

Le dipendenze patologiche

Prof. Andrea Fiorillo

Outline

- Dipendenze dalle sostanze tradizionali
- Dipendenze dalle nuove sostanze psicoattive
- Dipendenze comportamentali (senza sostanze)

Dipendenza

ICD-10

“Condizione caratterizzata da un insieme di fenomeni fisiologici, comportamentali e cognitivi, in cui l’uso di una sostanza o di una classe di sostanze assume per il soggetto un’importanza assai maggiore rispetto ad altri comportamenti che un tempo avevano un valore superiore”

Dipendenze patologiche

Sostanza psicoattiva

Sostanza che, introdotta nell'organismo, può alterare lo stato di coscienza o le funzioni mentali. L'uso improprio di queste sostanze induce fenomeni quali intossicazione, tolleranza, abuso, dipendenza, tossicomania

Sostanze neurodeprimenti

Sostanze psicostimolanti

Dipendenze patologiche

Tossicomania

Insieme di fenomeni innescato dall'uso improprio di sostanze psicoattive

Intossicazione acuta

Quadro clinico disfunzionale e reversibile, tipica e diversa per ciascuna sostanza, dovuto all'azione diretta e immediata della sostanza sul sistema nervoso centrale

Dipendenze patologiche

Tolleranza

Nel corso del tempo, la stessa quantità di sostanza produce effetti sempre minori sul soggetto, il quale tende ad aumentare progressivamente la dose per ottenere lo stesso effetto iniziale

Assuefazione

L'assunzione continuativa e la tolleranza determinano la comparsa di uno stato di assuefazione, cioè per funzionare fisiologicamente l'organismo ha bisogno della sostanza

Dipendenze patologiche

Astinenza

Se l'assunzione della sostanza viene interrotta improvvisamente, compaiono segni e sintomi della sindrome di astinenza, caratteristica per ciascuna sostanza

Craving

Ricerca compulsiva di una sostanza, con desiderio irresistibile di assumerla nuovamente. Il craving non è limitato alle fasi di astinenza, ma può comparire anche in soggetti disintossicati

Dipendenze patologiche

Abuso

“Modalità d’uso di una sostanza psicoattiva che causa un danno alla salute”

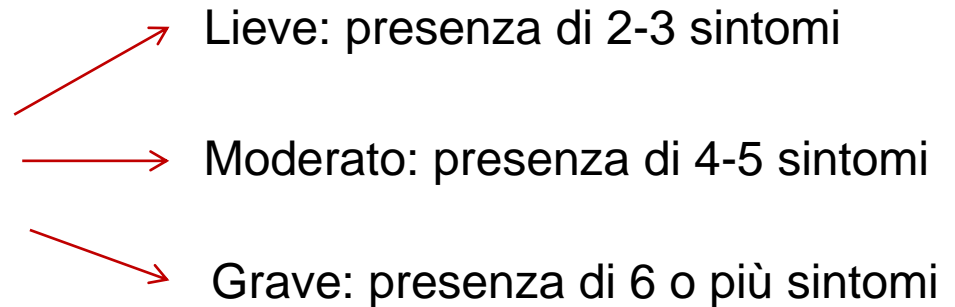
Danno fisico
(es. epatite da
autosomministrazione di
sostanze per via iniettiva)

Danno psichico
(es. sindrome depressiva
secondaria ad abuso di
alcolici)

DSM-5

- Unica categoria diagnostica “Disturbi da dipendenza e correlati all’uso di sostanze”

- Livello di gravità



- Ogni disturbo è considerato su un *continuum*; il cambiamento della gravità nel corso del tempo è rilevabile dalle riduzioni o dagli aumenti nella frequenza e/o dose di sostanza utilizzata

DSM-5

I disturbi vengono distinti in base alla sostanza

- Alcol
- Caffeina
- Cannabis
- Allucinogeni
- Inalanti
- Oppioidi
- Sedativi
- Ipnotici o ansiolitici
- Stimolanti
- Tabacco
- Altre (o sconosciute) sostanze

DSM-5

Per ciascuna delle sostanze il disturbo può appartenere a una delle seguenti categorie:

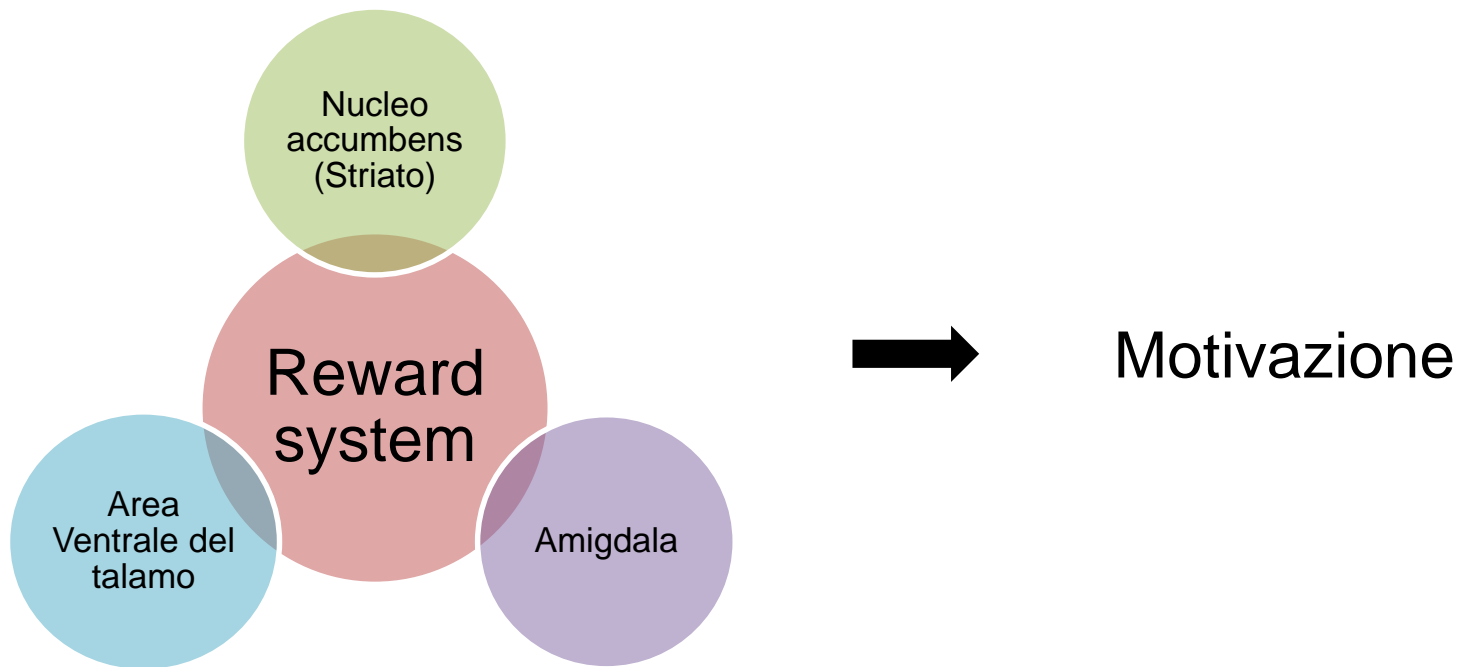
1. Disturbo da uso
2. Disturbo da intossicazione
3. Astinenza
4. Disturbo non specificato correlato alla sostanza

Reward system

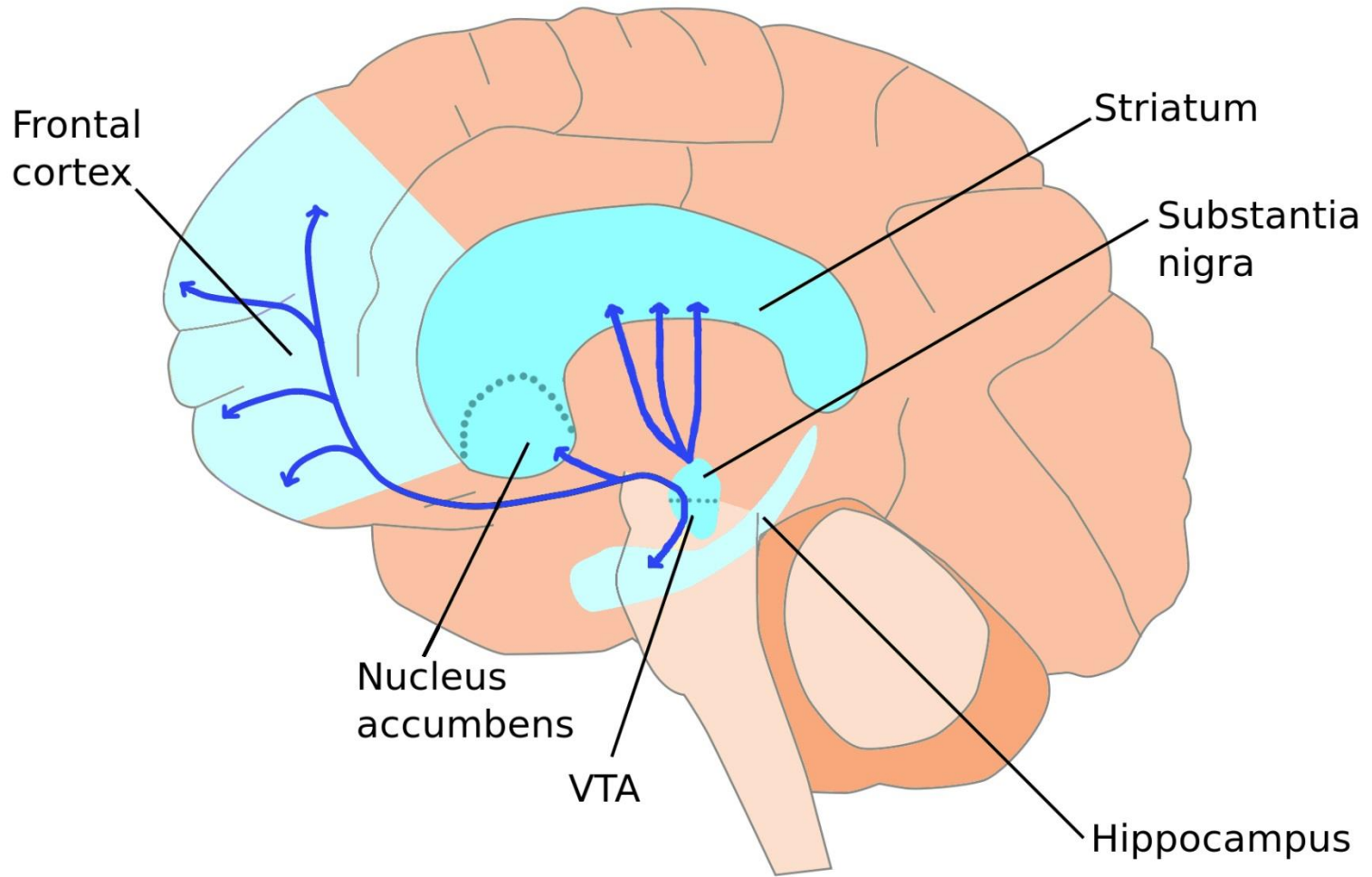
- Sia nella dipendenza da sostanze che nelle dipendenze comportamentali si verifica l'attivazione del sistema cerebrale dell'appagamento e della soddisfazione, che è implicato nel rinforzo dei comportamenti e nella produzione dei ricordi
- I meccanismi farmacologici tramite cui ciascuna classe di sostanze produce il reward sono differenti, ma la caratteristica di tutte le sostanze è quella di attivare il sistema e produrre sentimenti di piacere

Reward system

Le sostanze di abuso, al pari dei più comuni stimoli gratificanti naturali attivano la trasmissione nervosa in alcune aree cerebrali meso-limbiche a trasmissione dopaminergica



Reward system



Reward system

- Le sostanze di abuso differiscono dagli stimoli gratificanti naturali perché hanno la capacità di attivare la trasmissione dopaminergica in modo continuo e ripetitivo, senza pause di refrattarietà
- In questo modo si instaura un rinforzo positivo che spinge il soggetto ad assumere la sostanza in maniera continuativa

Il modello della dipendenza



Dipendenza da alcol

Criteri DSM-5

- A. Pattern problematico di uso di alcol che porta a disagio o compromissione clinicamente significativi, come manifestato da almeno due delle seguenti condizioni, che si verificano in un periodo di 12 mesi:
1. L'alcol è spesso assunto in quantitativi maggiori o per un periodo più lungo di quanto fossero le intenzioni.
 2. Desiderio persistente o sforzi infruttuosi di ridurre o controllare l'uso di alcol.
 3. Gran parte del tempo è impiegata in attività necessarie a procurarsi alcol, usare alcol o recuperare dai suoi effetti.
 4. Craving, o forte desiderio o spinta all'uso di alcol.

Dipendenza da alcol

Criteri DSM-5

5. Uso ricorrente di alcol, che causa un fallimento nell'adempimento dei principali obblighi di ruolo sul lavoro, a scuola, a casa.
6. Uso continuato di alcol nonostante la presenza di persistenti o ricorrenti problemi sociali o interpersonali causati o esacerbati dagli effetti dell'alcol.
7. Importanti attività sociali, lavorative o ricreative vengono abbandonate o ridotte a causa dell'uso di alcol.
8. Uso ricorrente di alcol in situazioni fisicamente pericolose.
9. Uso continuato di alcol nonostante la consapevolezza di un problema persistente o ricorrente, fisico o psicologico, che è stato probabilmente causato o esacerbato dall'alcol.

Dipendenza da alcol

Criteri DSM-5

10. Tolleranza, come definita da ciascuno dei seguenti fattori:

- a. Bisogno di quantità marcatamente aumentate di alcol per ottenere intossicazione o l'effetto desiderato
- b. Marcata diminuzione dell'effetto con l'uso continuato della stessa quantità di alcol.

11. Astinenza, manifestata da ciascuno dei seguenti fattori:

- a. Sindrome da astinenza da alcol
- b. L'alcol (o una sostanza strettamente correlata, come le benzodiazepine) viene assunto per attenuare o evitare sintomi di astinenza

Epidemiologia

- Prevalenza: 5 - 14% della popolazione generale adulta
- Circa 14 milioni di soggetti nell'Unione Europea sono dipendenti dall'alcol
- In Italia, circa 1 milione di persone hanno problematiche alcol-correlate

Effetti a breve termine sul sistema nervoso centrale

Sistema colinergico

Etanolo  Rilascio di acetilcolina

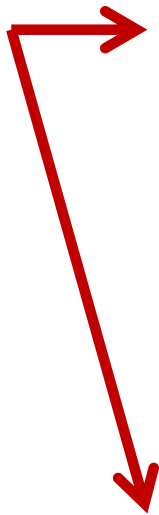


Disturbi
della
memoria

Effetti a breve termine sul sistema nervoso centrale

Sistema delle Monoamine

Etanolo



Rilascio di
**noradrenalina e
dopamina**

Effetti
attivanti

Azione sul sistema **dopaminergico** e degli
oppioidi endogeni

Effetto
euforizzante

Effetti a breve termine sul sistema nervoso centrale

Etanolo → Azione sul sistema **serotoninergico**



Comportamenti
compulsivi di ricerca
dell'alcol

Effetti sul SNC

Gli effetti dell'alcol a medio e lungo termine sul tono dell'umore sono mediati in maniera complessa dai sistemi serotoninergico, noradrenergico, dopaminergico e colinergico

Effetti a lungo termine sul sistema nervoso centrale

Sistema gabaergico

- Con l'aumento delle concentrazioni plasmatiche, l'alcol ha effetti depressogeni
- L'etanolo aumenta la capacità del GABA di aprire i canali del cloro accoppiati ad alcuni tipi di recettore GABA-A
- In caso di sovradosaggio, l'eccessivo flusso di cloro può causare depressione dei centri respiratori e asfissia

Effetti a lungo termine sul sistema nervoso centrale

Assunzione cronica di alcol



Aumento del numero dei recettori NMDA



Sviluppo di tolleranza

Ipereccitabilità neuronale con effetti neurotossici

Fattori di rischio

- Familiarità
- Polimorfismi della catecol-o-metiltransferasi, dei trasportatori di dopamina e serotonina
- Eventi di vita stressanti, traumi, deprivazione sociale
- Ambienti lavorativi pressanti o competitivi
- Disturbi di personalità (dipendente, evitante, borderline)

Disturbi (reversibili) indotti dall'alcol

Si tratta di manifestazioni correlate agli effetti dell'etanolo, sia in fase di assunzione che di sospensione delle bevande alcoliche

1. Intossicazione
2. Astinenza
3. Delirium
4. Disturbo psicotico indotto

Intossicazione

Modificazioni psicologiche e comportamentali clinicamente significative che si sviluppano durante o poco dopo l'ingestione di alcol

- Comportamenti sessuali inappropriati o aggressivi
- Labilità emotiva
- Alterazione delle capacità di giudizio
- Compromissione del funzionamento sociale o lavorativo

Astinenza

Sindrome che si sviluppa dopo sospensione o riduzione di un precedente consumo di alcol consistente e prolungato

I sintomi si sviluppano da qualche ora a qualche giorno dopo la sospensione dell'alcol:

- Sudorazione
- Tachicardia
- Tremore
- Insonnia
- Nausea e vomito
- Allucinazioni o illusioni
- Ansia
- Agitazione psicomotoria
- Crisi convulsive

Delirium tremens

- Stato confusionale che si manifesta sia durante l'intossicazione che durante l'astinenza da alcol
 - È accompagnato da tremore e costituisce la complicazione acuta più grave dell'astinenza alcolica. Inizia dal terzo al quinto giorno dopo la sospensione o la drastica riduzione dell'assunzione di alcol
-
- Confusione
 - Dispercezioni visive o tattili (microzoopsie)
 - Febbre
 - Tachicardia
 - Sudorazione
 - Ansia
 - Insonnia
 - Ipertensione

Disturbo psicotico indotto

Allucinazioni o deliri che si sviluppano durante o entro un mese dall'intossicazione o astinenza, non si verificano esclusivamente in corso di delirium e non sono meglio giustificati da un disturbo psicotico non indotto da sostanze

Disturbo amnesico indotto

- Deficit della memoria causato dall'uso prolungato di alcolici
- Declino delle funzioni cognitive rispetto al precedente livello di funzionamento del soggetto, che non si sviluppa esclusivamente in corso di delirium e persiste oltre la durata dell'intossicazione o astinenza
- Encefalopatia di Wernicke (forma acuta)
- Sindrome di Korsakoff (forma cronica)

} Deficit di tiamina

Encefalopatia di Wernicke

Caratterizzata da emorragie puntiformi nel mesencefalo e nell'ipotalamo

- Confusione
- Atassia
- Disfunzione vestibolare
- Alterazioni della motilità oculare

Sindrome di Korsakoff

Può comparire subdolamente o fare seguito a un'encefalopatia di Wernicke

- Compromissione della memoria recente
- Amnesia anterograda
- Confabulazione

Demenza indotta

Presenza di deficit cognitivi multipli che non si manifestano esclusivamente in corso di delirium, non si esauriscono con l'eliminazione del potus e producono una compromissione significativa del funzionamento del paziente

- Deficit della memoria
- Afasia
- Aprassia
- Agnosia
- Disturbo delle funzioni esecutive

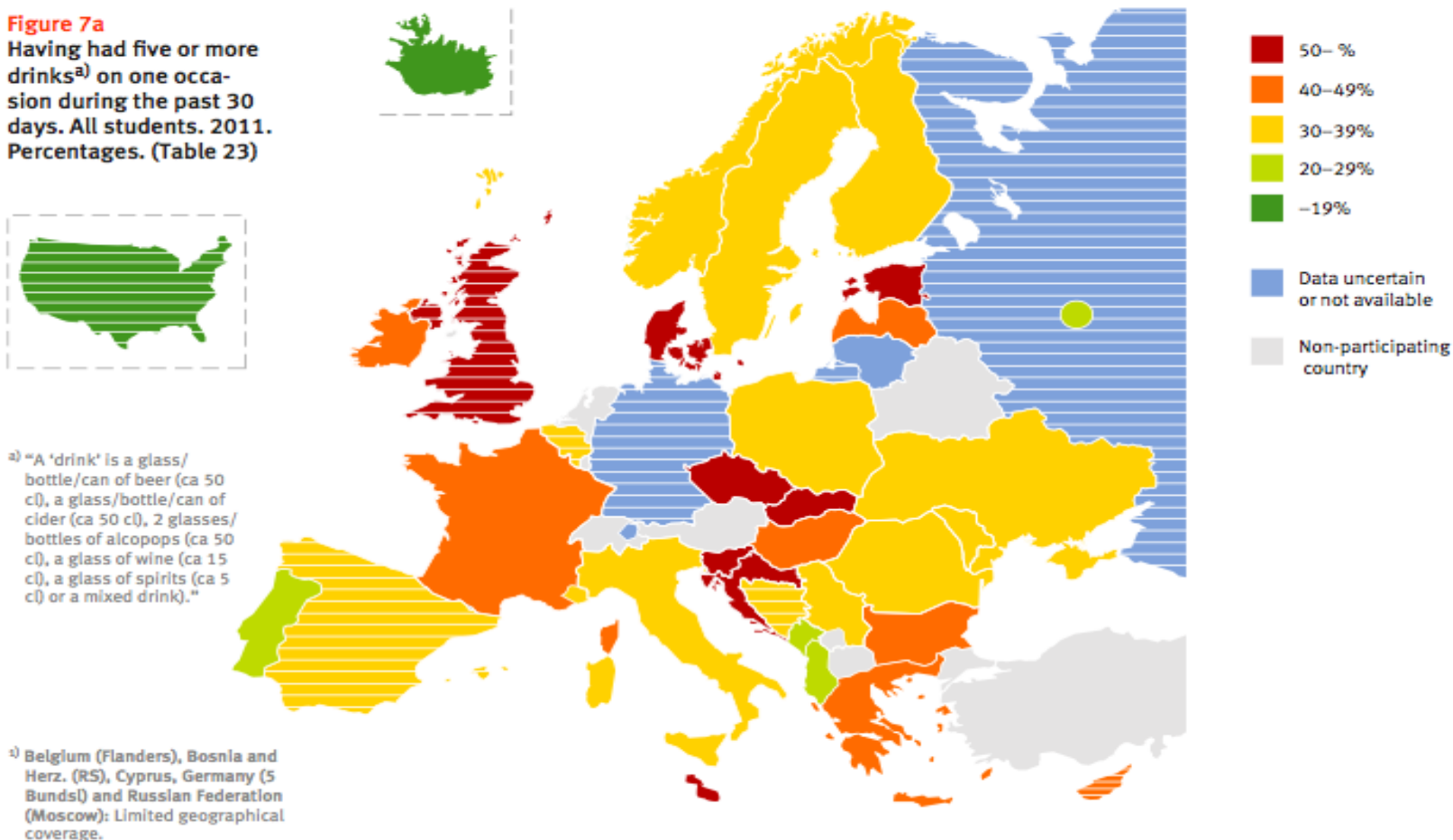
Il fenomeno del binge drinking



- Il binge drinking è un modello di consumo di bevande alcoliche che rende la concentrazione di alcol nel sangue pari o superiore a 0.08 grammi per cento
- La maggior parte dei bevitori binge non sono dipendenti dall'alcol

Il fenomeno del binge drinking

Figure 7a
Having had five or more drinks^{a)} on one occasion during the past 30 days. All students. 2011. Percentages. (Table 23)



Cocaina

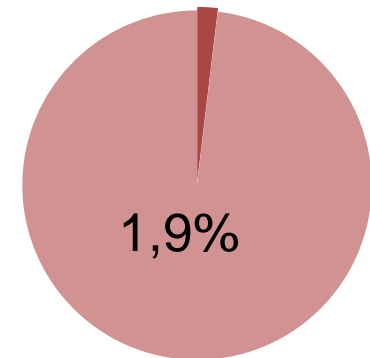
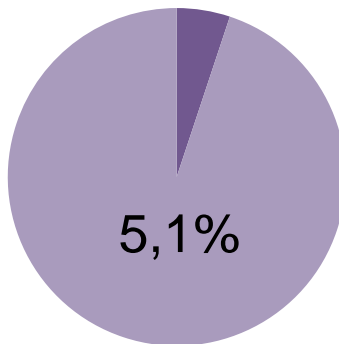
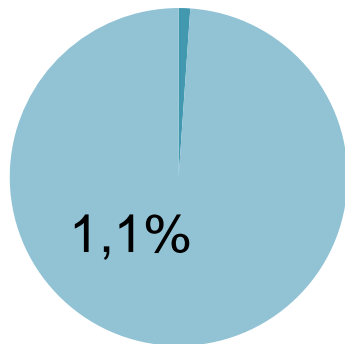
Adulti
(15-64 anni)

Giovani adulti
(15-34 anni)

Nell'ultimo anno
3,6 milioni

Nell'arco della vita
17,1 milioni

Nell'ultimo anno
2,4 milioni



Cocaina

Intossicazione acuta

- Sintomi fisici

Alterazioni del ritmo cardiaco e della pressione, ipostenia muscolare, midriasi, ipersudorazione, brividi, nausea, vomito, inappetenza, depressione respiratoria, convulsioni

Cocaina

Intossicazione acuta

- Sintomi psichici

Megalomania, euforia, socievolezza, iperattività. Il rush di piacere dura alcuni secondi ed è seguito da alcuni minuti di euforia persistente, che lentamente scompare. Il soggetto si sente irritabile, irrequieto e alterna momenti di depressione a momenti di allegria. Questi sintomi cessano solo dopo la somministrazione di un'ulteriore dose di cocaina.

Cocaina

La sindrome post-cocaina si suddivide in tre fasi:

1. Stato disforico-energico: stato acuto autolimitante in cui vi è un aumentato bisogno di sonno
2. Astinenza: sintomi fisici (stanchezza, rallentamento psicomotorio o agitazione, aumento dell'appetito) e psichici (umore disforico, sogni vividi e angosciosi, insonnia/ipersonnia, anedonia, ansia)
3. Risoluzione: presenza di un normale tono dell'umore, regolarizzazione del ritmo sonno-veglia e craving

Complicanze

- Convulsioni
- Disforia
- Attacchi di panico
- Stati confusionali
- Ipertensione arteriosa
- Ischemia coronarica
- Aritmie
- Accidenti cerebrovascolari
- Problemi respiratori

Ectasy

Intossicazione acuta

- Sintomi fisici: tachicardia, ipertensione, contrazioni (trisma dei muscoli masticatori), nausea, perdita dell'appetito, alterazione della termoregolazione (ipertermia maligna)
- Effetti psichici: iperattività, euforia, agitazione, socievolezza

Effetti a lungo termine

- Deficit cognitivi
- Riduzione delle performance
- Instabilità dell'umore
- Comportamenti aggressivi
- Sintomi parkinsoniani

Oppioidi

Intossicazione acuta

- Sintomi fisici: miosi, disartria, stipsi
- Sintomi psichici: agitazione o rallentamento psicomotorio, euforia iniziale seguita da apatia o disforia, deficit di giudizio, sonnolenza

Astinenza

- Sintomi fisici: nausea, vomito, febbre, diarrea, mialgie, lacrimazione, rinorrea
- Sintomi psichici: disforia, insonnia, agitazione, irritabilità

Eroina

Intossicazione acuta

- Insensibilità agli stimoli dolorosi
- Miosi
- Alterazioni nel ritmo cardiaco
- Riduzione della funzione respiratoria
- Rallentamento psicomotorio
- Riduzione del coordinamento muscolare

Eroina

Sindrome da astinenza

- Ansia, inquietudine, agitazione psicomotoria
- Umore deflesso/irritabile
- Midriasi
- Sudorazione fredda
- Tachicardia, tachipnea
- Ipertensione
- Nausea, vomito, diarrea
- Rinorrea, scialorrea, lacrimazione

Eroina

Overdose

1. Stato di coma
2. Pupille miotiche
3. Depressione respiratoria (2-4 atti respiratori)

Si accompagna a ipotensione, pelle cianotica, fredda e sudata, ipotonia muscolare

Cannabinoidi

Intossicazione acuta

- Sintomi fisici: iperemia congiuntivale, aumento dell'appetito, xerostomia, tachicardia
- Sintomi psichici: euforia, ansia, sensazione di rallentamento del tempo, deficit di giudizio, ideazione paranoide, attacchi di panico con derealizzazione e depersonalizzazione
- Nei soggetti predisposti la cannabis può slatentizzare psicosi acute

Cannabinoidi

- L'uso costante di dosi elevate può determinare l'*amotivational syndrome*, caratterizzata da un progressivo distacco affettivo dal mondo circostante, perdita degli interessi, difficoltà di memoria, concentrazione e controllo

Cannabinoidi

Astinenza

- Umore irritabile
- Tremore
- Sudorazione
- Nausea
- Disturbi del sonno
- Anoressia diurna e iperfagia notturna

Allucinogeni

- Effetti non dose-dipendenti, si manifestano circa 20 minuti dopo l'assunzione, mentre gli effetti psicoattivi da 2 a 4 ore dopo e possono durare dalle 6 alle 24 ore
- Non provocano dipendenza fisica né sindrome d'astinenza

Allucinogeni

Intossicazione acuta

- Sintomi fisici: tremori, midriasi, tachicardia, ipersudorazione, visione offuscata, ipertensione arteriosa, ipertermia, nausea, piloerezione, incoordinazione motoria
- Sintomi psichici: ansia, depressione, idee di riferimento, stato di allerta, depersonalizzazione, allucinazioni, disturbi di memoria, giudizio e ragionamento, attacchi di panico, stato confusionale, disorientamento, deliri di persecuzione, aggressività auto ed etero-diretta

Nuove sostanze psicoattive (NPS)

- Molecole psicoattive non controllate dalle Convenzioni sulle Sostanze Stupefacenti e Psicotrope emanate dalle Nazioni Unite nel 1961 e nel 1971, ma che rappresentano una minaccia per la salute pubblica paragonabile a quelle tradizionali

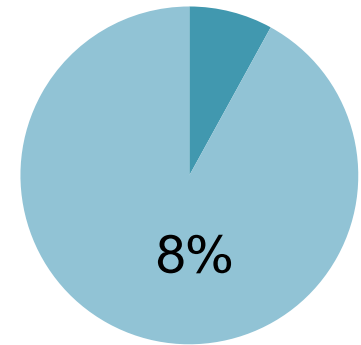
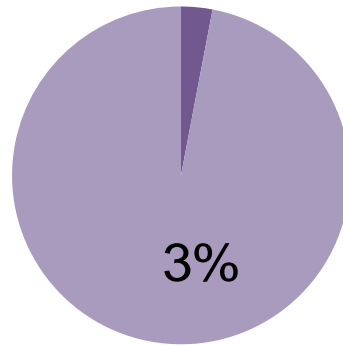
(UNODC, 2014)

Nuove sostanze psicoattive

Nell'ultimo anno

Nell'arco della vita

Giovani adulti
(15-34 anni)



(Relazione Europea sulle droghe, 2016)

Nuove sostanze psicoattive

- Le dipendenze da NPS sono un problema di sanità pubblica crescente, sia per il numero di soggetti che utilizzano queste sostanze sia per il tipo di sostanze che causano la dipendenza
- Le NPS sono molto diffuse tra i giovanissimi grazie alla vendita su Internet

Nuove sostanze psicoattive

- NPS sono sintetizzate in laboratori clandestini e commercializzate con nomi accattivanti come “Black Mamba”, “K2”, “Scooby Snak”, packaging colorati e basso costo
- Non sono facilmente rilevabili con gli screening tossicologici tradizionali
- Il consumo di NPS è stato identificato finora in 94 paesi del mondo, soprattutto in Spagna, Francia e Slovacchia

Nuove sostanze psicoattive

- Disponibili in molteplici formulazioni come pillole, liquidi, polveri ed estratti di erbe e resine
- Possono essere ingerite, inalate, fumate o iniettate
- Agiscono su diversi neurotrasmettitori e recettori

Nuove sostanze psicoattive

Le NPS possono essere distinte in:

- cannabimimetici sintetici (“Spice”, “K2 drugs”)
- catinoni sintetici (“Meow Meow”, “sali da bagno” e altri)
- fenetilamine di ultima generazione e MDMA-like drugs, (Fly-drugs e altri)
- derivati triptaminici di ultima generazione (5-Meo-DALT, AMT, e altri)
- piperazine (BZP e altre molecole)
- altre sostanze, come erbe e piante (Salvia divino rum)
- farmaci (oppiacei/oppioidi, gabapentinoidi, nuove benzodiazepine, stimolanti e antiparkinsoniani/anticolinergici)
- farmaci e sostanze utilizzate per migliorare le prestazioni e l’aspetto fisico (compresse di caffeina e cognitive enhancers)

Manifestazioni cliniche

L'assunzione delle NPS determina varie manifestazioni cliniche

- Agitazione psicomotoria
- Deliri di tipo paranoideo
- Fenomeni dispercettivi uditivi, visivi e tattili
- Alterazione del tono dell'umore
- Ansia
- Disforia con aggressività
- Tachicardia e Iperensione
- Ipertermia
- Convulsioni
- Insufficienza renale, epatica, cardiaca

Manifestazioni cliniche

- Il tipo di manifestazione clinica cambia in base al tipo di sostanza assunta
- L'assunzione continuata nel tempo determina la comparsa delle cosiddette “psicosi esogene”, caratterizzate da fenomeni dispercettivi, alterazioni della forma e del contenuto del pensiero che si differenziano in base alla molecola assunta

Dipendenze comportamentali

- Gambling disorder
- Internet addiction (dipendenza da videogame)
- Technological addiction
- Shopping compulsivo
- Sex addiction
- Work addiction
- Love addiction
- Exercise addiction

DSM-5

- Nel capitolo del DSM-5 “Disturbi da dipendenza e correlati all’uso di sostanze” è incluso il “Disturbo da gioco d’azzardo”, precedentemente classificato come un “Disturbo del controllo degli impulsi”
- I comportamenti legati al gioco d’azzardo attivano sistemi di ricompensa e determinano la comparsa di sintomi uguali a quelli prodotti dall’uso di sostanze di abuso (dipendenza comportamentale)

Disturbo da gioco d'azzardo

Criteri diagnostici secondo il DSM-5:

A. Comportamento problematico persistente o ricorrente legato al gioco d'azzardo che porta a disagio o compromissione clinicamente significativi, come indicato da quattro (o più) delle seguenti condizioni entro un periodo di 12 mesi:

1. Ha bisogno di quantità crescenti di denaro per ottenere l'eccitazione desiderata
2. È irrequieto/a o irritabile se tenta di ridurre o di smettere di giocare d'azzardo
3. Ha fatto ripetuti sforzi infruttuosi per controllare, ridurre o smettere di giocare
4. È spesso preoccupato/a dal gioco d'azzardo (ad es. ha pensieri persistenti)
5. Spesso gioca d'azzardo quando si sente a disagio (per es., indifeso/a, colpevole)
6. Dopo aver perduto denaro al gioco d'azzardo, spesso torna per ritentare
7. Mente per occultare l'entità del coinvolgimento nel gioco d'azzardo
8. Conta sugli altri per procurare il denaro necessario a risollevere situazioni finanziarie disperate causate dal gioco d'azzardo

Disturbo da gioco d'azzardo

Criteri diagnostici secondo il DSM-5:

- B. Il comportamento legato al gioco d'azzardo non è meglio spiegato da un episodio maniacale

Internet addiction

- Uso di Internet che interferisce con lo stato di salute del soggetto determinando compromissioni psicologiche, sociali e scolastiche/lavorative
- Il DSM-5 ha incluso il “Disturbo da gioco su Internet” nella sezione dedicata alle “Condizioni che necessitano di ulteriori studi”