tuason V.B., Gatfield P.D., e Coll.: Psychiatric illness and crime with particular reference to alcoholism: a study of 233 criminals. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 134: 512-521, 1962.
- Haberman P.W., Baden M.M.: Alcoholism and violent death. *Q. J. Stud. Alcohol* 35:221-231, 1974.

- Hall GW, Carriero NJ, Takushi RY, Montoya ID, Preston KL, Gorelick DA. Pathological gambling among cocaine-dependent outpatients Am J Psychiatry 2000 Jul;157(7):1127-33.
- Hanninen V, Koski-Jannes A. Narratives of recovery from addictive behaviours Addiction 1999 Dec;94(12):1837-48.
- Hartmann H.: Ich-Psychologie und Anpassungsproblem (1939). Tr.Ital.: Psicologia dell'io e problemi dell'adattamento, Torino, Boringhieri, 1978.
- Hashkin K.B.: Anabolic Steroids. In: Lowinson J.H., Ruitz P., Millman R.B. (eds) Substance abuse: A Comprehensive Textbook (Second Edition). Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, 1992.
- Heath, R.G. Pleasure response of human subjects to direct stimulation of the brain: Physiologic and psychodynamic considerations. In R.G. Heath (ed.), The Role of Pleasure in Human Behavior (pp. 219-243). 1964 New York: Hoeber.
- Hermann B.P., Dickmen S., Wilensky A.J.: Increased psychopathology associated with multiple seizures types. Facts and artefacts. Epilepsia, 23, 587-596, 1982.
- Hermann B.P., Schwartz M.J., Whitman S., Karnes W.E.: Aggression and epilepsy: seizures type comparisons and high risk variables. Epilepsia, 21, 691-698, 1980.
- Hermann B.P., Withman S.: Psychopathology in epilepsy: social dimensions. Oxford University Press, N.Y., 1987.
- Hinde R. A.: "Biological bases of human social behaviour", Mc Graw Hill, London-New York, 1974.
- Hollander E.: "Introduction and novel Approaches to the Treatment of pathological gambling" Am J Psychiatry, 1999, n.155, p.75-80
- Hollander E.: "Obsessive-Compulsive Related Disorders", American Psychiatric Press, Inc., 1993
- Hook E. B.: Behavioral implications of the human XYY genotype. Science, 179:139, 1973.
- Hops H. et al.: Parent-adolescent problem-solving interaction and drug use. American Journal of Drug and Alcohol Abuse 16:239-258, 1990.
- Hyman S.E.: Manuale delle emergenze psichiatriche. Ed. Italiana a cura di Rossi R., McGraw-Hill Libri Italia srl, Milano, 1990.
- Irwin M, Shuckit M, Smith TI: Clinical importance of age at onset in type 1 and type 2 primary alcoholics. Arch. Gen. Psychiatry, 47, 320, 1990- SHUCKIT MA, IRWIN N: An analysis of the clinical relevance of type 1 and type 2 alcoholics, Br. J. Addict. 84, 869, 1989.
- Jaffe P., Wolfe D., Wilson S.K., E Coll.: Family violence and child adjustment: a comparative analysis of girls' and boys' behavioral symptoms. Am. J. Psych., 143: 74-77, 1986.
- Jehu D.: Clinical Work with adults who were sexually abused in childhood. In: Hollins C.R., Howells K. (Eds) "Clinical approaches to sex offenders and their victims" J. Wiley & Sons Ltd, Chichester, 229-260, 1991.
- Kandel D.B., Kessler R.C., Margulies R.Z.: Antecedents of adolescent initiation into stages of drug use: a developmental analysis. In: Kandel Db. Ed. Longitudinal Research on Drug Use. Semisfere, New York, 73-78, 1978.
- Kaplan HI, Sadock BJ, "Comprehensive Textbook Of Psychiatry/VI", Lippincart Williams & Wilkins 1995, p.769.
- Kapp B.S., Frysinger S.C., Ghallager M., Haselton J.R.: Amygdala Central Nucleus Lesions: effect on heart rate conditioning in the rabbit. Physiol. Behav., 23, 1109-1117, 1992.
- Kay S.R., Wolkenfeld F., Murrill L.M.: Profiles of aggression among psychiatric patients, I: nature and prevalence. J. Nerv. Med. Dis. 176: 539-546, 1988.
- Kempe C.H., Helfer R. (eds.): The battered child syndrome, 3rd ed. Chicago, University os Chicago Press, 1980.
- Kempe C.H., Silverman F.N., Steele B.F.: The battered-child syndrome. Yama, 181: 17-24, 1962.
- Kendler K, Prescott C, "Cannabis use, abuse, and dependence in a population-based sample of female twins" British journal of Psychiatry, n.173, p.345-350, 1998.
- Kernberg O.: Severe personality disorders. New Haven Yale Up, 1984 (Trad. It.: Disturbi gravi di Personalità, Torino, Bollati Boringhieri, 1987).
- KHAN M.: The privacy of the self. Londra: Hogart Press, 1974 (tr.it. Lo Spazio privato del sè, Torino, Boringhieri, 1979).
- Kirkcaldy BD, Shephard RJ, Siefen RG The relationship between physical activity and self-image and problem behaviour among adolescents Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2002 Nov;37(11):544-50 .
- Klama J.: L'Aggressività, realtà e mito. Borignhieri ed., 1991.
- Kohut H.: The analysis of the self. New York: IUP, 1971 (Narcisismo ed analisi del Sé, Torino, Boringhieri 1976).
- Koran LM, Bullock KD, Hartston HJ, Elliott MA, D'Andrea V.J. Citalopram treatment of compulsive shopping: an open-label study. Clin Psychiatry 2002 Aug;63(8):704-8
- Kreitman N.: How useful in the prediction of suicide following parasuicide. In Wilmotte J.R. Mendlewiict J. Eds: New Trends in Suicide prevention. Basle Karger 77-84, 1982.
- Krueger DW. On compulsive shopping and spending: a psychodynamic inquiry Am J Psychother 1988 Oct;42(4):574-84.
- Laborit H.: L'aggressivité détournée. Union Générale d'Editions Coll. 10/18- Paris 1970.

- Laborit H.: Les Comportements. Biologie, physiologie, pharmacologie. Masson et Cie Edit., pp134-144 et pp 303-333, Paris, 1973.
- Le Bean J.: The cingular and precingular areas in psychosurgery (agitated behavior, obsessive-compulsive states, epilepsy). *Acta Psychiatrica et Neurologica*, 27, 305-316, 1952.
- LeDoux J. E., Emozioni, memoria e cervello. *Le Scienze*, 53, nr.312: 32-40, 1994.
- Lejoyeux M, Haberman N, Solomon J, Ades J. Comparison of buying behavior in depressed patients presenting with or without compulsive buying *Compr Psychiatry* 1999 Jan-Feb;40(1):51-6.
- Leshner AI, Koob GF. Drugs of abuse and the brain *Proc Assoc Am Physicians* 1999 Mar-Apr;111(2):99-108.
- Leshner AI. Addiction is a brain disease, and it matters *Science* 1997 Oct 3;278(5335):45-7.
- Leshner AI. Drug abuse and addiction treatment research. The next generation *Arch Gen Psychiatry* 1997 Aug;54(8):691-4.
- Leshner AI. Science is revolutionizing our view of addiction--and what to do about it. *Am J Psychiatry* 1999 Jan;156(1):1-3.
- Leshner AI. Science-based views of drug addiction and its treatment *JAMA* 1999 Oct 13;282(14):1314-6.
- Leshner AI. The disease of addiction. *Lippincotts Prim Care Pract* 2000 May-Jun;4(3):249-53.
- Leshner AI. Vulnerability to addiction: new research opportunities. *Am J Med Genet* 2000 Oct 9;96(5):590-1.
- Levi G., Meledandri G.: Epidemiologia dei disturbi psicopatologici nell'età evolutiva. *Federazione Medica*, 3, pp. 11-16, 1994.
- Linnoila M., Virkunen M., Scheinin M.: Low Cerebrospinal fluid 5-HIAA concentration differentiates impulsive from non-impulsive violent behavior. *Life Sci.*, 33:2609-14, 1983.
- Lion J.R.: Benzodiazepines in the treatment of aggressive patients. *J. Clin. Psychiatry*, 40:70-71, 1979.
- Lishman W.L.: *Organic Psychiatry*, Blackwell, Scientific Publications Oxford, 1978.
- Loftus E.F., Come si creano i falsi ricordi. *Le Scienze*, 59, nr.351: 77-82, 1997.
- Lorenz K.: *L'Aggressività*. Il Saggiatore, Milano, 1976.
- Lucchi F., SAVIOTTI F.M., TURRINA C., DI FIORINO M., ERMENTINI A.: La predizione del comportamento violento: studio condotto in un ospedale psichiatrico giudiziario *Rivista di Psichiatria*, vol. 28, n. 4, agosto 1993.
- Lyons, M.J.; Toomey, R.; Meyer, J.M.; Green, A.I.; Eisen, S.A.; Goldberg, J.; True, W.R.; and Tsuang, M.T. How do genes influence marijuana use? The role of subjective effects. *Addiction* 92(4):409-417, 1997.
- Mac Lean R.: A Triune Concept of the Brain and Behavior: Lectures 1, 2, 3. In Boag TJ & Campbell D. (Ed.): *Hincks Memorial Lectures*, University of Toronto Press, Toronto, 1973.
- Maiti A., Snider S.R.: Cerebellar control of basal forebrain structures: amygdala and hippocampus. *Epilepsia*, 10:521-533, 1978.
- Mann J.J.: Psychobiologic Predictors of Suicide. *J. Clin. Psychiatry*, 48, 39-43, 1987.
- Marcelli D.: Les tentatives de suicide de l'enfant; aspect statistique et epidemiologique general. *Acta Paedopsych.* 43:213, 1978
- Marcuse H.: *Eros e Civiltà*, VIII Ed., Einaudi, Torino, 1977.
- Martin-Soelch C, Chevalley AF, Kunig G, Missimer J, Magyar S, Mino A, Schultz W, Leenders KL. Changes in reward-induced brain activation in opiate addicts *Eur J Neurosci* 2001 Oct;14(8):1360-8
- Martin-Soelch C, Leenders KL, Chevalley AF, Missimer J, Kunig G, Magyar S, Mino A, Schultz W Reward mechanisms in the brain and their role in dependence: evidence from neurophysiological and neuroimaging studies *Brain Res Brain Res Rev* 2001 Oct;36(2-3):139-49
- Mcniel D.E., BINDER L.R.: Correlates of Accuracy in the Assessment of Psychiatric Inpatients' Risk of Violence. *Am. J. Psychiatry*, 152:6, June, 1995.
- Mcniel D.E., BINDER L.R.: Predictive validity of judgments of dangerousness in emergency civil committment. *Am. J. Psychiatry*, 144 (2), 197-200, 1987.
- Meadow R.: Munchausen Syndrome by proxy. The Hinterland of Child Abuse. *Lancet*, II, 343-345, 1977.
- Meissner W.: *The borderline spectrum*. New York: Jason Aronson, 1984.
- Mele A, Castellano C, Felici A, Cabib S, Caccia S, Oliverio A. Dopamine-N-methyl-D-aspartate interactions in the modulation of locomotor activity and memory consolidation in mice. *Eur J Pharmacol* 1996 Jul 11;308(1):1-12
- Menuck M.: Clinical aspects of dangerous behavior. *J. of Psych. and Low*, 11: 227-304, 1983.
- Mhaler M., Pine F., Bergman A. The psychological birth of the human infant. New York, Basic Books, 1975 (tr. it. *La nascita psicologica del Bambino*, Torino, Boringhieri, 1978).
- Miniati M., Bani A., Mauri M.: Aspetti clinici e terapeutici della sindrome d'astinenza da alcol. *Minerva Psichiatr.* 34: 173-179, 1993.
- Monane M., Leichter D., Lewis D.O.: Phisycal abuse in psychiatrically hospitalized children and adolescents. *J. Am. Acad Child Psych.* 23: 653-658, 1984.
- Money J., Ehrhardt AA.: Gender dimorphic behavior and fetal sex hormones. *Recent Prog. Horm. Res* 28: 735-763,

1972.

MONROE R.: Episodic behavioural disorders: a psychodynamic and neurological analysis. Harvard Press, Cambridge, Mass., 1970.

Moreno I, Saiz-Ruiz JY, Lopez-Ibor JJ: Serotonin and gambling dependence Human Psychopharmacol. 1991;6:S9-S12.

Moyer K.E.: Kinds of aggression and their physiological basis. Commun. Behav. Biol. 2, 65-87, 1968.

Moyer K.E.: The psychobiology of Aggression. Harper and Row, New York, 1976.

Myers WA. Addictive sexual behavior Am J Psychother 1995 Fall;49(4):473-83

Narabayashi H., Nagai T e Coll.: Stereotaxic amygdalotomy for behavior disorders. Archives of Neurology, 9, 1016, 1963.

Nardini M., Nicolau S., D'errico I., Teodorani L.: Farmaci serotoninergici e comportamento suicidario. In "Aspetti Psicopatologici e sociali delle condotte suicide. A cura di Conti L., Marazziti M. Ed. Lib. Baroni, Pisa, 1992.

Nemiah: "L'aggressività Nevrotica" in Arieti S. Manuale di Psichiatria, Boringhieri ed., 1969.

Nuechterlein K.H., Asarnow R.F.: Contribution of psychological sciences. In Kaplan H.I., Sadock B.J. (Eds): Comprehensive textbook of Psychiatry, Williams & Wilkins Baltimore, 1989.

Nurco D.N., Ball J.C., Shaffer J.W., e Coll.: The criminality of narcotic addicts. J. Nerv. Ment. Dis., 173: 94-102, 1985.

Oakley-Browne MA, Adams P, Mobberley PM. Interventions for pathological gambling Cochrane Database Syst Rev 2000 (2):CD001521.

Olds, J. Drives and reinforcements: Behavioral Studies of Hypothalamic Functions 1977 New York: Raven Press.

Omerov M., Wistedt B.: Aggressive incidents in wards for involuntarily admitted patients before and after introduction of a new pharmacological treatment strategy. Scandinavian Society for Psychopharmacology Annual Meeting Copenhagen, 1990.

Oms: Annuaire de statistique sanitaires mondiales, 1991.

O'Reilly M. Internet addiction: a new disorder enters the medical lexicon CMAJ 1996 Jun 15;154(12):1882-3.

Packard V.: The hidden persuaders. New York, McKay, 1957.

Palmstierna T, Wistedt B.: Staff Observation Aggression Scale (SOAS): Presentation and Evaluation. Acta Psych. Scand., Vol.76, 657-663, 1987.

Pearson M., Wilmot E., Padi M.: A study of violent behavior among inpatient in a psychiatric hospital. Br. J. Psych., 149: 232-235, 1986.

Perron R.: La Développement de la Personnalité chez l'Enfant. Encycl. Méd. Chir., Paris, Psychiatrie, 37031a, 7, 1983.

Perry H.M., Wrigy D., Littlepage B.N.C.: Dying to the big: a review of anabolic steroid use. Br. J. Sport Medicine, 26,259-261, 1992.

Piazza PV, Deminiere JM, Le Moal M, Simon H Factors that predict individual vulnerability to amphetamine self-administration. Science 1989 Sep 29;245(4925):1511

Piazza PV; Le Moal ML Pathophysiological basis of vulnerability to drug abuse: role of an interaction between stress, glucocorticoids, and dopaminergic neurons. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 36():359-78 1996

Pickens, R.W.; Svikis, D.S.; McGue, M.; and LaBuda, M.C. Common genetic mechanisms in alcohol, drug, and mental disorder comorbidity. Drug and Alcohol Dependence 39:129-138, 1995.

Pilowsky R., Spence D.: Hostility and Depressive Illness. Arch. Gen. Psychiatry, 32, 1154-1159, 1975.

Pincus J.H., Tucker J.G.: Behavioral Neurology. Oxford University Press, New York, 1978.

Pincus J.H.: Can violence be a manifestation of epilepsy? Neurology, 30, 304-307, 1980.

Plutchik R., Van Praag H.: A Self-Report Measure of Violence Risk II. Comprehensive Psychiatry, 31, 5, 450-456, 1990.

Plutchik R., VAN PRAAG H.: The Measurement of suicidality, aggressivity and impulsivity. Progress in Neuropharmacology and Biological Psychiatry, 13, 523-34, 1989.

PORTONOV JAY-JO: "Abuso" in B. Guze: "Handbook di Psichiatria", Trad. Ital. " The Handbook of Psychiatry" Guze B., Richeimer S., Siegel D.J., 1994.

Potenza MN. The neurobiology of pathological gambling Semin Clin Neuropsychiatry 2001 Jul;6(3):217-26.

Pozzi G., Bacigalupi M., Serretti A., Tempesta E.: Prevalenza dei disturbi mentali fra gli utenti dei servizi pubblici per le tossicodipendenze in Italia: uno studio multicentrico. Boll. Farmacodip. e Alcol. XVI, 3-4, 1993.

Pruneti C.A., Baracchini Muratorio G.: Stati depressivi e loro valutazione nel bambino e nell'adolescente. Edizioni ETS, Pisa, 1996.

Pulvrenti L. & Koob G.F., Neurobiologia della dipendenza da cocaina. Le Scienze, 54, nr. 321: 18-25, 1995.

RATHBONE-McCuan E., VOYLES B.: Case detection of abused elderly parents. Psychiatry, 139:189-192, 1982.

Regier D.A., Farmer M.E., Rae B.S.: Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. J.A.M.A. 264, 2511-2518, 1990.

- Reid W.H.: Genetic Correlates of Antisocial Syndromes. in W.H. Reid (ed): *The Psychopath: A Comprehensive Study of Antisocial Disorders and Behaviors*, Brunnel/Mazel, New York, 1978.
- Reiss D.: Brain monoamines in aggression and sleep. *Clin. Neurosurg*, 18: 471-502, 1971.
- Reynolds JN, Hyland BI, Wickens JR. "A cellular mechanism of reward-related learning" *Nature* 2001 Sep 6;413(6851):67-70.
- Rodin E.A.: Psychomotor epilepsy and aggressive behavior: *Arch.Gen. Psychiatry* 28:210-213, 1973.
- Rose S., *La fabbrica della memoria. Dalle molecole alla mente*. Garzanti, 1994.
- Rosenthal RJ, Lesieur HR, Rugle LJ, Miller WB, MacMurray JP. Studies of the 48 bp repeat polymorphism of the DRD4 gene in impulsive, compulsive, addictive behaviors: Tourette syndrome, ADHD, pathological gambling, and substance abuse *Am J Med Genet* 1999 Aug 20;88(4):358-68.
- Rosenzweig S.: Levels of behaviour in psychodiagnosis with special reference to the Picture Frustration Study, *Amer. Journal of Orthopsych.*, 20, 63-72, 1950.
- Rosenzweig S.: Need-persistent and ego-defensive reactions to frustration as demonstrated by an experiment on repression, *Psychol. Rev.*, 48, 347-349, 1941.
- Rossetti, Z.L., Hmadian, Y., & Gessa, G.L. Marked inhibition of mesolimbic dopamine release: A common feature of ethanol, morphine, cocaine and amphetamine abstinence in rats. *European Journal of Pharmacology* 1992 221: 227-234.
- Rossi A.M., Jacobs M., Monteleone M., e Coll.: Characteristics of Psychiatric patients who engage in assaultive or other fear-inducing behaviors. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 174: 154-160, 1986.
- Rown C.R.: The use and misuse of anxiolytics in the violent, aggressive individual. In: S. Fielding, R.C. Effland (Eds) *New Frontiers in Psychotropic Drug Research*, Futura, New York, 1979.
- Roy A, Adinoff B, Roehrich L et al. Pathological gambling: a psychobiological study. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988;45:369-373.
- Rubinow D.R., Roy-Byre P.: Premenstrual syndromes: Overview from a methodological perspective. *Am. J. Psychiatry*, 141:163, 1984.
- Rupcich N, Frisch GR, Govoni R.J. Comorbidity of pathological gambling in addiction treatment facilities *Subst Abuse Treat* 1997 Nov-Dec;14(6):573-4
- Salk L., Sturmer W., Lipsitt L.: Relationship of maternal and perinatal conditions to eventual adolescents suicide. *Lancet* 1: 624, 1985.
- Sanders B., Giolas M.: Dissociation and childhood trauma in psychologically disturbed adolescents. *Am J. Psychiatry*, 148(1):50-54, 1991.
- Sandler M., Ruthven C.R.J., E Coll.: Phenylethylamine overproduction in aggressive psychopaths. *Lancet*, 2, 1269-1270, 1978.
- Schmdkte A., Haefner H.: Die Vermittlung von Selbstmordmotivation und Selbstmordhandlung durkfichtive Modelle. Die Folgen der Fernsehserie "Todeines Shulser". *Nervenarzt* 57:502-510, 1986.
- Schneider JP, Irons RR. Assessment and treatment of addictive sexual disorders: relevance for chemical dependency relapse *Subst Use Misuse* 2001 Dec;36(13):1795-820.
- Schneider K.: *Psicopatologia clinica*. Tr. it. Città Nuova, Roma, 1983
- Schulsinger F.: Psychopathy, heredity and environment. In Mednick S.A., Kristiansen K.O., eds. *Biosocial Bases of Criminal behavior*. New York. Gardner Press Inc., 109-26, 1977.
- Schulte J.R.: Homicide and suicide associated with akathisia and haloperidol. *Am. J. Forensic Psychiatry*, 6: 3-7, 1985.
- Schultz W. Predictive reward signal of dopamine neurons *J Neurophysiol* 1998 Jul;80(1):1-27
- Sellman JD, Adamson S, Robertson P, Sullivan S, Coverdale Gambling in mild-moderate alcohol-dependent outpatients *J.Subst Use Misuse* 2002 Jan;37(2):199-213
- Shields W.M., Shields L.M.: Forcible Rape: An Evolutionary Perspective. In "Ethology and Sociobiology", 4, 115-136, 1983.
- Shuntich R.J., Taylor S.P.: Effects of alcohol on human aggression. *J. of Experim. Research in Personality*, 6: 34-38, 1972.
- Skinner B.F. *Science and Human Behavior*. 1953 New York: Macmillan Spencer H. *Principles of Psychology*. 1880 New York: Appleton
- Solomon J.: "Alcoholism and suicide". In *Alcoholism and clinical Psychiatry*, Plenum Medical Book Company, New York and London, 1982.
- Steinzor B.: *Il bambino, la morte e la costruzione del reale nella letteratura dal 1960 al 1977*. Età Evolutiva, 3, Giunti, Firenze, 1979.
- Swanson L. W.: The Hippocampus and the concept of the limbic system. In *Neurobiology of Hippocampus*, Seifert W. (Ed.) Academic, London 23-40, 1983.

- Tanke Ed., Yesavage JA.: Characteristics of assaultive patients who do and do not provide visible clues of potential violence. *Am. J. Psych.* 142, 1409-1413, 1985.
- Tardiff K., Koenigsberg H.W.: Assaultive behavior among psychiatric outpatients. *Am. J. Psych.*, 142: 960-963, 1985.
- Tardiff K., Sweillam A.: Assault, suicide and mental illness. *Arch. Gen. Psych.*, 37: 164-169, 1980.
- Tardiff K.: Characteristics of assaultive patients in private hospitals. *Am. J. Psych.*, 141, 1232-1235, 1984.
- Tarter R.E., Hegedus A.M., Winsten N.E., e Coll.: Neuropsychological, personality and familial characteristics of physically abused delinquency. *J. Am. Acad Child Psych.* 23: 668-674, 1984.
- Taylor P.J.: Motives for offending among violent and psychotic men. *Br. J. of Psychiatry*, 147, 491-498, 1985.
- Tejeiro Salguero RA, Moran RM Measuring problem video game playing in adolescents *Addiction* 2002 Dec;97(12):1601-6.
- Tempesta E., Carta I., Pirrongelli C., Clerici M.: Valutazione dell'incidenza dei disturbi psichiatrici in due popolazioni di tossicodipendenti secondo il DSM III. *Boll. Farmacod. Alcool.* IX, 4-5-6-, 39, 1986.
- Tempesta E., Pozzi G.: Sostanze d'abuso e psicosi, *Medicina delle Tossicodipendenze*, IV, 2-3, 32-43, 1996.
- Tonkonogy T.M.: Violence and temporal lobe lesion: head CT and MRI data. *J. Neuropsychiatry* 3:189-196, 1991.
- Traskman L., Asberg M., Bertilsson L.: Monoamine metabolites in CSF and suicidal behavior. *Arch. Gen. Psychiatry*, 38, 631-636, 1981.
- Trimble M.R.: *Neuropsychiatry*. Chichester, England, Wiley, 1981; in "Neurobiology of Violence", J. Volavka, American Psychiatric Press, Washington DC, 1995.
- Troland L.T. *The Fundamentals of Human Motivation*. 1928 New York: Van Nostrand Reinhold.
- Uhl, G.R.; Gold, L.H.; and Risch, N. Genetic analyses of complex behavioral disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 94:2785-2786, 1997.
- Valzell L.: *Psychobiology of Aggression and Violence*. Raven Press, New York, 1981.
- Van de POLL N.E., SWANSON H.H., van OYEN H.G.: Gonadal Hormones and sex differences. In *Aggression in Rats*; in P.F. Brain e D. Benton, *The Biology of Aggression*, Siithoff & Noordhoff, Alphen aan den Rijn, 243-252, 1981.
- Van den Bree M, Johnson E, Neale M, Pickens R, "Genetic and environmental influences on drug use and abuse/dependence in male and female twins", in *Drug and alcohol Dependence* n.52 (3), p.231-241, 1998.
- Van der KOLK B.: *Psychological trauma*. Washington DC. Am Psychiatry Press, 1990.
- Vandenbergh, D.; Rodriguez, L.R.; Miller, I.T.; Uhl, G.R.; and Lachman, H.M. High-activity catechol-o-methyltransferase allele is more prevalent in polysubstance abusers. *American Journal of Medical Genetics* 74:439-442, 1997.
- Vining E, Kosten TR, Kleber HD. Clinical utility of rapid clonidine-naltrexone detoxification for opioid abusers. *British Journal of Addiction* 1988; 83:567-575.
- Volavka J., Zito Jm, Vitrai J., Czobar PS: Clozapine effect on hostility and aggression in schizophrenia. *J. Clin. Psychopharmacol* 13:187-289, 1993.
- Volavka J.: "Neurobiology of Violence". American Psychiatric Press, Washington DC, 1995.
- Volterra V., Martini G.: L'Aggressività espressa ed inespressa del depresso grave e le controveazioni dei familiari e terapeuti. In *Rivista di Psichiatria*, Vol. 28, 3, 1993.
- Watson J.B.: *Behaviorism*. Peoples Inst.Publ., New York, 1924.
- Wiederman MW, Pryor T. "Substance use among women with eating disorders" *Int J Eat Disord* 1996 Sep;20(2):163-8
- Williams K.H., Goldstein C.: Cognitive and Affective responses to lithium in patients with organic brain syndrome. *Am. J. Psychiatry* 136, 800-803, 1979.
- Wilson J.Q., Herrnstein R.J.: *Crime and Human Nature*; Simon and Schuster, New York, 1985.
- Wise R.A. & Bozarth M.A. A Psychomotor stimulant theory of addiction. *Psychological Review* 1987 94: 469-492
- Wise R.A. & Bozarth, M.A. Brain reward circuitry: Four circuit elements "wired" in apparent series. *Brain Research Bulletin* 1984 297: 265-273.
- Wise R.A. Catecholamine theories of reward: A critical review. *Brain Research* 1978 152: 215-247.
- Wise RA. Brain reward circuitry: insights from unsensed incentives *Neuron* 2002 Oct 10; 36 (2): 229-40.
- Yen H.C.Y., Day C.A., Sigg E.B.: Influence of endocrine factors on development of fighting behavior in rodents. *Pharmacologist.*, 4,170-173, 1962.
- Yesavage J.A.. Inpatient violence and the schizophrenic patient: a study of BPRS scores and inpatient behavior. *Acta Psychiatr. Scand.* 67:353-357, 1983.
- Yesavage J.A.: Bipolar illness: correlates of dangerous inpatients behaviour. *Br. J.Psychiatry* 143:554-557, 1983.
- Young KS. Psychology of computer use: XL. Addictive use of the Internet: a case that breaks the stereotype *Psychol Rep* 1996 Dec;79(3 Pt 1):899-902 Comment
- Young P.T. The role of affective processes in learning and motivation. *Psychological Review* 1959 66: 104-125.

Yudofsky S., Williams D., Gorman J.: Propranolol in the treatment of rage and violent behavior in patients with chronic brain syndromes. *Am. J. Psychiatry*, 138, 218-220; 1981.

Yudofsky S.C., Silver J.M., Yudofsky B.: Organic Personality Disorder, Explosive Type. In *Treatment of Psychiatric Disorders*, 839-852. American Psychiatric Association Eds, Washington, 1989.

Yudofsky S.C., Silver M.J., Jackson W., Endicott J., Williams D.: The Overt Aggression Scale for Objective Rating of Verbal and Physical Aggression. *Am. J. Psychiatry*, 143, 1, pp 35-39, 1986.

ALLEGATI

Nota: l'effetto delle sostanze sui singoli soggetti viene evidenziato con il fondo azzurro

ALCOOL			
MODALITÀ DI AZIONE	DIREZIONE DELL'AZIONE	MECCANISMO	
DIRETTA	Inibitoria	Legame postsinaptico	
	Stimolatoria		
INDIRETTA	Inibitoria	Inibizione Release presinaptico	
		Riduzione sensibilità recettoriale post sinaptica	
		Incremento del reuptake presinaptico	
	Stimolatoria	Incremento del release presinaptico	
		Incremento sensibilità recettoriale postsinaptica	
		Inibizione del reuptake presinaptico	
SISTEMI DI NEUROTRASMISSIONE - MODULAZIONE	PRINCIPALI EFFETTI PSICO-COMPORTAMENTALI ASSOCIATI AD ALTERAZIONI DI NEUROTRASMETTITORI		EFFETTI ACUTI PERCEPITI DAL SOGGETTO CHE UTILIZZA LA SOSTANZA
DOPAMINA (mesolimbico: amigdala – accumbens)	Conseguenze dell'attivazione	Attivazione del sistema della gratificazione. Memorizzazione dell'effetto gratificante (apprendimento)	L'alcool produce a basse dosi un effetto gratificante, associato ad una riduzione dell'ansia e a una condizione estensiva di benessere. In questa stessa fase a basse concentrazioni produce disinibizione, sottovalutazione dei limiti e del rischio e una certa propensione alla perdita di controllo degli impulsi. Può essere anche aumentata l'aggressività in soggetti predisposti. A dosaggi elevati l'alcool determina sedazione e sonnolenza, rilasciamento muscolare, vertigini, difficoltà a mantenere la postura eretta e una corretta deambulazione. I riflessi sono ritardati sino a una completa mancata risposta. Può produrre, sempre a concentrazioni elevate, una completa perdita di contatto con la realtà con allucinazioni o ideazione
	Conseguenze dell'inibizione	Comparsa di avversione Memorizzazione dell'effetto avverso (apprendimento).	
CATECOLAMINE (adrenalina, noradrenalina, dopamina)	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della attenzione, eccitazione, attivazione motoria, aggressività, risposta allo stress.	
	Conseguenze dell'inibizione	Diminuzione della attenzione, della eccitazione, della attivazione motoria, dell'aggressività, della risposta allo stress. Sedazione, sonnolenza.	
SEROTONINA	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della socievolezza.	
		Riduzione dei comportamenti impulsivi.	
		Aumento della percezione dello stato di benessere di base.	
	Conseguenze dell'inibizione	Isolamento, impulsività, aggressività e percezione di uno stato di malessere di base	

OPPIOIDI	Conseguenze dell'attivazione	Fruizione della gratificazione, aumento della soglia del dolore fisico e psichico, ansiolisi, effetto ipnotico, aumento dell'empatia e del senso di appartenenza.	allucinazioni o ideazione delirante. La soglia del dolore viene aumentata e il tono dell'umore, migliorato dalle concentrazioni ridotte, è peggiorato alle concentrazioni elevate. Si può giungere al coma alcolico con concentrazioni estremamente elevate in cui la sostanza mostra tutta la sua capacità di depresso del Sistema Nervoso Centrale.
	Conseguenze dell'inibizione	Sensazione di avversione, distacco, apatia, riduzione della soglia del dolore fisico e psichico, ansia, insonnia	
GABA	Conseguenze dell'attivazione	Effetto tranquillizzante, di sedazione, induzione del sonno e rilassamento muscolare.	
	Conseguenze dell'inibizione	Eccitazione, ansia, insonnia e tensione muscolare/tremore	
N-methyl D-Aspartato (NMDA) (aminoacidi eccitatori)	Conseguenze dell'attivazione	Agitazione, stato eccitatorio, irritabilità, ansia, ostilità.	
	Conseguenze dell'inibizione	Sedazione, stato di inibizione/apatia, evitamento del conflitto.	
ANANDAMIDE	Conseguenze dell'attivazione	Euforia, ansiolisi, effetto gratificante, aumento del comportamento sociale, riduzione dell'intensità degli stati emotivi.	
	Conseguenze dell'inibizione	Disforia, ansia, effetto avverso, propensione all'isolamento	
ACETILCOLINA	Conseguenze dell'attivazione	Muscarinici: tranquillizzazione, bradicardia.	
		Nicotinici: ansia, attivazione, concentrazione, energizzazione.	
	Conseguenze dell'inibizione	Muscarinici: effetto attivante, tachicardia, effetto antidepressivo	
		Nicotinici: effetto ansiolitico, tranquillizzazione.	

Nota: l'effetto delle sostanze sui singoli soggetti viene evidenziato con il fondo grigio

AMFETAMINE			
MODALITÀ DI AZIONE	DIREZIONE DELL'AZIONE	MECCANISMO	
DIRETTA	Inibitoria	Legame postsinaptico	
	Stimolatoria		
INDIRETTA	Inibitoria	Inibizione Release presinaptico	
		Riduzione sensibilità recettoriale post sinaptica	
		Incremento del reuptake presinaptico	
	Stimolatoria	Incremento del release presinaptico	
		Incremento sensibilità recettoriale postsinaptica GABA	
		Inibizione del reuptake presinaptico	
SISTEMI DI NEUROTRASMISSIONE - MODULAZIONE	PRINCIPALI EFFETTI PSICO-COMPORTAMENTALI ASSOCIATI AD ALTERAZIONI DI NEUROTRASMETTITORI		EFFETTI ACUTI PERCEPITI DAL SOGGETTO CHE UTILIZZA LA SOSTANZA
DOPAMINA (mesolimbico: amigdala – accumbens)	Conseguenze dell'attivazione	Attivazione del sistema della gratificazione. Memorizzazione dell'effetto gratificante (apprendimento)	L'effetto percepito dal paziente comprende una azione energizzante, una maggiore capacità attentiva, estrema acutezza e accelerazione del pensiero. Allo stesso tempo viene riferita una sensazione di gratificazione con una propensione ad attivarsi sia dal punto di vista lavorativo che nell'ambito delle relazioni interpersonali. Marcata l'azione anoressante con dimagrimento. Si associano irritabilità, insonnia estrema, agitazione psicomotoria, iperattività e ansia. Il quadro è completato da tremore, flush cutanei al volto, sudorazione e c ardiopalmo. Il paziente sperimenta già dopo le prime assunzioni un vistoso quadro di rebound con apatia, ipersonnia e completa estraneità agli avvenimenti.
	Conseguenze dell'inibizione	Comparsa di avversione Memorizzazione dell'effetto avverso (apprendimento).	
CATECOLAMINE (adrenalina, noradrenalina, dopamina)	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della attenzione, eccitazione, attivazione motoria, aggressività, risposta allo stress.	
	Conseguenze dell'inibizione	Diminuzione della attenzione, della eccitazione, della attivazione motoria, dell'aggressività, della risposta allo stress. Sedazione, sonnolenza.	
SEROTONINA	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della socievolezza.	
		Riduzione dei comportamenti impulsivi.	
	Conseguenze dell'inibizione	Aumento della percezione dello stato di benessere di base.	
		Isolamento, impulsività, aggressività e percezione di uno stato di malessere di base	

OPPIOIDI	Conseguenze dell'attivazione 5-HT3	Fruizione della gratificazione, aumento della soglia del dolore fisico e psichico, ansiolisi, effetto ipnotico, aumento dell'empatia e del senso di appartenenza.
	Conseguenze dell'inibizione	Sensazione di avversione, distacco, apatia, riduzione della soglia del dolore fisico e psichico, ansia, insonnia
GABA	Conseguenze dell'attivazione	Effetto tranquillizzante, di sedazione, induzione del sonno e rilassamento muscolare.
	Conseguenze dell'inibizione	Eccitazione, ansia, insonnia e tensione muscolare/tremore
N-methyl D-Aspartato (NMDA) (aminoacidi eccitatori)	Conseguenze dell'attivazione	Agitazione, stato eccitatorio, irritabilità, ansia, ostilità.
	Conseguenze dell'inibizione	Sedazione, stato di inibizione/apatia, evitamento del conflitto.
ANANDAMIDE	Conseguenze dell'attivazione	Euforia, ansiolisi, effetto gratificante, aumento del comportamento sociale, riduzione dell'intensità degli stati emotivi.
	Conseguenze dell'inibizione	Disforia, ansia, effetto avversivo, propensione all'isolamento
ACETILCOLINA	Conseguenze dell'attivazione	Muscarinici: tranquillizzazione, bradicardia.
		Nicotinici: ansia, attivazione, concentrazione, energizzazione.
	Conseguenze dell'inibizione	Muscarinici: effetto attivante, tachicardia, effetto antidepressivo
		Nicotinici: effetto ansiolitico, tranquillizzazione.

Nota: l'effetto delle sostanze sui singoli soggetti viene evidenziato con il fondo grigio

BENZODIAZEPINE			
MODALITÀ DI AZIONE	DIREZIONE DELL'AZIONE	MECCANISMO	
DIRETTA	Inibitoria	Legame postsinaptico	
	Stimolatoria		
INDIRETTA	Inibitoria	Inibizione Release presinaptico	
		Riduzione sensibilità recettoriale post sinaptica	
		Incremento del reuptake presinaptico	
	Stimolatoria	Incremento del release presinaptico	
		Incremento sensibilità recettoriale postsinaptica GABA	
		Inibizione del reuptake presinaptico	
SISTEMI DI NEUROTRASMISSIONE - MODULAZIONE	PRINCIPALI EFFETTI PSICO-COMPORTAMENTALI ASSOCIATI AD ALTERAZIONI DI NEUROTRASMETTITORI		EFFETTI ACUTI PERCEPITI DAL SOGGETTO CHE UTILIZZA LA SOSTANZA
DOPAMINA (mesolimbico: amigdala – accumbens)	Conseguenze dell'attivazione	Attivazione del sistema della gratificazione. Memorizzazione dell'effetto gratificante (apprendimento)	L'effetto delle benzodiazepine è ansiolitico o ipnotico quando questi farmaci sono assunti in dosaggio terapeutico prescritto. Possono indurre sedazione, rilasciamento muscolare e alterazioni dei riflessi anche a dosaggi terapeutici.
	Conseguenze dell'inibizione	Comparsa di avversione Memorizzazione dell'effetto avverso (apprendimento).	
CATECOLAMINE (adrenalina, noradrenalina, dopamina)	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della attenzione, eccitazione, attivazione motoria, aggressività, risposta allo stress.	A dosaggi da abuso si presenta sedazione grave, difficoltà della postura e della deambulazione e possono comparire effetti paradossi con aggressività, ideazione paranoide, irritabilità, perdita di controllo degli impulsi, propensione a commettere reati in modo del tutto inconscio.
	Conseguenze dell'inibizione	Diminuzione della attenzione, della eccitazione, della attivazione motoria, dell'aggressività, della risposta allo stress. Sedazione, sonnolenza.	
SEROTONINA	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della socievolezza. Riduzione dei comportamenti impulsivi. Aumento della percezione dello stato di benessere di base.	Il tono dell'umore è peggiorato dai dosaggi elevati.
	Conseguenze dell'inibizione	Isolamento, impulsività, aggressività e percezione di uno stato di malessere di base	

OPPIOIDI	Conseguenze dell'attivazione 5-HT3	Fruizione della gratificazione, aumento della soglia del dolore fisico e psichico, ansiolisi, effetto ipnotico, aumento dell'empatia e del senso di appartenenza.
	Conseguenze dell'inibizione	Sensazione di avversione, distacco, apatia, riduzione della soglia del dolore fisico e psichico, ansia, insonnia
GABA	Conseguenze dell'attivazione	Effetto tranquillizzante, di sedazione, induzione del sonno e rilassamento muscolare.
	Conseguenze dell'inibizione	Eccitazione, ansia, insonnia e tensione muscolare/tremore
N-methyl D-Aspartato (NMDA) (aminoacidi eccitatori)	Conseguenze dell'attivazione	Agitazione, stato eccitatorio, irritabilità, ansia, ostilità.
	Conseguenze dell'inibizione	Sedazione, stato di inibizione/apatia, evitamento del conflitto.
ANANDAMIDE	Conseguenze dell'attivazione	Euforia, ansiolisi, effetto gratificante, aumento del comportamento sociale, riduzione dell'intensità degli stati emotivi.
	Conseguenze dell'inibizione	Disforia, ansia, effetto avversivo, propensione all'isolamento
ACETILCOLINA	Conseguenze dell'attivazione	Muscarinici: tranquillizzazione, bradicardia.
		Nicotinici: ansia, attivazione, concentrazione, energizzazione.
	Conseguenze dell'inibizione	Muscarinici: effetto attivante, tachicardia, effetto antidepressivo
		Nicotinici: effetto ansiolitico, tranquillizzazione.

Nota: l'effetto delle sostanze sui singoli soggetti viene evidenziato con il fondo grigio

CANNABIS			
MODALITÀ DI AZIONE	DIREZIONE DELL'AZIONE	MECCANISMO	
DIRETTA	Inibitoria	Legame postsinaptico	
	Stimolatoria		
INDIRETTA	Inibitoria	Inibizione Release presinaptico	
		Riduzione sensibilità recettoriale post sinaptica	
		Incremento del reuptake presinaptico	
	Stimolatoria	Incremento del release presinaptico	
		Incremento sensibilità recettoriale postsinaptica GABA	
		Inibizione del reuptake presinaptico	
SISTEMI DI NEUROTRASMISSIONE - MODULAZIONE	PRINCIPALI EFFETTI PSICO-COMPORTAMENTALI ASSOCIATI AD ALTERAZIONI DI NEUROTRASMETTITORI		EFFETTI ACUTI PERCEPITI DAL SOGGETTO CHE UTILIZZA LA SOSTANZA
DOPAMINA (mesolimbico: amigdala – accumbens)	Conseguenze dell'attivazione	Attivazione del sistema della gratificazione. Memorizzazione dell'effetto gratificante (apprendimento)	<p>Gli effetti della cannabis sono soggettivi ma la maggioranza dei pazienti descrive una condizione di euforia associata a un effetto rilassante.</p> <p>Il farmaco è gratificante e capace di indurre alla reiterazione anche se la dipendenza non si esprime con sintomi fisici.</p> <p>L'azione acuta comprende una certa propensione a socializzare e un aumento della sensazione di benessere e di pace, un aumento dell'appetito.</p> <p>A concentrazione più elevata la cannabis induce un vago distacco dalla realtà e dalle emozioni sino alla sedazione e all'induzione del sonno.</p> <p>Sono descritti tra gli effetti acuti, in alcuni casi, anche il pensiero paranoide, le idee persecutorie, atteggiamenti di ostilità e allucinazioni.</p>
	Conseguenze dell'inibizione	Comparsa di avversione Memorizzazione dell'effetto avverso (apprendimento).	
CATECOLAMINE (adrenalina, noradrenalina, dopamina)	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della attenzione, eccitazione, attivazione motoria, aggressività, risposta allo stress.	
	Conseguenze dell'inibizione	Diminuzione della attenzione, della eccitazione, della attivazione motoria, dell'aggressività, della risposta allo stress. Sedazione, sonnolenza.	
SEROTONINA	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della socievolezza. Riduzione dei comportamenti impulsivi. Aumento della percezione dello stato di benessere di base.	
	Conseguenze dell'inibizione	Isolamento, impulsività, aggressività e percezione di uno stato di malessere di base.	

OPPIOIDI	Conseguenze dell'attivazione 5-HT3	Fruizione della gratificazione, aumento della soglia del dolore fisico e psichico, ansiolisi, effetto ipnotico, aumento dell'empatia e del senso di appartenenza.	
	Conseguenze dell'inibizione	Sensazione di avversione, distacco, apatia, riduzione della soglia del dolore fisico e psichico, ansia, insonnia.	
GABA	Conseguenze dell'attivazione	Effetto tranquillizzante, di sedazione, induzione del sonno e rilassamento muscolare.	
	Conseguenze dell'inibizione	Eccitazione, ansia, insonnia e tensione muscolare/tremore	
N-methyl D-Aspartato (NMDA) (aminoacidi eccitatori)	Conseguenze dell'attivazione	Agitazione, stato eccitatorio, irritabilità, ansia, ostilità.	
	Conseguenze dell'inibizione	Sedazione, stato di inibizione/apatia, evitamento del conflitto.	
ANANDAMIDE	Conseguenze dell'attivazione	Euforia, ansiolisi, effetto gratificante, aumento del comportamento sociale, riduzione dell'intensità degli stati emotivi.	
	Conseguenze dell'inibizione	Disforia, ansia, effetto avversivo, propensione all'isolamento.	
ACETILCOLINA	Conseguenze dell'attivazione	Muscarinici: tranquillizzazione, bradicardia.	
		Nicotinici: ansia, attivazione, concentrazione, energizzazione.	
	Conseguenze dell'inibizione	Muscarinici: effetto attivante, tachicardia, effetto antidepressivo	
		Nicotinici: effetto ansiolitico, tranquillizzazione.	

COCAINA			
MODALITÀ DI AZIONE	DIREZIONE DELL'AZIONE	MECCANISMO	
DIRETTA	Inibitoria	Legame postsinaptico	
	Stimolatoria		
INDIRETTA	Inibitoria	Inibizione Release presinaptico	
		Riduzione sensibilità recettoriale post sinaptica	
		Incremento del reuptake presinaptico	
	Stimolatoria	Incremento del release presinaptico	
		Incremento sensibilità recettoriale postsinaptica GABA	
		Inibizione del reuptake presinaptico	
SISTEMI DI NEUROTRASMISSIONE - MODULAZIONE	PRINCIPALI EFFETTI PSICO-COMPORTAMENTALI ASSOCIATI AD ALTERAZIONI DI NEUROTRASMETTITORI		EFFETTI ACUTI PERCEPITI DAL SOGGETTO CHE UTILIZZA LA SOSTANZA
DOPAMINA (mesolimbico: amigdala – accumbens)	Conseguenze dell'attivazione	Attivazione del sistema della gratificazione. Memorizzazione dell'effetto gratificante (apprendimento)	L'effetto acuto della cocaina comprende una intensa gratificazione, un'azione energizzante, una nuova acutezza del pensiero, percezione di maggiore concentrazione e senso di onnipotenza. Il soggetto minimizza i suoi limiti psichici e fisici. Prova maggiore propensione alla socievolezza ed empatia, diviene logorroico e aperto nelle relazioni. Si verifica un aumento della libido e maggiore percezione del piacere nei rapporti sessuali. Nei casi di iperattività, preesistente all'impiego di cocaina, spesso il soggetto riesce a controllare gli impulsi grazie alla cocaina. Lamenta effetti indesiderati quali nervosismo, agitazione, irritabilità, tachicardia. In alcuni casi fini tremori e prurito.
	Conseguenze dell'inibizione	Comparsa di avversione Memorizzazione dell'effetto avversivo (apprendimento).	
CATECOLAMINE (adrenalina, noradrenalina, dopamina)	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della attenzione, eccitazione, attivazione motoria, aggressività, risposta allo stress.	
	Conseguenze dell'inibizione	Diminuzione della attenzione, della eccitazione, della attivazione motoria, dell'aggressività, della risposta allo stress. Sedazione, sonnolenza.	
SEROTONINA	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della socievolezza. Riduzione dei comportamenti impulsivi. Aumento della percezione dello stato di benessere di base.	
	Conseguenze dell'inibizione	Isolamento, impulsività, aggressività e percezione di uno stato di malessere di base.	
OPPIOIDI	Conseguenze dell'attivazione 5-HT3	Fruizione della gratificazione, aumento della soglia del dolore fisico e psichico, ansiolisi, effetto ipnotico, aumento dell'empatia e del senso di appartenenza.	

	Conseguenze dell'inibizione	Sensazione di avversione, distacco, apatia, riduzione della soglia del dolore fisico e psichico, ansia, insonnia.	
GABA	Conseguenze dell'attivazione	Effetto tranquillizzante, di sedazione, induzione del sonno e rilassamento muscolare.	
	Conseguenze dell'inibizione	Eccitazione, ansia, insonnia e tensione muscolare/tremore	
N-methyl D-Aspartato (NMDA) (aminoacidi eccitatori)	Conseguenze dell'attivazione	Agitazione, stato eccitatorio, irritabilità, ansia, ostilità.	
	Conseguenze dell'inibizione	Sedazione, stato di inibizione/apatia, <input type="checkbox"/> aranoici <input type="checkbox"/> del conflitto.	
N-methyl D-Aspartato (NMDA) (aminoacidi eccitatori)	Conseguenze dell'attivazione	Euforia, ansiolisi, effetto gratificante, aumento del comportamento sociale, riduzione dell'intensità degli stati emotivi.	
	Conseguenze dell'inibizione	Disforia, ansia, effetto avversivo, propensione all'isolamento.	
ACETILCOLINA	Conseguenze dell'attivazione	Muscarinici: tranquillizzazione, bradicardia.	
		Nicotinici: ansia, attivazione, concentrazione, energizzazione.	
	Conseguenze dell'inibizione	Muscarinici: effetto attivante, tachicardia, effetto antidepressivo	
		Nicotinici: effetto ansiolitico, tranquillizzazione.	

ECSTASY (MDMA)			
MODALITÀ DI AZIONE	DIREZIONE DELL'AZIONE	MECCANISMO	
DIRETTA	Inibitoria	Legame postsinaptico	
	Stimolatoria		
INDIRETTA	Inibitoria	Inibizione Release presinaptico	
		Riduzione sensibilità recettoriale post sinaptica	
		Incremento del reuptake presinaptico	
	Stimolatoria	Incremento del release presinaptico	
		Incremento sensibilità recettoriale postsinaptica GABA	
		Inibizione del reuptake presinaptico	
SISTEMI DI NEUROTRASMISSIONE – MODULAZIONE	PRINCIPALI EFFETTI PSICO-COMPORTAMENTALI ASSOCIATI AD ALTERAZIONI DI NEUROTRASMETTITORI		EFFETTI ACUTI PERCEPITI DAL SOGGETTO CHE UTILIZZA LA SOSTANZA
DOPAMINA (mesolimbico: amigdala – accumbens)	Conseguenze dell'attivazione	Attivazione del sistema della gratificazione. Memorizzazione dell'effetto gratificante (apprendimento)	L'assunzione di ecstasy produce, a quanto riferito dai consumatori un blando effetto allucinogeno, come un vago distacco dalla realtà che perde i suoi confini dettagliati; un effetto allucinogeno del tutto inferiore a quello prodotto dall'LSD. Viene mantenuto un certo effetto energizzante tipico degli amfetamino-derivati e una riduzione dell'appetito o meglio, una insensibilità alla fame. L'effetto principale che costituisce l'aspettativa primaria dei consumatori è costituito dall'azione entactogena, cioè dal potenziamento della capacità di contatti interpersonali e di comunicazione emozionale. Il farmaco aumenta l'empatia, la capacità di leggere e comunicare le emozioni e fa percepire una profondità di pensiero con la facilità a esternare il proprio insight. Una cangievolezza estrema della percezione di sé aiuta a vincere la noia e rende
	Conseguenze dell'inibizione	Comparsa di avversione Memorizzazione dell'effetto avversivo (apprendimento).	
CATECOLAMINE (adrenalina, noradrenalina, dopamina)	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della attenzione, eccitazione, attivazione motoria, aggressività, risposta allo stress.	
	Conseguenze dell'inibizione	Diminuzione della attenzione, della eccitazione, della attivazione motoria, dell'aggressività, della risposta allo stress. Sedazione, sonnolenza.	
SEROTONINA	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della socievolezza. Riduzione dei comportamenti impulsivi. Aumento della percezione dello stato di benessere di base.	
	Conseguenze dell'inibizione	Isolamento, impulsività, aggressività e percezione di uno stato di malessere di base.	
OPPIOIDI	Conseguenze dell'attivazione DINORFINA	Fruizione della gratificazione, aumento della soglia del dolore fisico e psichico, ansiolisi, effetto ipnotico, aumento dell'empatia e del senso di appartenenza.	

	Conseguenze dell'inibizione	Sensazione di avversione, distacco, apatia, riduzione della soglia del dolore fisico e psichico, ansia, insonnia.	tollerabile la frustrazione e la disistima.
GABA	Conseguenze dell'attivazione	Effetto tranquillizzante, di sedazione, induzione del sonno e rilassamento muscolare.	
	Conseguenze dell'inibizione	Eccitazione, ansia, insonnia e tensione muscolare/tremore	
N-methyl D-Aspartato (NMDA) (aminoacidi eccitatori)	Conseguenze dell'attivazione	Agitazione, stato eccitatorio, irritabilità, ansia, ostilità.	
	Conseguenze dell'inibizione	Sedazione, stato di inibizione/apatia, evitamento del conflitto.	
ANANDAMIDE	Conseguenze dell'attivazione	Euforia, ansiolisi, effetto gratificante, aumento del comportamento sociale, riduzione dell'intensità degli stati emotivi.	
	Conseguenze dell'inibizione	Disforia, ansia, effetto avversivo, propensione all'isolamento.	
ACETILCOLINA	Conseguenze dell'attivazione	Muscarinici: tranquillizzazione, bradicardia.	
		Nicotinici: ansia, attivazione, concentrazione, energizzazione.	
	Conseguenze dell'inibizione	Muscarinici: effetto attivante, tachicardia, effetto antidepressivo	
		Nicotinici: effetto ansiolitico, tranquillizzazione.	

EROINA			
MODALITÀ DI AZIONE	DIREZIONE DELL'AZIONE	MECCANISMO	
DIRETTA	Inibitoria	Legame postsinaptico	
	Stimolatoria		
INDIRETTA	Inibitoria	Inibizione Release presinaptico	
		Riduzione sensibilità recettoriale post sinaptica	
		Incremento del reuptake presinaptico	
	Stimolatoria	Incremento del release presinaptico	
		Incremento sensibilità recettoriale postsinaptica GABA	
		Inibizione del reuptake presinaptico	
SISTEMI DI NEUROTRASMISSIONE - MODULAZIONE	PRINCIPALI EFFETTI PSICO-COMPORTAMENTALI ASSOCIATI AD ALTERAZIONI DI NEUROTRASMETTITORI		EFFETTI ACUTI PERCEPITI DAL SOGGETTO CHE UTILIZZA LA SOSTANZA
DOPAMINA (mesolimbico: amigdala – accumbens)	Conseguenze dell'attivazione	Attivazione del sistema della gratificazione. Memorizzazione dell'effetto gratificante (apprendimento)	Il soggetto che assume acutamente oppiacei manifesta la percezione intensa di piacere, un notevole allontanamento dalla condizione di stress e una percezione "attutita" delle emozioni.
	Conseguenze dell'inibizione	Comparsa di avversione Memorizzazione dell'effetto avversivo (apprendimento).	
CATECOLAMINE (adrenalina, noradrenalina, dopamina)	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della attenzione, eccitazione, attivazione motoria, aggressività, risposta allo stress.	La soglia del dolore è elevata con un notevole rischio nella mancata sintomatologia algica dovuta a patologie organiche. Il soggetto è propenso alla socievolezza, meno frustrato, più aperto alle relazioni, ma non sente la sofferenza della solitudine e dell'isolamento
	Conseguenze dell'inibizione	Diminuzione della attenzione, della eccitazione, della attivazione motoria, dell'aggressività, della risposta allo stress. Sedazione, sonnolenza.	
SEROTONINA	Conseguenze dell'attivazione	Aumento della socievolezza. Riduzione dei comportamenti impulsivi. Aumento della percezione dello stato di benessere di base.	È meno conflittuale, supera l'ansia e mette a tacere sensi di colpa e sofferenze psicologiche. Con un dosaggio più elevato giunge alla sedazione, alla sonnolenza, a un rilascio muscolare generalizzato e infine al coma da overdose.
	Conseguenze dell'inibizione	Isolamento, impulsività, aggressività e percezione di uno stato di malessere di base.	
OPPIOIDI	Conseguenze dell'attivazione	Fruizione della gratificazione, aumento della soglia del dolore fisico e psichico, ansiolisi, effetto ipnotico, aumento dell'empatia e del senso di appartenenza.	

	Conseguenze dell'inibizione	Sensazione di avversione, distacco, apatia, riduzione della soglia del dolore fisico e psichico, ansia, insonnia.	
GABA	Conseguenze dell'attivazione	Effetto tranquillizzante, di sedazione, induzione del sonno e rilassamento muscolare.	
	Conseguenze dell'inibizione	Eccitazione, ansia, insonnia e tensione muscolare/tremore	
N-methyl D-Aspartato (NMDA) (aminoacidi eccitatori)	Conseguenze dell'attivazione	Agitazione, stato eccitatorio, irritabilità, ansia, ostilità.	
	Conseguenze dell'inibizione	Sedazione, stato di inibizione/apatia, evitamento del conflitto.	
ANANDAMIDE	Conseguenze dell'attivazione	Euforia, ansiolisi, effetto gratificante, aumento del comportamento sociale, riduzione dell'intensità degli stati emotivi.	
	Conseguenze dell'inibizione	Disforia, ansia, effetto avversivo, propensione all'isolamento.	
ACETILCOLINA	Conseguenze dell'attivazione	Muscarinici: tranquillizzazione, bradicardia.	
		Nicotinici: ansia, attivazione, concentrazione, energizzazione.	
	Conseguenze dell'inibizione	Muscarinici: effetto attivante, tachicardia, effetto antidepressivo	
		Nicotinici: effetto ansiolitico, tranquillizzazione.	