



1



APPRENDIMENTO ANOMALO

- Secondo questa prospettiva teorica, la dipendenza si sviluppa per un passaggio da un uso iniziale controllato, probabilmente motivato dal piacere, ad uno incontrollato imputabile alla **creazione di associazioni molto forti** tra stimoli ambientali e azioni, ricordi o sensazioni, associate alla droga
- 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

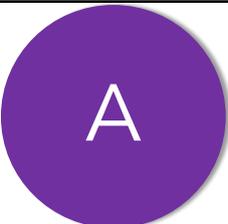
2



A

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

3



A

Apprendimento anomalo esplicito

- 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'alcol
 - Quella tra l'azione di assumere la droga e gli effetti della droga stessa (A-O)
 - Associa l'azione di cercare e poi iniettarmi l'eroina con la sensazione piacevole che ne segue

4

A

problemi

- 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

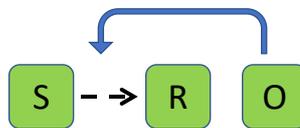
5

A

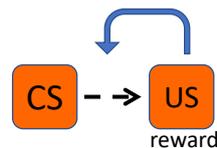
Apprendimento anomalo implicito

Gli apprendimenti impliciti in questo caso sono del tipo:

- S-R (condizionamento strumentale > abitudine)
 - Si ricordi l'ipotesi di Tiffany (1990): dipendenza = abitudine



- S-S (condizionamento Pavloviano)



6

A

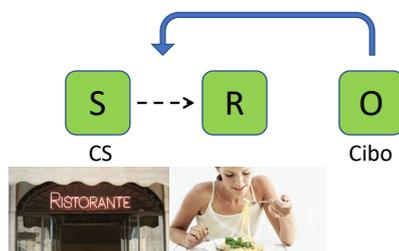
l'abitudine

- 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)

7

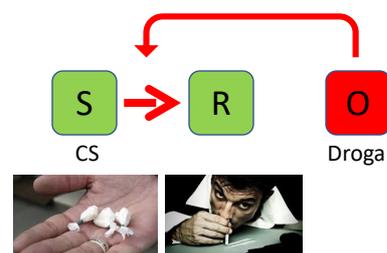
A

Situazione non patologica:
R è ancora un'azione



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

Situazione patologica
R è diventata un'abitudine



non c'è nessun controllo su R:
la risposta è determinata dalla presenza e disponibilità della droga, che ha rinforzato in modo esagerato l'associazione S>R

8

A

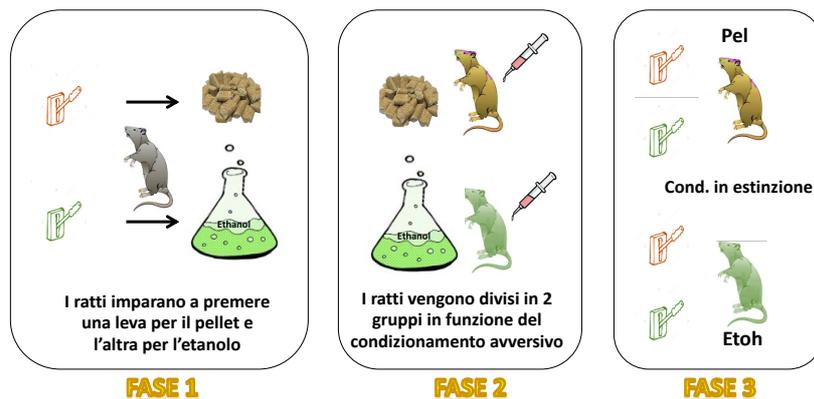
THE QUARTERLY JOURNAL OF EXPERIMENTAL PSYCHOLOGY, 2002, 55B(4), 331-348

Alcohol seeking by rats: Action or habit?Anthony Dickinson, Nigel Wood, and Janice W. Smith
*University of Cambridge, Cambridge, UK***Il lavoro di Dickinson, Wood & Smith (2002)**

- Tiffany (1990) sostiene che la dipendenza si sviluppa nel passaggio da un'azione ad un'abitudine
 - Si instaura una risposta stereotipata (assunzione della droga) innescata da alcuni stimoli ambientali (visione della siringa, del posto dove si consuma la droga, delle persone che spacciano, etc.) (S-R)
- Dickinson e colleghi si chiedono quindi se è vero che la droga facilita lo sviluppo di abitudini rinforzando la relazione S-R, e quindi tale risposta sia poi meno sensibile alla svalutazione della sostanza stupefacente
 - Il condizionamento strumentale rinforzato dalle droghe è più resistente alla svalutazione dell'outcome rispetto a quello rinforzato da altri reward naturali, come il cibo?

9

A

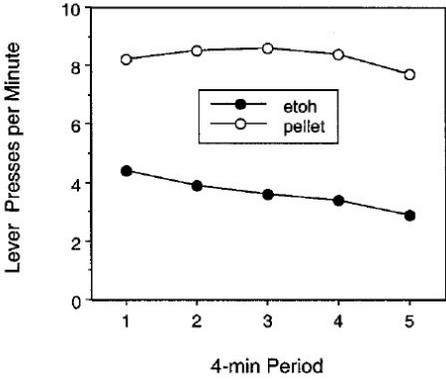


10

A

- Risultati: osservazione preliminare

Durante il condizionamento strumentale i ratti rispondono maggiormente al pellet (che evidentemente è il reward preferito) che all'etanolo. Quindi bisogna tener conto di questa differenza per interpretare i dati dopo la svalutazione del rinforzo



4-min Period	etoh	pellet
1	4.5	8.2
2	4.0	8.5
3	3.8	8.6
4	3.5	8.4
5	3.0	7.8

11

A

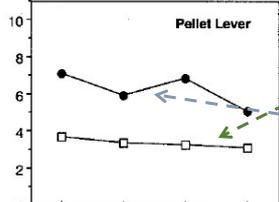
- Lo studio di Dickinson et al. (2002): risultati



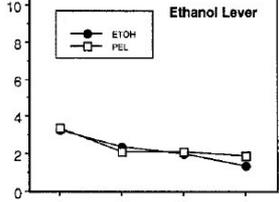
FASE 2

I ratti per i quali è stato svalutato il reward pellet premono meno la leva rispetto ai ratti del gruppo etanolo per ottenere il pellet. Risentono quindi della svalutazione del reward

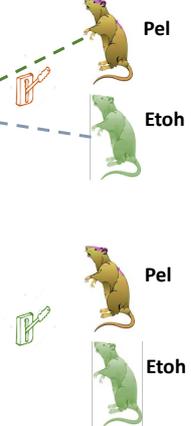
I ratti per i quali è stato svalutato il reward etanolo premono la leva tanto quanto i ratti del gruppo pellet per ottenere l'etanolo. Non risentono quindi della svalutazione del reward ma cercano di riottenerlo



Pellet Lever



Ethanol Lever



2-min Period	ETOH (Pellet)	PEL (Pellet)	ETOH (Ethanol)	PEL (Ethanol)
1	7.0	3.8	3.5	3.5
2	6.0	3.5	2.2	2.2
3	6.8	3.3	2.1	2.1
4	5.0	3.2	1.8	1.8

12

A

- Dickinson et al. (2002): conclusioni
 - La differente resistenza alla svalutazione con i due tipi di rinforzi, dimostra che rispetto alla ricerca del cibo, la ricerca dell'alcol è più facile si trasformi in un'abitudine governata da meccanismi S-R
 - In questo modo, anche se poi l'alcol perde di valore perché piace meno o addirittura crea malessere viene assunto lo stesso
 - Nell'ottica della dipendenza questo può significare che la dipendenza da alcol si può mantenere anche quando l'assunzione di un alcolico non è più vissuta come un'esperienza desiderabile e piacevole

13

A

- Evidenze critiche di un ruolo dell'abitudine
 - Robinson & Berridge (2003) discutono varie ragioni per cui la dipendenza non si basa su un meccanismo S-R
 - 1. Assumere che un'abitudine equivalga a un automatismo obbligatorio è sbagliato. Un'abitudine, per quanto forte, non implica una compulsione
 - Ci sono molti esempi di comportamenti automatici o abitudinari che mettiamo in atto quotidianamente ma che non sono compulsioni:
 - Guidare l'auto, lavarsi i denti, leggere, allacciare le scarpe...

14

A

- Evidenze critiche di un ruolo dell'abitudine
 2. Nessuno sacrificerebbe la sua vita, le sue relazioni affettive, i suoi guadagni, la sua salute per un'abitudine, mentre questo avviene nella dipendenza
 3. Il comportamento di un tossicodipendente quando deve cercare e procurarsi la droga non è necessariamente così stereotipato come nel caso di una risposta automatica quale potrebbe diventare quella di un ratto che in laboratorio preme una leva per una iniezione di eroina
 - Spesso la ricerca della droga richiede di coordinare attività complesse, come rubare o elemosinare soldi, vendere dei beni, cercare uno spacciatore, etc.
 - Queste attività richiedono una pianificazione e quindi un sistema flessibile. Non possono essere sostenute da una abitudine

15

A

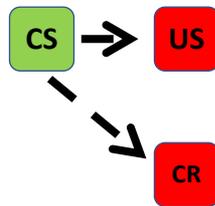
- Nel caso dell'apprendimento S-S (Pavloviano), alcuni CS ambientali attivano in modo potente il ricordo delle sensazioni (CR) associate alla droga (US) e quindi il desiderio della droga
- Nel caso dell'apprendimento S-R, invece, S attiva una risposta automatica R di uso della droga, e quindi l'assunzione di droga diventerebbe un'abitudine compulsiva

16

A

S-S

- Una possibilità è che la dipendenza si basi su di un meccanismo di condizionamento Pavloviano, per cui alcuni CS ambientali attivano la rappresentazione della droga (US) e delle relative sensazioni edoniche (CR)
- Una volta che il CS ha attivato le reazioni tipiche prodotte da US, nella persona nasce il desiderio di renderli reali
 - Mette quindi in atto dei comportamenti per riprovare (edonia) o evitare (sintomi da astinenza) quelle sensazioni



Droga



Risposte condizionate edoniche/affettive/fisiologiche

17

A



verificare se uno stimolo condizionato può attivare il desiderio di droga anche dopo astinenza

Cocaine-predictive stimulus induces drug-seeking behavior and neural activation in limbic brain regions after multiple months of abstinence: Reversal by D₁ antagonists

Roberto Ciccocioppo*, Pietro Paolo Sanna, and Friedbert Weiss†

Department of Neuropharmacology, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037

18

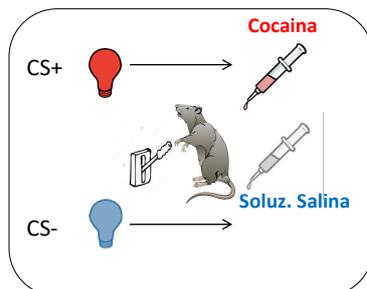
A

- Il lavoro di Ciccocioppo et al. (2001)
 - Allenano dei ratti a premere una leva per ottenere cocaina
 - Se assieme alla leva è presente un CS rosso allora la pressione porta ad una iniezione di cocaina
 - Se è presente un CS verde la pressione porta ad una iniezione di soluzione salina (placebo)
 - Dopo estinzione, quindi dopo disintossicazione, verificano la forza del CS nel promuovere il desiderio di cocaina
 - Viene valutato come disponibilità alla pressione della leva

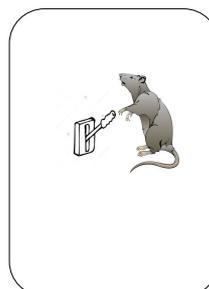
19

A

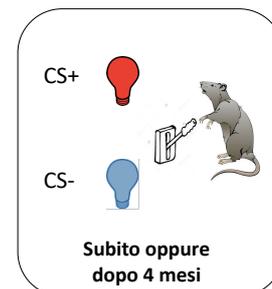
Condizionamento strumentale: 1 hr/day

**FASE 1: 3 GG**

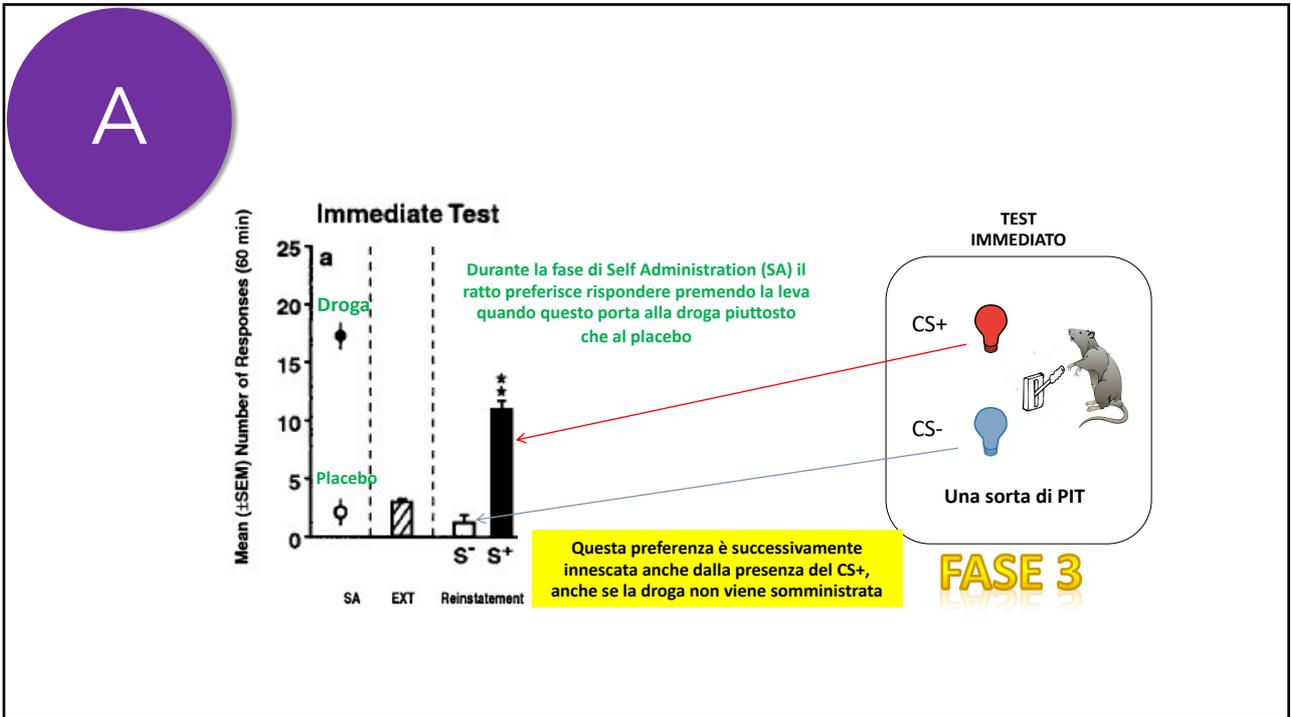
Estinzione

**FASE 2**

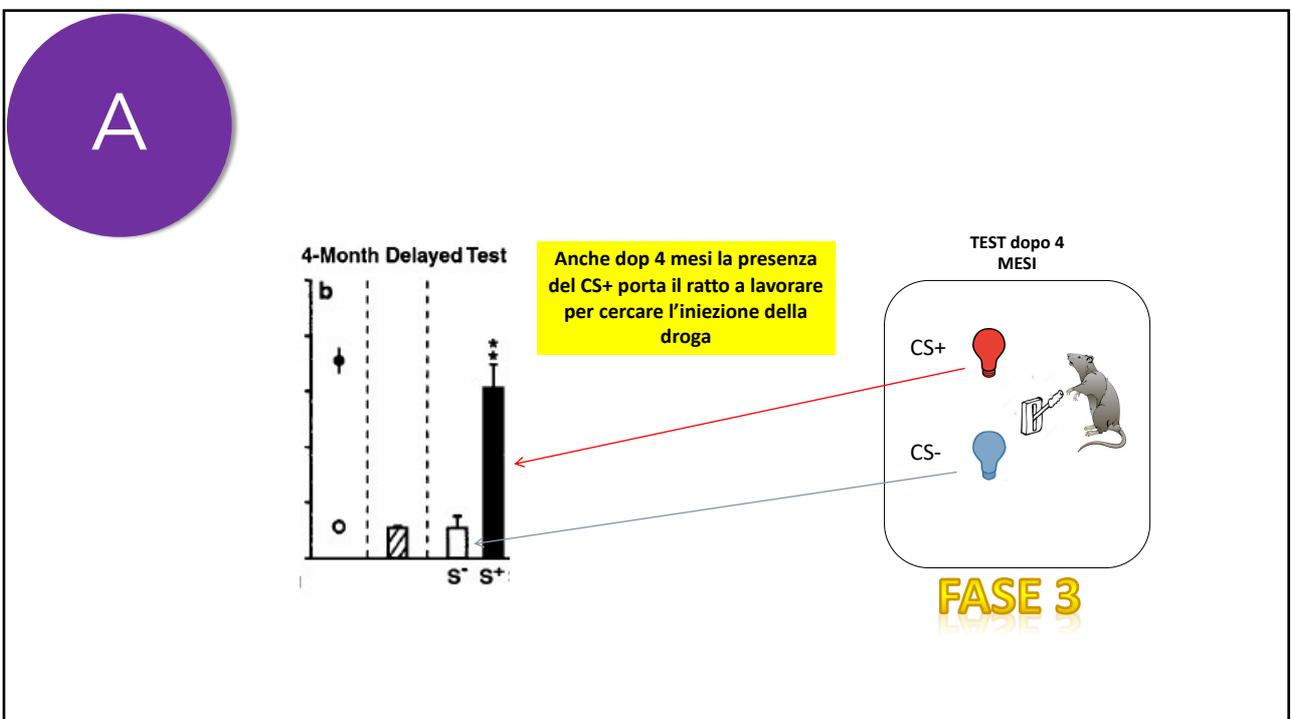
TEST (in estinzione)

**FASE 3**

20



21



22

A

– Conclusioni

- Stimoli presenti durante la fase di somministrazione della droga funzionano come potenti promotori del comportamento di ricerca della droga quando vengono incontrati, anche dopo molti mesi di disintossicazione
- Importanti implicazioni per la dipendenza:
 - E' facile ricadere nell'uso di droga anche dopo disintossicazione se si è esposti a stimoli (frequentazione di luoghi/oggetti o persone) presenti quando ci si drogava
 - Questi stimoli funzionano come CS che attivano il desiderio della droga attraverso un meccanismo Pavloviano

23

A

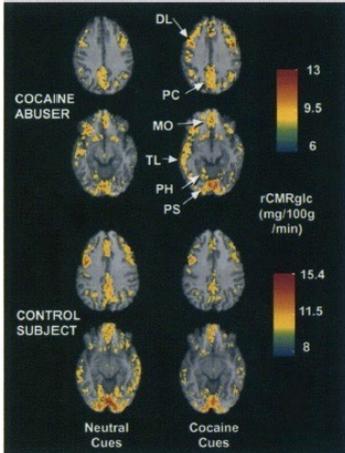
- **Attenzione: secondo questa teoria il desiderio nasce dall'attivazione del ricordo delle sensazioni piacevoli (o spiacevoli)**
 - Quindi secondo questa prospettiva il CS attiva il desiderio della droga non direttamente ma tramite l'aspetto edonico
 - **La teoria della salienza motivazionale invece esclude questo aspetto edonico come causa e si concentra solo sul desiderio (*wanting*)**

24

A

Apprendimento anomalo: desiderio indotto e attività cerebrale

- Molti studi hanno in effetti scoperto che alla vista di stimoli che sono collegati alla droga, il cervello delle persone che si drogano risponde con una attivazione maggiore di aree collegate alle emozioni e al controllo cognitivo



COCAINE ABUSER
CONTROL SUBJECT
Neutral Cues
Cocaine Cues
DL, PC, MO, TL, PH, PS
rCMRglc (mg/100g/min)
13, 9.5, 6, 15.4, 11.5, 8

Nelle persone che fanno uso di cocaina la vista di immagini collegate alla droga attiva maggiormente alcune aree cerebrali (tra cui corteccia pre-frontale e l'amigdala)

25

TAKE HOME MESSAGE | RECAP

Modello S-S

CS

US

CR

→

Ricerca/assunzione della droga

Azione per provare la sensazione piacevole evocata dal CS

Risposta edonica condizionata: ricordo del piacere

Modello S-R

S

R

→

Ricerca/assunzione della droga

Pura risposta automatica, formazione di abitudine

26

TAKE HOME MESSAGE | RECAP

- 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)
- Tuttavia, non si esclude che l'apprendimento anomalo possa avere un ruolo nella dipendenza