



C. CHIAMULERA
Università degli Studi di Verona

Corso di
“Farmacologia”
DROGHE E TOSSICODIPENDENZA

Tossicodipendenza: disturbo del comportamento

- MISUSO: consumare una sostanza psicoattiva per scopi non medicinali
- EFFETTO PSICOATTIVO (PSICOBIOLOGICO): modifica delle funzioni psichiche e/o comportamento
- DROGA: sostanza con effetti psicoattivi piacevoli (per es. euforia) o che rimuovono un malessere (es. antistress)
- ABUSO: uso anomalo e protratto di droga (quantità e frequenza) tale da comportare problemi evidenti per l'individuo e per gli altri (medico-clinici e sociali)
- USO RICREAZIONALE: uso di droghe limitato ad occasioni sociali e durante il tempo libero

Dipendenza Fisica

- Nel passato, la definizione di tossicodipendenza dipendeva principalmente dall'osservazione clinica di una dipendenza fisica caratterizzata da crisi d'astinenza

Forte bisogno biologico della droga per poter alleviare la sofferenza fisica che deriva dall'astinenza

- mantiene il comportamento d'abuso
 - puo' essere causa di ricaduta
- ma*
- non e' indotta da tutte le droghe
 - non ha persistenza nel tempo

La dipendenza fisica non e' una condizione necessaria e/o sufficiente per definire la tossicodipendenza

Il Caso Stimolanti (Anni '60 –'70)

- In quegli anni, la percezione medica era esemplificabile nelle seguenti affermazioni:

Una droga e' tale se induce dipendenza fisica come la morfina

La dipendenza da amfetamina dipende solo da un fattore psicologico e caratteriale del drogato e non dalla droga stessa

La cocaina non induce dipendenza fisica e quindi non e' una droga

- Queste affermazioni portavano a definire la tossicodipendenza per certe sostanze (non riconosciute quindi come droghe) come derivante da fattori esclusivamente individuali

Dipendenza Psicica

Stato oggettivo di alterazione psicologica e comportamentale conseguente all'abuso di droga

- induce e mantiene il comportamento d'abuso
- e' comune a tutte le droghe
- e' presente anche dopo lunghi periodi d'astinenza
- causa la ricaduta

La dipendenza psicica e' una condizione necessaria e sufficiente per definire lo stato di tossicodipendenza

Definizione Attuale di Tossicodipendenza

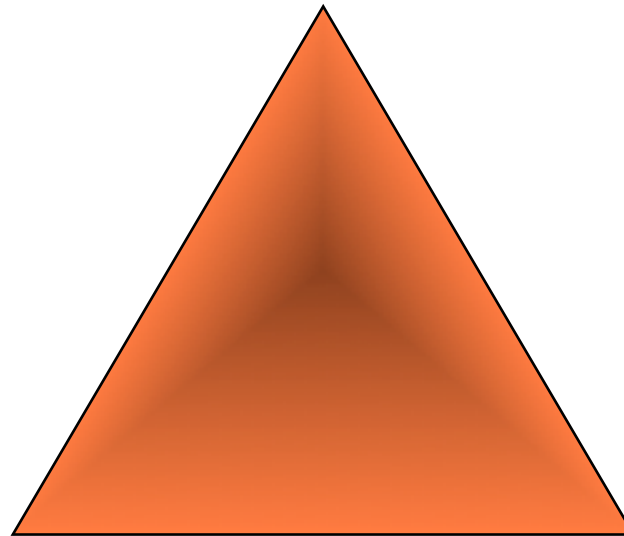
- Diagnosticabile come disturbo del comportamento
- Ruolo centrale giocato agli effetti della droga sui meccanismi neurobiologici dei processi emotivi, motivazionali e cognitivi
- Fattori ambientali determinanti in egual misura a indurre e mantenere la tossicodipendenza

La tossicodipendenza e' un problema medico e sociale complesso, che spazia dalle molecole all'economia

- Ogni definizione e' generale:
 - Si deve tener conto del tipo di droga, dello stadio e del livello di dipendenza
- E' una relazione complessa tra droga, paziente ed ambiente

fattori genetici
tratto di personalita'
stato di personalita'

PAZIENTE



AMBIENTE

contesto sociale
contesto familiare
fattori economici

DROGA

effetti acuti
effetti cronici
riassunzione

Craving

Stato soggettivo di forte desiderio compulsivo per gli effetti precedentemente provati con la droga

- E' una delle cause principali di ricaduta
- La ricaduta e' indotta dal ricordo dell'effetto della droga e dagli stimoli ambientali ad essa associati
- La reazione a questi stimoli e' una risposta esagerata, espressione di una sensibilizzazione
- Si manifesta anche dopo lunghi periodi di astinenza

Rinforzo

- La capacità intrinseca delle droghe di indurre dipendenza dipende da un loro specifico effetto farmacologico:

aumentare la probabilità che si ripeta il comportamento che porta alla assunzione della droga ed alla comparsa dei suoi effetti rinforzanti

- rinforzo positivo: quando induce uno stato piacevole
- rinforzo negativo: quando allontana uno stato avversivo

Tolleranza

Diminuzione degli effetti della droga dopo assunzione prolungata

- Spostamento sulla destra della curva dose risposta della droga
- Si crea la necessita' di aumentare il dosaggio o la frequenza di assunzione in modo da continuare ad avere gli stessi effetti
- E' una risposta omeostatica dell'organismo
- La tolleranza non si instaura per tutti gli effetti di una droga
- Puo' dipendere dalla frequenza e dalla durata dell'uso della droga
- E' mediata da meccanismi di compensazione farmacocinetici
- e farmacodinamici

Sindrome d'Astinenza

Complesso di segni di malessere somatico e/o affettivo

- Compare alla cessazione della droga dopo poche ore fino ad un massimo di qualche giorno
- Esistono sindromi diverse da droga a droga
- Numerosi sintomi fisici e psicologici
- Gravita' e durata variabile
- In termini generali:
 - ipnotici sedativi inducono una sindrome di ipereccitabilita' del SNC:
 - ansia – tremori – sudorazione – nausea - vomito - delirium
 - stimolanti:
 - depressione – disforia – sonnolenza - letargia
- Evitare l'astinenza e' una delle cause del mantenimento per l'uso della droga

“CICLO” DELLA DROGA

USO ABUSO ASTINENZA RIASSUNZIONE



←→ ACQUISIZIONE ←→ MANTENIMENTO ←→ DISASSUEFAZIONE ←→ RICADUTA

“CICLO” DELLA DIPENDENZA

Classi di droghe

Esistono diverse forme di classificazione delle droghe (leggere, pesanti, lecite e non lecite, Tabelle FUI etc.) ma quella piu' diffusa e la classificazione basata sugli effetti farmacologici

- Sedativi-euforizzanti
- Psicostimolanti
- Psichedelici o allucinogeni

Sedativi-euforizzanti (I)

Oppiacei

- oppio
- morfina
- eroina (brown sugar, junk)
- codeina
- d-propossifene
- metadone
- fentanil
- idromorfone (Dilaudid), idrocodone, ossicodone, ossimorfone
- meperidina
- pentazocina
- designer opioids, 3-metil-fentanil (3MF, TMF)

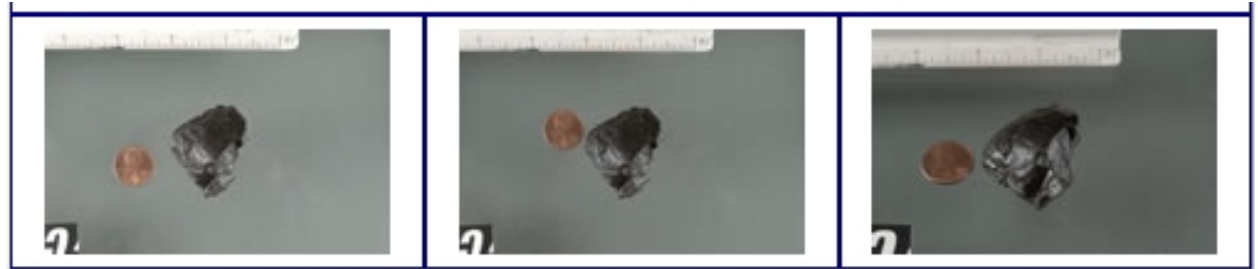
Sonniferi

- Barbiturici: nembotal (yellow submarine)
- Benzodiazepine: temazepam





Anestetici

- ossido nitroso, ketamina (K, superK, kitkat)

Sedativi-euforizzanti



Sedativi-euforizzanti

Heroin	
 <p>Asian</p>	 <p>Black Tar</p>
 <p>DEA</p>	 <p>DEA</p>



Sedativi-euforizzanti (li)

Solventi volatili

- solventi
 - etere
 - colle (Bostik)
 - toluene
 - xilene
 - esano
 - 3-cloro-etano (Tippex)
- propellenti e gas
 - propano
 - butano (benzina per accendini)
 - CFC
- nitriti
 - amil e butil –nitriti (popper)
- alcool

Psicostimolanti (I)

Amfetamine

- amfetamina (speed)
- MDA (love drug)
- metamfetamina (ice, Pervitin)
- TMA
- DOM (STP)
- PMA

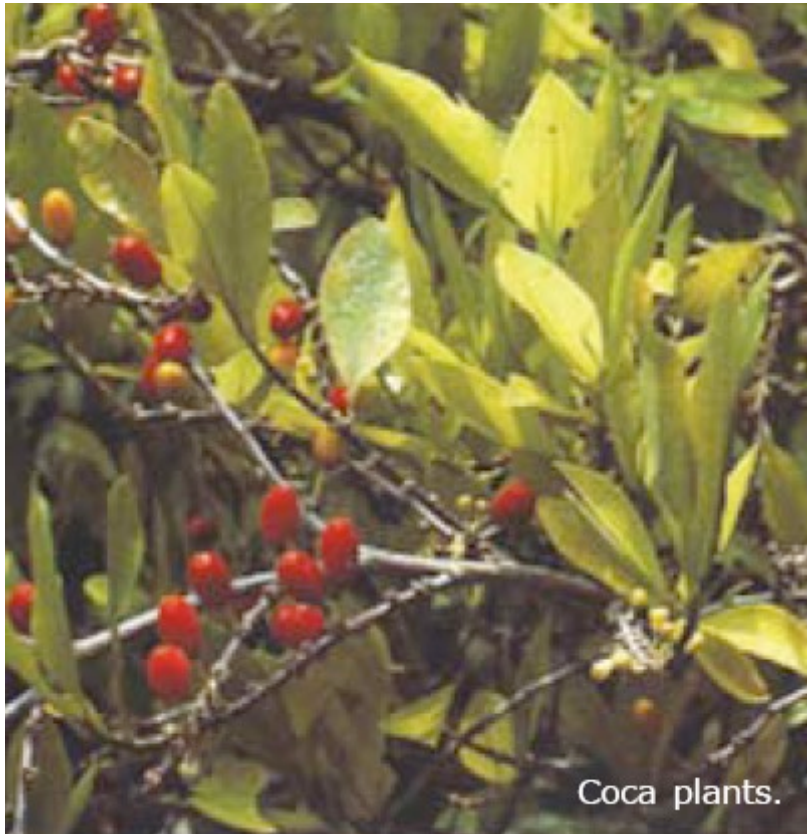
Ecstasy e party drugs NSA

- ecstasy (MDMA, adam, XTC, E)
- MDEAA (eve)
- DOB (MDDDB)
- 4MAX (Aminorex)
- efedrone (jeff)
- MDOM
- efedrina (herbal ecstasy)

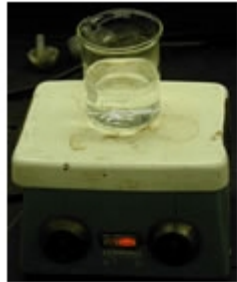
Cocainici

- coca foglie
- cocaina cloridrato (neve)
- cocaina base (crack)

Psicostimolanti



Psicostimolanti



Crack demo - step 1 - heating water and dissolving cocaine HCl



Crack demo - step 2 - addition of bicarbonate



Crack demo - step 2 (continued) - addition of bicarbonate



Crack demo - step 3 - conversion of cocaine to base



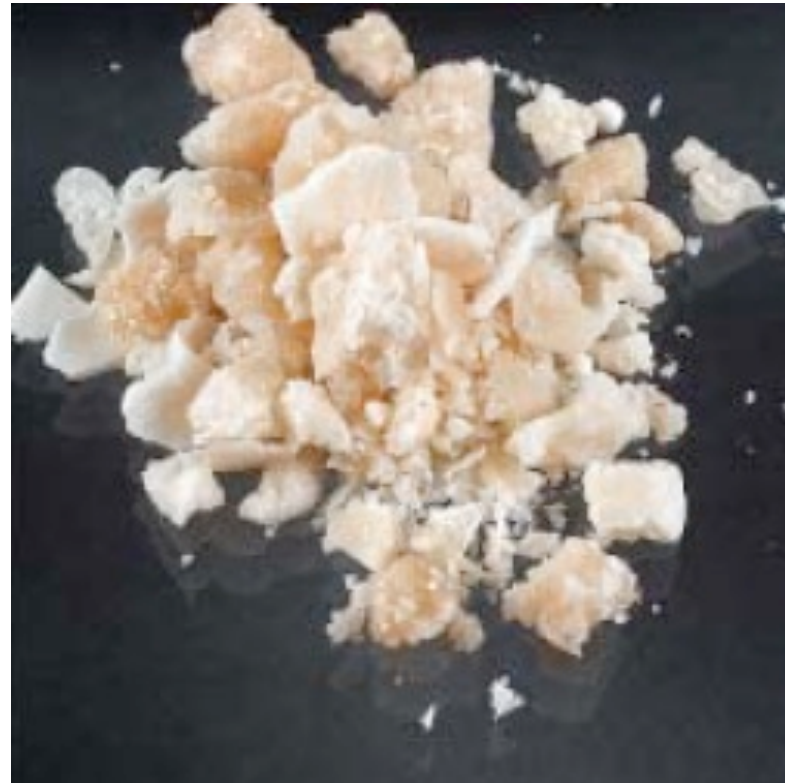
Crack demo - cooling converted cocaine



Crack demo -



Crack demo -



Psicostimolanti



Psicostimolanti (II)

Nicotina

Antidepressivi triciclici

Caffeina

Fenilpropanolamina

Fenfluramina (Ponderax)

Psichedelici o Allucinogeni

LSD

Canapa

- marijuana
- hashish
- tetraidrocannabinolo (THC)

Funghi

- psilocibina
- psilocina

Cactus

- mescalina
- peyote

Solanacee

- datura

Fenciclidina (polvere degli angeli)







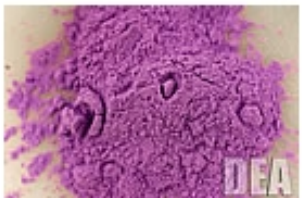



Psichedelici o Allucinogeni



Psichedelici o Allucinogeni



Psichedelici o Allucinogeni

LSD	
	
	
	
	
	

Psichedelici o Allucinogeni



Ipnotici Sedativi: Eroina

EFFETTI ACUTI:

- Sensazione di piacere (rush), con intensità correlata a quantità e rapidità con cui entra nel cervello
- Rush usualmente accompagnato da sensazione di calore cutaneo, bocca asciutta, senso di peso alle estremità
- Sedazione/ipnosi per molte ore
- Nausea, vomito, forte prurito
- Funzione cardiaca rallentata,
- Respiro fortemente rallentato, qualche volta sino a coma e morte

Ipnotici Sedativi: Eroina

EFFETTI CRONICI:

- **Dipendenza fisica: sintomi di astinenza si manifestano se l'uso è bruscamente interrotto.**
- La crisi d'astinenza può manifestarsi dopo poche ore dall'ultima assunzione della droga:
 - irrequietezza, dolore muscolare e osseo, insonnia, diarrea, vomito, vampate di freddo, "pelle d'oca", e movimenti delle gambe.
- Piccoli sintomi tra 24 e 48 ore dopo l'ultima dose, spariscono dopo circa una settimana.
- Non è mai fatale a soggetti adulti altrimenti sani, ma può causare la morte di un feto

- **Dipendenza psicologica: compulsione e le ricadute possono manifestarsi settimane e mesi dopo la cessazione dei sintomi di astinenza.**
- Pazienti con dolore cronico, che necessitano la continua assunzione di oppiacei, hanno pochi o nessun problema ad abbandonare gli oppiacei se il dolore si è risolto diversamente.
- Infatti, il paziente che ha dolore cerca semplicemente il mezzo per attenuarlo, e non l'eccitazione.

Ipnotici Sedativi: Eroina

PROBLEMI CORRELATI:

- Danneggiamento e/o collasso venoso, infezioni batteriche vasi sanguigni e valvole cardiache, ascessi ed altre infezioni tessuti molli, e malattie epatiche o renali.
- Complicanze polmonari (inclusi vari tipi di polmoniti e tubercolosi), conseguenza di cattiva condizione di salute di chi abusa o agli effetti depressori dell'eroina sul respiro.
- Molti additivi eroina da strada possono includere sostanze che non si sciolgono facilmente e provocano ostruzione dei vasi sanguigni che irrorano i polmoni, il fegato, il rene, il cervello.
- Reazioni immuni a questi contaminanti possono causare artriti o altri problemi reumatologici.
- Condivisione di materiale da iniezione o liquidi porta a infezioni come epatite B e C, HIV, e altre infezioni virali.
- Contagio.

Ipnotici Sedativi: Eroina

Effetti a breve e a lungo termine	
Effetti a breve termine	Effetti a lungo termine
<i>Rush</i>	Assuefazione
Depressione del respiro	Malattie infettive (HIV/AIDS,epatiti B e C)
Obnubilamento mentale	Collasso venoso
Nausea e vomito	Infezioni batteriche
Soppressione del dolore	Ascessi
Aborto spontaneo	Infezioni dell'endotelio cardiaco, valvole Artrite e altri problemi reumatologici

Psicostimolanti: Cocaina

EFFETTI ACUTI:

- Effetti immediati dopo singola dose, e spariscono dopo pochi minuti.
- In piccole quantità (sino a 100 mg), provoca stato euforico, aumento di energia, loquacità, acuità mentale e aumentata percezione a stimoli sensitivi, visivi, uditivi, tattili.
- Transitoriamente diminuisce la necessità di cibo e sonno.
- Alcuni trovano che aiuti a eseguire più rapidamente compiti semplici fisici e intellettuali, mentre altri descrivono effetti opposti.
- Durata immediati effetti euforizzanti dipende via di somministrazione.
- Effetti fisiologici a breve termine:
 - costrizione vasi sanguigni, pupille dilatate e aumento temperatura, frequenza cardiaca, pressione.
 - sensazioni di gratificazione,
 - tremori, vertigini, fascicolazioni muscolari, manifestazioni paranoiche, sensazioni di irrequietezza, irritabilità, ansia, comportamenti bizzarri, irrazionali, violenti.
- Morti da cocaina come risultato di arresto cardiaco o convulsioni seguite da arresto del respiro.

Psicostimolanti: Cocaina

EFFETTI CRONICI:

- **Dipendenza psicologica: potentemente assuefacente. Difficoltà a predire o controllare l'entità alla quale continuerà a usare la droga.**
- **Craving**
- Tolleranza agli effetti euforizzanti, con individui incapaci di raggiungere il piacere provato la prima volta. Alcuni aumentano frequentemente dosi per intensificare e prolungare effetti euforizzanti.
- Sensibilizzazione agli effetti anestetici e convulsivanti della cocaina.
- Binge. uso di cocaina in 'abbuffata', droga presa ripetutamente a dosi progressivamente crescenti, con crescente irritabilità, irrequietezza e paranoia.
- Completa psicosi paranoide, con perdita contatto con la realtà ed allucinazioni uditive.

Psicostimolanti: Cocaina

PROBLEMI CORRELATI:

- Effetti cardiovascolari: inclusi disturbi ritmo cardiaco e attacchi di cuore,
 - Ritmi cardiaci disordinati, come fibrillazione ventricolare, accelerazione dei battiti cardiaci e del respiro, aumento della pressione e della temperatura corporea.
 - Dolore toracico, nausea, visione offuscata, febbre, spasmi muscolari, convulsioni e coma.
- Effetti respiratori: dolore toracico e insufficienza respiratoria
- Effetti neurologici: ictus, convulsioni, cefalea
- Complicanze gastrointestinali: inclusi dolori addominali e nausea.
- Perdita dell'odorato, sanguinamento naso, problemi di deglutizione, raucedine, generalizzata irritazione del setto nasale.
- Perdita appetito, cospicua diminuzione di peso e malnutrizione.
- Interazione tra cocaina e alcool: assunti contemporaneamente trasformati a cocaetilene.
 - cocaetilene più lunga durata d'azione e più tossica
 - miscela cocaina e alcool è la più comune combinazione che provoca eventi mortali.

Psicostimolanti: Cocaina

Effetti a breve termine della cocaina

Aumentata energia

Diminuito appetito

Acuità mentale

Aumentata frequenza cardiaca e pressione sanguigna

Costrizione dei vasi sanguigni

Aumentata temperatura

Pupille dilatate

Effetti a lungo termine della cocaina

Assuefazione

Irritabilità e disturbi dell'umore

Irrequietezza

Paranoia

Allucinazioni uditive

Conseguenze mediche dell'abuso di cocaina

Effetti cardiovascolari

Disturbi del ritmo cardiaco

Attacchi di cuore

Effetti respiratori

Dolore toracico

Insufficienza respiratoria

Effetti neurologici

Ictus

Convulsioni e cefalea

Psicostimolanti: Ecstasy

EFFETTI ACUTI:

- Stato alterato di coscienza:
 - euforia, autostima
 - empatia
 - allucinazioni (solo ad alte dosi)
- Psicostimolante
 - aumento energia
 - eccitazione sessuale (affettivo)
- Entactogeno:
 - Rende possibile il contatto con la propria interiorita'
 - 1992 - test su 20 psichiatri (US): empatia (85%), riduzione meccanismi di difesa (80%), minore angoscia (65%), emozioni risaltate (50%), riduzione aggressivita' (50%)
- Rabdomiolisi, Trismus
- Cefalea, Stanchezza protratta, Insonnia
- Effetto sulla termoregolazione

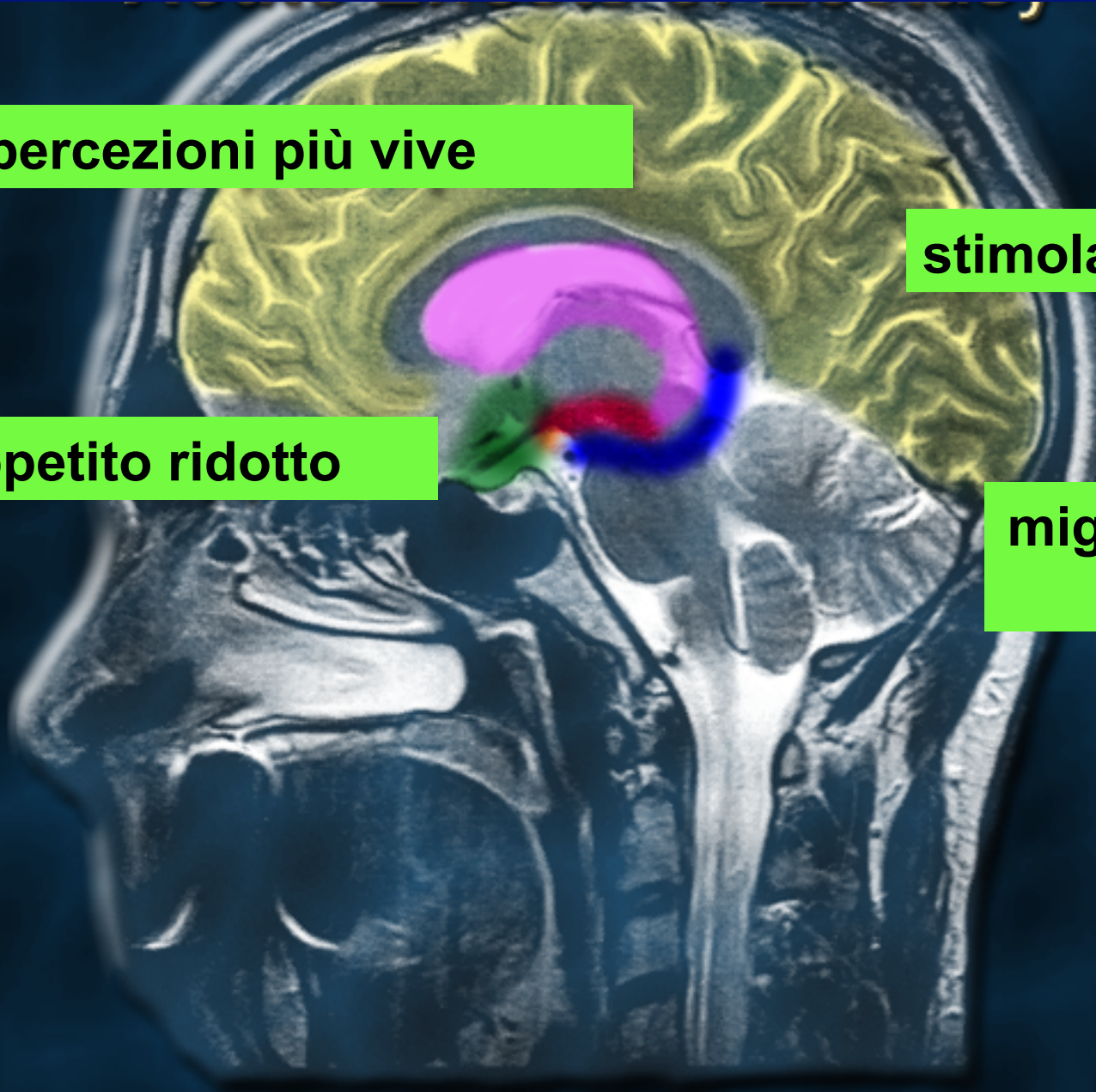
Effetti acuti ecstasy

percezioni più vive

stimolazione

appetito ridotto

miglioramento
umore



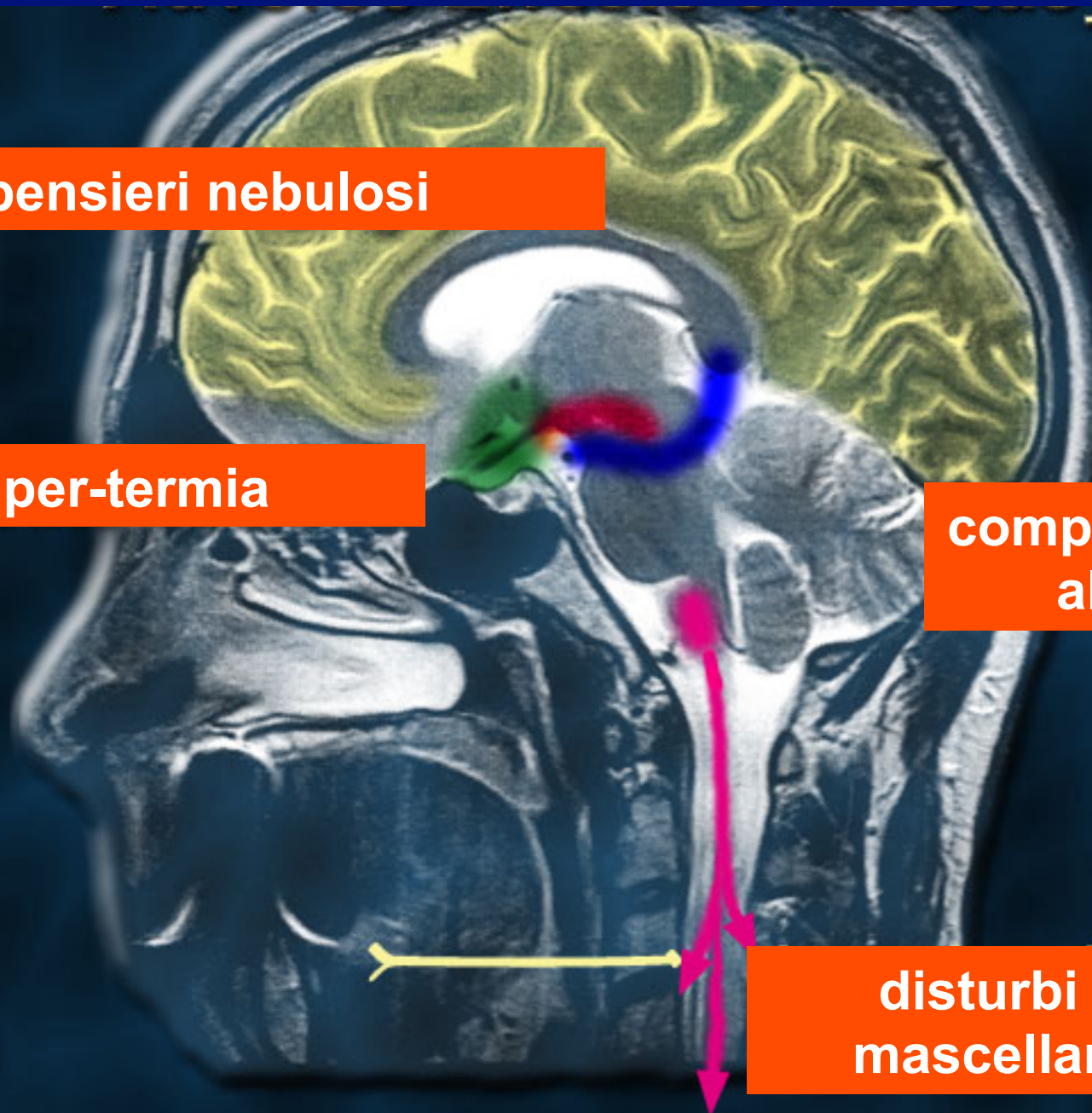
Effetti avversi ecstasy

pensieri nebulosi

iper-termia

comportamento
alterato

disturbi
mascellari



Psicostimolanti: Ecstasy

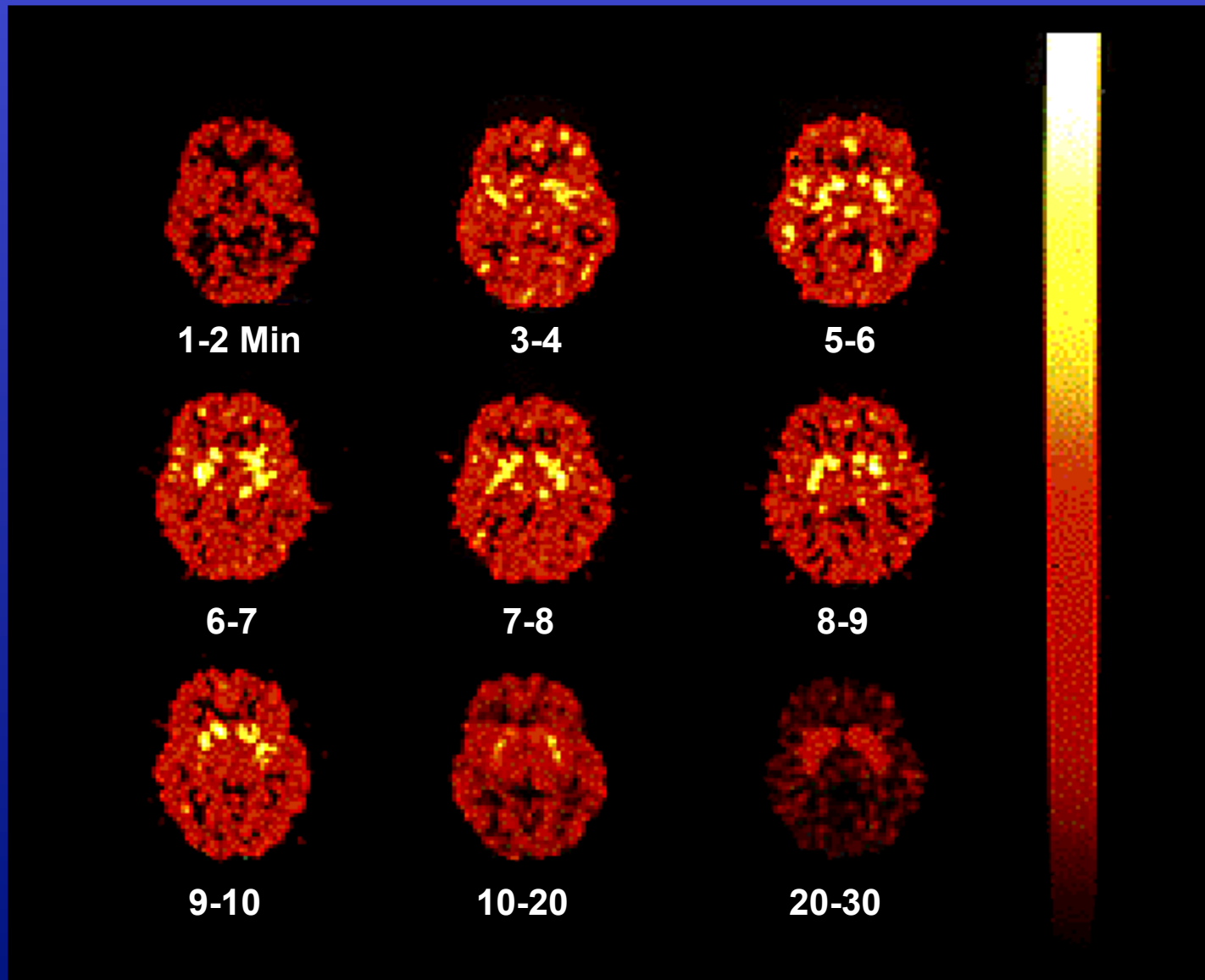
EFFETTI CRONICI:

- Deplezione serotoninergica:
 - deplezione duratura
 - diminuita ricaptazione
 - diminuita sintesi
 - alterazione morfologica
- Neurotossicità
- Dipendenza

PROBLEMI CORRELATI:

- Depressione
- Psicosi

Durante la droga: ecstasy



Psichedelici o Allucinogeni

LSD

Canapa

- marijuana
- hashish
- tetraidrocannabinolo (THC)

Funghi

- psilocibina
- psilocina

Cactus

- mescalina
- peyote

Solanacee

- datura

Fenciclidina (polvere degli angeli)

Cannabinoidi

EFFETTI ACUTI:

- Effetti sedativi e euforici
- Sensazione di benessere
- Calore corporeo
- Aumento appetito
- Problemi di memoria e apprendimento
- Difficoltà di concentrazione
- Aumento frequenza cardiaca
- Percezione alterata del tempo
- Ansia e panico
- Incordinazione motoria
- Nausea
- Allucinazioni
- Confusione

Cannabinoidi

EFFETTI CRONICI:

- Sindromi amotivazionali
 - Apatia
 - Inerzia
 - Abulia
- Paranoia
- Disturbi psicomotori
- Tachicardia
- Cefalea
- Infertilità
- **Dipendenza psicologica**

PROBLEMI CORRELATI:

- **Vedi tabagismo**

Nicotina

EFFETTI ACUTI:

- Effetti immediati dopo singola aspirata, evidenti in particolare con prima sigaretta della mattina.
- Stato di benessere affettivo, umore, cognitivo:
 - rilassamento, sedazione
 - euforia,
 - attenzione, allerta
- Diminuisce appetito.
- Alcuni trovano che aiuti a eseguire più rapidamente compiti semplici fisici e intellettuali.
- Effetti fisiologici a breve termine:
 - bradicardia
 - nausea
 - sudorazione, brividi
 - disturbi intestinali
 - tosse
 - lacrimazione
 - irritazione mucose oro-faringee

Tabagismo

EFFETTI CRONICI:

- Tolleranza agli effetti euforizzanti
- Automatismo comportamentale
- Astinenza:
 - Psicologica: irritabilità , ansia, insonnia,
 - Fisica: aumento di peso
- Sensibilizzazione alla valenza positiva degli stimoli associati:
 - Stimoli (cue) prossimali: sapori, odori, immagini, ecc
 - Stimoli (context) distali: relazioni umane ed ambientali
- **Dipendenza psicologica: potentemente assuefacente.**
- **Craving e Ricaduta**

Tabagismo

PROBLEMI CORRELATI:

- Aumentato rischio per:
 - Patologie cardiovascolari
 - Patologie metaboliche
 - Patologie respiratorie
 - Enfisema
 - Tumore polmonare
 - Cancro
 - colon rettale
 - orale

Tabagismo

PROBLEMI CORRELATI:

- Aumentato rischio per:
 - Problemi al feto
 - Impotenza
 - Invecchiamento cute

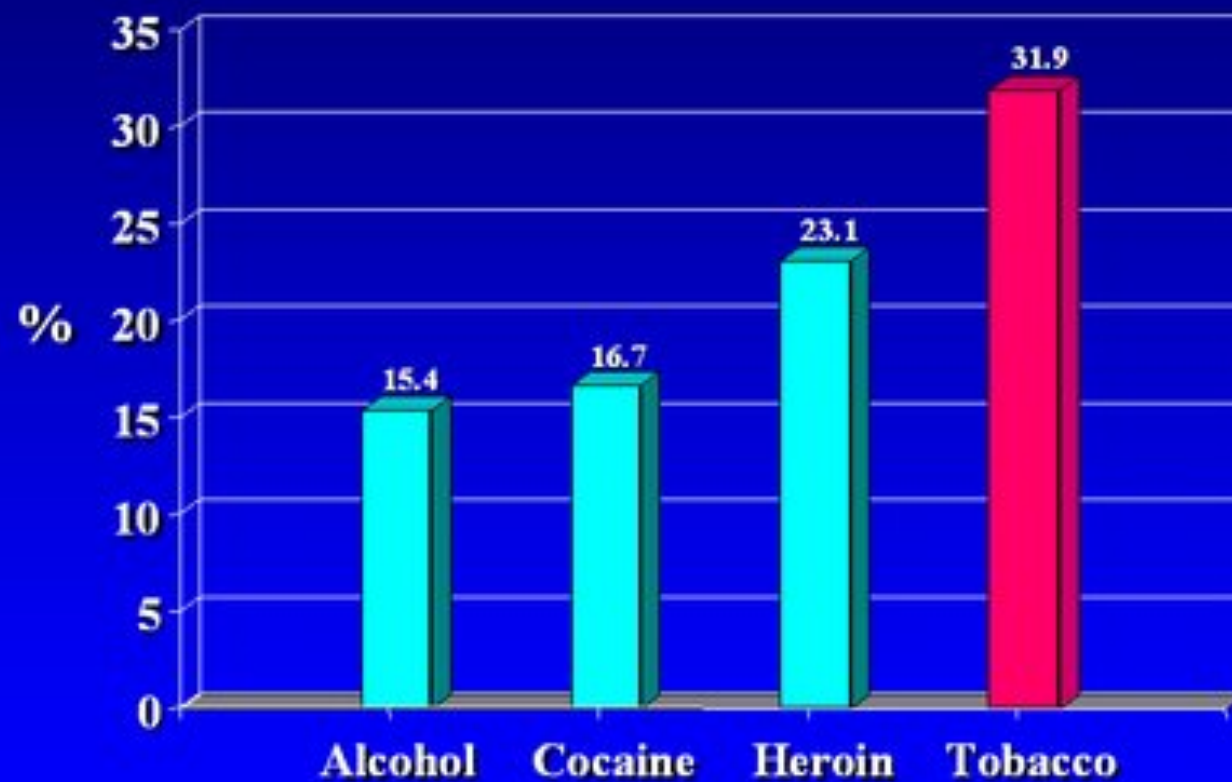
EFFETTI ACUTI:

Alcol

Q.tà di alcol puro assunto(ml)	Alcolemia (mg/100ml)	Stadio	Quadro clinico
meno di 30	10-50	Sobrietà	Comportamento quasi normale o con variazioni apprezzabili solo con test particolari
30-40	30-120	Euforia	Stato di ebbrezza, più notevole nel caso di ipoglicemia, loquacità
40-60	90-250	Eccitazione	Instabilità emozionale, diminuzione delle inibizioni. Discorsi incoerenti. Perdita di giudizio critico. Diminuzione della memoria e della capacità di comprensione. Diminuzione delle risposte sensorie e aumento dei tempi di reazione. Incordinazione motoria apprezzabile (deambulazione incerta)
60-150	180-300	Confusione	Disorientamento, stato confusionale, vertigini. Stati emozionali esagerati (paura, irascibilità, angoscia ecc.) Salivazione e sudorazione profuse. Disturbi sensoriali (diplomazia, midriasi) e percettivi di colore, forma, moto, dimensioni. Ipoalgesia. Ipotermia. Disturbi dell'equilibrio. Incordinazione motoria. Andatura balcollante. Difficoltà di equilibrio.
80-160	270-400	Torpore	Apatia, ipotomia pre-paralitica. Notevole iporeflessia. Notevole incoordinazione motoria, incapacità di stare in piedi e di camminare. Vomito. Incontinenza di feci e urine. Compreomissione della coscienza, torpore o sonno.
150-250	350-500	Coma	Perdita della coscienza complicata da acidosi metabolica. Ipotermia. Incontinenza di feci e urine. Insufficienza circolatoria e respiratoria. Danni epatici, acidosi, dispnea collasso circolatorio.
più di 500		Morte	Paralisi respiratoria terminale.

**Tossicodipendenza nello sport.
Intervento terapeutico; prevenzione in
ambito sportivo.**

Percent of those ever using who become addicted



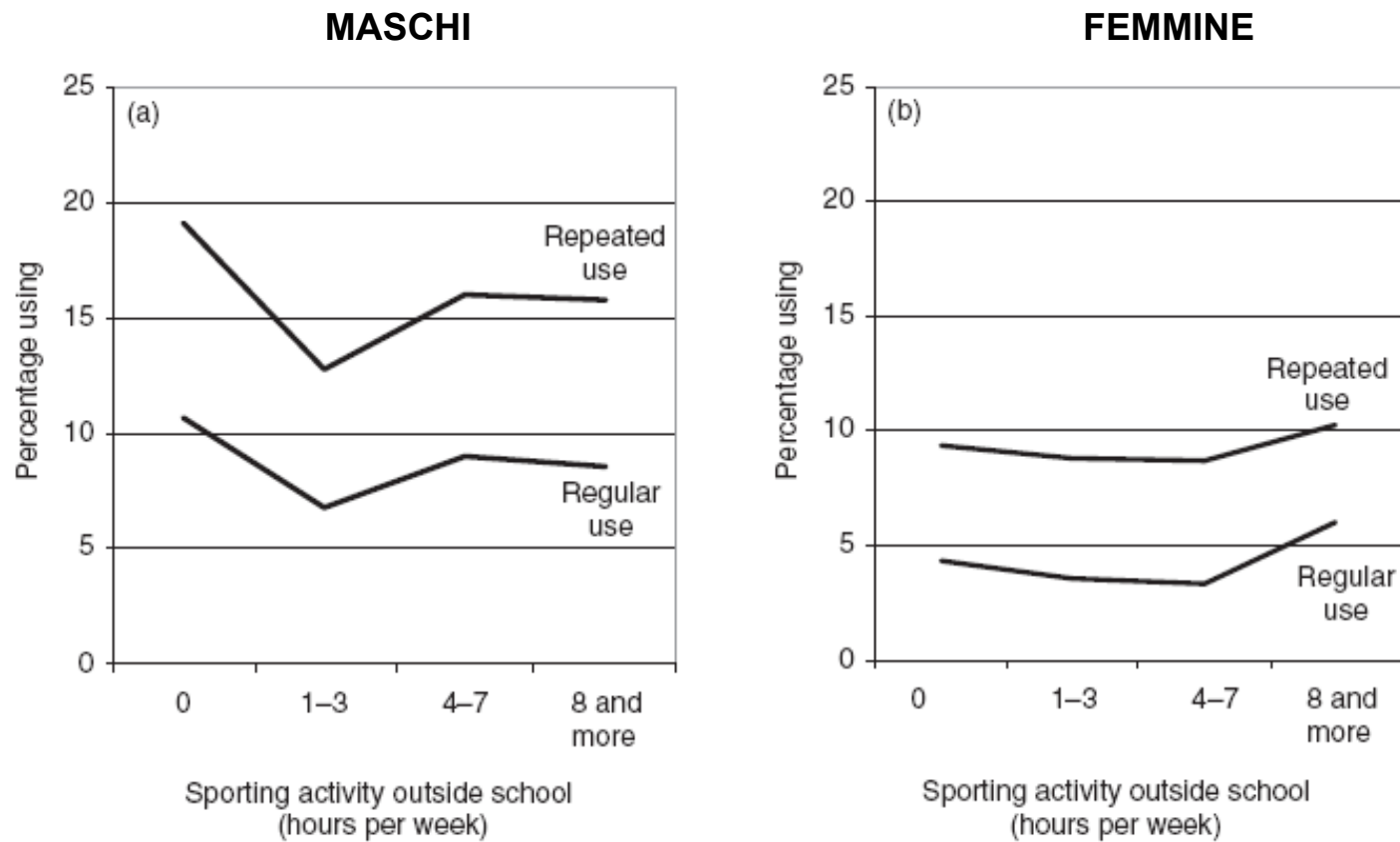
Epidemiologia di ST nello sport

- '64: Aumento consumo ST mediato da campagne pubblicitarie e marketing
- '88-'89: Primi studi
 - incidenza rischio cardiovascolare
 - primi dati su fenomeno ST nel baseball (45% ST users)
- '93: Raccolta dati dalle scuole americane
 - abitudini ST correlate
 - scansione etnico-demografica degli atleti
- Patotossicità e interventi socio-sanitari

Uso di droghe “leggere” tra gli atleti

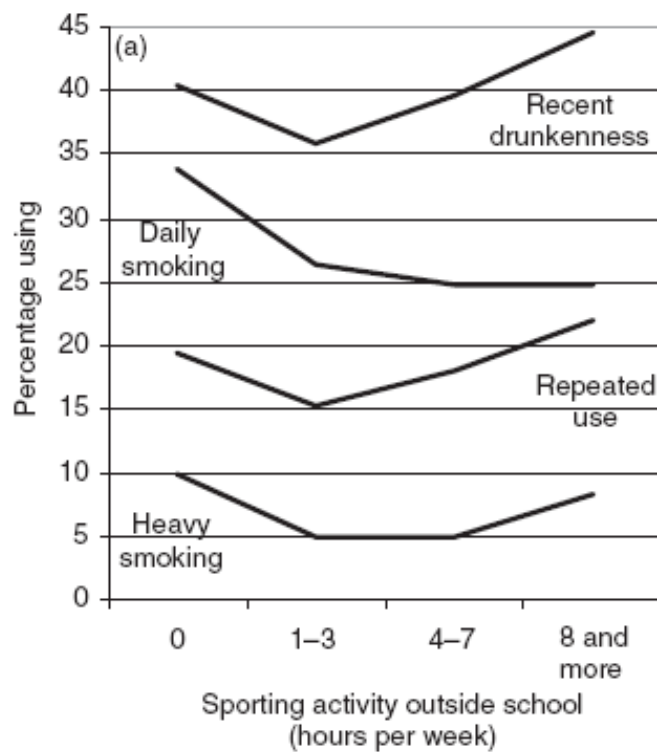
- Esercizio o no:
 - Atleti bevono meno alcol di coloro che non fanno esercizio
- Livello d'esercizio:
 - Tra gli atleti, coloro che praticano sport intensivamente, bevono di più di quelli che lo fanno moderatamente
 - Rispetto a coloro che fanno attività sportiva moderata, quelli che non la fanno e quelli che la fanno intensivamente, c'è maggior uso di cannabis
- Età
 - Uso ed abuso di droghe aumenta con l'età, ma ricordarsi che,
 - Diverge il livello d'esercizio dai 14-17 ai 18-19
- Squadra Vs. Individuale
 - Maggiore incidenza nello sport di squadra
- Tipo di sport:
 - rugby, baseball, snowboard

Livello d'esercizio: cannabis tra adolescenti sportivi

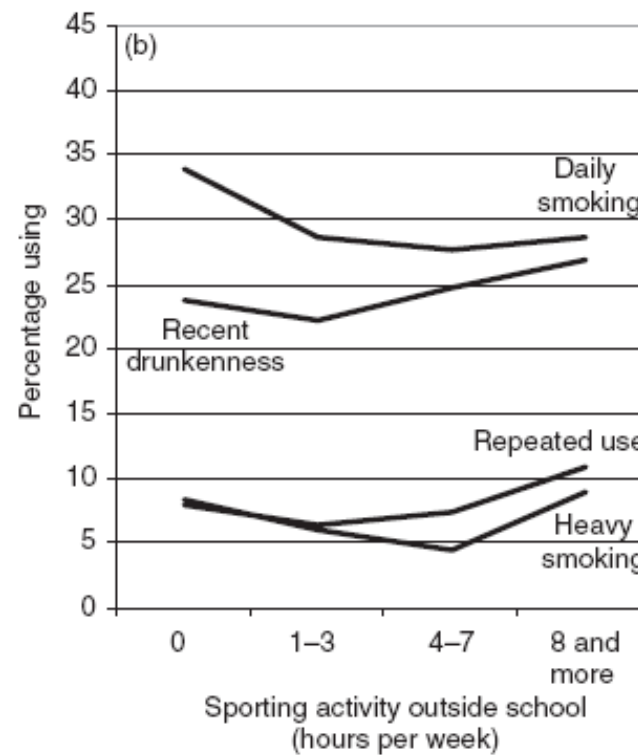


Livello d'esercizio: sigarette ed alcol tra adolescenti sportivi

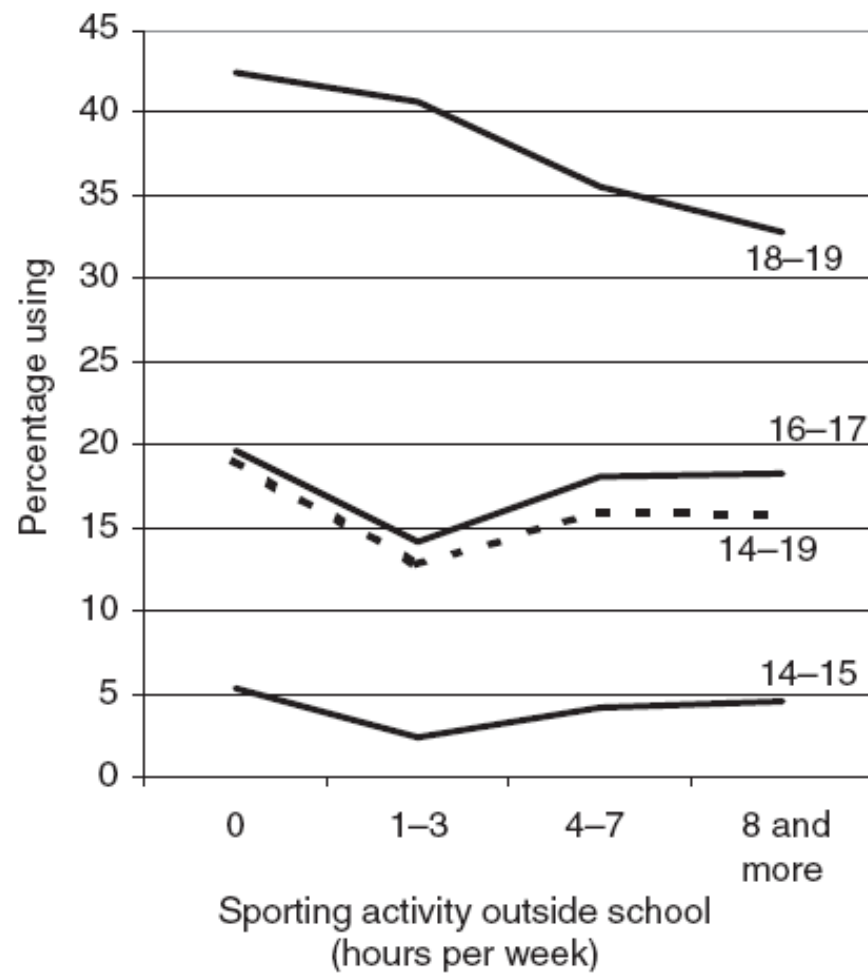
MASCHI



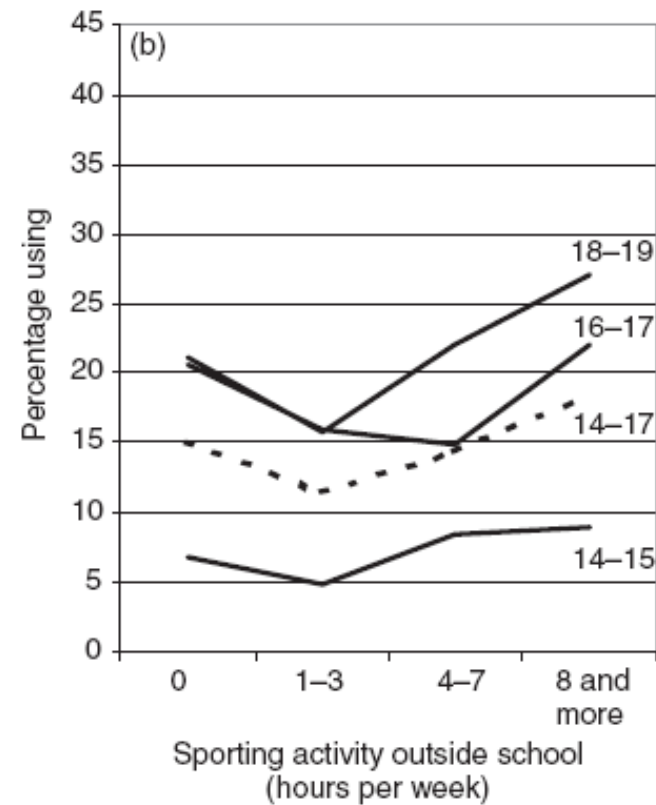
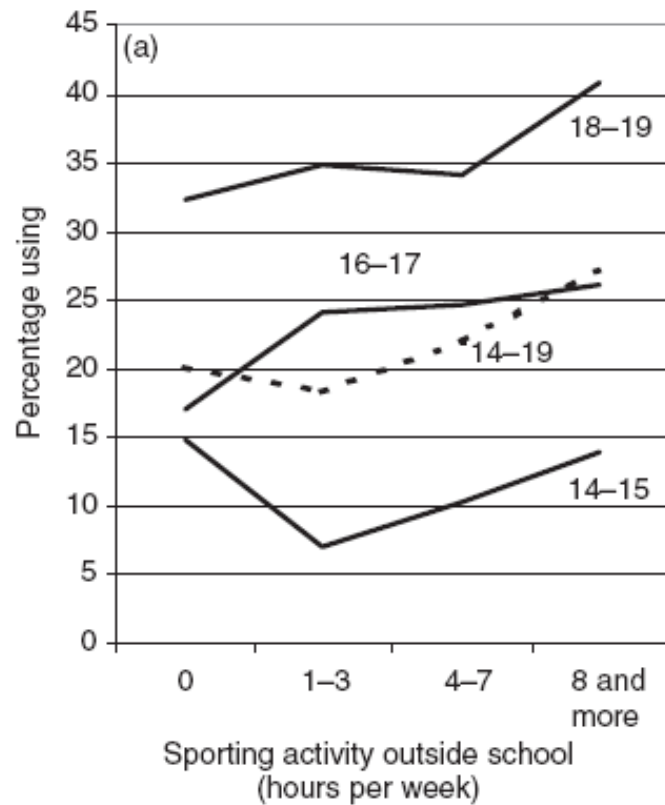
FEMMINE



Età: cannabis tra adolescenti sportivi



Squadra: recenti ubriacature tra adolescenti sportivi



Le terapie attuali

- eroina & oppiacei:
 - comunita', metadone, buprenorfina
- alcolismo:
 - terapia di gruppo, antabuse, naltrexone
- cocaina, stimolanti, ecstasy:
 - psicoterapia
- nicotina/fumo:
 - gomme e cerotti di nicotina, bupropione

Considerazioni finali 1: Le droghe

- Effetti acuti importanti per:
 - Intossicazione
 - Performance
 - Danno a terzi
- Allerta sugli effetti cronici e problemi correlati:
 - Dipendenza
 - Patologie psichiatriche
 - Malattie e morte prematura
 - Danno a sé stessi ed alla società

Considerazioni finali 2: La tossicodipendenza

- Dipendenza:
 - Comportamento dipendente
 - Alterazione psichica:
 - affettività
 - motivazioni
 - capacità cognitive
 - Performance psicomotoria
- Sfera familiare e lavorativa
- Sfera sociale
 - Sport individuale
 - Sport di squadra
 - Addestramento

Considerazioni finali 3: L'ambiente sportivo

- Tra gli sportivi è presente, come nella società:
 - Uso ed abuso di droghe
 - Tossicodipendenza
- Sport ed adolescenti:
 - Classe sociale a rischio – come tutti gli adolescenti
 - Sperimentare
 - Presunzione del controllo
 - Modelli
- Agonismo e 'automedicazione'
 - Pressioni psicologiche
 - Declino naturale
 - Disordini dell'umore e d'ansia

Raccomandazioni

- Informazione
 - Chiara
 - Completa
 - Scientifica/dimostrata
 - No tabù/Morale
- Comunicazione
 - Semplice
 - Specifica
- Educazione
 - Finalizzata
 - Misurata negli esiti