

## Meccanismi psicologici delle dipendenze

### Neuroscienze Cognitive

Cinzia Chiandetti, PhD  
A.A. 2017-2018  
LM-51 M-PSI/02  
941PS 6CFU

## Le dipendenze

- La dipendenza è un comportamento di consumo compulsivo verso sostanze come droghe e alcol
  - ma può riguardare anche il cibo, il sesso o il gioco d'azzardo, lo shopping, l'esercizio fisico...etc.
- La dipendenza si manifesta quindi come una fortissima motivazione alla ricerca e all'assunzione di queste sostanze/di queste attività

## Le dipendenze

- Chiedersi perché le persone iniziano a drogarsi è molto diverso dal chiedersi perché poi continuano a farlo in modo compulsivo
  - È questo secondo aspetto di compulsività che caratterizza la dipendenza
- Le persone possono iniziare a drogarsi per un motivo (per esempio per provare piacere o per noia), ma poi continuano per altre ragioni

## Le dipendenze

- Lo sviluppo e il mantenimento delle dipendenze si basano su processi di apprendimento che fanno riferimento ad forme associative e non associative
- Un ruolo cruciale è svolto dal condizionamento classico e da quello operante, e da cambiamenti a lungo termine della risposta neurale di alcuni circuiti cerebrali (sensibilizzazione, processo non associativo)
- Stiamo quindi parlando a tutti gli effetti di meccanismi di apprendimento e quindi di plasticità
  - Si tratta di una plasticità maladattiva, ma i meccanismi neurali sono gli stessi di quelli che regolano altre forme di plasticità

## Le dipendenze

- La dipendenza è caratterizzata dal rischio di ricaduta
  - Una volta sviluppata una dipendenza, la ricaduta è molto probabile anche dopo che si è smesso di assumere droga da molto tempo
- L'uso ricreativo delle droghe invece non ha questo problema
  - Ci sono persone che possono drogarsi senza sviluppare dipendenza

## Le dipendenze

- Un dato interessante riguarda l'incidenza dello sviluppo di dipendenza nelle persone che assumono droghe
  - Circa il 60% della popolazione adulta americana ha fatto, almeno una volta nella vita, uso di droghe (il 90% se si considera anche l'alcol)
  - Tuttavia, contrariamente a quanto si possa pensare solo circa il 20% di chi fa uso di droghe sviluppa dipendenza

## Le dipendenze

- La dipendenza non è quindi caratterizzata solo da un uso regolare di droghe, ma...
  1. Riguarda una ricerca ed un uso compulsivo che va a discapito di altre attività sociali (famiglia, lavoro, studio, etc.)
  2. L'uso rimane sostenuto anche se la droga non produce più un gran piacere
  3. Ci si droga anche quando i sintomi di astinenza sono terminati: ricadute

## Le dipendenze

- Meccanismi psicologici della dipendenza
  - Esistono diverse spiegazioni riguardo la dipendenza, ma la maggior parte può essere ricondotta a tre categorie principali
    1. Teoria edonica
    2. Teoria dell'apprendimento anomalo
    3. Teoria della salienza motivazionale
- Tutte le spiegazioni fanno comunque riferimento ad alcune nozioni fondamentali:
  - Motivazione; Apprendimento; Plasticità neurale

## Le dipendenze

### 1. La teoria edonica a due stadi

- Esistono varie formulazioni della teoria, che vanno sotto i nomi di:
  - Teoria del piacere/dolore
  - Teoria dei rinforzi positivi/negativi
  - Teoria dell'omeostasi edonica
  - Teoria dei processi opposti
  - Teoria della dis-regolazione edonica

## Le dipendenze

### 1. La teoria edonica a due stadi

- Il principio guida di questa teoria è che le persone assumano la droga per due motivi:
  - Per il piacere legato all'assunzione della droga
  - Per evitare i sintomi spiacevoli dell'astinenza
- In particolare i due processi controllerebbero fasi distinte:
  - Le persone iniziano a drogarsi per provare il piacere della droga
  - Successivamente continuano in modo compulsivo per evitare il malessere legato all'astinenza

## Le dipendenze

### • La teoria edonica e l'astinenza

- I sintomi da astinenza variano in funzione del tipo di droga e possono comprendere reazioni sia di tipo **neurovegetativo** sia **affettivo**:
  - Tremore
  - Aumento sudorazione
  - Aumento frequenza e pressione cardiaca
  - Dolore (crampi allo stomaco)
  - Depressione
  - Ansia
  - Irritabilità
  - Apatia

## Le dipendenze

### • Un caso specifico: la teoria dei processi opposti (Solomon & Corbit, 1974)

- L'assunzione di droga genera dei **processi fisiologici (rilascio di neurotrasmettitori, tipo DA) e psicologici (reazione di piacere)**, che sono seguiti da **processi in direzione opposta (riduzione DA, e malessere)**
- Questi processi opposti, almeno a livello fisiologico, sono tentativi di ristabilire l'equilibrio o omeostasi nel sistema (p.e. quello dopaminergico)
- Con l'assunzione ripetuta i processi positivi si riducono (assuefazione) mentre quelli negativi si amplificano (sensibilizzazione) nel tempo
- La dipendenza si sviluppa come tentativo di ridurre gli effetti negativi, con il risultato di distruggere sempre più l'omeostasi nel sistema DA

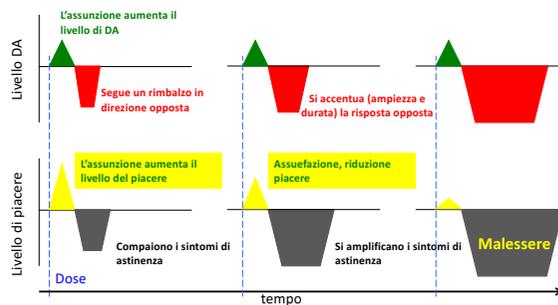
## Le dipendenze

- La teoria dei processi opposti
  - Molte evidenze neurobiologiche indicano che le droghe sono in grado di produrre due tipi di plasticità neurale, che agiscono contemporaneamente e portano a due tipi di adattamenti:
    - Assuefazione (abituazione), per cui le sensazioni di piacere diminuiscono nel tempo, portando ad un aumento graduale della dose
    - Sensibilizzazione, per cui la stessa dose produce nel tempo effetti sempre maggiori, per esempio aumentando sia i sintomi da astinenza, sia la risposta di desiderio della droga alla vista di alcuni stimoli che sono collegati alla droga

## Le dipendenze

- La teoria dei processi opposti
  - La causa principale della dipendenza sarebbe il fatto che la droga altera permanentemente l'equilibrio del sistema DA
  - Con l'uso prolungato si crea assuefazione (tolleranza) ai sintomi piacevoli, ma aumentano quelli legati all'astinenza, che portano il soggetto a cercare altra droga (e dosi maggiori)
  - Il sistema DA e affettivo/emotivo perde il suo equilibrio

## 2 processi opposti



## Le dipendenze

- La teoria dei processi opposti
  - Un altro aspetto importante di questa teoria è che la DA è ritenuta essere il neurotrasmettitore del piacere (Wise, 1985)
  - Quindi una dis-regolazione del sistema del piacere a causa di un processo di assuefazione produrrebbe i sintomi dolorosi dell'astinenza

## Le dipendenze

- La teoria dei processi opposti
  - Dal punto di vista cognitivo la teoria chiama in causa meccanismi di condizionamento strumentale
  - L'assunzione della droga sarebbe regolata da:
    - Meccanismo di rinforzo positivo
    - Meccanismo di rinforzo negativo

## Le dipendenze

- La teoria dei processi opposti
  - Il **meccanismo di rinforzo positivo** è predominante all'inizio dell'uso della droga, la quale agisce come rinforzo positivo producendo una sensazione piacevole dopo l'uso e quindi rinforzandolo
  - Il **meccanismo di rinforzo negativo** entra in gioco con l'uso prolungato, quando diventano dominanti i sintomi spiacevoli dell'astinenza. In questo caso la droga agisce come rinforzo negativo eliminando la condizione spiacevole

## Le dipendenze

- La teoria dei processi opposti
  - La spiegazione che invoca i due meccanismi di rinforzo, positivo e negativo, è intuitiva e coerente con il senso comune:
    - Ci si droga per piacere
    - E poi si continua per evitare i sintomi spiacevoli dell'astinenza
  - Questa spiegazione presenta tuttavia alcuni problemi...

## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo negativo: evidenze critiche
  - Gli psicostimolanti, come anfetamine o derivati, e gli allucinogeni (LSD), generano una forte dipendenza psicologica a fronte di scarsi sintomi fisici da astinenza
    - Si vuole potentemente la droga ma non perché si sta fisicamente male senza



## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo negativo: evidenze critiche
  - Farmaci che possono produrre forti sintomi da astinenza, come gli antidepressivi, non generano dipendenza e uso compulsivo

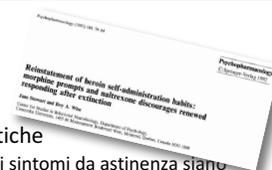


## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo negativo: l'evidenza critica principale
  - Le ricadute sono frequenti anche dopo che i sintomi da astinenza sono terminati da molto tempo
  - Quindi l'uso compulsivo non può essere spiegato dal meccanismo di rinforzo negativo, visto che la condizione spiacevole prodotta dai sintomi dell'astinenza è finita

## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo negativo: evidenze critiche
  - Stewart & Wise (1992) discutono la possibilità che i sintomi da astinenza siano lo stimolo spiacevole che viene rimosso dall'assunzione della droga
  - Questo, secondo la teoria dell'omeostasi edonica, renderebbe la droga incredibilmente rinforzante nel suo utilizzo, perché agirebbe **curando i sintomi**



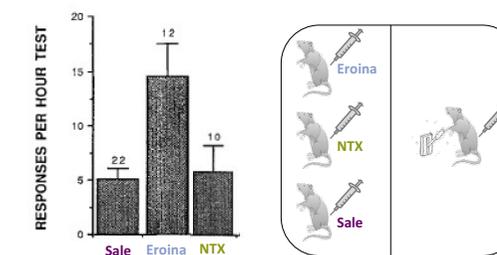
## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo negativo: evidenze critiche
  - Stewart & Wise (1992) osservano che se è vero che la dipendenza è mantenuta attraverso un meccanismo di rinforzo negativo, allora **sostanze che inducono sintomi di astinenza dovrebbero essere in grado di promuovere l'uso della droga**

## Le dipendenze

- Il lavoro di Stewart & Wise (1992)
  - L'esperimento comprende 3 fasi: allenamento, estinzione, riacquisizione
  - Nell'allenamento gli animali imparano a autosomministrarsi dell'eroina
  - In estinzione viene tolta la droga
  - Prima della riacquisizione vengono iniettate 3 diverse sostanze:
    - Soluzione salina
    - Eroina (basso dosaggio)
    - Naltrexone: antagonista dell'eroina che si lega fortemente ai recettori degli oppiacei producendo sintomi di astinenza

## Le dipendenze



La sostanza che più spinge il ratto a ricominciare a drogarsi è l'eroina non il Naltrexone

## Le dipendenze

- Il lavoro di Stewart & Wise (1992): conclusioni
  - Contrariamente a quanto predetto dalla teoria degli processi opponenti non sembrano essere i sintomi di astinenza che motivano l'uso continuativo della droga
  - Questi risultati sono un grosso problema per la spiegazione basata sul meccanismo di rinforzo negativo
  - **Eliminare i sintomi di astinenza non è la ragione principale nello sviluppo e mantenimento della dipendenza**

## Le dipendenze

- Il lavoro di Stewart & Wise (1992): conclusioni
  - Un risultato importante è il fatto che l'iniezione priming era basata su una piccola dose di eroina, che però ha favorito la ripresa dell'uso di eroina
  - **Questo indica che è illusorio pensare, per un individuo disintossicato, di poter controllare l'assunzione della droga a bassi dosaggi senza diventarne ancora dipendente**
    - Dopo la disintossicazione anche una sola piccola dose di droga, o una sigaretta, o un bicchiere di alcol, può re-innescare la dipendenza
      - In realtà come vedremo può bastare molto meno, basta il CS

## Le dipendenze



- Spiegazione del rinforzo positivo: evidenze critiche
  - Quando si considera una possibile spiegazione del perché le droghe producono dipendenza bisogna evitare un argomento circolare del tipo:
    - “Le persone assumono droga perché la droga è un rinforzo positivo”
  - L’argomento, posto in questa maniera, è chiaramente tautologico, perché equivale a dire:
    - “Le persone assumono droga perché la droga promuove l’assunzione della droga”

## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo positivo: evidenze critiche
  - Spiegare la dipendenza dicendo che la droga è un forte rinforzo è solo una ri-descrizione del risultato, non una spiegazione dello stesso
  - La spiegazione che deve esser data è “perché” la droga è un rinforzo positivo

## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo positivo: evidenze critiche
  - Tipicamente la spiegazione che viene data è che la droga è un rinforzo positivo perché induce uno stato edonico (piacere/euforia)
  - Quindi la persona per riprovare lo stato di piacere continua ad assumere la droga
  - **Ci sono tuttavia una serie di problemi legati alla spiegazione dell’effetto edonico (euforia/piacere)**

## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo positivo: evidenze critiche
  - 1) Se consideriamo la quantità di problemi che la dipendenza comporta, come distruzione relazioni affettive, perdita lavoro, disgregazione familiare, problemi economici e di salute, etc., è difficile credere che la dipendenza (ricerca compulsiva della droga) sia motivata dal raggiungimento di un breve stato di benessere

## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo positivo: evidenze critiche
  - 2) Ci sono droghe, ad esempio la nicotina, la cui assunzione non produce un grande stato di piacere/euforia, ma che sono in grado di produrre notevole dipendenza



## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo positivo: evidenze critiche
  - 3) Alcune ricerche dimostrano che c'è una scarsa correlazione tra lo stato soggettivo edonico e l'assunzione di droga
    - Lo stato edonico tipicamente diminuisce con l'uso prolungato, mentre il bisogno o desiderio di droga aumenta
    - Quindi il desiderio di droga dovrebbe essere maggiore all'inizio, quando il piacere è maggiore, e non dopo un uso prolungato quando il piacere diminuisce

## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo positivo: evidenze critiche
  - 4) Lamb et al. (1991) hanno dimostrato che le persone sono disposte a lavorare per dosi di morfina così basse che non producono effetti piacevoli



## Le dipendenze

- Il lavoro di Lamb et al. (1991)
  - Nello studio sono stati coinvolti 5 tossicodipendenti da eroina
  - In ogni sessione i soggetti ricevano 6 iniezioni, 4 di morfina e 2 di placebo. I soggetti non sapevano quale iniezione veniva loro fatta
  - Una sessione ogni giorno per 5 giorni (Lun-Ven)
  - Se rispondevano 1000 volte ottenevano l'iniezione, altrimenti l'iniezione veniva fatta comunque dopo 45 minuti
  - Alla fine della sessione giornaliera, usando varie scale, riportavano la loro esperienza circa l'iniezione

## Le dipendenze

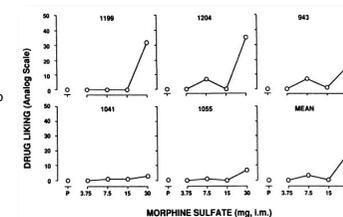
- Il lavoro di Lamb et al. (1991): risultati
  - La droga mantiene un elevato tasso di risposta in ogni sessione giornaliera
  - Il placebo invece porta all'estinzione della risposta



## Le dipendenze

- Il lavoro di Lamb et al. (1991): risultati
  - La droga rinforza la risposta per ottenerla, ma i soggetti non riportano alcun effetto piacevole dopo l'assunzione (esclusa la dose da 30mg)

Dati per ogni soggetto e media complessiva



## Le dipendenze

- Il lavoro di Lamb et al. (1991): conclusioni
  - Alla luce dei loro risultati Lamb e collaboratori conclusero che:
    - "These results indicate that there can be a significant dissociation of the reinforcing and the subjective effects of opioids, which has implications for theories of opioid abuse, particularly those assuming that the reinforcing effects are causally related to the euphoric effects of opioids"
    - Come vedremo questa dissociazione è centrale nella teoria della Salienza Motivazionale

## Le dipendenze

- Spiegazione del rinforzo positivo: evidenze critiche
  - Il lavoro di Lamb et al. (1991), così come quello analogo di Fischman & Foltin (1992), è importante per stabilire che nella dipendenza il desiderio all'uso della droga ("wanting") non è sempre attribuibile al piacere ("liking") nell'uso della droga
  - Nella dipendenza, piacere e desiderio non sono necessariamente causalmente collegati

## Le dipendenze

- La teoria edonica a due stati: conclusioni
  - Sebbene il piacere collegato all'uso della droga, così come i sintomi di astinenza che emergono alla sospensione della stessa, possono essere fattori implicati nell'uso e abuso della droga, molte evidenze critiche suggeriscono che potrebbero non avere un ruolo cruciale nello sviluppo e mantenimento della dipendenza

## Le dipendenze

- Un approccio diverso al problema della dipendenza è offerto dalla teoria dell'apprendimento anomalo
  - Secondo questa prospettiva teorica la dipendenza si sviluppa per un passaggio da un uso iniziale controllato, probabilmente motivato dal piacere, ad un uso incontrollato imputabile alla **creazione di associazioni molto forti tra stimoli ambientali e azioni, ricordi o sensazioni, associate alla droga**

## Le dipendenze

2. La teoria dell'apprendimento anomalo
  - Queste associazioni o apprendimenti sarebbero particolarmente potenti (i.e. anomale o aberranti) perché la droga **attiva in modo esagerato il sistema dopaminergico** di rinforzo (normalmente implicato nei meccanismi di apprendimento), portando a comportamenti compulsivi in presenza di alcuni stimoli

## Le dipendenze

2. La teoria dell'apprendimento anomalo
  - Le associazioni che verrebbero potenziate dalla droga in modo anomalo possono essere di 3 tipi:
    - Action-Outcome (azione-risultato)
    - Stimolo-Risposta (formazione di abitudini)
    - Stimolo-Stimolo (condizionamento Pavloviano)
  - Questi apprendimenti o associazioni possono essere sia espliciti o consapevoli, sia impliciti o inconsci

## Le dipendenze

### 2. Apprendimento anomalo cosciente

- Quando le persone assumono la droga è probabile che apprendano in modo consapevole due tipi di relazione:
  - Quella tra certi stimoli ambientali e la droga (S-S)
    - Associa lo spacciatore alla droga, o la bottiglia di vino all'alcool
  - Quella tra l'azione di assumere la droga e gli effetti della droga stessa (A-O)
    - Associa l'azione di cercare e poi iniettarsi l'eroina con la sensazione piacevole che ne segue

## Le dipendenze

### • Apprendimento anomalo cosciente

- L'associazione è quindi tra alcuni stimoli o azioni e il ricordo esageratamente ottimistico degli effetti della droga (simile alla teoria edonica)
- L'attivazione di questo ricordo fa nascere inevitabilmente il desiderio di riassumere la droga



## Le dipendenze

### • Apprendimento anomalo cosciente

- Ma può una aspettativa o ricordo anche esageratamente ottimistico degli effetti della droga portare all'uso compulsivo della droga?
- Non sembra molto probabile, se consideriamo:
  - I resoconti che della loro vita fanno le persone dipendenti: spesso disastrosa e piena di sofferenza
  - Che le persone dipendenti spesso riportano che drogarsi non gli procura più molto piacere
    - Nonostante questo "desiderano" e cercano la droga

## Le dipendenze

### • Apprendimento anomalo implicito

- Un'altra possibile spiegazione legata all'apprendimento anomalo fa riferimento ad un apprendimento di tipo implicito o non cosciente
- Gli apprendimenti in questo caso sono del tipo:
  - S-R (condizionamento strumentale > abitudine)



- S-S (condizionamento Pavloviano)



## Le dipendenze

- Apprendimento anomalo implicito: **l'abitudine**
  - Una visione tradizionale della dipendenza vuole che il passaggio dall'uso ricreativo a quello compulsivo avvenga perché la droga trasforma un'azione (A-O) in una abitudine (S-R)
  - Molti autori hanno proposto che la dipendenza si basi su un meccanismo S-R che, data la presenza di certi stimoli, porta all'assunzione della droga (Tiffany, 1990; O'Brien & McLennan, 1996; Robbins & Everitt, 1999; Berke & Hyman 2000)

## Le dipendenze

- Apprendimento anomalo implicito: **l'abitudine**
  - L'abitudine farebbe perdere, in alcune persone, il controllo volontario sull'uso della droga
  - Particolari stimoli ambientali, associati con l'uso della droga, scatenano la risposta compulsiva di ricerca e assunzione della droga

## Le dipendenze

Situazione non patologica



Il soggetto mantiene R sotto controllo: può decidere di non mangiare perché sa che quel cibo lo farà ingrassare!

Situazione patologica



Il soggetto non ha nessun controllo su R. La sua risposta è determinata dalla presenza e disponibilità della droga

## Le dipendenze

- Apprendimento anomalo implicito: **l'abitudine**
  - L'ipotesi è che le droghe favoriscano l'insorgere di comportamenti automatici, che sono **indipendenti** dalle conseguenze, cioè **dal valore del rinforzo** (la droga stessa)
    - Assumo la droga anche se mi fa male
    - Assumo la droga anche se distrugge la mia vita
    - Assumo la droga anche se non mi piace più, etc.

## Abitudini

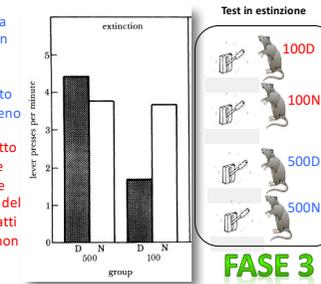
- L'abitudine rende quindi insensibili al reward?
  - Un lavoro di Adams (1982) tenta di dare una risposta a questa domanda
- il paradigma
  - L'esperimento è diviso in 3 fasi e coinvolge 4 gruppi di ratti:
    - Il gruppo che esegue poco training (100 prove)
      - Sottogruppo con svalutazione (D) e sottogruppo senza svalutazione (N) del reward
    - Il gruppo che esegue molto training (500 prove)
      - Sottogruppo con svalutazione (D) e sottogruppo senza svalutazione (N) del reward
  - Prima fase di training (condizionale), poi fase di condizionamento aversivo, e poi test in estinzione



## Abitudini

Per il gruppo 500 che ha fatto molto training, cioè ha automatizzato la risposta, la svalutazione del reward non ha effetto. Questi ratti lavorano per il reward indipendentemente dal fatto che sia stato svalutato o meno

Per il gruppo 100 che ha fatto poco training, e per il quale l'azione è guidata dal valore del reward, la svalutazione del reward è cruciale. Questi ratti lavorano solo se il reward non è stato svalutato



## Abitudini

- Il lavoro di Adams (1982): conclusioni
  - I risultati supportano l'ipotesi che con la pratica un'azione che è guidata dagli obiettivi e quindi dal valore della ricompensa (un comportamento razionale), può trasformarsi in una semplice risposta elicitata dallo stimolo, che poi diventa un'abitudine
  - I comportamenti abitudinari non sono più azioni razionali, perché vengono eseguiti anche quando portano a risultati non auspicati o desiderati

## Abitudini

- Azioni, abitudini e dipendenza
  - Il comportamento degli animali, e dell'uomo, può essere classificato come azione o abitudine
  - Le azioni sono sensibili al valore del rinforzo che segue, le abitudini molto meno
  - È stato proposto che l'uso compulsivo di droghe possa in parte essere dovuto al fatto che questo comportamento diventi un'abitudine (Tiffany, 1990)
    - Questa posizione è stata però anche soggetta a critiche
  - Le droghe potrebbero essere rinforzi che favoriscono il passaggio da un'azione ad una abitudine, favorendo l'uso compulsivo delle stesse

## Le dipendenze

- Apprendimento anomalo: conclusioni
  - La teoria dell'apprendimento anomalo, sia nella versione S-R, sia nella versione S-S, sebbene offra una spiegazione intuitiva, è stata oggetto di osservazioni critiche, che possiamo riassumere come segue:
    - Un'abitudine non significa compulsione (per quanto riguarda la spiegazione S-R)
    - Le sensazioni prodotte da stimoli condizionati non sembrano essere così forti da determinare la compulsione all'uso della droga (per quanto riguarda la spiegazione S-S)
  - Non si può tuttavia escludere che l'apprendimento anomalo possa avere un ruolo nella dipendenza