

# Disturbi correlati a sostanze Disturbi da addiction

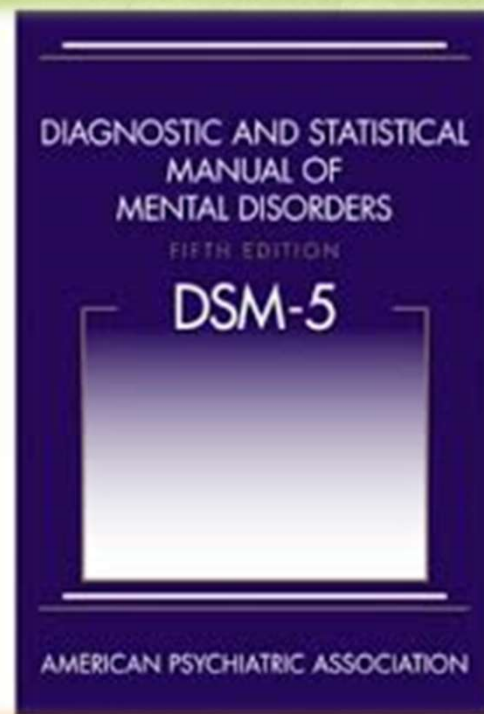


A.M.I.S.I. Milano – 27 ottobre 2019

Dr. Carlo Jamoletti

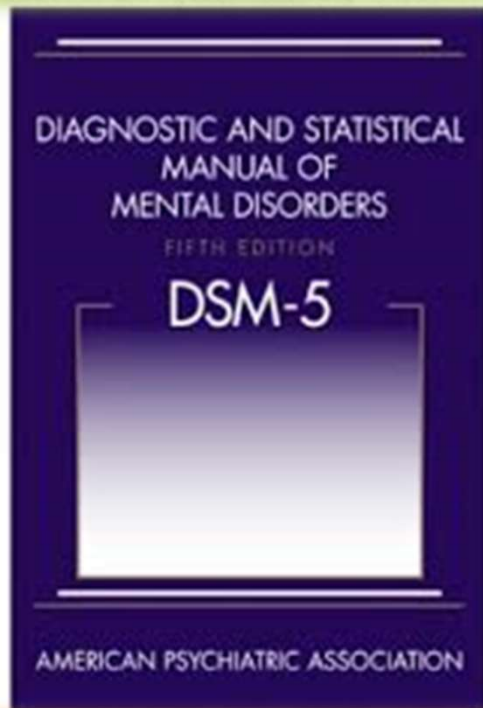


**Per quanto riguarda i disturbi correlati a sostanze e disturbi da addiction un cambiamento fondamentale è che il DSM-V non separa le diagnosi di abuso e dipendenza da sostanze: sono state fuse le categorie di abuso e dipendenza da sostanze del vecchio DSM-IV in un unico disturbo da uso di sostanze, misurato su un continuum da lieve a grave, i cui criteri per la diagnosi, quasi identici ai precedenti criteri, sono stati uniti in un unico elenco di 11 sintomi.**



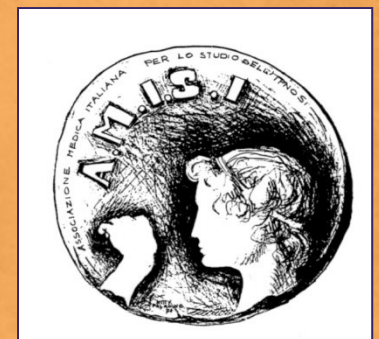
Il DSM V raggruppa 10 classi di disturbi correlati a sostanze: alcool, caffeina, cannabis, allucinogeni, inalanti, oppiacei, sedativi/ipnotici/ansiolitici, stimolanti, tabacco, altre sostanze.

Solo un disturbo non correlato a sostanze, il gioco d'azzardo, è stato incluso; il motivo per spostare un disturbo comportamentale in questa parte del DSM V include prove scientifiche che indicano che il gioco d'azzardo attiva aree del cervello simili ai sistemi di ricompensa cerebrali che sono attivati dalle sostanze.

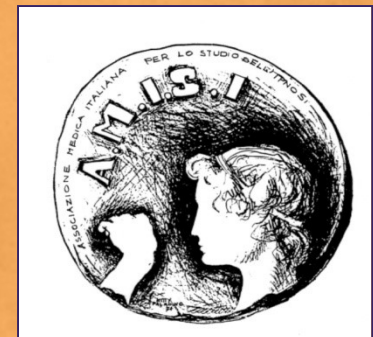
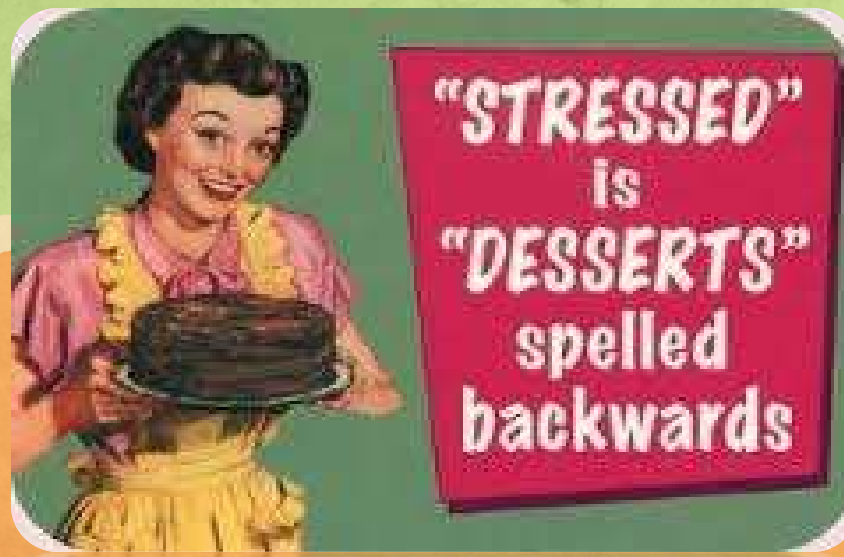


Alla lista dei sintomi è stato aggiunto il **craving** (forte desiderio o spinta all'uso della sostanza), mentre è stato eliminato il criterio riguardante i problemi legali ricorrenti, a causa della difficile applicazione a livello internazionale. Nel complesso, è stata aumentata la soglia del numero di criteri da soddisfare per porre diagnosi di disturbo da uso di sostanze: mentre nella versione precedente era richiesto un solo sintomo per la diagnosi di abuso, nel DSM-V per un disturbo da uso di sostanze è richiesta la presenza, per un periodo di 12 mesi, di almeno due sintomi.

Nel manuale sono stati inoltre aggiunti il disturbo da uso di tabacco ed i criteri per l'astinenza da cannabis e da caffeina. Infine, nella stessa categoria dei disturbi da uso di sostanze, compare per la prima volta, il disturbo da gioco d'azzardo (**gambling**), indicato come unica condizione di una nuova categoria di *dipendenze comportamentali*, classificato nelle precedenti edizioni del DSM, come disturbo del controllo degli impulsi.



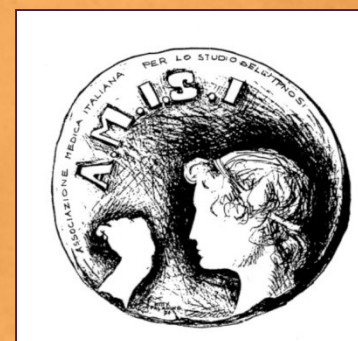
Il termine craving (letteralmente “fame”) viene associato a varie condizioni psicopatologiche, quali la bulimia, la depressione ad andamento stagionale (SAD) e la sindrome Premestruale (PMS), ma il campo nel quale viene studiato e citato più estensivamente è quello delle tossicodipendenze. Si definisce come un *desiderio irresistibile, intrusivo, che comporta la perdita di controllo e una serie di azioni tese alla sua soddisfazione*. Prendendo in prestito una condizione psicopatologica nota, l’ansia, possiamo dire che il craving rappresenta la punta massima del desiderio così come il panico è la manifestazione estrema dell’ansia.



## **Astinenza da caffeina**

Il disturbo da astinenza da caffeina è quella condizione clinica definita da un uso quotidiano prolungato di caffeina (Criterio A) e la cui brusca cessazione o riduzione è seguita, entro 24 ore, da tre (o più) dei seguenti segni o sintomi: cefalea, affaticamento marcato o fiacchezza, umore disforico, umore depresso o irritabilità, difficoltà di concentrazione, sintomi tipo influenza (nausea, vomito o dolori muscolari/rigidità) (Criterio B).

I segni o sintomi del Criterio B causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o altre aree importanti (Criterio C). I segni o sintomi non sono associati agli effetti fisiologici di un'altra condizione medica (per es., emicrania, patologia virale) e non sono meglio spiegati da un altro disturbo mentale, compresa intossicazione o astinenza da altra sostanza (Criterio D).



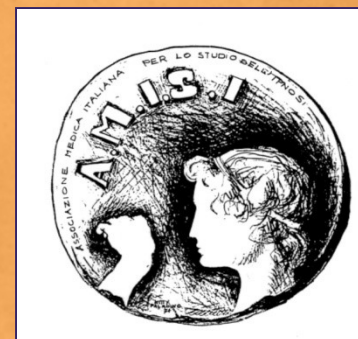
i criteri diagnostici per effettuare la diagnosi di ***disturbo da uso di tabacco*** prevedono un pattern problematico dell'uso di tabacco che determina un distress o un danno significativo dal punto di vista clinico e che sia caratterizzato da almeno 2 sintomi per un periodo di 12 mesi. I sintomi di riferimento sono:

assunzione in quantità o in durata maggiori di quanto previsto; desiderio persistente o incapacità di cessare; una grande quantità di tempo viene spesa per procurarsi il tabacco; presenza di craving; l'uso di tabacco fa sì che non si riesca a funzionare in modo adeguato sul lavoro, a casa o a scuola; l'uso del tabacco viene perpetrato nonostante provochi problemi sociali o interpersonali; importanti attività sociali, lavorative o ricreative sono state cessate o ridotte a causa dell'uso del tabacco; si ha un utilizzo ricorrente del tabacco in situazioni a rischio; l'uso del tabacco viene perpetrato nonostante la consapevolezza che stia creando o esacerbando problemi fisici o psicologici; presenza di tolleranza; presenza di segni e sintomi astinenziali.



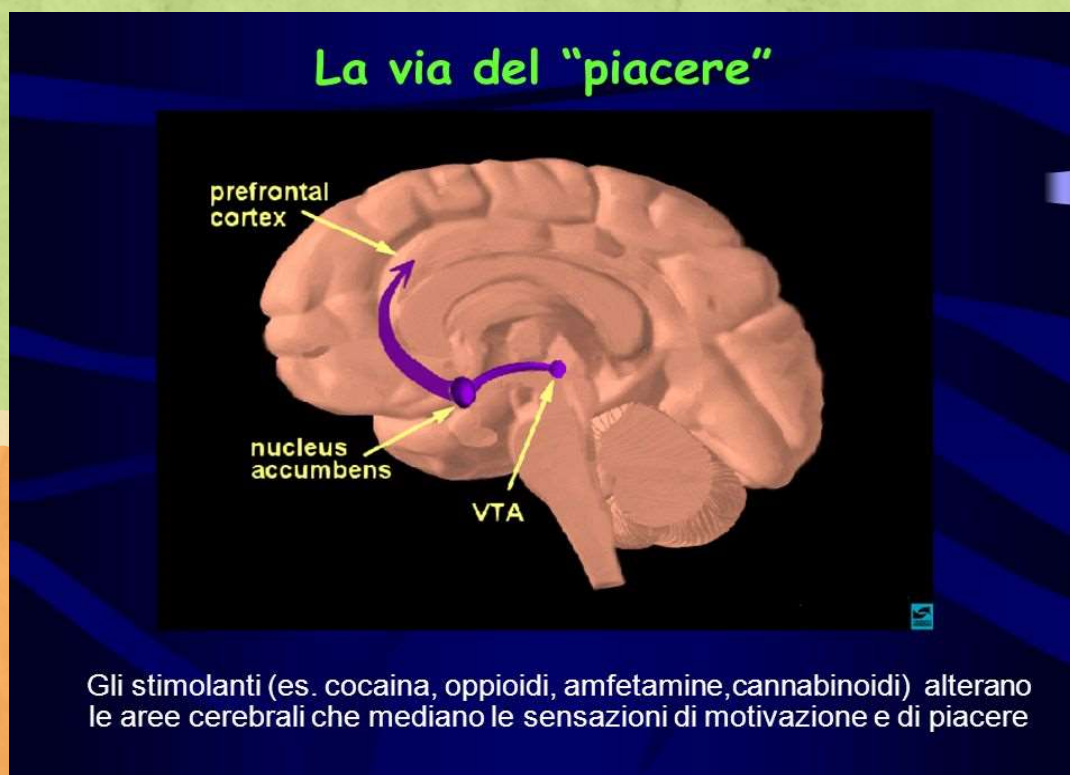
Il consumo di sostanze stupefacenti tra gli studenti, rilevato annualmente dal 2003, evidenzia una progressiva contrazione della prevalenza di consumatori di **cannabis** fino al 2011, sebbene caratterizzata da una certa variabilità; nel triennio successivo 2011-2013 si osserva una ripresa dei consumatori con prevalenze che raggiungono nel 2014 i valori del 2008.

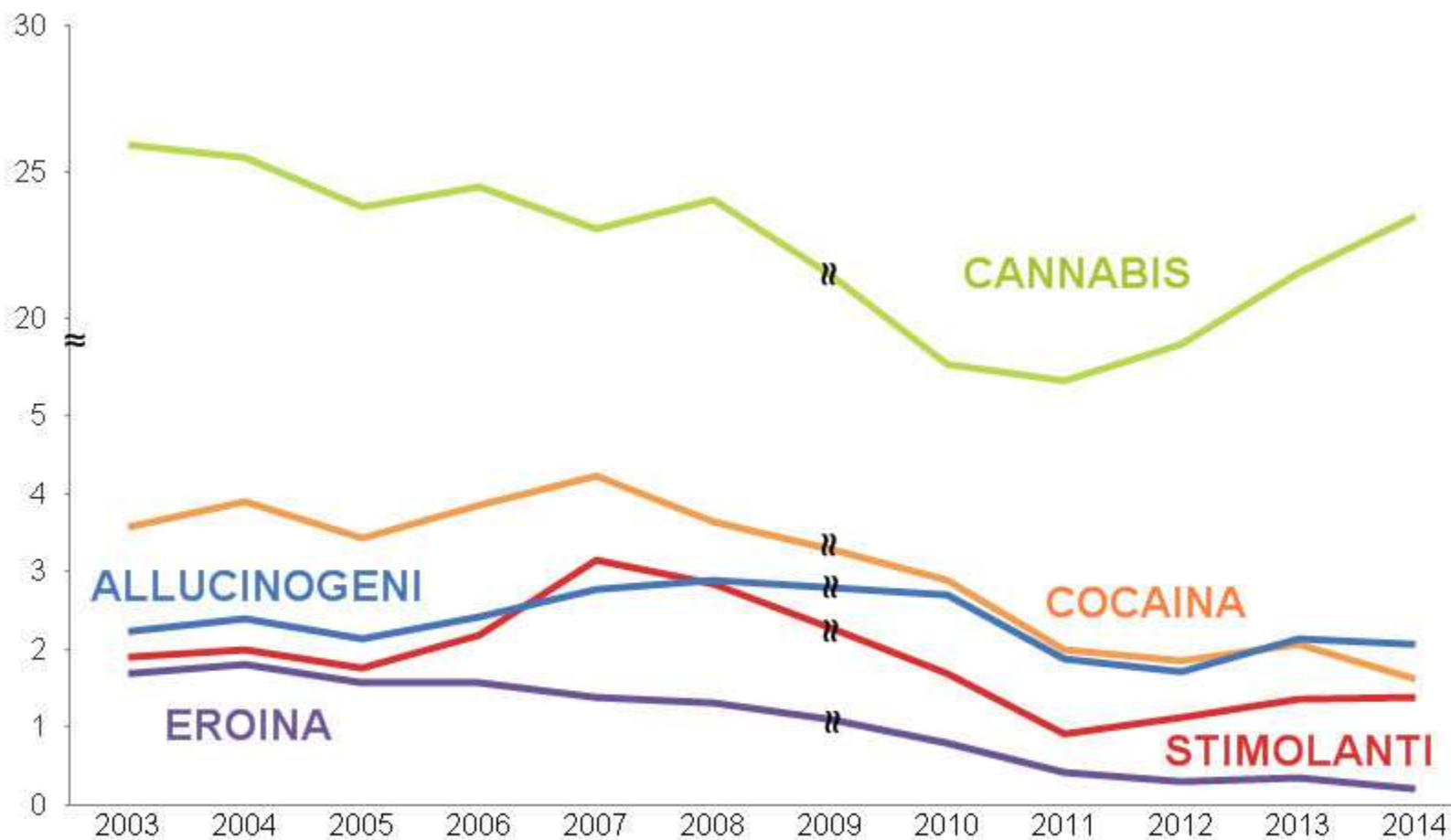
La **cocaina**, dopo un tendenziale aumento che caratterizza il primo periodo fino al 2007, segna una costante e continua contrazione della prevalenza di consumatori fino al 2011, stabilizzandosi negli anni successivi, anche se con una certa variabilità. In costante e continuo calo il consumo di **eroina** sin dal 2004, anno in cui è stata osservata la prevalenza di consumatori più elevata nel periodo di riferimento, pur rimanendo a livelli inferiori al 2%. Negli ultimi anni il fenomeno si è stabilizzato con un ulteriore lieve calo nel 2014.



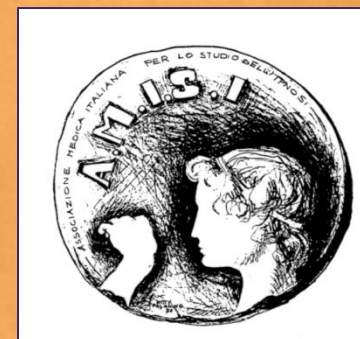


Gli studenti consumatori di **altre sostanze** stimolanti seguono l'andamento della cocaina fino al 2011, ma negli ultimi anni si osserva una lieve tendenza alla ripresa nei consumi. Per quanto riguarda, infine, la prevalenza del consumo di allucinogeni, essa ha seguito un trend in leggero aumento nel primo periodo di osservazione, fino al 2008, seguito da una situazione di relativa stabilità nel periodo successivo, con una contrazione dal 2010 al 2012. Nell'anno successivo si osserva una lieve tendenza all'aumento del fenomeno che si stabilizza nel 2014.





**Consumo di sostanza stupefacenti nella popolazione scolastica 15-19 anni (uso di sostanze almeno una volta negli ultimi 12 mesi)  
Anni 2003-2014**



Negli ultimi anni si è assistito all'entrata sul mercato di una serie di nuove droghe sintetiche. Queste sostanze vengono messe sul mercato da nuove organizzazioni criminali usando prevalentemente Internet o, in misura minore "smart shop", pubblicizzandole come sali da bagno, incensi, fertilizzanti, prodotti naturali, erbe mediche, ecc.

In realtà si tratta di potenti molecole chimiche di sintesi vendute sotto mentite spoglie, delle quali molte volte lo stesso acquirente non conosce l'esatta composizione. Molti di questi prodotti vengono preparati artigianalmente in laboratori fatiscenti e a bassissima qualità igienica e messi in commercio attraverso una pubblicizzazione su siti web specializzati (che il Sistema Nazionale di Allerta Precoce del DPA monitora costantemente), con pagamento tramite carta di credito e spedizione mediante corriere postale. Il fenomeno ha diffusione mondiale anche se, per fortuna, la prevalenza d'uso di queste sostanze è ancora molto bassa in Italia.



*Cannabinoidi sintetici*

*Catinoni sintetici*

*Fenetilamine*

*Ketamina e analoghi*

*Piperazine*

*Triptamine*

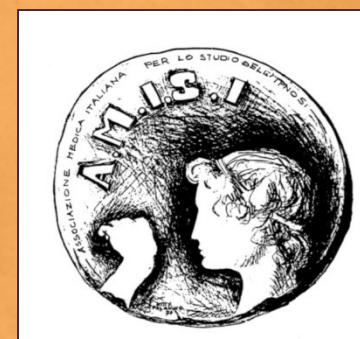
*Analoghi azepanici*

*Fentanili*

*Oppioidi*

*Analoghi della fenciclidina*

*Droghe da stupro (Date-Rape Drugs)*

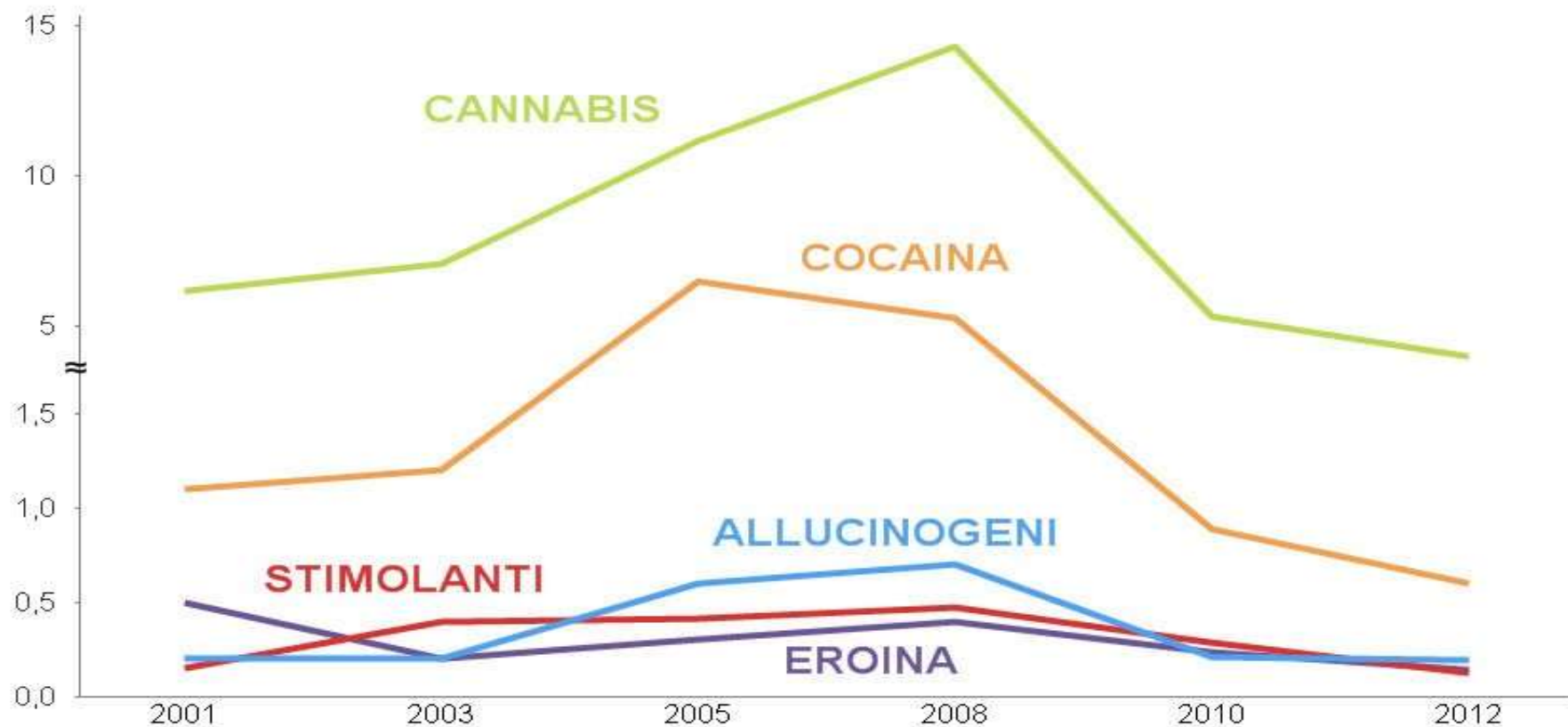


Tra queste, ritroviamo il **GHB** (acido gammaidrossibutirrico, sostanza nota da tempo nell'ambito farmacologico/terapeutico per il trattamento dell'alcoldipendenza), e il GBL suo precursore. Il GHB è noto in gergo come "scoop", "ciliegia" o "ecstasy liquida", anche se la sua struttura chimica è molto diversa da quella dell'ecstasy. Un'altra sostanza usata come "rape-drug" risulta essere la **ketamina**, in quanto produce amnesia, disinibizione, stato onirico, ottundimento del sensorio, allucinazioni, delirio, confusione mentale. Infine, anche alcune benzodiazepine e le cosiddette **Z-drugs ad azione ipnotica** (Zaleplon, Zolpidem, Zopiclone), rientrano tra le sostanze in grado di ridurre lo stato di vigilanza di chi le assume e riscontrate in casi di violenza o raggio. L'uso di queste sostanze è una problematica sanitaria e sociale di crescente interesse in tutto il mondo ed anche in Italia. Attualmente, il fenomeno è spesso mal interpretato e sottostimato, soprattutto per la carenza di strutture in grado di fornire dati analitici/tossicologici specifici e per la scarsa afferenza delle vittime alle strutture sanitarie. Sicuramente da segnalare e meritevole di attenzione è l'insufficienza di programmi di prevenzione e informazione che riducano i rischi per aggressioni sessuali, soprattutto tra le giovani donne, spesso dedite anche al consumo di alcol e sostanze stupefacenti di vario tipo



L'analisi generale dell'andamento dei consumatori di sostanze stupefacenti negli ultimi 12 mesi, riferiti alla popolazione nazionale 15-64 anni, conferma la tendenza alla contrazione del numero di consumatori già osservata nel 2010, per tutte le sostanze considerate, anche se con intensità minore rispetto al decremento riscontrato nel periodo precedente.





**Consumo di sostanze stupefacenti  
nella popolazione generale 15-64 anni  
(uso di sostanze almeno una volta negli  
ultimi 12 mesi) . Anni 2001-2012**



L' **abuso** si configura quando la sostanza viene utilizzata attraverso una modalità patologica, caratterizzata da segni di intossicazione, dall'incapacità a interromperne l'uso nonostante la presenza di problemi sociali, interpersonali o legali causati dagli effetti della sostanza con conseguente compromissione delle attività sociali e professionali. Il disturbo deve essere presente periodicamente durante un periodo di dodici mesi.

L'**intossicazione** si ha per esposizione o ingestione recente di una sostanza, è reversibile ed è specifica per ogni composto e correlata al dosaggio, alla durata dell'esposizione alla sostanza e alla tolleranza del soggetto. Si caratterizza per la comparsa di modificazioni comportamentali quali alterazioni dell'umore, del pensiero, delle percezioni, della vigilanza, dell'attenzione, dell'attività psicomotoria, della capacità critica e del funzionamento sociale e lavorativo.





I quadri di vera e propria dipendenza sono condizionati, invece, dalla presenza dei fenomeni di tolleranza, astinenza, comportamento compulsivo di assunzione della sostanza di abuso (craving) e comportamento recidivante (ricaduta nell'uso della sostanza).

Per **tolleranza** si intende la necessità di aumentare la dose per ottenere lo stesso effetto farmacologico. Gli esatti meccanismi con cui la tolleranza si instaura non sono completamente conosciuti e differiscono da sostanza a sostanza, ma certamente la tolleranza riflette gli adattamenti omeostatici che l'organismo mette in atto per contrastare gli effetti della sostanza.



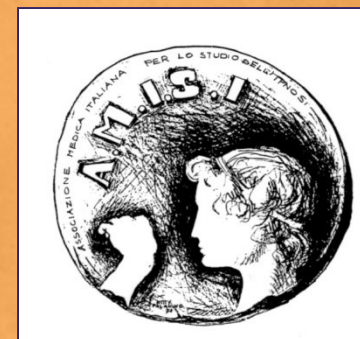
Mentre la tolleranza riflette i meccanismi di compenso dell'organismo nei confronti degli effetti della sostanza, l'**astinenza** riflette questi stessi processi adattivi nel momento in cui non sono contrastati dalla presenza della sostanza. I depressori del SNC, come alcool, oppiacei, barbiturici, determinano sintomi fisici d'astinenza che riflettono l'ipersensibilità compensatoria del SNC.

L'astinenza da stimolanti del SNC, come nicotina, cocaina e amfetamine, riflette la generale ipoeccitabilità del SNC secondaria all'iperstimolazione cronica da parte di queste sostanze.



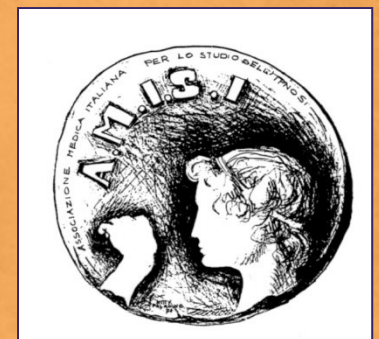
Si definisce **dipendenza** l'assunzione persistente di sostanze allo scopo di prevenire o diminuire i sintomi d'astinenza fisici o psichici. La definizione di dipendenza include i fenomeni della tolleranza e dell'astinenza, ma contiene un'ulteriore componente comportamentale ( craving).

La **dipendenza fisica** si riferisce alla tolleranza fisica e ai sintomi astinenziali. Sono stati scoperti alcuni meccanismi molecolari che permettono ai neuroni un adattamento intracellulare che induce dipendenza.

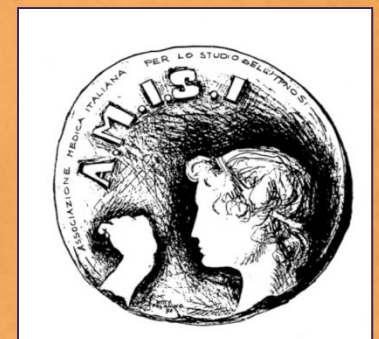


Il concetto di **dipendenza psicologica** si riferisce a quei sintomi “non fisici” che si manifestano alla sospensione dell’uso di sostanze, incluso il craving, l’agitazione, l’ansia e la depressione. L’assunzione della sostanza allevia i sintomi astinenziali, sia fisici che psichici e produce un innalzamento dell’umore, a meno che l’individuo non sia molto tollerante. L’introduzione del concetto di dipendenza psicologica permette di attribuire anche a quelle classi di sostanze prive di una pronunciata astinenza fisica, come la cocaina, il fenomeno della dipendenza.

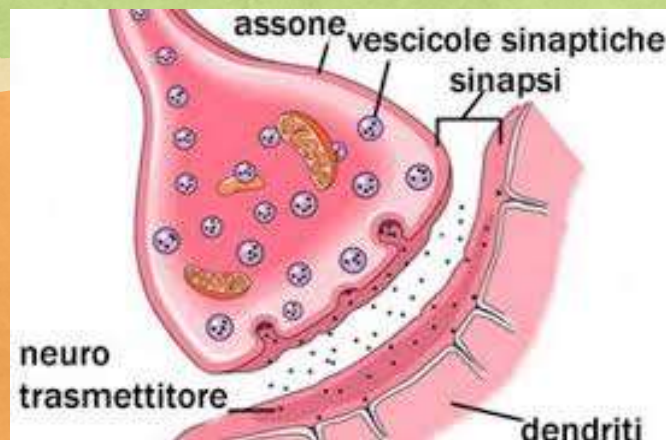
Comunque, sia la dipendenza fisica che psicologica sono sostenute da meccanismi biologici.



Si definisce **addiction** una modalità compulsiva e incontrollata di assunzione di una sostanza nonostante le sue conseguenze sfavorevoli. La definizione di addiction comprende i concetti di tolleranza e dipendenza ma altri importanti aspetti la caratterizzano: preoccupazione per l'acquisizione della sostanza, uso compulsivo, perdita di controllo, forte rischio di ricaduta e diniego della condizione di dipendenza.



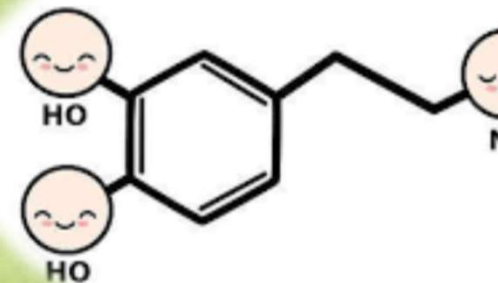
La *dopamina* è un neurotrasmettitore endogeno della famiglia delle catecolammine. All'interno del cervello funziona da neurotrasmettitore, tramite l'attivazione dei recettori dopamminici specifici e subrecettori. La dopamina è prodotta in diverse aree, tra cui la substantia nigra e l'area tegmentale ventrale (VTA). Grandi quantità si trovano nei gangli della base, soprattutto nel telencefalo, nell'accumbens, nel tubercolo olfattorio, nel nucleo centrale dell'amigdala, nell'eminenza mediana e in alcune zone della corteccia frontale. La dopamina è un precursore della noradrenalina e dell'adrenalina. Nei neuroni, la dopamina è confezionata dopo la sintesi, in vescicole sinaptiche che vengono poi rilasciate nelle sinapsi in risposta a un potenziale d'azione presinaptico.



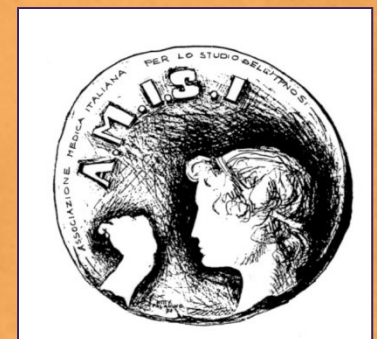
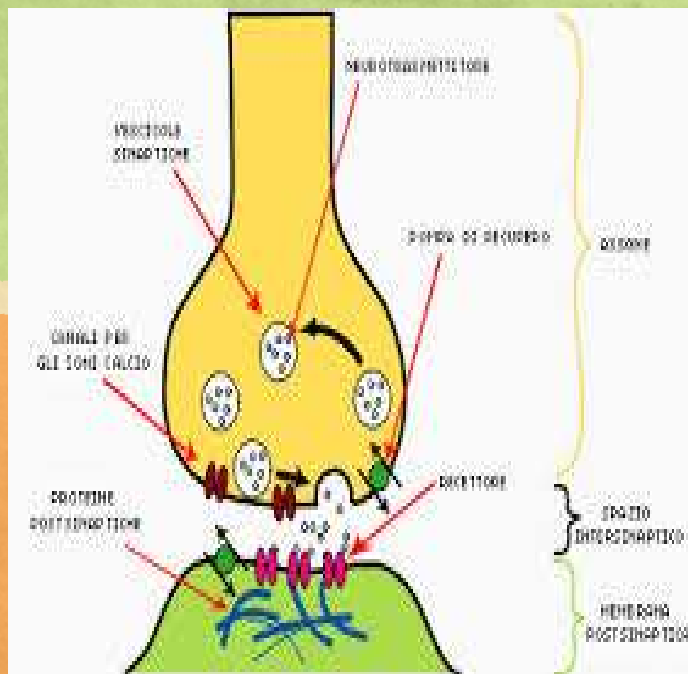
**La dopamina rilasciata nello spazio sinaptico viene rapidamente ricaptata da parte della terminazione nervosa da cui è stata liberata; una volta ricatturata, la dopamina viene degradata** attraverso due principali diversi meccanismi:

La dopamina(DA) viene deamminata dalla MAO e diventa *3,4-diidrossifenilacetaldeide* (DHPA), è quindi convertita a opera di un'aldeide deidrogenasi in *acido 3,4-diidrossifenilacetico* (DOPAC). Successivamente viene trasformata in *acido omovanillico* (HVA) al di fuori del neurone mediante una doppia conversione enzimatica tramite la catecol-O-metiltrasferasi (COMT) prima e la MAO poi.

La dopamina viene metilata in posizione 3 dell'anello benzenico dalla COMT e trasformata in *3-metossitirammina*, (3MT). Questa viene poi deamminata dalla monoamminossidasi e forma la *3-metossi-4-idrossifenilacetaldeide* (3MHPA), la quale viene trasformata dall'aldeide deidrogenasi in HVA.

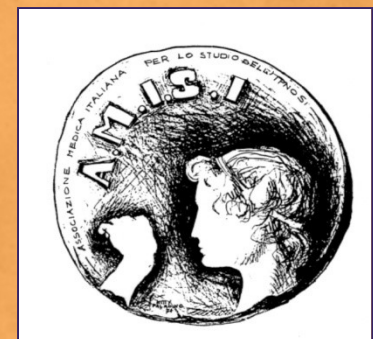
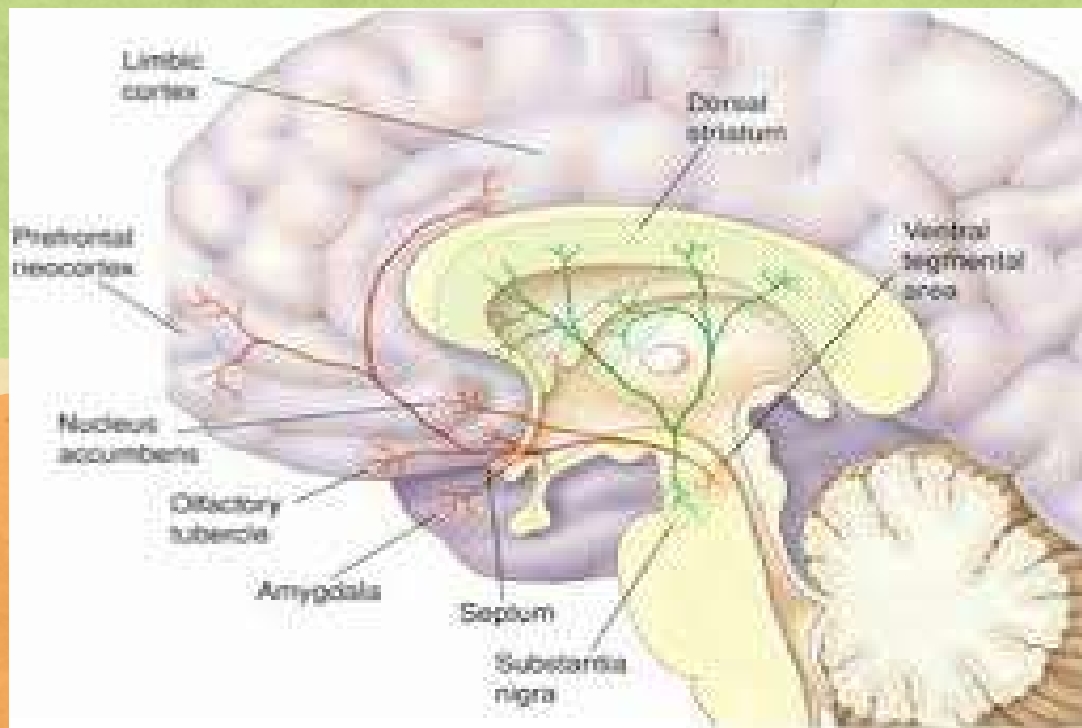


La dopamina sintetizzata nel citoplasma viene catturata e concentrata all'interno delle vescicole sinaptiche. L'immagazzinamento dentro le vescicole ha lo scopo di proteggere la molecola dalla degradazione a opera della monoamminossidasi, ed è indispensabile per il processo di liberazione del neurotrasmettitore nello spazio sinaptico da parte dell'impulso nervoso. All'arrivo di questo, le vescicole per effetto dell'onda di depolarizzazione, fondono la loro membrana con quella del neurone e si aprono, liberando il loro contenuto nello spazio sinaptico. In generale, gli antagonisti dopamminergici inibiscono, mentre gli agonisti aumentano, il rilascio di dopamina dalla terminazione nervosa.





La dopamina ha molte funzioni nel cervello, svolge un ruolo importante in comportamento, cognizione, movimento volontario, motivazione, punizione e soddisfazione, sonno, umore, attenzione, memoria di lavoro e di apprendimento. Agisce sul sistema nervoso simpatico causando l'accelerazione del battito cardiaco e l'innalzamento della pressione del sangue. Neuron dopaminergici (cioè, i neuroni il cui principale neurotrasmettitore è la dopamina) sono presenti soprattutto nella zona tegmentale ventrale del mesencefalo, nella substantia nigra, e nel nucleo arcuato dell'ipotalamo.

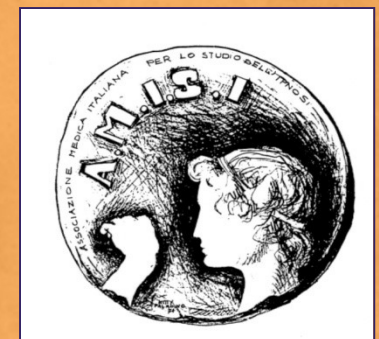
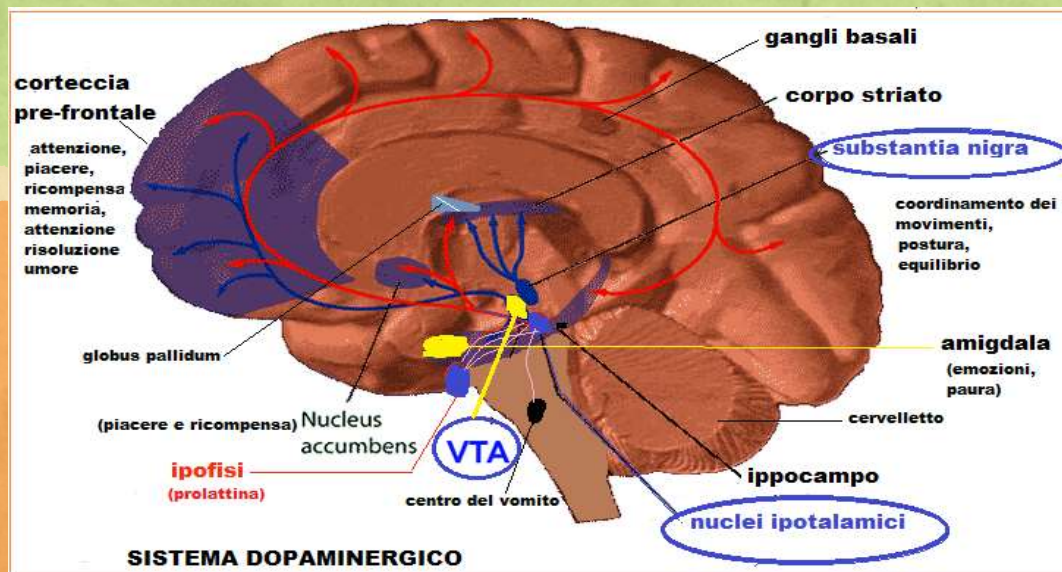


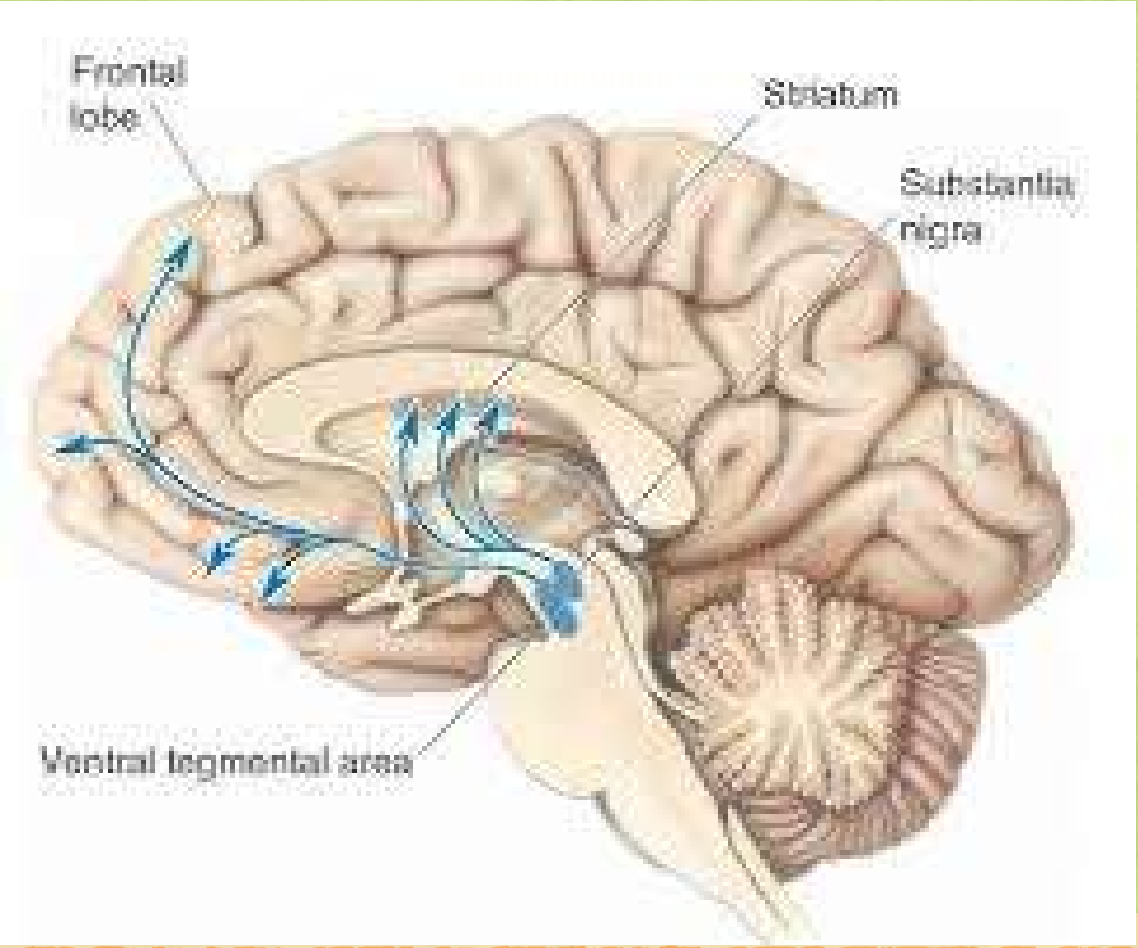
Le sostanze più assuefacenti sono gli oppiacei, la cocaina, le amfetamine, l'alcool e la nicotina. Queste sostanze attivano i **circuiti cerebrali della gratificazione** che portano al rinforzo positivo e all'ulteriore uso di sostanza. Il circuito della gratificazione del sistema dopaminergico mesolimbico sembra fondamentale nel determinare l'uso compulsivo, ma le relazioni tra cambiamenti biochimici e modificazioni comportamentali rimangono poco chiare.

Il circuito della gratificazione è collegato con molte aree del cervello, incluse quelle zone coinvolte nei processi della memoria. **Per molte sostanze l'area ventro-tegmentale (VTA) ed il nucleo accumbens (NA) sembrano funzionare da aree di "coordinazione" della gratificazione per altre regioni cerebrali.**

Determinate azioni, come la somministrazione di una sostanza, attiveranno il sistema della gratificazione, determinando delle modificazioni in altre aree cerebrali.

In questo modo alcuni processi, quali la memoria, sono legati alla somministrazione di sostanze. L'azione di rinforzo della cocaina, degli oppiacei e delle amfetamine dipende chiaramente dalle proiezioni dopaminergiche mesolimbiche del VTA al NA.





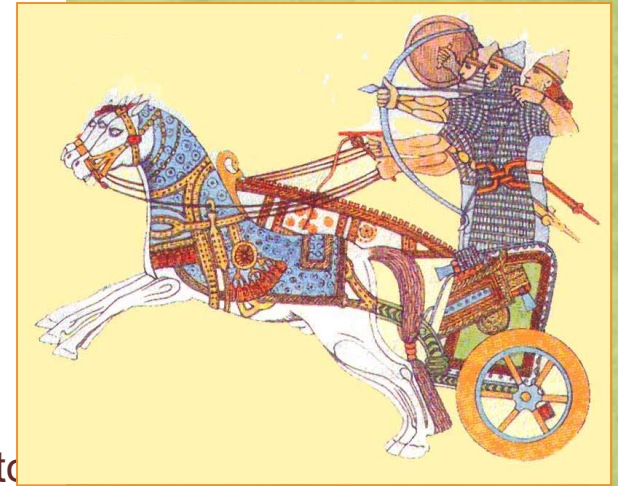
Stimoli che producono motivazione e ricompensa (fisiologici quali il sesso, cibo buono, acqua, o artificiali come sostanze stupefacenti, o elettrici ma anche l'ascolto della musica), stimolano parallelamente il rilascio di dopamina nel nucleo accumbens.

Il Nucleus accumbens, funzionalmente integrato nelle circuitazioni limbiche ed extra-piramidali, svolge un ruolo critico nel mediare gli effetti di rinforzo positivo acuto (soddisfazione) delle sostanze stupefacenti d'abuso, e negli aspetti motivazionali della sospensione, dopo assunzione in cronico, quindi nel rinforzo negativo (punizione), proprio del fenomeno astinenziale.

Sostanze come le amfetamine e la cocaina, stimolando i recettori D1 e D2, aumentano il tono dopaminergico, stimolandone il rilascio sinaptico e/o bloccandone la ricaptazione neuronale. La nicotina e altri alcaloidi contenuti nelle sigarette agiscono in maniera analoga.



Fumare cannabis è stata una abitudine presente in tutte le razze fin dalle epoche più remote; già nel Neolitico se ne conoscevano le proprietà. L'attuale nome appare nell'VIII secolo a.C. in una tavoletta assira della biblioteca del re Assurbanipal dove si legge Quonubu o Qunnapu. Il nome della canapa sarebbe derivato dai modi rumorosi con cui i fumatori esprimevano le loro sensazioni. Il termine greco *Kannabas* indica appunto rumore. In Italia i nomi più conosciuti sono marijuana, erba, kig, hashish, gangia. Anche gli antichi cinesi conoscevano la canapa; si narra che Shen Nung, mitico imperatore cinese del terzo millennio a. C., nel suo trattato farmaceutico, ne abbia consigliato l'uso per la gotta, la malaria, la scarsa capacità di concentrazione. In seguito l'estratto di canapa è stato raccomandato come sedativo, nei disturbi mentali, nelle gastralgie e nei reumatismi. In Africa l'uso della cannabis era diffuso; in Egitto sono stati trovati frammenti di tessuti di canapa che risalgono al 4000 a.C. A Tebe con la pianta si preparava una bevanda che aveva effetti simili all'oppio



Alcuni dei principi fondamentali della psicofarmacologia sono stati formulati dallo psichiatra francese Moreau de Tours. Durante uno dei suoi numerosi viaggi ebbe modo di sperimentare, in Egitto, l'effetto dell'hashish.

Ne fu così entusiasta che fondò un "club dell'hashish" al quale aderirono personaggi come Charles Baudelaire, Honoré de Balzac e Alexandre Dumas.

Sulla base delle sue esperienze Moreau de Tours ipotizzò che alcune sostanze naturali avevano la capacità di agire sul cervello e di conseguenza sulle funzioni psichiche.

Egli formulò, nel 1845, quello che può essere considerato un assunto di base della psicofarmacologia e cioè che se si hanno determinate sensazioni sotto l'effetto di una sostanza come l'hashish, ad esempio la sensazione di gioia, forse il processo biologico che sta alla sua base potrebbe essere lo stesso che si produce quando l'individuo ha lo stesso sentimento per ragioni naturali.



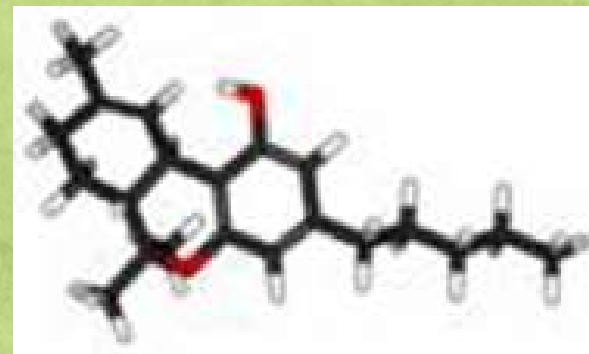


La marijuana è costituita dalle foglie superiori essiccate e dalle cime fiorite della *Cannabis sativa* (canapa indiana). La cannabis cresce spontaneamente, come tutte le erbe selvatiche, e si adatta rapidamente ai vari tipi di terreno e climi. La canapa è una pianta dioica, ossia esistono piante maschio e piante femmina. Le infiorescenze della pianta femmina si coprono di una resina da cui si ricava l'hashish. Praticamente ogni parte della pianta contiene il principio attivo che è più concentrato nella cima e decresce man mano che si scende lungo la pianta. Delle varie parti, quelle che vengono fumate sono le infiorescenze e le foglie più tenere. La canapa indiana è una pianta annuale decidua coltivata per l'olio dei suoi semi e per le sue fibre adatte a fare abiti e corde. Solo la pianta pistillifera non fertilizzata è usata per i suoi effetti psicoattivi.



Ben oltre 400 tipi di sostanze (terpeni, steroli, idrocarburi, cannabinoidi, amine, proteine e zuccheri) sono stati identificati nella cannabis. I cannabinoidi isolati sono più di 60, ma di questi il **delta-9-tetraidrocannabinolo (THC)** è la maggiore sostanza chimica con proprietà psicoattive. Il THC è insolubile in acqua, ma si dissolve nei solventi volatili. È lipofilo e si lega alle proteine del plasma. Quando viene esposto alla luce, al calore, o all'aria, perde la sua potenza gradualmente.

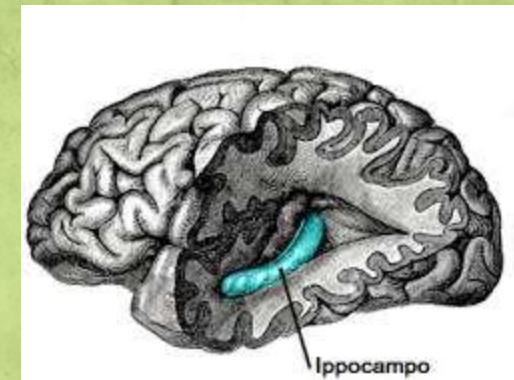
Il contenuto in THC della cannabis varia grandemente a seconda che la pianta sia coltivata per la fibra (0,1%) o per il suo potere psicotropo (10%). Il contenuto delle sigarette è in media dell'1-2% di THC; l'hashish è la resina scuro-nera delle cime e della parte inferiore delle foglie, ed è comparabile come potenza alle più potenti foglie della cannabis. L'olio di hashish è un distillato di marijuana contenente dal 15 al 30% di THC.





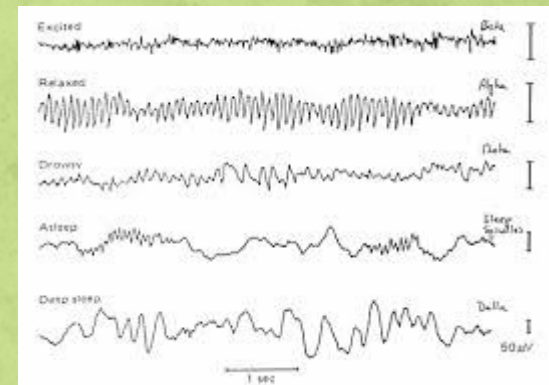
Nel SNC sono stati evidenziati recettori endogeni del THC. Il THC è un analogo strutturale di una molecola presente nel sistema nervoso centrale, la anadamide, che è il ligando fisiologico per gli stessi recettori che mediano gli effetti del THC. L'azione psicoattiva sembra manifestarsi attraverso una poliedricità d'azione legata sia all'effetto diretto sul turnover delle catecolamine e sulla sintesi della acetilcolina, sia alla capacità del THC di legarsi alla membrana cellulare di cui altera i recettori presenti e l'attività neuroelettrica.

Il THC agisce, sul sistema colinergico principalmente a livello ippocampale, attraverso una riduzione della sintesi e incremento del release della acetilcolina; data l'importanza dell'ippocampo per quanto riguarda il tono dell'umore ed il vissuto delle emozioni, il coinvolgimento del sistema colinergico sembra essere uno dei principali meccanismi con cui si manifesta l'azione psicoattiva della cannabis.



Il THC può incrementare (a basse dosi) o ridurre (ad alte dosi) l'attività elettrica del SNC. Agisce, cioè, sia come fattore convulsivante sia come anticonvulsivante. Le modificazioni dell'attività elettroencefalografica sono state registrate più facilmente a livello ippocampale. L'uso acuto e cronico di cannabinoidi provoca appiattimento dell'EEG ippocampale e corticale (in minor misura) con fusi ad alto voltaggio.

Studi condotti con EEG power spectral hanno evidenziato una situazione EEGrafica simile a quella REM, per cui gli Autori hanno collegato questo riscontro allo stato sognante dei fumatori di marijuana. Basse dosi di THC provocano un aumento dei potenziali evocati, sia precoci che tardivi, a livello del lobo frontale, analogamente alla mescalina ed altri agenti convulsivanti. *Un mutamento nella dominanza emisferica cerebrale, passaggio dalla dominanza emisferica sinistra a quella destra, è stato postulato per il tipo di modelli cognitivi simili al sogno, immaginifici, non logici, indotti dalla marijuana.*



Il cambiamento sembrerebbe causato dal difettoso funzionamento dell'emisfero sinistro, senza alterazioni nella capacità di esecuzione dell'emisfero destro.



## **Effetti immediati**

- Euforia
- Rilassamento
- Alterazione delle percezioni sensoriali e temporali
- Irritabilità

## **Effetti a breve termine**

- Accelerazione del battito cardiaco
- Dilatazione delle pupille e arrossamento degli occhi
- Incremento dell'appetito
- Secchezza della bocca, aumento della sete, nausea
- Subentra un deficit di attenzione e la difficoltà a coordinare i movimenti; è molto pericoloso mettersi alla guida per il rallentamento dei tempi di reazione e di coordinazione dei movimenti
- Dosi molto alte di cannabis possono provocare ansietà, panico e sfociare in episodi psicotici



## Effetti a lungo termine

- Sviluppo dipendenza
- Sindrome amotivazionale: perdita di interesse, apatia, perdita delle motivazioni al lavoro, spossatezza ecc.
- Il fumo di cannabis contiene il 50% in più di catrame rispetto al fumo di sigaretta, esponendo i consumatori ad un maggiore rischio di cancro polmonare e ad altre patologie del sistema respiratorio.
- La cannabis compromette la capacità di difesa del sistema immunitario dei polmoni di respingere alcune infezioni.
- L'assunzione di cannabis durante la gravidanza può compromettere lo sviluppo e danneggiare il cervello del feto.
- Recenti studi hanno avvalorato l'ipotesi che l'uso di cannabis possa costituire un fattore di rischio per lo sviluppo di disturbi mentali in soggetti vulnerabili. In particolare la skunk, un potente tipo di cannabis con alto contenuto di THC diffuso nel Regno Unito, provoca disturbi paranoici e schizofrenici.



## La marijuana

rappresenta il più grande fattore di rischio per pazienti che hanno sofferto di psicosi e/o disturbi affettivi maggiori prima del contatto con la sostanza. Soggetti depressi con un marcato uso pregresso di marijuana rispondono meno al trattamento antidepressivo. In questi individui l'uso di marijuana è particolarmente controindicato. Occorre tenere bene a mente che le psicosi tossiche indotte da marijuana hanno una prognosi relativamente buona, ma quelle slatentizzate o aggravate in pazienti schizofrenici sono a prognosi infausta.



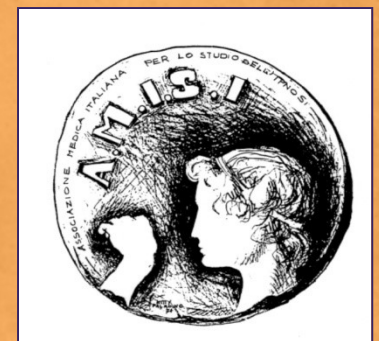
Il fumo di cannabis influisce sul cervello e altera la memoria a breve termine, le percezioni, la capacità di giudizio e le abilità motorie. Il principio attivo della cannabis, il THC, colpisce le cellule nervose in quella parte del cervello dove risiede la memoria, impedendo ai consumatori di ricordare avvenimenti recenti e rendendo difficoltoso l'apprendimento. L'esposizione cronica al THC accelera la degenerazione, normalmente collegata all'invecchiamento, di queste cellule nervose.

***Contrariamente a quanto comunemente ed erroneamente creduto, questa sostanza è in grado di creare uno stato di dipendenza (come dimostrano le ricerche del National Institute on Drug Abuse – USA) che si manifesta soprattutto con sintomi psichici quali un forte e costante desiderio di assumere la sostanza, crisi demotivazionale, forte irritabilità ed aumento dell'aggressività, oltre che disfunzioni nella capacità di giudizio.***

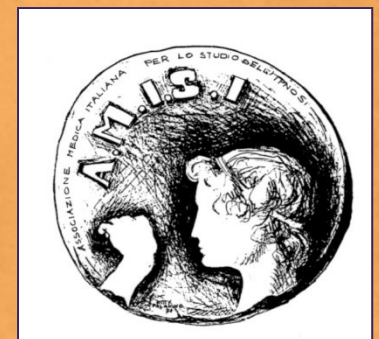
Il consumo di cannabis ha effetti molto gravi in età adolescenziale: studi recenti confermano che le alterazioni conseguenti all'uso di cannabis alterano la capacità dei neuroni di svilupparsi in maniera appropriata, con il risultato che **il cervello di un adulto che da adolescente ha consumato cannabis, risulta più vulnerabile ed esposto all'insorgere di disturbi mentali (depressione, psicosi e disturbi affettivi)**. Il rischio di psicosi fra gli assuntori regolari di cannabis risulterebbe incrementato fino al 200% rispetto ai non assuntori. L'effetto sarebbe proporzionato alla dose. In media si può parlare di circa il 40% in più di rischio.



**Slatentizzazione di patologia psichiatrica maggiore** Al diffondersi della marijuana tra i giovani ha fatto seguito un incremento del numero di diagnosi di schizofrenia ed una maggiore resistenza ai trattamenti con neurolettici. Per la poliedricità d'azione della cannabis sul SNC, non è ancora chiarito il suo ruolo nel determinismo della schizofrenia: sembra che infatti la cannabis possa **scatenare un episodio psicotico in soggetti predisposti, aggravare la sintomatologia in pazienti affetti da schizofrenia, antagonizzare l'azione dei neurolettici portando al ripetersi delle crisi.** Sicuramente in individui maschi, giovani, affetti da psicosi schizofrenica o affettiva, resistenti al trattamento, deve essere indagato l'uso della cannabis. L'ipotesi per cui la marijuana può provocare la slatentizzazione di una crisi psicotica si basa sulla capacità del THC di alterare l'equilibrio fisiologico tra il sistema colinergico e dopaminergico. L'azione anticolinergica a livello ippocampale sembra pertanto responsabile sia della resistenza ai neurolettici che della slatentizzazione della patologia psichiatrica. L'uso della cannabis da parte di soggetti schizofrenici potrebbe essere un tentativo di opporsi all'azione depressogena dei neurolettici che toglierebbero all'individuo quegli aspetti di fantasia, di gioia e socievolezza che dà appunto la cannabis.



la “sindrome amotivazionale”, la complicità più frequente nei consumatori abituali di cannabis, consiste in perdita di energia, ridotti livelli di impulso e motivazione, apatia, un certo grado di depressione e agitazione, con un ritiro dai precedenti interessi. La letargia, la perdita di ambizione e la perdita di chiarezza di scopi persistono durante l'intervallo fra le intossicazioni di marijuana. Dopo mesi di non uso, la condizione anergica scompare, sebbene alcuni clinici abbiano descritto permanenti disfunzioni cerebrali; il quadro è analogo a quello presentato da soggetti che abusano di tranquillanti. Alcuni Autori suggeriscono inoltre l'importanza di cambiamenti ormonali nel determinare l'esistenza di questa sindrome. La prognosi è favorevole e di solito si assiste ad un completo recupero dopo circa sei mesi di astensione





## Conseguenze per la salute derivanti dall'uso di marijuana

### Acute (presenti durante l'intossicazione)

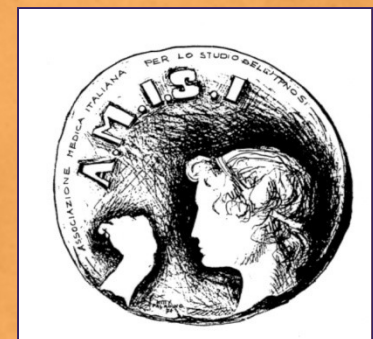
- Deficit di memoria a breve termine
- Deficit di attenzione, di capacità di giudizio e delle altre funzioni cognitive
- Deficit di coordinamento ed equilibrio
- Aumento del battito cardiaco
- Calo della motivazione e della percezione di soddisfazione

### Persistenti (che durano più a lungo dell'intossicazione, ma potrebbero non essere permanenti)

- Deficit di memoria e delle capacità di apprendimento

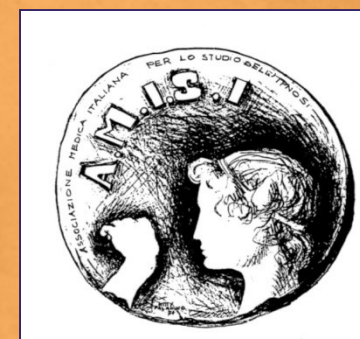
### A lungo termine (cumulative, effetti potenzialmente permanenti dell'uso cronico)

- Può portare alla dipendenza
- Aumenta il rischio di tosse cronica, di bronchite e di enfisema
- Aumenta il rischio di cancro alla testa, al collo e ai polmoni
- Segnala la frammentazione del DNA delle cellule dell'ipocampo (importante struttura cerebrale) con morte cellulare



## EFFETTI DELLA MARIJUANA SUL CERVELLO

Area cerebrale	Funzioni associate
Aree cerebrali nelle quali i recettori dei cannabinoidi sono abbondanti	
Cervelletto	Coordinazione del movimento del corpo
Ippocampo	Apprendimento e memoria
Corteccia cerebrale, spec. cingolato, frontale e aree parietali	Funzioni cognitive più elevate
Nucleo accumbens	Ricompensa
Gangli basali	Controllo del movimento
Aree cerebrali nelle quali i recettori dei cannabinoidi hanno una concentrazione moderata	
Ipotalamo	Mantenimento delle funzioni corporee (regolazione della temperatura corporea, equilibrio dei liquidi, funzione riproduttiva)
Amigdala	Risposta emotiva, paura
Spina dorsale	Sensazione periferica, dolore incluso
Base del cervello	Sonno e risveglio, regolazione della temperatura, controllo motorio
Grigio centrale	Analgesia
Nucleo del tratto solitario	Sensazione viscerale, nausea e vomito



**L'assunzione di cannabis può peggiorare la comparsa di sintomi maniacali in soggetti con diagnosi di disturbo bipolare**, secondo quanto emerso da una revisione della letteratura scientifica pubblicata sulla rivista Journal of Affective Disorders nel 2014. Inoltre, secondo quanto riportato nell'articolo, potrebbe agire come fattore di rischio causale nell'incidenza di sintomi maniacali.

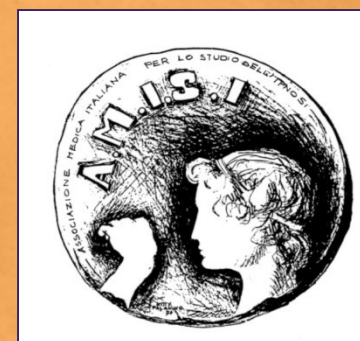
Complessivamente sono stati identificati sei articoli che rispettavano i criteri di inclusione, per un totale di 2391 individui che avevano manifestato sintomi maniacali. Dall'analisi dei risultati, è emersa un'associazione tra uso di cannabis e l'esacerbazione dei sintomi maniacali in persone con disturbo bipolare diagnosticato in precedenza. Inoltre, una meta-analisi di due studi suggerisce che l'uso di cannabis è associato ad un aumento del rischio di circa 3 volte di nuova insorgenza di sintomi maniacali.

Un altro studio, questa volta dei ricercatori del King's College di Londra, ha riportato che **chi fa uso di cannabis del tipo "Skunk" ad elevata percentuale di principio attivo, avrebbe un rischio di tre volte più alto di incorrere in malattie mentali inclusa schizofrenia e disturbo dipolare, rispetto ai non consumatori**. Lo studio pubblicato sulla rivista Lancet Psychiatry ha messo a confronto i dati raccolti tra il 2005 e il 2011, relativi a 410 pazienti di un ospedale del sud di Londra di età compresa tra i 18 e i 65 anni che presentavano i primi sintomi di psicosi con 370 soggetti sani. Dai dati è emerso che il 24% di tutti i nuovi casi di psicosi in questa specifica area della città, sarebbero associati all'uso di cannabis ad alta potenza.

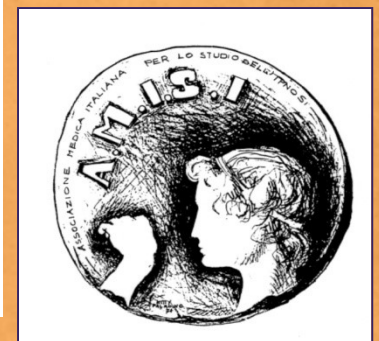


Una nuova ricerca pubblicata sulla rivista Journal of Leukocyte Biology (2014) e condotta da un team di ricercatori di Milano, ha scoperto che ***l'assunzione di cannabis in adolescenza può influenzare lo sviluppo del sistema immunitario***. L'effetto sarebbe la produzione di danni gravi che a lungo termine potrebbero condurre a malattie autoimmuni o infiammatorie croniche in età adulta, come ad esempio la sclerosi multipla, l'artrite reumatoide, infiammazioni dell'intestino. La ricerca, supportata dal Dipartimento Politiche Antidroga della Presidenza del Consiglio dei Ministri in Italia, è stata condotta su modello animale – topi – esposti per dieci giorni nella fase adolescenziale, a dosi crescenti di THC (principio attivo presente nella cannabis), simulando l'uso abituale della sostanza. Alla fine del trattamento gli animali - incluso un gruppo di controllo trattato con placebo - sono stati lasciati indisturbati per circa due mesi, fino al raggiungimento della piena maturità. L'attività del sistema immunitario è stata valutata misurando la capacità dei leucociti di produrre citochine per la risposta anticorpale o la capacità dei macrofagi di fagocitare particelle. Nel gruppo di topi trattati con il THC durante l'adolescenza, sono state osservate gravi alterazioni della risposta immunitaria in età adulta, caratterizzata da attività pro-infiammatoria e citotossica, a differenza del noto effetto anti-infiammatorio del THC osservato nel breve termine.

Il sistema immunitario è caratterizzato dalla capacità di 'ricordare' le esposizioni precedenti a fattori esterni, pertanto qualsiasi alterazione durante il periodo di sviluppo del sistema immunitario, soprattutto nelle prime fasi di vita, può dunque avere importanti conseguenze a lungo termine.

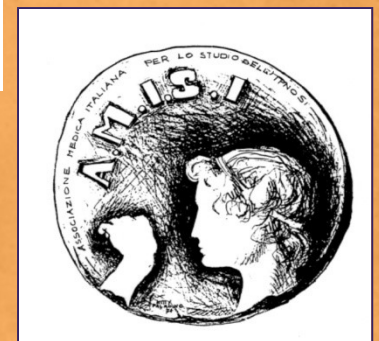


**I consumatori cronici di marijuana avrebbero anomalie in alcune aree del cervello, rispetto ai non consumatori.** Questo secondo quanto descritto dai ricercatori del Center for Brain Health della University of Texas di Dallas (Stati Uniti). Lo studio pubblicato sulla prestigiosa rivista Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), riporta i dati raccolti in un numeroso gruppo di assuntori cronici di marijuana di età adulta, scelti in modo da poter valutare eventuali modifiche strutturali durante l'arco della vita, escludendo così possibili confondimenti dovuti alla maturazione cerebrale. Lo studio ha caratterizzato le alterazioni cerebrali associate all'uso cronico di marijuana, attraverso la misurazione del volume di materia grigia nell'intero cervello, la sincronia tra le regioni anomale di materia grigia a riposo e l'integrità della sostanza bianca (la connettività strutturale), usando per la prima volta, tre diverse tecniche di risonanza magnetica. Lo studio è stato condotto su 48 consumatori cronici di marijuana (assunzione, in media, circa tre volte al giorno) e 62 soggetti di controllo (non consumatori della sostanza). **I risultati hanno mostrato che rispetto ai controlli, i consumatori di marijuana avevano volume della corteccia orbitofrontale (OFC) significativamente inferiore ma anche una maggiore connettività cerebrale in quest'area. La maggiore connettività è risultata associata all'età di inizio del consumo regolare di sostanza, indicando processi neuroadattivi complessi proprio in risposta al consumo della sostanza. Test cognitivi hanno inoltre rilevato nei consumatori cronici di marijuana, un quoziente intellettuale inferiore rispetto al gruppo di controllo, anche se le differenze non risulterebbero correlate alle anomalie cerebrali osservate.** Lo studio offre una prima indicazione che la materia grigia nella OFC può essere più vulnerabile della sostanza bianca agli effetti del delta-9-tetraidrocannabinolo (THC), il principale componente psicoattivo della cannabis. Secondo gli autori, lo studio fornisce la prova che l'uso cronico di marijuana avvia un processo complesso che permette ai neuroni di adattarsi portando ad un aumento della connettività strutturale e funzionale per compensare la diminuzione del volume di materia grigia.



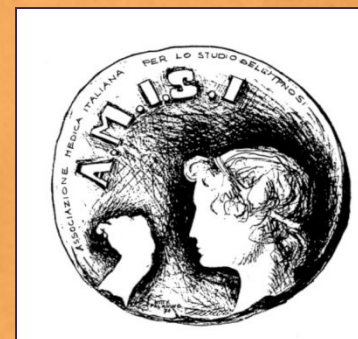
**Assumere alcol durante l'adolescenza può portare allo sviluppo di disturbi psichiatrici e modifiche comportamentali, incluso l'alcolismo, in età adulta.** Tali disturbi possono essere correlati a modifiche genetiche indotte proprio dall'assunzione di alcol durante la delicata fase di sviluppo neuronale. Più precisamente si tratterebbe di cambiamenti epigenetici, ovvero modificazioni chimiche - dovute a diversi fattori, inclusa l'esposizione all'alcol - del patrimonio genetico (DNA) o delle proteine (istoni) intorno a cui è avvolto il DNA. Modifiche agli istoni possono indurre i geni a formare nuove connessioni sinaptiche o ad eliminare neuroni non necessari, alterando dunque, la naturale maturazione cerebrale durante l'adolescenza.

Subhash Pandey, professore di psichiatria presso la University of Illinois at Chicago (UIC) e collaboratori, hanno studiato tali effetti su ratti esposti ad etanolo ad intervalli regolari (simulando un comportamento di binge drinking). I ricercatori riportano che i ratti sottoposti ad esposizione intermittente all'alcol durante l'adolescenza, sono risultati presentare un'alterazione dell'attività dei geni necessari alla normale maturazione del cervello, oltre a manifestare comportamenti di tipo ansioso e di maggiore assunzione di etanolo in età adulta. I cambiamenti epigenetici osservati dall'analisi di tessuti cerebrali, risultavano inoltre, persistere in età adulta. Nella ricerca descritta sulla rivista *Neurobiology of Disease* viene inoltre riportato che ratti esposti all'alcol durante l'adolescenza, trattati nell'età adulta con un farmaco in grado di bloccare una specifica modifica chimica degli istoni, manifestavano un ripristino dell'espressione del gene necessario alla formazione di sinapsi e una riduzione dei comportamenti ansiosi e di assunzione di alcol, confermando il ruolo dell'etanolo nell'indurre modifiche epigenetiche.



Gli allucinogeni, come la mescalina contenuta nel Peyote, sono tuttora considerati da alcune popolazioni primitive del Centro e del Sud America, come sostanze di origine divina.

Il loro uso durante le cerimonie religiose è comune e i sacerdoti ne sono i detentori esclusivi. Le urine dei sacerdoti che hanno ingerito allucinogeni, vengono fatte bere ai fedeli che, a loro volta allucinati, attribuiscono poteri divini allo sciamano.

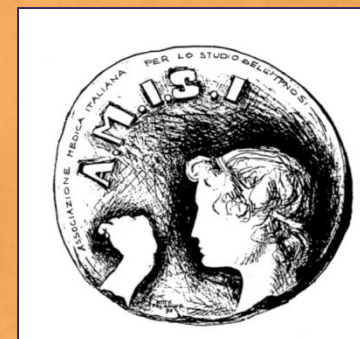


Gli allucinogeni vengono di solito utilizzati in maniera sporadica, solo il fine settimana. Il loro uso cronico si configura in 1 o 2 assunzioni alla settimana. La maggior parte degli allucinogeni vengono ingeriti per via orale, mescolati ad altre sostanze, in forma di pillole o sono sciolti su di una carta assorbente che viene poi succhiata.

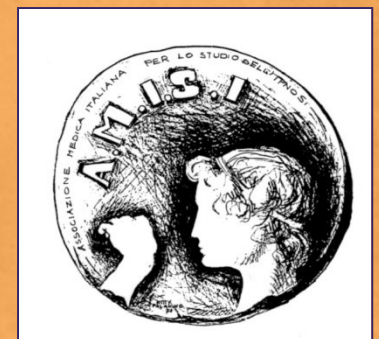




Gli allucinogeni non producono dipendenza fisica né sindrome di astinenza. La dipendenza psicologica non si sviluppa in rapporto all'estrema variabilità dell'esperienza stessa del "viaggio" e l'effetto gratificante non si verifica con regolarità. La tolleranza agli effetti dispercettivi si sviluppa rapidamente, ma scompare dopo 2-3 giorni di non-uso della sostanza.



Gli allucinogeni costituiscono un gruppo di farmaci non ben definito. Molte denominazioni sono state usate per evidenziarne gli effetti: psicodislettici, psicotici, induttori di sogni o di fantasie. Attualmente vengono utilizzati i termini di psicotomimetici, allucinogeni e psichedelici. Il termine più appropriato appare essere quello di psichedelici; infatti, nonostante gli effetti di questi farmaci si manifestino spesso con una psicosi acuta e producano reazioni psicotiche, il termine “psicotomimetico” non è in grado di operare una descrizione comprensiva della loro azione. Anche “allucinogeno” è un termine insufficiente, poiché le allucinazioni visive o, più precisamente, le pseudoallucinazioni sono un effetto comune ma non preminente. Il termine “psichedelico” fu coniato nel 1956 dallo psichiatra H. Osmond, che lo considerò neutro e non ingannevole. Effettivamente, “psichedelico” pare la denominazione più appropriata per questo gruppo di farmaci dai molteplici e variabili effetti. Gli psichedelici sono in grado di produrre notevoli alterazioni del pensiero, della percezione e dei sentimenti senza obnubilamento del sensorio, delirio, un preponderante effetto tossico o altre manifestazioni fisiche.



Il DSM-V pone gli psichedelici in categorie distinte quali: amfetamine e amfetamino-simili, allucinogeni, fenciclidina (PCP) e fenciclidino-simili (ketamina e tiofene).

Per definizione, gli psichedelici comprendono una dozzina di sostanze naturali ed oltre 100 sostanze sintetiche: indolamine e fenilalchilamine. Tra le **indolamine**, le più note sono la psilocibina, riconosciuta in più di 100 specie di funghi, la dietilamide dell'acido lisergico (LSD), sostanza sintetica chimicamente simile ad alcuni alcaloidi dei semi del vilucchio e le amidi dell'acido lisergico. Altre indolamine naturali sono l'armina, l'armalina, l'ibogaina e la dimetiltriptamina (DMT). Tutte le sostanze indolamino-simili sono strutturalmente analoghe alla serotonina, suggerendo che il loro meccanismo d'azione potrebbe coinvolgere un'alterazione della neurotrasmissione serotoninergica.

La più comune **fenilalchilamina** naturale è la mescalina, una feniletilamina estratta dal peyote e da altri cactus. Gli psichedelici sintetici comprendono la dietiltriptamina (DET), la dipropiltriptamina (DPT) ed un largo numero di fenilisopropilamine metossilate, le amfetamine, come la 3,4-metilendioossimetamfetamina (MDMA, ecstasy), la 3,4-metilendioossiamfetamina (MDA) e la 2,5-dimetossi-4-metilamfetamina (DOM). L'MDMA è la più nota di una nuova classe di farmaci, gli "entactogeni", il cui uso si è incrementato in Italia a partire dalla seconda metà degli anni '80 soprattutto fra i frequentatori delle discoteche.

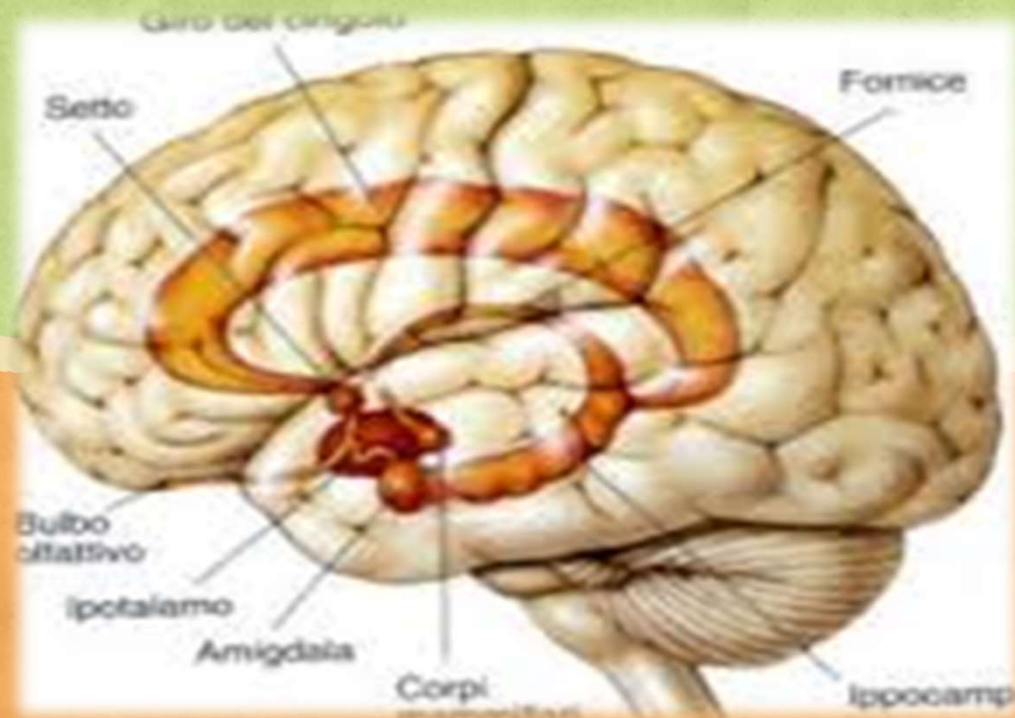


Molte sostanze, dalla caffeina alla stricnina, possono stimolare il Sistema Nervoso Centrale (SNC). Tuttavia, le sostanze stimolanti per antonomasia sono le amine simpaticomimetiche, il cui prototipo è l'amfetamina. L'amfetamina fu inizialmente utilizzata come broncodilatatore, stimolante respiratorio e analettico negli anni '30. Gli psicostimolanti vennero usati nel trattamento della depressione, prima di essere soppiantati dagli antidepressivi triciclici e dagli IMAO negli anni '50.

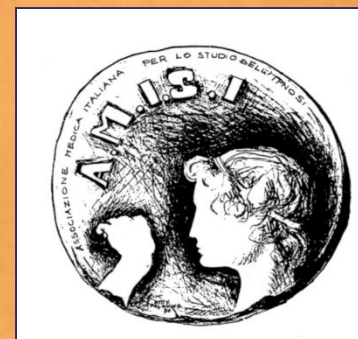
L'utilità clinica degli stimolanti è fortemente limitata dalla loro tendenza a provocare "addiction". Il grande utilizzo di questi farmaci e la tendenza ad una iperprescrizione medica ha portato la Food and Drug Administration (FDA), negli anni '70, a riclassificare questi farmaci come Gruppo II (classificazione restrittiva per farmaci utili da un punto di vista medico).



L'amfetamina e i suoi derivati probabilmente aumentano la vigilanza stimolando il rilascio di monoamine attraverso il sistema di attivazione reticolare ascendente. Gli effetti ipotalamici sono probabilmente responsabili delle proprietà anoressizzanti. Gli effetti euforizzanti sono il risultato della facilitazione della neurotrasmissione dopaminergica nello striato e nel sistema limbico. L'amfetamina e i suoi derivati, in quanto aumentano la neurotrasmissione noradrenergica, stimolano potentemente il sistema nervoso simpatico.



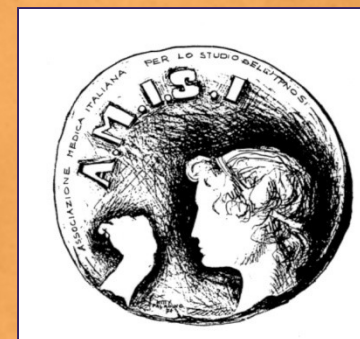
Le amfetamine producono senso di euforia ed aumentata fiducia in se stessi. Le designer drugs sono state definite anche entactogene e/o empatogene; dopo l'assunzione di MDMA, il soggetto riferisce un migliore rapporto con il proprio mondo interiore. Nei primi anni '70 l'utilizzo di MDMA da parte di una corrente di psicologi californiani spiegherebbe il successo di tale molecola nel corso di sedute di tipo psicoanalitico. Ovviamente il sentirsi vicini agli altri ed in migliore comunicazione col proprio mondo interiore rende conto della facilità con cui questa sostanza abbia fatto breccia nel mondo dei giovani ed in particolare nei frequentatori di discoteche dove spesso manca, a causa anche della tipologia della musica e del volume con cui viene trasmessa, qualunque possibilità di scambio. Le molecole più note di questa classe sono la MDMA (ecstasy), la MDEA (Eva), la MDA (love drug) e la MBDB (TNT). Queste ultime si ritrovano nel 5-10% delle preparazioni di ecstasy.



Le fenetilamine rappresentano una classe di molecole ad azione psicoattiva e stimolante piuttosto ampia che include anche l'amfetamina, la metamfetamina e la 3,4-metilendioossimetamfetamina (MDMA, anche nota come ecstasy), molecole controllate dalla Convenzione del 1971. Le fenetilamine vengono commercializzate in compresse di vari colori/forme, in capsule, in polvere/cristalli. Da segnalare che sono stati registrati in Italia numerosi sequestri di fenetilamine della serie "NBOMe" sotto forma di francobolli ("blotters"), formulazione tipica degli allucinogeni ad elevata potenza.



Le fenetilammine risultano essere ingerite, sniffate e più recentemente assunte per via sublinguale (francobolli). Le fenetilammine determinano un aumento del battito cardiaco, della respirazione, della pressione sanguigna e della temperatura corporea; quest'ultimo effetto può causare convulsioni e coma. Uno degli effetti più pericolosi di questo tipo di droghe è la rigidità muscolare. Gli effetti tuttavia variano da sostanza a sostanza ed includono a titolo esemplificativo, per la 2C-I, pressione sanguigna molto alta associata a crisi epilettiche, confusione; per la 2B-B , disturbi cardiovascolari, disidratazione, confusione; per la 2C-T, depressione del sistema nervoso centrale, attacchi di panico, vomito, delirio, perdita di memoria; per la 2C-T-2 , attacchi di panico, paranoia, rigidità muscolare, vomito, ansia; per la 2C-T-7, vomito, mal di testa, confusione, delirio, alta pressione sanguigna, spasmi muscolari.



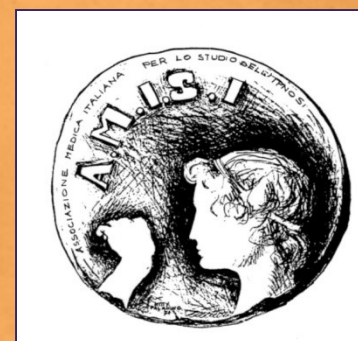


Esiste, al momento, una grossa controversia sul fatto che l'MDMA (ecstasy) possa produrre effetti neurotossici; è stato dimostrato infatti che, sia pure limitatamente ai neuroni serotoninergici, tale sostanza causerebbe degenerazione dei corpi e degli assoni di tali neuroni, diminuendo l'attività degli enzimi coinvolti nella biosintesi della serotonina.

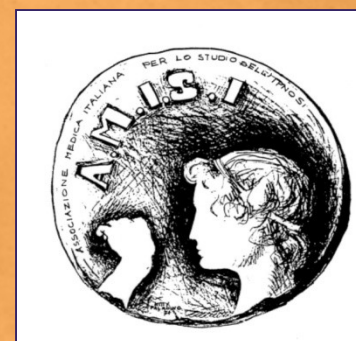
In pazienti che avevano cronicamente assunto MDMA, nei 12 mesi precedenti, è stata riscontrata una diminuzione dei livelli liquorali di 5-HIAA (metabolita della serotonina).

L'uso cronico di ecstasy può sviluppare attacchi di panico, persistenti anche per mesi, episodi psicotici acuti e psicosi croniche paranoidee, oltre che *flashback*, episodi depressivi maggiori con ideazione suicidiaria, aumento di aggressività ed impulsività, deficit cognitivi ed aumentato craving per i carboidrati in generale e la cioccolata in particolare.

Sono state riportate esperienze di *flashback* e reazioni psicotiche anche in consumatori cronici di ketamina.



La ketamina è una molecola di origine sintetica, brevettata in Belgio nel 1963, progettata nell'ambito della ricerca di analoghi strutturali delle cicloesilamine a cui appartiene anche la fenciclidina (PCP). La ketamina ha proprietà anestetiche ed analgesiche ed è ampiamente utilizzata in ambito veterinario, molto meno come anestetico nell'uomo. Nel mercato illecito si trova sotto forma di liquido, capsule e polvere cristallina. La ketamina è stata rilevata anche in compresse vendute come ecstasy o come adulterante di altre droghe quali cocaina, amfetamine, eroina. La metossietamina è un analogo della ketamina dalla quale differisce per la presenza di un sostituito 3-metossi al posto del 2-cloro sull'anello aromatico e la 2-etilamina al posto della metilamina. Analogamente alla ketamina, la metossietamina si ritiene possa agire come antagonista non competitivo dei recettori NMDA e come inibitore della ricaptazione della dopamina. Agirebbe inoltre come agonista dei recettori dopaminergici D2, serotoninergici 5HT2, muscarinici colinergici, sigma-1, mu e kappa oppioidi.



Nell'uso non medico, la ketamina in polvere viene principalmente assunta per via inalatoria o iniettata dopo averla portata in soluzione. Viene riportata anche l'assunzione per via orale, rettale, e quella attraverso il fumo.

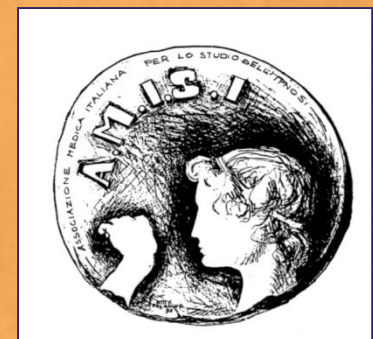
La metossietamina viene riportato essere assunta per via orale, endovenosa, intramuscolare, rettale e nasale. Secondo quanto riportato da alcuni consumatori, gli effetti possono comparire tardivamente (dopo 30-90 minuti) quando assunta per sniffing, con rischio di assunzione di dosi ripetute a breve distanza; se l'assunzione avviene invece per via intramuscolare gli effetti possono comparire anche dopo pochi minuti. La durata dell'effetto è molto variabile (mediamente 5-7 ore). Per prolungare gli effetti ricercati, spesso viene co-assunta con allucinogeni (ad esempio, LSD) o amfetamine/amfetamino-simili.

Gli effetti ricercati e descritti dopo uso di metossietamina sono euforia, aumento dell'empatia, intensificazione delle esperienze sensoriali, distorsione del senso della realtà, allucinazioni visive vivide e persistenti. Alcuni consumatori riportano di aver manifestato nausea, vomito, diarrea, paranoia, ansia, confusione mentale, vertigini, distorsione del tempo, afasia, sinestesia e grave agitazione psicomotoria, insufficienza renale acuta e raddomiolisi. A seguito di assunzione di metossietamina vengono riportati anche, quali effetti "non ricercati", deprivazione sensoriale, derealizzazione e stato dissociativo prolungato (genericamente descritti come esperienze "near-death").



Fra le sostanze psichedeliche quella più potente e più conosciuta è, senz'altro, l'LSD. Le due più comuni sostanze psichedeliche naturali, mescalina e psilocibina, hanno effetti del tutto simili. L'LSD produce sintomi fisici simpaticomimetici quali: aumento della frequenza cardiaca, sudorazione, rossore al volto, dilatazione delle pupille, apprezzabili immediatamente dopo l'assunzione. A sintomatologia psichica conclamata, compaiono modificazioni del pensiero, del sentimento e della percezione; questi cambiamenti sono spesso profondi, nonostante la personalità, l'aspettativa e la disposizione soggettiva possano modificare in maniera significativa la risposta all'LSD. Le percezioni diventano insolitamente intense e dettagli, di norma insignificanti, occupano il centro dell'attenzione; sono comuni sinestesie, modificazioni dell'immagine corporea ed alterazioni della percezione del tempo e dello spazio.

Una vivida immagine simil-onirica compare chiudendo gli occhi; sono frequenti distorsioni visive e pseudoallucinazioni, mentre sono più rare le vere allucinazioni; le emozioni risultano insolitamente intense e si modificano spesso ed all'improvviso; sono aumentati la suggestione ed il senso di realtà e ciò può condurre ad uno stato di misticismo filosofico e religioso; l'autostima è seriamente modificata.





Gli effetti prolungati indesiderati delle sostanze psichedeliche sono vari, così come i *bad trip*. Per ciò che riguarda le alterazioni psichiche, si va da modesti cambiamenti nelle percezioni a psicosi di lunga durata, reazioni depressive, stati paranoidi ed acting out; la manifestazione più ricorrente è, comunque, il *flashback*. Per definizione un *flashback* è il transitorio ricorrere di emozioni e percezioni precedentemente provate sotto l'effetto di una sostanza psichedelica; durano da pochi secondi ad alcune ore e possono simulare un vero e proprio "trip". Il *flashback*, di contenuto piacevole o disturbante, è un episodio caratterizzato da distorsioni visive, sintomi fisici, perdita dei confini dell'io, intense emozioni che durano da pochi secondi ad alcuni minuti; sospendendo l'assunzione di tali sostanze, i *flashback* diminuiscono nel tempo per numero ed intensità, sebbene in rari casi possano perdurare per più di un anno, complicandosi con immagini e pensieri spaventosi e ricorrenti.



# Effects of Ecstasy on the Body



**ANXIETY**



**BLOOD-  
CLOTTING  
PROBLEMS**



**HYPERTHERMIA**



**DEPRESSION**



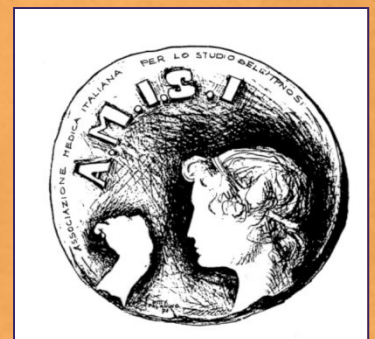
**LIVER & KIDNEY  
TOXICITY**



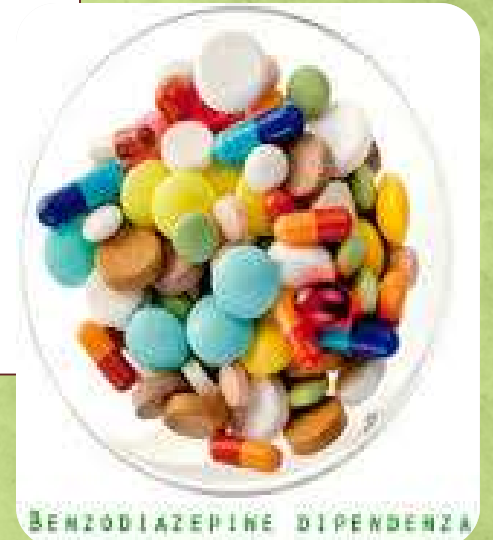
**DEHYDRATION**



**MUSCLE  
BREAKDOWN**

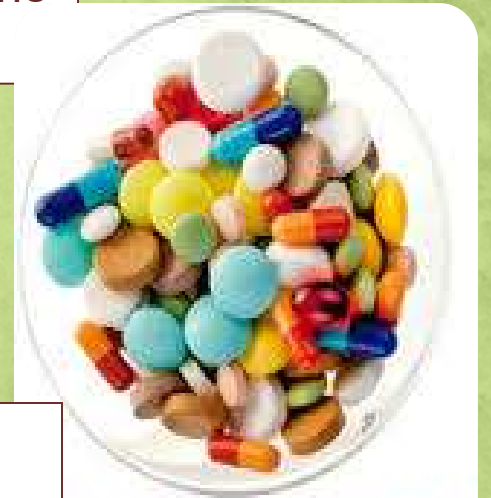


I sedativi, ansiolitici o ipnotici, costituiscono un gruppo di farmaci largamente prescritti dal medico generico, dallo psichiatra e da altri specialisti. Le loro principali indicazioni terapeutiche sono rappresentate dall'insonnia, dalla rigidità e dalla spasticità muscolare, dagli episodi convulsivi e soprattutto dall'ansia, sia primaria che secondaria a disturbi fisici o mentali. Se si considera l'elevata prevalenza dei disturbi d'ansia e l'ubiquitarità di sintomi quali insonnia e tensione nervosa, è facile rendersi conto delle dimensioni della popolazione per la quale può essere indicato un trattamento con questo tipo di farmaci nel corso della vita.



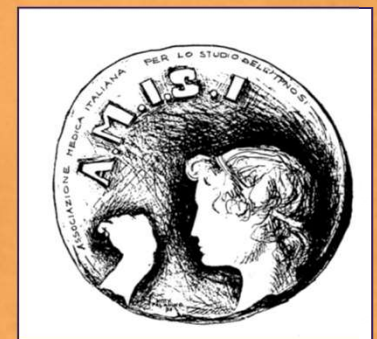


La parziale sovrapposizione dell'azione farmacologica e dei fenomeni astinenziali giustifica una trattazione unitaria dell'abuso e della dipendenza da barbiturici, sostanze sedativo- ipnotiche non barbituriche e BDZ, tuttavia, data la maggiore attualità del problema, in questo capitolo l'attenzione sarà rivolta principalmente a questi ultimi composti.



Le ricerche complessivamente ribadiscono l'esistenza di una moderata potenzialità di abuso delle BDZ, sempre inferiore tuttavia a quella di cocaina, oppioidi, etanolo e barbiturici.

La tolleranza è un fenomeno complesso per il quale gli effetti di una determinata dose di farmaco si riducono nel tempo e l'effetto originario viene riprodotto soltanto aumentando la dose. È esperienza clinica comune che la tolleranza agli effetti sedativi delle BDZ si sviluppa, in pochi giorni, per la maggior parte dei pazienti.



Le modalità con cui si instaura l'abuso di sostanze ad azione sedativa, ipnotica o ansiolitica sono diverse. La più comune è rappresentata dai casi nei quali l'assunzione inizia con una prescrizione medica per problemi di ansia o insonnia occasionali, spesso secondarie a disturbi fisici o stress. Per motivi difficilmente identificabili l'uso si protrae nel tempo e, anche se talora si assiste ad un modesto incremento delle dosi, queste tuttavia rimangono sempre entro limiti contenuti. I tentativi di sospensione sono invariabilmente seguiti da una ripresa delle manifestazioni ansiose e dell'insonnia o da una comparsa di sintomi di astinenza. Il paziente si convince della necessità di assumere i farmaci in maniera continuativa ed il medico spesso asseconda questo atteggiamento.

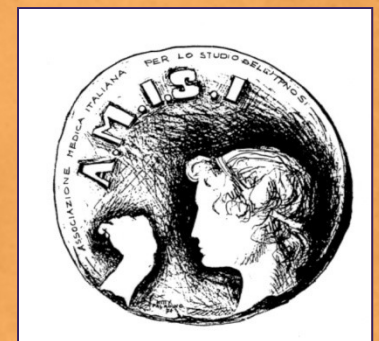


Per quanto riguarda i sedativi, ipnotici o ansiolitici, la condizione che nella maggior parte dei casi può essere indotta dall'uso prolungato è quella di dipendenza fisica propriamente detta, senza sviluppo di craving né ricerca compulsiva della sostanza.

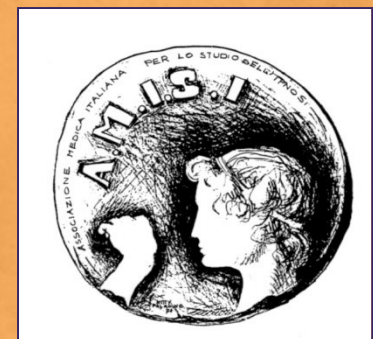
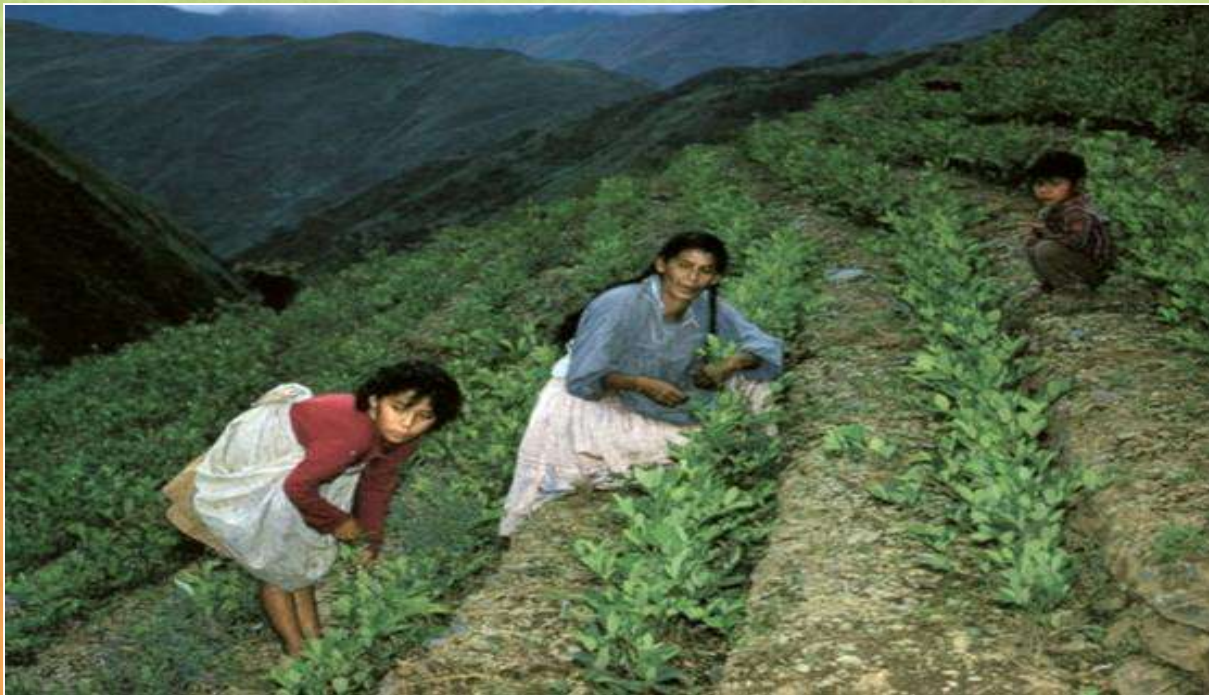
Più lenta è la sospensione, meno gravi sono i sintomi di astinenza; questi sono influenzati dalla presenza di una psicopatologia concomitante che richiede un'attenta valutazione.

La presenza di Disturbo di Panico, in particolare, richiede una maggiore gradualità nella sospensione, dato che questi pazienti tendono ad interpretare in modo catastrofico la sintomatologia astinenziale.

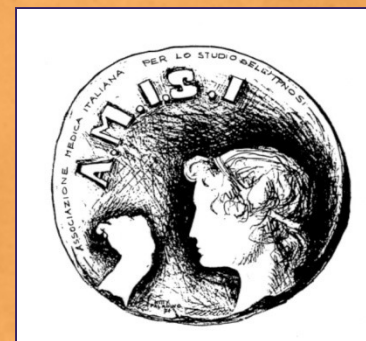
Gli antidepressivi, sia triciclici che inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, costituiscono il presidio più efficace per trattare la comparsa di una sintomatologia ansiosa o depressiva durante la sospensione di BDZ.



Anche la cocaina fu considerata un farmaco utilissimo per combattere la dipendenza della morfina ed esente da assuefazione. Il suo uso in Europa fu promosso entusiasticamente dal neurologo italiano P. Mantegazza nel 1859. Sigmund Freud ne descrisse le proprietà ansiolitiche nel 1884 e W. Matindale nel 1886 consigliò agli inglesi di bere soluzioni di cocaina invece del thè o del caffè.



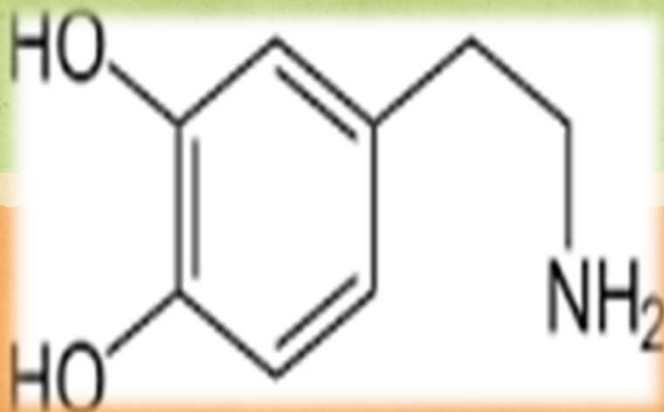
La cocaina è uno stimolante centrale di origine naturale e uno dei più efficaci farmaci di abuso. Ha anche proprietà anestetico-locali, ma il suo impiego clinico per questo effetto è oggi del tutto obsoleto. Gli stimolanti centrali vengono abusati in diversi paesi del mondo da diverse categorie di persone quali sportivi, professionisti, studenti, soprattutto in termini di consumo situazionale. Una percentuale difficile da valutare di questi utilizzatori saltuari può sviluppare dipendenza. Il consumo situazionale di sostanze psicoattive è legato a un evento che nell'immaginario del consumatore richiede un tipo di prestazione cui si sente inadeguato. Gli stimolanti centrali producono una gradevole sensazione di sicurezza in se stessi e rendono assertivo il soggetto per dosi inferiori a quelle che producono euforia.



E' difficile mantenere il controllo sull'effetto intenso prodotto dalla cocaina o dalla metamfetamina somministrate per via endovena, e il massimo rischio è dato dalla forma fumabile di queste sostanze, note in gergo come crack e ice rispettivamente. Infatti, ogni boccata di vapori può contenere decine di milligrammi di sostanza attiva, il cui passaggio dagli alveoli al circolo e, quindi, al cervello avviene in pochi secondi. L'effetto che ne deriva è dirompente e viene descritto come gratificazione di intensità massimale (*whole body orgasm*); si dice che chiunque lo provi rinuncia alla seconda boccata "solo se trattenuto con la forza".

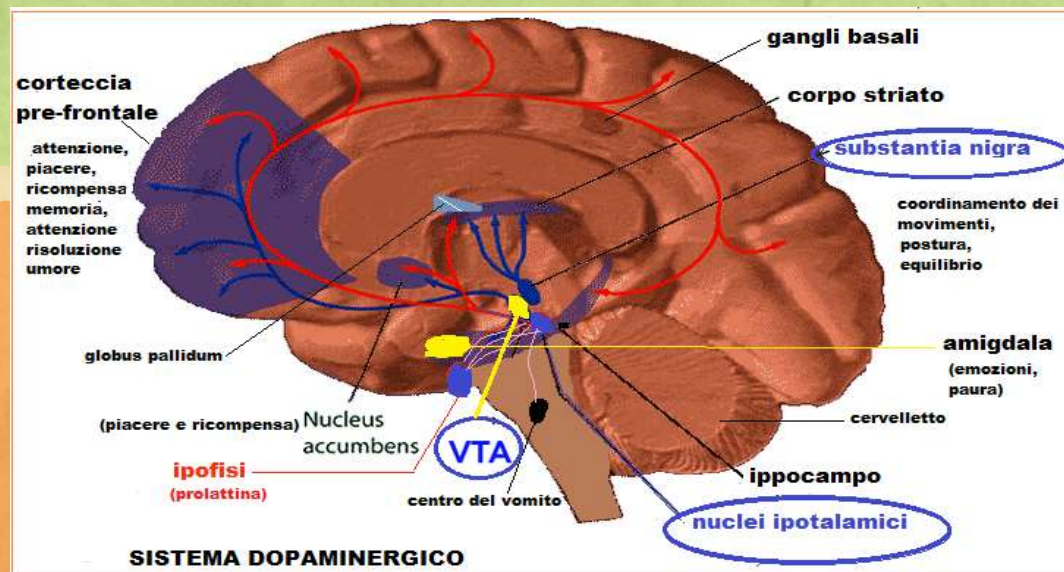


La cocaina ha diversi effetti farmacologici e, verosimilmente, altrettanti siti e meccanismi di azione. Come anestetico locale si lega ed è inibitorio sui canali al sodio di membrana delle cellule provviste di attività elettrica. Sembra avere anche affinità sui canali al calcio, di cui favorirebbe invece l'apertura, e questo meccanismo spiegherebbe sia alcuni effetti centrali che l'attività vasocostrittrice periferica. L'effetto stimolante centrale della cocaina è sicuramente legato alla sua capacità di legarsi e inibire il sistema di trasporto di membrana della dopamina (dopamine transporter, DAT).



La somministrazione di cocaina provoca un aumento di dopamina extraneuronale in tutte quelle zone dove la dopamina si libera in funzione dell'attività elettrica dei neuroni che la contengono.

Il nucleo accumbens è stato definito come la sede cerebrale dove la liberazione di dopamina media la sensazione di piacere. Tutti i farmaci capaci di aumentare le concentrazioni di dopamina nello spazio intersinaptico in questo nucleo inducono dei comportamenti di appetizione: essi sono i farmaci di abuso





Il cocainomane non necessariamente consuma quotidianamente cocaina. Spesso per giorni o addirittura per una o due settimane non ne sente il richiamo. Poi compare il craving con tutta la sua compulsività ed egli inizia la ricerca della sostanza e si prepara alla consumazione, che avverrà sotto forma di sbornia (binge) di cocaina. La sbornia può essere interrotta dalla comparsa di sintomi gravi, quali una crisi convulsiva o una grave aritmia cardiaca, eventi relativamente infrequenti che possono però risultare letali. Oppure, più frequentemente finisce perché è finita la sostanza o perché subentra una fase di spossatezza e di sonno fra una dose e l'altra che ha il sopravvento e interrompe il rituale. La fase di spossatezza compare comunque dopo un binge prolungato, durante il quale il cocainomane non mangia perché reso completamente inappetente, non dorme perché reso completamente insonne e si impegna in ogni tipo di attività fisiche e mentali.



La cocaina è uno stimolante centrale, induce una sensazione di benessere, sicurezza e stimolo all'azione.

Produce uno stato di allerta attraverso i centri cerebrali appositi che si accentua mano mano che il soggetto diviene più attivo. Vengono stimolati i centri bulbari vasomotori e respiratori e si ha uno stato di ipertonia simpatica di origine centrale che si accresce con l'azione. Se il dosaggio è elevato si ha tachicardia, ipertensione, intensa midriasi; può comparire agitazione fino a forme di aggressività incontrollabile.

Questi sintomi possono in breve essere sostituiti da uno stato di confusione, prostrazione, inibizione dei centri bulbari, collasso cardio-respiratorio e coma.



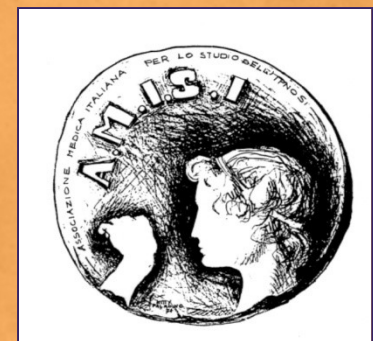
Il gioco d'azzardo, anche in Italia, ha assunto dimensioni rilevanti, seppure non ancora ben definite, e una forte spinta commerciale facilmente percepibile dalle innumerevoli pubblicità che sempre più sono presenti sui media. Il gioco d'azzardo porta con sé un rischio che, in particolare gruppi di persone ad alta vulnerabilità, può sfociare in una vera e propria dipendenza comportamentale (Gioco d'Azzardo Patologico - GAP).

Questa condizione è ormai riconosciuta come un disturbo compulsivo complesso e cioè una forma comportamentale patologica che può comportare gravi disagi per la persona, derivanti dall'incontrollabilità del proprio comportamento di gioco, e contemporaneamente la possibilità di generare gravi problemi sociali e finanziari oltre che entrare in contatto con organizzazioni criminali del gioco illegale, anche e soprattutto con quelle dell'usura. Dal punto di vista sociale, i soggetti affetti da GAP presentano un elevato rischio di compromissione finanziaria personale che ha evidenti ripercussioni in ambito familiare e lavorativo, fino ad arrivare a gravi indebitamenti e alla richiesta di prestiti usuranti. Questo è uno degli aspetti che collega il gioco d'azzardo patologico alla criminalità organizzata che investe energie e capitali nel gioco d'azzardo.



Non tutti gli individui che giocano d'azzardo sviluppano una forma patologica di dipendenza. Vi sono infatti differenze nella popolazione esposta al gioco che comportano l'esistenza di individui più vulnerabili rispetto ad altri a sviluppare dipendenza (cioè GAP), in virtù di una serie di fattori propri individuali, ambientali e di altri dipendenti dalle caratteristiche dei giochi.

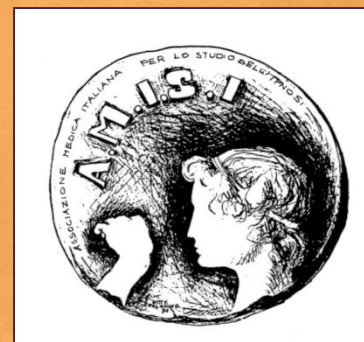
Le condizioni di vulnerabilità all'addiction, e quindi lo sviluppo di una dipendenza patologica, sono sostenute da una combinazione di fattori in grado di produrre un alto potenziale additivo. I fattori individuali annoverano alterazioni neuropsico-biologiche che, in sintesi, si possono identificare in alterazioni dei sistemi della gratificazione, con una contemporanea bassa efficacia del controllo prefrontale degli impulsi. Oltre a questo, è necessario però anche un contesto sociale favorente che spesso è caratterizzato da relazioni familiari problematiche, scarsa presenza di offerte attive di prevenzione, scarse regole e leggi di controllo e deterrenza. Anche la tolleranza e la promozione attiva del gioco d'azzardo nel contesto sociale, nonché l'uso di sostanze stupefacenti e l'abuso alcolico, sono fattori in grado di incrementare il potenziale additivo. La terza componente riguarda lo "stimolo" e le sue caratteristiche ed in particolare la facile disponibilità e accessibilità, l'alta frequenza d'uso, l'intensità, la capacità di creare un effetto gratificante e nel contempo un effetto inibente su ansia, pensieri ossessivi, depressione e noia (Bouju 2011, Potenza 2011).



Il trattamento delle persone affette da gioco d'azzardo problematico è spesso complicato dalla compresenza in questi soggetti, di disturbi di personalità, secondo quanto riportato da Meredith Brown della Monash University in Australia, in una revisione degli studi scientifici pubblicata sulla rivista Journal of Gambling Studies.

La revisione ha analizzato la ricerca esistente in materia per stabilire modelli e fattori comuni al gioco d'azzardo problematico e a vari disturbi di personalità. Dai dati è emerso che le persone con problemi di gioco condividono caratteristiche simili ai soggetti con **disturbi di personalità antisociale, borderline, istrionica e narcisistica**. In particolare, il disturbo di personalità borderline - un disturbo di personalità associato a relazioni interpersonali instabili e marcata impulsività - è stato osservato in maggior misura nei giocatori problematici che in coloro che riescono a controllare il loro gioco. L'analisi effettuata dimostra che i disturbi da gioco problematico e di personalità sarebbero influenzati dagli stessi fattori biologici e sociali tra cui scarse relazioni parentali durante l'infanzia, possibile abuso, difficoltà nel controllo delle emozioni, abuso di sostanze, depressione e disturbi d'ansia. I membri di entrambi i gruppi tendono ad essere socialmente isolati, hanno rapporti problematici con i coetanei, scarsa autostima e sentimenti di disperazione e di dissociazione.

I medici che hanno in trattamento giocatori problematici dovrebbero, concludono i ricercatori, incorporare screening di routine e sistematici per i disturbi di personalità in quanto il quadro clinico di questa tipologia di pazienti è particolarmente complicato, rendendo anche più difficile il successo dei trattamenti stessi.



In particolare nella popolazione giovanile si sono dimostrati particolarmente a rischio i soggetti con temperamento novelty seeking, con un'evoluzione del gioco d'azzardo che da iniziale "gioco sociale e socializzante", diventa "gioco individuale" e quindi "gioco isolato" nel momento in cui si sviluppa una dipendenza patologica.

Lo sviluppo di questo tipo di dipendenza presuppone dunque che ci sia uno stato di vulnerabilità preesistente al contatto con il gioco d'azzardo e, spesso, anche con le sostanze stupefacenti. Se questo contatto avviene inoltre in carenza di fattori protettivi (scarso attaccamento parentale, deficit del controllo familiare, bassa presenza di sistemi sociali protettivi, ecc.) vi è la possibilità di attivazione di un percorso evolutivo e di meccanismi auto-generanti verso una vera e propria forma di addiction.



Il percorso evolutivo che alcune persone vulnerabili possono intraprendere nel momento in cui vengono a contatto e stimolate con il gioco d'azzardo può manifestarsi in modi diversificati, sia in base alle caratteristiche dell'individuo che a quelle dell'ambiente in cui vive. Il gioco d'azzardo patologico è da considerarsi una patologia progressiva che può colpire alcuni individui, con rischi diversificati, che reagiscono alla vincita e alla perdita di denaro in maniera diversa, che hanno un grado di consapevolezza e di autocontrollo differenti e, di conseguenza, un comportamento alla sperimentazione degli stimoli "vincita/perdita" molto diverso.



Il decorso comportamentale del gioco d'azzardo patologico può essere rappresentato attraverso 7 fasi (Rosenthal 1992, Serpelloni 2012):

La prima, di solito, è rappresentata dalla vincita, da un senso di prestigio e potere ed è spesso accompagnata da onnipotenza.

La seconda fase è quella della perdita inaspettata con conseguente rincorsa della vincita desiderata ma seguita da continue perdite, con un andamento a spirale.

La terza fase viene descritta come la fase della disperazione, con coinvolgimento in attività illegali, fantasie di fuga e spesso con pensieri suicidi.

La quarta è la fase della rinuncia e della richiesta di trattamento, con un incremento dei pensieri suicidi.

La quinta fase è quella del trattamento intensivo e del successivo follow up, con tutte le difficoltà inerenti all'aderenza, alle prescrizioni e all'insorgere del craving durante il trattamento.

La sesta fase è la fase della recidiva, che può durare anche a lungo, e del successivo tentativo di ritorno alle cure.

La settima fase può avere due alternative: può essere quella del comportamento controllato (etero e auto sostenuto) con astinenza dal gioco, o quella della continuazione del gioco patologico con aumento dei problemi finanziari e legali.



Sabato 8 giugno 2013 ore 9.00

Presso Sala Consiliare della Provincia di Ravenna - via Rizzoli del Cotta, 10 - Ravenna





Il percorso evolutivo da gioco d'azzardo ricreativo a problematico e quindi patologico può presentare alcuni sintomi sentinella che è utile conoscere. L'intensificazione degli accessi al gioco, un aumento delle spese, la comparsa di pensieri ricorrenti di gioco, spesso accompagnati da distorsioni cognitive e fantasie di super vincite, con un aumento della ricerca di ambienti di gioco sempre più specializzati e quindi una polarizzazione del comportamento, sono segni prodromici di una evoluzione in atto verso il gioco problematico.

La comparsa di menzogne, di depauperamento delle risorse finanziarie, accompagnato spesso da una modificazione delle abitudini alimentari e della puntualità, nonché da piccoli furti domestici, cambiamenti dell'umore, delle amicizie e dei luoghi di frequentazione con aumento dell'aggressività e del tempo dedicato al gioco nonché dell'indebitamento, possono essere invece sintomi sentinella di una vera e propria evoluzione verso il gioco patologico

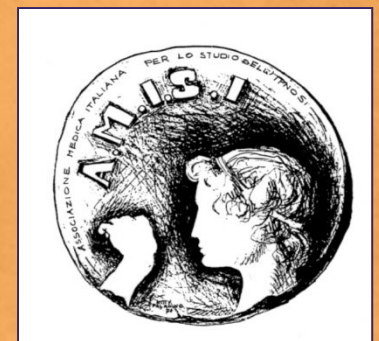


Una caratteristica comportamentale tipica delle persone con dipendenza da gioco d'azzardo (ma anche da sostanze stupefacenti e alcoliche) è ***l'uso della menzogna come meccanismo di difesa***, riscontrato nel 44% dei soggetti. Queste persone tendono anche a commettere ***reati*** e quindi a svolgere attività criminali nel 20-30% dei casi.

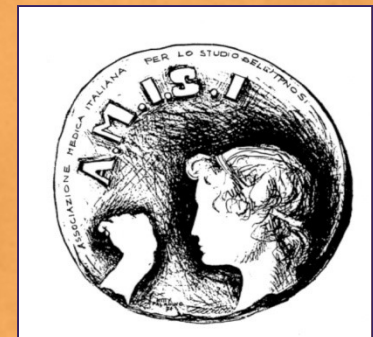
Il GAP è spesso associato a ***disturbi comportamentali e comportamenti antisociali*** che complicano ulteriormente il quadro clinico soprattutto nella fase di riabilitazione.

Da un punto di vista socio-ambientale, è frequente la presenza di ***problemi sul lavoro*** quali l'assenteismo, il calo delle prestazioni, fino alla perdita del lavoro stesso. Sono riscontrabili, inoltre, ***problemi in famiglia*** che si esplicitano in conflitti con il coniuge e con i figli, difficoltà economiche e fronteggiamento di spese di sussistenza.

Nei casi più gravi di gioco d'azzardo patologico è possibile riscontrare un'***alta frequenza di tentativi di suicidio o di suicidi portati a termine***, spesso con condizioni associate di depressione, debiti consistenti e difficoltà relazionali. In particolare, tra gli adolescenti (Raisamo S et al., 2012) si è visto che circa il 17% di questi prova un senso di colpa o di vergogna a causa del gioco e che il 13% ha problemi di relazioni sociali.



E' importante fare una specifica sui giocatori d'azzardo adolescenti e la relazione tra il loro comportamento di gioco e il rischio suicidario. Su questo argomento, uno studio condotto su 3.486 studenti di età compresa tra 10 e 19 anni (Zapata 2011) per indagare il rischio di gioco d'azzardo patologico e le sue possibile relazioni con disturbi mentali, problemi scolastici e problemi famigliari, ha evidenziato che il 37,6% degli studenti era a rischio di gioco d'azzardo patologico e che il 13,8% era un possibile giocatore problematico. Nel gruppo studiato, il gioco d'azzardo patologico era associato ad ansia (OR=2.1), depressione (OR=1.73), tentativi di suicidio (OR=1.85), comportamenti violenti (OR=4.64) e problemi scolastici (OR=1.85). Analogamente, dalla ricerca di Stuhldreher W.L. e colleghi (2007) è emerso che gli studenti adolescenti con comportamento di gioco d'azzardo hanno riferito di aver avuto pensieri suicidari o di aver commesso tentativi di suicidio due volte più frequentemente rispetto ai coetanei che non giocano d'azzardo.



I giocatori d'azzardo problematico che giungono ai servizi riferiscono spesso di aver avuto pensieri suicidario di aver tentato il suicidio (Hansen 2008). Coloro che hanno tentato il suicidio mostrano più frequentemente problemi di salute mentale, uso di droghe e/o abuso di alcol, difficoltà relazionali e problemi finanziari rispetto al gruppo di controllo. I medesimi dati erano stati confermati anche da Afifi T.O. e colleghi (2007) che avevano evidenziato come il gioco d'azzardo risultasse spesso associato al tentativo di suicidio tra gli adolescenti, soprattutto tra le femmine.

Il genere femminile coinvolto in comportamenti di gioco d'azzardo sembra essere maggiormente a rischio di sviluppare tentativi di suicidio. In uno studio di Feigelman W. e colleghi (2006), infatti, è stata messa in evidenza la relazione tra gioco d'azzardo patologico e suicidio in una popolazione di quasi 300 giovani con comportamento di gioco d'azzardo. I ricercatori hanno eseguito un particolare focus sul genere dei soggetti. Lo studio, quindi, ha evidenziato che benché sia maschi che femmine che giocano d'azzardo mostrino un maggior grado di depressione rispetto al gruppo di controllo, le femmine riportano più frequentemente dei maschi pensieri suicidari o veri e propri tentativi di suicidio.



Quanto qui riportato, evidenzia l'importanza di individuare quanto più precocemente possibile il comportamento del gioco d'azzardo in una persona e di iniziare quanto prima un percorso di cura e trattamento che possa interromperlo. Ciò risulta ancora più necessario in presenza di una comorbilità che, come sopra evidenziato, aumenta, ed è molto frequentemente associata a tentativi di suicidio o suicidi riusciti. Inoltre, la letteratura evidenzia anche l'importanza per gli operatori di prendere in seria considerazione la possibilità che un paziente in trattamento possa tentare di commettere un suicidio. Infine, è stato dimostrato che anche il gioco d'azzardo patologico tra gli adolescenti è associato a intenzioni e tentativi suicidari. Pertanto, riconoscere tale comportamento precocemente può rappresentare uno strumento attraverso cui individuare i soggetti a più alto rischio di suicidio.



Il soggetto presenta preoccupazioni relative al gioco (per esempio, è preoccupato di rivivere passate esperienze di gioco d'azzardo, o sta pensando a come ottenere il denaro per giocare)

Ha bisogno di giocare somme di denaro sempre maggiori al fine di ottenere l'eccitazione desiderata

Fa ripetuti sforzi per controllare o limitare le attività di gioco o di smettere di giocare l'è inquieto, o irritabile, quando cerca di limitare le attività di gioco, o di smettere di giocare

Gioca per sfuggire ai problemi, o per alleviare uno stato d'animo disforico (per esempio, sensazioni di impotenza, colpa, ansia, depressione)

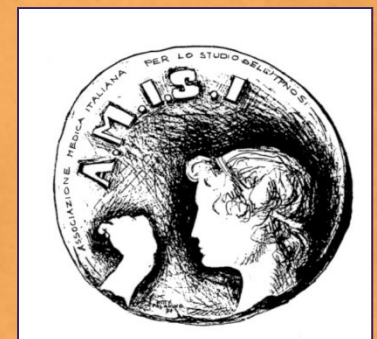
Dopo aver perso denaro al gioco, spesso torna per rivincerlo ("inseguendo" le proprie perdite)

Mente ai membri della famiglia, al terapeuta o ad altre persone, per nascondere l'entità del coinvolgimento nel gioco d'azzardo

Ha commesso reati, quali falso, frode, furto o appropriazione indebita per finanziare il proprio gioco d'azzardo

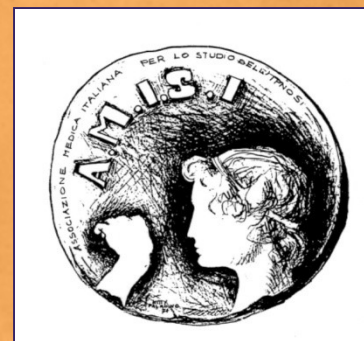
Ha compromesso, o perso, una relazione affettiva importante, il lavoro, o delle opportunità di studio e carriera, a causa del gioco

Conta su altre persone perché gli procurino il denaro necessario a sanare una situazione finanziaria che è diventata disperata a causa del gioco d'azzardo



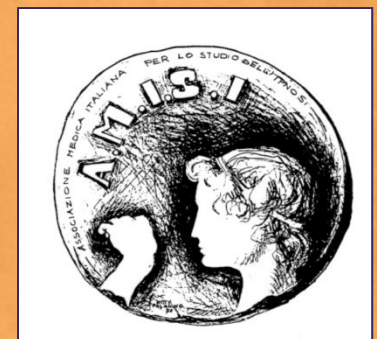
Sempre più, negli ultimi anni, i giochi d'azzardo hanno sviluppato il nuovo mercato in Internet, anche con tecnologie digitali che permettono un maggior coinvolgimento di larghi strati di popolazione e con la possibilità di utilizzare carte di credito, con un conseguente abbassamento della percezione della perdita di denaro che normalmente si ha utilizzando il pagamento tramite contante o cash.

Uno studio recente (Kairouz 2011) ha messo in luce come i giocatori online potrebbero essere più a rischio di avere problemi correlati al gioco d'azzardo rispetto a quelli che giocano offline. Le attività di gioco d'azzardo che sono più frequentate online sono le lotterie, il poker, le scommesse sportive, le slot-machine e i giochi da tavolo (ad esempio, roulette). Circa il 43% dei giocatori online gioca settimanalmente ma ben il 19% gioca quotidianamente o più volte al giorno. La maggior parte di questi ultimi (32,3%) spende dai 1.000 ai 5.000 dollari annualmente e circa il 46% trascorre più di 3 ore per sessione di gioco, mentre il 50% tra una e tre ore. Nella casistica dello studio, si è visto anche che i giocatori online consumano normalmente più tabacco, alcol e sostanze stupefacenti, quali la cannabis, rispetto a quelli che non usano questo tipo di gioco d'azzardo.



Il fenomeno del gioco d'azzardo via Internet riguarda particolarmente i giovani e le offerte utilizzano grafiche e messaggi estremamente stimolanti e accattivanti per questo target. Come evidenziato da Griffiths M. et al. (2010), le persone giovani hanno grandi capacità e abilità nell'usare le più moderne tecnologie digitali, tra cui Internet. Questa condizione, però, li espone maggiormente ad un uso problematico che può essere fatto di tali tecnologie e in particolare, per quanto riguarda Internet, al gioco d'azzardo online.

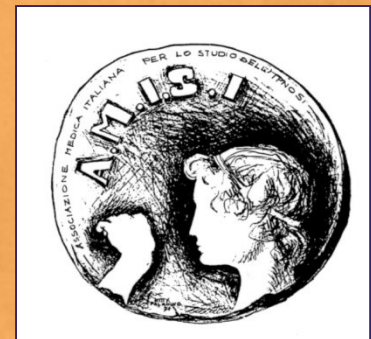
In uno studio condotto da Tsitsika A. e colleghi (2011) su 484 adolescenti intervistati, il 15,1% giocava d'azzardo online. Per costoro, sono stati contemporaneamente registrati disturbi della condotta e comportamenti borderline. Inoltre, la ricerca ha evidenziato che l'uso di Internet finalizzato al gioco d'azzardo, negli adolescenti, denota un'alta probabilità di sviluppare un uso problematico di Internet. Ad integrazione di ciò, Wood e colleghi, già nel 2007, riportavano che su quasi 2000 giocatori d'azzardo online, il 42,7% era affetto da gioco d'azzardo problematico o patologico (Wood 2007).



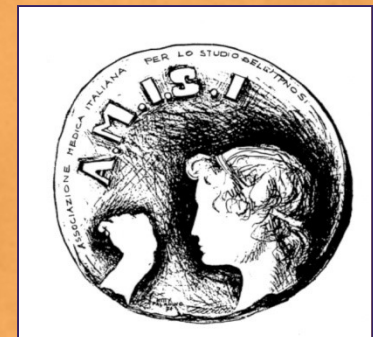


King e colleghi (2010) suggeriscono che in riferimento ai fattori che promuovono il gioco d'azzardo online tra gli adolescenti, le nuove tecnologie digitali rendono il gioco d'azzardo più accessibile e attrattivo per le giovani generazioni; promuovono informazioni non corrette e fuorvianti circa le reali probabilità di vincita; forniscono una via di fuga, percepita come facile e affascinante dai problemi del mondo reale; creano un contesto ambientale che aumenta la pressione sugli adolescenti a giocare d'azzardo e, contemporaneamente, rende il gioco d'azzardo stesso socialmente accettato.

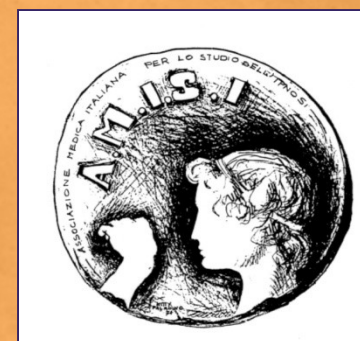
Amici e familiari giocano un ruolo molto importante nell'iniziare e continuare l'esperienza di gioco d'azzardo tra gli adolescenti. Ad esempio, nella ricerca di Brunelle e colleghi (2009), solamente il 2% dei giocatori online risultava giocare da solo: ben il 57% dei ragazzi riferiva di aver giocato con un membro della famiglia e il 37% dichiarava di averlo fatto con un amico. Ciò indica l'alto grado di accettazione sociale che si registra relativamente al gioco d'azzardo su Internet tra gli adolescenti. Queste percentuali risultano molto diverse rispetto ad indagini condotte su popolazioni adulte dove, invece, il 59% dichiarava di giocare da solo.



- Adolescenti vulnerabili con presenza di disturbi comportamentali e temperamenti “novelty seeking” (propensione al rischio)
- Persone con familiarità di gioco d’azzardo patologico
- Persone giovani con disturbi del controllo dell’impulsività
- Persone con false e distorte credenze sulla fortuna e sulla reale possibilità di vincita al gioco d’azzardo
- Persone con problemi mentali o con uso di sostanze o abuso alcolico
- Persone prevalentemente di sesso maschile (70%)
- Persone divorziate
- Adulti/anziani con carenti attività ricreative e socializzanti (anti-noia)

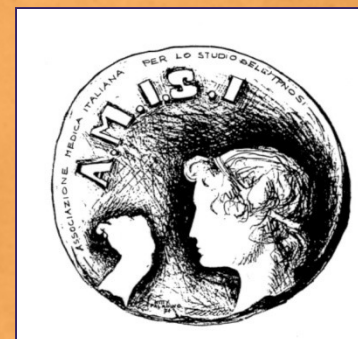


Si ammette comunemente che la **motivazione al cambiamento** sia una questione critica nel percorso dei tossicodipendenti dall'uso continuo e compulsivo di sostanze al distacco da esse. Di tale questione si danno diverse interpretazioni, comprendenti quelle che vedono la resistenza al cambiamento (l'opposto della motivazione al cambiamento) come un fenomeno caratteristico del comportamento del tossicodipendente, espressione peculiare e intrinseca della "personalità tossicomantica" centrata sulla negazione, e finalizzata a "difendere" l'abitudine ad usare; o che della tossicodipendenza mettono in luce quegli aspetti che ne fanno in sostanza un fenomeno biologicamente determinato; o quelle che vedono la motivazione al cambiamento come il risultato di una interazione tra il soggetto e l'ambiente, come un fenomeno mutevole, potenzialmente influenzabile, nel quale il ruolo dell'operatore è decisivo nel processo di induzione del movimento verso la scelta della terapia e del recupero.



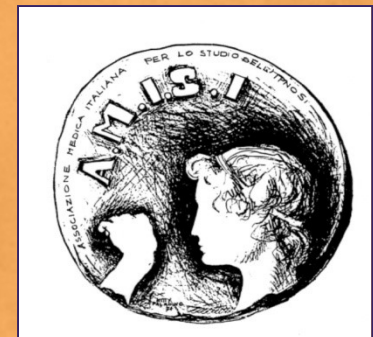
Quasi mai il soggetto che si presenta all'operatore è totalmente ed esclusivamente "motivato" o "non-motivato". Più spesso è in parte motivato a cambiare e in parte no: è desideroso di smettere ma in pari tempo desidera continuare a usare; è timoroso di interrompere l'abitudine, ma nel contempo non riesce più a sopportare di proseguirla; è intollerante di taluni aspetti della sua pratica di usare ma teme tuttavia alcune delle conseguenze della fine dell'uso. Il cliente arriva al servizio, all'operatore, con tutta la complessità e contraddittorietà della sua situazione psicologica. Porta una somma di conflitti di vario genere, segno, natura e peso, che fronteggia con gradi svariati di consapevolezza e di coscienza.

Porta, in sostanza, la sua incapacità di riconoscere, gestire, risolvere i suoi conflitti, la sua irrisolutezza; porta, in una parola, la sua **ambivalenza**.



1. Nello stadio di *precontemplazione* la persona non prende in considerazione l'idea di smettere; non sospetta di avere un problema che richiede un cambiamento. I soggetti in questo stadio, di solito, non si presentano spontaneamente al trattamento, ma più spesso vengono inviati da congiunti, amici, autorità.

2. Nello stadio di *contemplazione* il cliente è caratterizzato dalla ambivalenza, per cui prende in considerazione il cambiamento ma in pari tempo lo rigetta. Se gli è permesso di parlare in libertà, va avanti e indietro oscillando tra le ragioni di preoccupazione e le giustificazioni per non preoccuparsi, tra le ragioni per cambiare e quelle per seguire a usare. In questo stadio accade che il soggetto si accosti al servizio per una consultazione.



**3.** Nello stadio di *determinazione* il soggetto, per un periodo di tempo, apre una finestra di opportunità : se questa viene colta e si passa all'azione, il processo di cambiamento continua; altrimenti la determinazione sfuma e il soggetto scivola indietro nello stadio di contemplazione.

**4.** Nello stadio della *azione*, quello con cui frequentemente (e impropriamente) si identifica l'intero processo del recupero, il soggetto si impegna in azioni concrete volte al conseguimento di un cambiamento, ed è il risultato di un percorso che ha portato a questo. In questo stadio i pazienti solitamente praticano alcuni dei trattamenti in uso nella attuale pratica di cura delle tossicodipendenze, come il mantenimento metadonico, i trattamenti antiastinenziali, e iniziano il trattamento con naltrexone.

**5.** Lo stadio del *mantenimento* consiste nel consolidamento del livello di cambiamento raggiunto, prevenendo "scivolate" (slip) e ricadute (relapse). Per lo stadio di mantenimento sono state elaborate diverse strategie, la cui applicazione è lo scopo della attività dell'operatore in questo stadio. Il trattamento naltrexonico viene usato largamente per soggetti che si trovano in questo stadio.

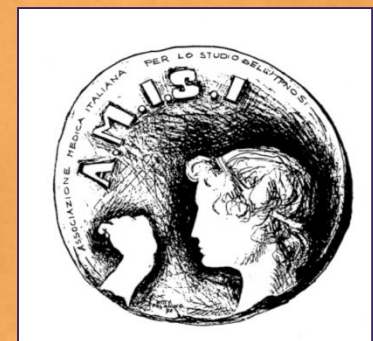


- Interventi per la riduzione del rischio
- Trattamenti con agonisti
- Trattamenti di disintossicazione (antiastinenziali)
- Trattamenti con antagonisti
- Trattamenti psicologici
- Trattamento dei problemi sociali
- Autoaiuto
- Trattamento comunitario



**Metadone a bassa soglia** Il senso del metadone a bassa soglia è quello di trattare il paziente che non intende smettere di usare eroina (Fase 1) con una dose standard (intorno ai 50 mg/die) tale da inibire una eventuale crisi di astinenza, e da sottrarre il tossicodipendente alla necessità fisica di far uso di eroina. Il paziente non è soggetto agli impegni che caratterizzano gli altri modelli di trattamento con metadone, vale a dire, non è richiesto di assumere il farmaco tutti i giorni, né di consegnare campioni di urine.

**Metadone a mantenimento** Questo trattamento ha lo scopo di ottenere l'abbandono della droga di strada e dello stile di vita correlato. Codesti effetti sono accreditabili al metadone per le sue caratteristiche farmacocinetiche, in base alle quali, sebbene non sia radicalmente diverso dall'eroina sul piano farmacologico, si comporta in maniera sostanzialmente dissimile da tale sostanza illegale. Gli effetti del metadone registrati dopo una singola dose orale giornaliera non producono i picchi euforici seguiti rapidamente da fasi astinenziali secondo il ciclo plurigiornaliero caratteristico dell'eroina, e sono compatibili con condizioni di normalità psichica.





La buprenorfina è un farmaco potenzialmente utile per la tossicodipendenza da oppiacei, considerato molto promettente, largamente testato da diversi anni, e giudicato sicuro ed efficace in numerosi studi controllati. Produce un disturbo astinenziale più modesto di eroina e metadone, ma è capace di sopprimere l'astinenza da tali sostanze e l'autosomministrazione di eroina nei soggetti dipendenti da oppioidi.

## BUPRENORFINA

AP $\mu$  0,4mg = 10 mg morfina

- Assorbimento buono sublinguale (picco pl in 5 min) T/2 3 ore 96% legata a proteine plasmatiche.
- Antagonizza la depressione respiratoria da morfina

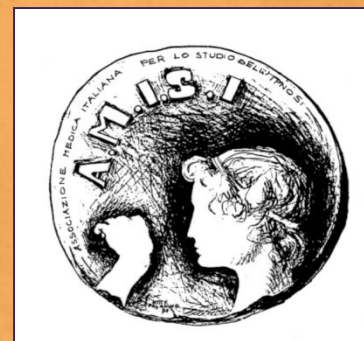


IMPIEGHI: analgesico 0,3 mg im x4/die



**Trattamento antiastinenziale con clonidina** La clonidina è un farmaco anti-ipertensivo che agisce a livello centrale provocando una diminuzione delle resistenze periferiche e della frequenza cardiaca. Conseguentemente, la clonidina deprime l'attività noradrenergica centrale e periferica, che si suppone rappresenti la base fisiopatologica dell'astinenza da oppiacei. Attualmente è considerato il principale farmaco del trattamento disintossicante.

La clonidina sopprime quasi tutti i sintomi astinenziali ma non il craving e le algie mioarticolari, più efficacemente trattabili con acetil-salicilato di lisina o con viminolo.



## ***Trattamenti con antagonisti***

Il trattamento con naltrexone è indicato nei soggetti che siano disintossicati e che desiderino prevenire la ricaduta nell'uso di droghe oppiacee.

Scopo del trattamento con naltrexone è quello di proteggere il tossicodipendente dalla assunzione impulsiva (cioè non programmata) di oppiacei attraverso un farmaco che li antagonizza a livello del recettore e ne annulla gli effetti euforizzanti e produttori di dipendenza.

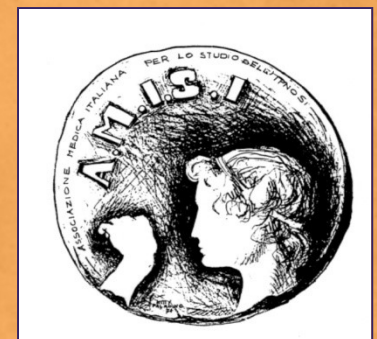


La psicoterapia della tossicodipendenza è stata tradizionalmente considerata molto difficile e votata al sicuro fallimento.

La spiegazione di tale difficoltà sta nella “profondità” del disturbo tossicomane, che presenta marcati aspetti di tipo narcisistico, una debolezza nel nucleo della personalità, rispetto al quale la droga assume una funzione di “terapia”.

Secondo Glover il corso dell’analisi del tossicodipendente è molto complesso, e siccome lo stato di persistente intossicazione complica considerevolmente il problema, diviene necessario, prima o poi, fargli interrompere, l’assunzione della droga.

Le esperienze pratiche di trattamento psicoterapico dei tossicodipendenti in passato non sono state in genere confortanti, specie in continuità di assunzione della sostanza, ma anche nel caso di trattamenti intramurali, in cui il soggetto era libero da droga, perché spesso in tali casi il soggetto si trova completamente demotivato al trattamento.



Oggi si ritiene che esista non solo la possibilità ma anche una concreta utilità di trattare i tossicodipendenti sul piano psicologico, nonostante le difficoltà implicite. Viene anche riconosciuta da taluni l'utilità di forme di trattamento psicoterapico in soggetti ancora tossicodipendenti trattati con metadone.

Al campo delle dipendenze sono stati applicati tutti i principali approcci psicoterapici: quelli di derivazione psicoanalitica, quelli di gruppo, quelli familiari dei vari orientamenti, quelli cognitivi e comportamentisti.

