



1

INTRODUZIONE

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, ...
- La dipendenza si manifesta quindi come una fortissima motivazione alla ricerca e assunzione/pratica di queste sostanze/attività
- Chiedersi perché le persone iniziano a drogarsi è molto diverso dal chiedersi perché poi continuano a farlo in modo compulsivo
 - È precisamente la compulsività che caratterizza la dipendenza
 - Le persone possono iniziare a drogarsi per un motivo (per esempio per provare piacere o per noia), ma poi potrebbero continuare per altre ragioni

2

I

- La dipendenza è inoltre 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

3

I

- La dipendenza non è quindi caratterizzata solo da un uso regolare di droghe, ma...
 - Riguarda una ricerca ed un uso **compulsivo** a discapito di altre attività sociali (famiglia, lavoro, studio, etc.)
 - Un uso sostenuto anche se la droga non produce più un gran piacere ?
 - Ricadute: si torna a drogare anche quando i sintomi di astinenza sono terminati

4

I

- Meccanismi della dipendenza
 - Esistono diverse spiegazioni riguardo alla 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

5

I

Le due questioni principali a cui una teoria sulla dipendenza deve cercare di dare una risposta sono:

1. Perché in alcuni individui ricerca e consumo di droga si traducono in un comportamento compulsivo?
2. Perché queste persone non sono in grado di smettere, o in altre parole, perché esistono le ricadute?

6

EDONICA

piacere
omeostasi

La teoria edonica

- 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

7

E

- La teoria edonica a due stadi
 - Il principio guida di questa teoria è che le persone assumano la droga per due motivi:
 1. Per il piacere legato all'assunzione della droga
 2. 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

8



E

- 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

9



E

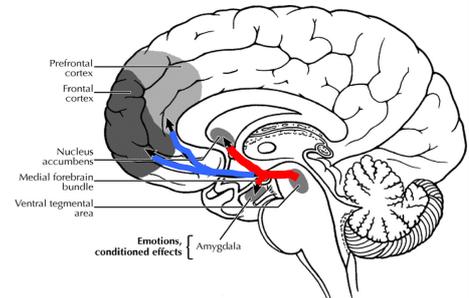
Un caso specifico:

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) che, 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

10

E



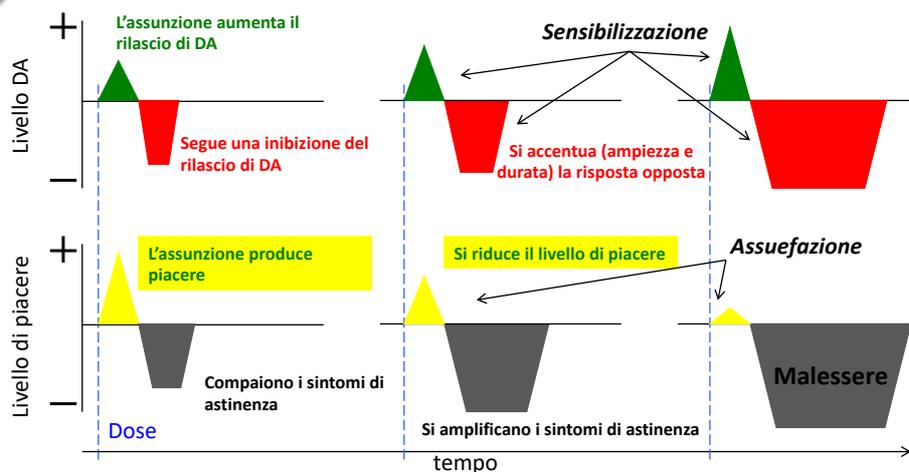
La teoria dei processi oppONENTI

- Molti risultati neurobiologici 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

11

E

La teoria dei processi oppONENTI



12

E

La teoria dei processi oppONENTI

- Un punto chiave di questa teoria è che la DA è ritenuta essere il neurotrasmettitore del piacere
- Dis-regolazione del sistema del piacere: assuefazione al piacere della dose, più sensibilizzazione nella risposta di compensazione inibitoria della DA con aumento del malessere
 - Sintomi dolorosi dell'astinenza

13

E

Dal punto di vista cognitivo, la teoria chiama in causa meccanismi di condizionamento strumentale

- 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

14

E

- **Spiegazione del rinforzo negativo: evidenze critiche**
 - Gli psicostimolanti (come anfetamine o derivati) e gli allucinogeni (LSD) generano una forte dipendenza psicologica (desiderio della droga) a fronte di scarsi sintomi fisici da astinenza
 - Il forte desiderio di droga non dipende dal fatto che si stia particolarmente male senza
 - Farmaci che possono produrre forti sintomi da astinenza, come gli antidepressivi, non generano dipendenza e uso compulsivo
 - Le ricadute sono frequenti anche dopo che i sintomi da astinenza sono terminati da molto tempo

15

E

Psychopharmacology (1992) 108:79-84

Psychopharmacology
© Springer-Verlag 1992

**Reinstatement of heroin self-administration habits:
morphine prompts and naltrexone discourages renewed
responding after extinction**

Jane Stewart and Roy A. Wise

Center for Studies in Behavioral Neurobiology, Department of Psychology,
Concordia University, 1455 de Maisonneuve Boulevard West, Montreal, Quebec, Canada H3G 1M8

Stewart & Wise (1992) discutono la possibilità che nella dipendenza la droga sia assunta per eliminare i sintomi da astinenza

- Secondo la teoria dell'omeostasi edonica il meccanismo del rinforzo negativo è molto potente perché agirebbe curando i sintomi
 - 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**

16

E

L'esperimento comprende 3 fasi: allenamento, estinzione, riacquisizione

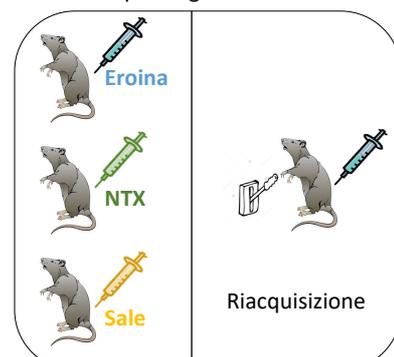
- Nell'allenamento (cond. strumentale) gli animali imparano a autosomministrarsi dell'eroina
- In estinzione viene tolta la droga
- Prima della riacquisizione vengono iniettate 3 diverse sostanze:
 - Soluzione salina
 - Eroina (basso dosaggio)
 - Naltrexone: antagonista dell'eroina che si lega fortemente ai recettori degli oppiacei producendo sintomi di astinenza

17

E

**FASE 1: 7-10 GIORNI****FASE 2: ALCUNI GIORNI**

Iniezione priming

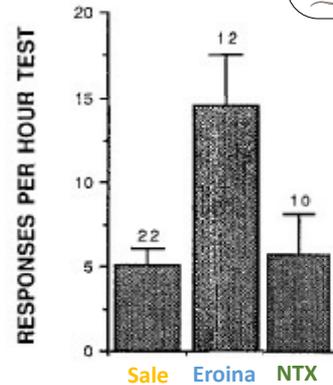
**FASE 3**

Riacquisizione

18

E

- Contrariamente a quanto predetto, non sembrano essere i sintomi di astinenza a motivare l'uso continuativo della droga
- Eliminare i sintomi di astinenza non è la ragione principale nel mantenimento della dipendenza e nelle ricadute dopo fine astinenza



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

19

E

- 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 e pericoloso, per un individuo disintossicato, pensare di poter controllare l'assunzione della droga con 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 basta molto meno...

20

E

- **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 assumo droga perché la droga è un rinforzo positivo”
 - L’argomento è chiaramente tautologico, perché equivale a dire:
 - “Le persone assumo droga perché la droga promuove l’assunzione della droga”
 - 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

21

E

- **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
 - 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

22

E

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
- Ma il desiderio di droga dovrebbe esser maggiore all'inizio, quando il piacere è maggiore, e non dopo un uso prolungato quando il piacere diminuisce

23

E

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

0022-3565/91/2505-1165\$05.00/0
THE JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS
Copyright © 1991 by The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics

Vol. 250, No. 3
Printed in U.S.A.

The Reinforcing and Subjective Effects of Morphine in Post-Addicts: A Dose-Response Study

R. J. LAMB, K. L. PRESTON, C. W. SCHINDLER, R. A. MEISCH,¹ F. DAVIS, J. L. KATZ, J. E. HENNINGFIELD and S. R. GOLDBERG

24

E

- Sono stati coinvolti 5 tossicodipendenti da eroina
- Una sessione ogni giorno per 5 giorni (Lun-Ven)
- In ogni sessione i partecipanti ricevano 6 iniezioni, 4 di morfina e 2 di placebo. I partecipanti non sapevano quale iniezione veniva loro fatta
- Per ottenere l'iniezione doveva essere premuto per 1000 volte un pulsante, altrimenti l'iniezione veniva fatta comunque dopo 45 minuti
- Alla fine della sessione, usando varie scale, i soggetti riportavano la loro esperienza dopo l'iniezione

25

E



Dopo 1000 pressioni



Oppure dopo 45 minuti



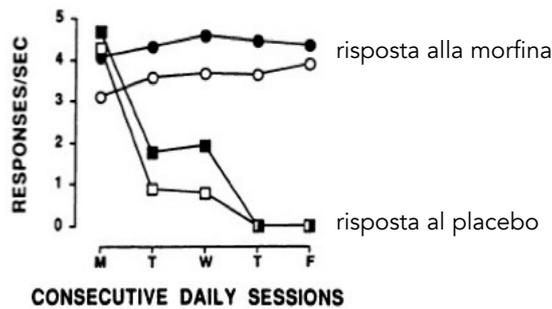
Morfina: 3.75, 7.5, 15 o 30mg

Placebo: 15mg

26

E

- La droga mantiene un elevato tasso di risposta in ogni sessione giornaliera
- Il placebo invece porta all'estinzione della risposta

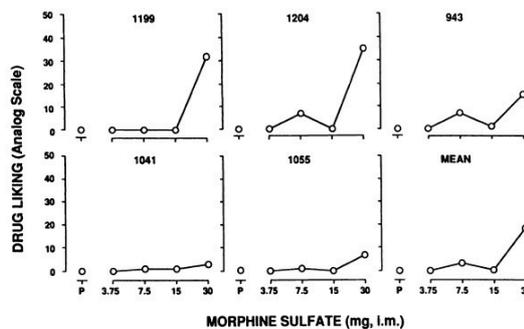


Dati riferiti alla dose di morfina da 15mg. I simboli chiari si riferiscono alla risposta dopo la prima iniezione, quelli scuri alla seconda.

27

E

- La droga rinforza la risposta emessa per ottenerla, ma i partecipanti non riportano alcun effetto piacevole dopo l'assunzione (esclusa la dose da 30mg)



Dati per ogni partecipante e media complessiva

28

E

- 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

29

TAKE HOME MESSAGE | RECAP

- Il lavoro di Lamb et al. (1991), così come quello di 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”) che ne deriva
- Se normalmente pensiamo di desiderare quello che ci piace, nella dipendenza il piacere non è necessariamente la causa del desiderio di droga
- 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

30