

Dipendenze farmacologiche e comportamentali

Fabrizio Schifano

Introduzione

Lo studio di questo capitolo costituirà un'opportunità di approfondimento di una disciplina specialistica che ha stimolato, negli ultimi 20 anni, un enorme interesse da parte degli psicofarmacologi e degli psichiatri. Ciò sia per le novità che riguardano gli aspetti neurobiologici che stanno alla base del consumo compulsivo di sostanze psicoattive ma anche perché si fa sempre più evidente la necessità di comparazione tra le diverse strategie terapeutiche di approccio.

Farmacodinamica delle sostanze d'abuso

È stato di recente suggerito che le sostanze d'abuso, così come i 'reinforcers' convenzionali (alimentazione ed accoppiamento in primis) stimolano la trasmissione dopaminergica nella porzione esterna ('shell') del nucleus accumbens. Tuttavia, questa risposta, per i reinforcers convenzionali quali il cibo ed il sesso, ma non per le sostanze d'abuso, è auto-limitante. In altre parole, il rilascio di dopamina (responsabile dello 'high') continuerà fino a che si continuerà ad assumere la sostanza. Questo processo faciliterà in maniera anomala un apprendimento associativo specifico, il che conferirà un eccesso di valore motivazionale a stimoli (anche contestuali) predittivi di una disponibilità della sostanza.

Il circuito anatomico coinvolto nelle proprietà di rinforzo delle sostanze psicoattive d'abuso coinvolge le vie dopaminergiche che partono dall'area tegmentale ventrale e proiettano al nucleus accumbens, al caudato-putamen ventrale ed alla corteccia frontale.

Va ricordato, comunque, che l'attivazione di questi sistemi anatomici della gratificazione è ottenuta in maniera diversa a seconda delle diverse sostanze d'abuso (che, come noto, attivano diversi neurotrasmettitori in via specifica: serotonina, dopamina, acetilcolina, glutammato, GABA e diversi peptidi). Naturalmente, il fenomeno drug addiction prevede anche, dal punto di vista neurobiologico, l'interessamento dei correlati anatomici degli aspetti motivazionali e di quelli emozionali dell'astinenza. L'uso cronico di sostanze può causare anche, d'altro canto, una disfunzione cognitiva corticale

prefrontale, il che risulta in una incapacita' di inibire la comparsa di risposte inappropriate elicitate dalla presenza/disponibilita' della sostanza. In altre parole, il fenomeno drug addiction, dal punto di vista neurobiologico, puo' essere visto come il risultato di qualita' motivazionali incentivanti della sostanza da un lato e della incapacita' di inibizione di comportamenti inappropriati dall'altro lato.

Altri hanno invece voluto sottolineare il parallelismo neurobiologico esistente tra la depressione e la drug addiction, condizioni che possono essere associate entrambe ad alterazioni di sistemi neurotrasmettitoriali in strutture correlate al sistema limbico. Almeno dal punto di vista clinico, cio' e' particolarmente evidente nel caso della fase astinenziale secondaria da cocaina, in cui l'anedonia, la disforia e l'umore depresso costituiscono il corteo sintomatologico preminente. Ci si interroga anche sulla esistenza di una vulnerabilita' neurobiologica nei confronti dell'abuso di sostanze; negli animali da esperimento, per esempio, il background genetico e' in grado di predisporre un individuo a divenire uno 'high' o 'low' responder rispetto agli effetti incentivanti della sostanza stessa.

Aspetti farmacologici, clinici e terapeutici delle singole sostanze

Le diverse sostanze d'abuso, comprensibilmente, sbilanciano diversi sistemi neurotrasmettitoriali (che a loro volta sono fisiologicamente coinvolti nella regolazione di una o piu' aree comportamentali). Da questo sbilanciamento (specifico, almeno in parte, per le diverse sostanze d'abuso) conseguiranno diverse patologie psichiatriche. Tipico, ad esempio, e' il caso del disturbo paranoideo conseguente all'uso di eccitanti (che sbilanciano i meccanismi dopaminergici mesolimbici), o quello della depressione conseguente all'uso cronico di ecstasy (che regola i meccanismi serotoninergici). Nei paragrafi seguenti verranno esaminate e discusse le peculiarita' delle singole sostanze, prestando particolare attenzione alle conseguenze del loro uso sul piano psicopatologico, aspetto di particolare interesse per lo psichiatra.

Nuove Sostanze Psicoattive (NPS); il ruolo di Internet e gli Psiconauti

Il termine NPS si riferisce tipicamente, ma non esclusivamente, a sostanze psicoattive prodotte in laboratorio piuttosto che ricavate da fonti naturali. In conseguenza della diffusione dell'AIDS (correlato allo scambio di siringhe tra i consumatori) in tutta Europa a partire dalla seconda meta' degli anni '80, l'uso endovenoso di sostanze a

tipo eroina non è più considerato 'trendy'. Ciò spiega perché i consumatori delle 'nuove droghe' cerchino di non conformarsi al profilo abituale dei tossicodipendenti da oppiacei e siano invece inseriti nella società, con un impiego o un impegno di studio ed in grado di mantenere relazioni affettive.

Oltre al continuo modificarsi delle sostanze d'abuso, anche il profilo del 'consumatore' è in via di trasformazione, sempre più proiettato verso l'utilizzo del *web* per l'acquisto e lo scambio di informazioni sulle caratteristiche chimiche, farmacologiche e cliniche delle NPS in commercio. Spesso infatti, al di là del consumo meramente ricreazionale e l'automedicazione, un'importante quota di consumatori assumono sostanze a scopo prettamente 'sperimentale' (i cosiddetti 'psiconauti'). Inoltre, poiché le NPS vengono principalmente acquistate *online*, sia nel *surface web* (cosiddetto *web* di superficie) che nel *deep web*, risultano facilmente reperibili soprattutto per la popolazione giovanile.

Oppiacei e nuovi oppioidi sintetici

Questo gruppo di sostanze comprende: morfina, eroina, codeina, meperidina, metadone, idromorfone, oppio, propofesina. Vengono inclusi in questa classe anche agonisti parziali quali pentazocina e buprenorfina ma anche il gruppo dei nuovi oppioidi sintetici (NSO: vedi sotto).

La morfina ed i suoi derivati sono noti per l'uso medico nella terapia dell'edema polmonare acuto e dell'infarto miocardico. L'eroina è il derivato sintetico diacetilato della morfina. La sua assunzione avviene sia per via parenterale (e.v.; sottocute) che per inalazione (viene sniffata o fumata). Gli effetti psichici determinati dall'eroina ("sballo"; "flash") consistono in una intensa sensazione di benessere (che alcuni descrivono come una sorta di orgasmo localizzato a livello addominale), nella scomparsa del dolore (sia fisico che psichico) e dell'ansia. Si osservano inoltre disartria, deficit mnesico-attentivi e segni di ordine parasimpatico (miosi, bradicardia, nausea, vomito). All'aumentare del dosaggio, le potenzialità di depressione del SNC si fanno più chiare fino all'instaurarsi di una intossicazione ('overdose'): miosi serrata, depressione respiratoria (con possibilità di edema polmonare), ipotensione, ipotermia, iporeflexia, coma.

Con l'uso di eroina, la tolleranza si instaura con grande rapidità, e altrettanto rapidamente essa cessa alla sospensione dell'assunzione, tanto che il rischio di overdose è elevatissimo alla ripresa dell'uso di

eroina dopo una fase di astinenza. Non sono descritti casi letali da astinenza (a parte nei neonati da madre eroinomane). Nel giro di 4-7 giorni si ha la progressiva (e spontanea) scomparsa dei sintomi e segni astinenziali; per qualche mese, però, si manifestano insonnia, ansia, depressione, craving.

Il trattamento dell'overdose si effettua somministrando il naloxone (un antagonista degli oppiacei) per via parenterale, con effetto rapidamente risolutivo del quadro clinico. Il paziente andrà poi tenuto in osservazione, in quanto la durata dell'effetto antagonista del naloxone è di 20-30 minuti per somministrazione e.v. e di 2-3 ore i.m. e potrebbe verificarsi una ripresa dei sintomi di intossicazione con dosi elevate di oppiacei.

Il trattamento dell'astinenza da eroina prevede un intervento prettamente medico per la risoluzione della sintomatologia fisica e successivamente interventi miranti ad affrontare la dipendenza.

L'intervento medico può essere effettuato o con la sola terapia sintomatica: antispastici, ansiolitici, analgesici non steroidei, clonidina (molecola che rallenta il turnover della noradrenalina, turnover che risulta aumentato nel quadro dell'astinenza) o con l'uso di sostitutivi; metadone cloridrato (sciroppo) o buprenorfina.

Recentemente è aumentato progressivamente il numero dei *nuovi oppioidi sintetici*, sostanze analoghe agli oppioidi classici come l'eroina. Sebbene il loro consumo abbia una prevalenza minore, la loro potenza e tossicità pongono notevole preoccupazione in ambito di salute pubblica. A questo gruppo di NPS appartengono composti quali: il metorfano, una miscela di destrometorfano e levometorfano; il propossifene, associato a effetti psichiatrici come allucinazioni e gesti auto-lesivi; il MT-45, il quale se assunto endovena è 11 volte più letale della morfina ed è stato associato a casi di ototossicità, perdita di coscienza e morte; il dipipanone; e la petidina. Il primo oppioide sintetico a comparire sul mercato illecito nel 2012 è stato il AH-7921, seguito dagli *U-drug analogues* U-47700 ('pink') e U-49900. Infine, molto nota è la desomorfina, analogo della morfina presente nel *krokodil*, un miscuglio di sostanze preparato in casa usato come sostituto dell'eroina, prima in Russia e Ucraina poi in UE.

Negli ultimi anni i derivati fentanilici sono diventati le sostanze più associate a morte per *overdose* negli USA. Anche in Europa si è registrato un aumento di *overdose* (mortalità e non) associate ai fentanili, sebbene il fenomeno abbia portata minore. Il fentanil è un analgesico oppioide ad azione rapida, 80 volte più potente della

morfina, commercializzato in varie formulazioni. L'abuso del fentanil, riportato fin dagli anni '90, avviene attraverso diverse modalità: oltre all'uso orale o iniettivo, può essere talora fumato o assunto per via intranasale (spray). L'utilizzo endovenoso comporta un maggior rischio di *overdose*. Si ricordano anche il carfentanil, l'acetilfentanil e il butirfentanil, tutti associati a casi di decesso.

Cocaina

La cocaina è un alcaloide estraibile dalle foglie di *Erythroxylon coca* (che viene coltivata, da millenni, in America centro-meridionale). L'alcaloide viene annusato ("sniffato"), ma la vasocostrizione autoindotta ne limita l'assorbimento. Essa non è adatta per essere fumata (il calore ne altera le proprietà attive). La somministrazione endovenosa è meno frequente. Il "crack", che viene ottenuto aggiungendo ammoniaca ad una soluzione acquosa di cocaina cloridrato, e che si presenta sotto forma di cristalli ("rock"), può invece essere fumato. In questo caso si osserva, dato che il fumo libera grandi quantità di cocaina nel letto vascolare polmonare, una rapidissima elevazione dei picchi ematici ("high"). Questo tipo di preparazione, che presenta costi sul mercato illegale di molto inferiori, sta conoscendo una rapidissima espansione anche in Italia.

Per la cocaina, sono possibili una modalità di uso episodico (nel fine settimana, ad esempio) a dosaggi elevati ("sbornia/binge"). A ciò segue un "down" molto intenso, caratterizzato da depressione, affaticabilità, insonnia, agitazione psicomotoria e dopo 2-3 giorni craving per la sostanza (che facilita la ricaduta).

L'intossicazione acuta da cocaina è caratterizzata da euforia, eretismo, aumento di fiducia nelle proprie possibilità, elementi di tipo paranoideo, ipervigilanza, agitazione psicomotoria, riduzione della sensazione della fatica fisica e mentale, deficit della capacità critica, comportamenti stereotipati, allucinazioni visive o tattili (tipica la percezione della presenza di insetti sotto la pelle). Sul piano somatico, la sintomatologia è analoga a quella dell'intossicazione da amfetaminici (tachicardia, midriasi, ipertensione, sudorazione, brividi, nausea, vomito ecc.). Sincopi, precordialgie, convulsioni epilettiche, confusione mentale, ipertermia possono completare il quadro clinico dell'intossicazione. Talora si può avere il decesso per aritmie cardiache, ictus cerebrale o paralisi respiratoria.

Il disturbo psicotico indotto da cocaina è analogo a quello da amfetaminici. Ancora, l'uso di cocaina può comportare l'insorgenza di disturbi d'ansia (attacchi di panico), che possono persistere anche

dopo l'interruzione dell'assunzione, di delirium e di disturbi dell'umore.

Per il trattamento dell'intossicazione, spesso non è necessario intervenire data la breve durata dell'azione della cocaina, salvo per sedare l'eventuale agitazione, e per il trattamento di eventuali complicanze somatiche.

Per il divezzamento dall'uso ricreazionale di cocaina a livello farmacologico si è tentato l'uso della desipramina (antidepressivo triciclico) o degli SSRI. Importante la partecipazione ai gruppi di auto-aiuto; promettente la procedura della repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS).

Sedativi, ipnotici, ansiolitici; le designer benzodiazepines

Fanno parte di questo gruppo le benzodiazepine, i barbiturici, e le designer benzodiazepines.

Dal punto di vista della farmacodinamica, le *benzodiazepine* interagiscono (al pari dell'alcool e dei barbiturici) sul complesso sovramolecolare 'GABA/recettore per le benzodiazepine/canale del cloro", aumentando il turnover del GABA (neurotrasmettitore inibitorio). Dal punto di vista farmacocinetico esse differiscono anche considerevolmente tra loro; per esempio l'emivita plasmatica varia dalle 3 alle 100 ore; la diversa liposolubilità dei composti (flunitrazepam e diazepam sono tra le più liposolubili) rende conto della "preferenza" che viene accordata a certe molecole per ottenere lo "high", in quanto le più liposolubili passano più velocemente la barriera emato-encefalica.

Le benzodiazepine sono tra i farmaci più prescritti nel nostro Paese, sia a livelli di medicina di base che ospedaliera. Esiste una specifica sindrome astinenziale dopo la sospensione brusca dopo soli tre mesi di assunzione continuativa (a dosaggi terapeutici) di queste molecole. Il quadro completo dell'astinenza da sedativi, ipnotici o ansiolitici si sviluppa dopo ore o giorni (in base alla sostanza e all'emivita: più è lunga l'emivita e meno precoce è l'eventuale astinenza) con: iperattività del sistema nervoso autonomo (es. sudorazione o tachicardia), tremore, insonnia, nausea o vomito, allucinazioni o illusioni transitorie (con test di realtà integro), agitazione, ansia, convulsioni, intolleranza alla luce ed ai suoni intensi. In rari casi, si può assistere all'insorgenza di confusione mentale (delirium da astinenza), episodi psicotici (disturbo psicotico indotto), convulsioni, quadri depressivi significativi (disturbo dell'umore indotto). Queste molecole, in soggetti affetti da disturbi della personalità (di frequente

diagnosticabili fra i tossicodipendenti) e negli anziani provocano talora effetti di eccitazione paradossa.

La disassuefazione, di fronte ad un uso cronico di queste molecole, richiede di passare alla prescrizione di una benzodiazepina ad emivita lunga e successivamente, ottenuta una stabilizzazione del quadro clinico, scalare con grande lentezza (mesi, tipicamente).

Di recente, nell'ambito delle NPS sono emerse le *designer benzodiazepines*. Esse sono derivati o analoghi di benzodiazepine (BDZ) usate in terapia, ottenute variandone la struttura; tipicamente, sono molto più potenti del diazepam; alcuni esempi: pyrazolam, etizolam, diclazepam, clonazolam, flubromazolam, flunitrazolam, e iso-flubromazepam. Solitamente sono vendute come compresse, polveri, e capsule, e assunte per via orale, rettale, endovenosa o nasale.

Cannabis e cannabinoidi sintetici

Il delta-9-trans-tetraidrocannabinolo (THC) è il principio attivo di marijuana, hashish, olio di hashish; cannabis 'light' (in cui vi è maggiormente concentrato il cannabidiolo/CBD); e 'high potency' marijuana ('Skunk' ed altre). Queste sostanze si assumono per inalazione (fumo); è possibile l'uso per via orale (per il confezionamento di prodotti di pasticceria, ad esempio) ed endovenosa (molto raro).

Gli effetti dell'assunzione sono sedativi ed euforici assieme. Il THC agisce tramite un recettore specifico (CB1) e stimolerebbe le vie dopaminergiche. Al contrario, il CBD sembra avere una attività di contrasto a quella del THC, agendo come agonista inverso, o come antagonista, sul recettore CB1. Due o più dei seguenti segni si sviluppano entro due ore dall'assunzione: iperemia congiuntivale, aumento dell'appetito, secchezza delle fauci, tachicardia. Possono essere presenti allucinazioni o illusioni. Sono possibili anche sintomi d'ansia acuta e quadri confusionali. L'uso cronico può comportare l'insorgenza della "sindrome amotivazionale" (abbandono di interessi di studio o professionali) e di una sindrome che richiama quella cerebrale organica (ottusità, lentezza nei movimenti, disturbi mnemonici ed attentivi), con aumentato rischio di incidenti stradali.

L'eliminazione del THC e dei suoi metaboliti può richiedere settimane.

Con l'uso di queste sostanze si può verificare l'insorgenza di episodi psicotici, specie in coloro che assumono preparazioni ad elevato contenuto di THC e/o che hanno qualche caratteristica neuro-psico-

biologica predisponente. In alcuni casi l'uso di queste sostanze può infatti evidenziare o scompensare un disturbo psicotico latente. I *cannabinoidi sintetici* (CS) si presentano come preparati capaci di legarsi con notevoli livelli di affinità ai recettori cannabinoidi (CB1 e CB2). Sono noti come *Spice drugs*, *K2*, e molti altri. Esistono 3 generazioni di CS: la prima fa capo al composto JHW-018; la seconda alle sostanze AM-2201 e UR-1448; la terza include BB-22, 5F-PB-22, 5F-AKB-48 e STS-135; i CS di ultima generazione sono tipicamente decine/centinaia di volte più potenti del THC. Il numero dei CS presenti sul mercato è in continua crescita e al momento ne sono stati identificate diverse centinaia.

Stimolanti; amfetamine; simpaticomimetici ad azione simile; fenetilamine psichedeliche (MDMA/ecstasy e derivati); e catinoni sintetici

Questo gruppo comprende le *amfetamine classiche* con struttura feniletilaminica di base come amfetamina, efedrina, destroamfetamina, metamfetamina ("speed"), fenmetrazina, fenfluramina e gli analoghi amfetaminici che hanno azione simile, come il metilfenidato.

La cosiddetta '*ecstasy*' può riferirsi a varie sostanze; la MDMA, la MDEA la MDA ed altre ancora. Le pastiglie circolanti hanno nomi vari: *MD*, *Elephant*, *Fido-Dido*, *Hammer*, *Dino*, *Mercedes*, *Popeye*, *Rolls Royce* ecc. Tra le *fenetilamine psichedeliche di ultima generazione* da menzionare le molecole NBOMe ('N Bomb'; francobolli o *blotters*) e della classe 2C (tra cui la 'Nexus'). Esse hanno maggior attività serotoninergica e presentano un'assai intensa attività allucinogena; vengono a volte considerate 'sostituti' dell'MDMA e/o dello LSD.

Le amfetamine agiscono aumentando il rilascio di dopamina e di adrenalina. L'*ecstasy* agisce invece aumentando anche il rilascio di serotonina; tuttavia se la dose è elevata o ripetuta compare un'azione neurotossica che consiste nella degenerazione delle terminazioni serotoninergiche, probabilmente irreversibile.

La tolleranza agli effetti delle amfetamine si sviluppa con rapidità. Esiste anche una tolleranza crociata. Piccole dosi di amfetamine, assunte cronicamente, possono causare insonnia e ansia. L'assunzione di dosi più cospicue determina il tipico effetto stimolante: euforia, aumento della fiducia in se' stessi, tendenza alla socializzazione, incremento dell'energia e dell'acuità mentale, diminuzione o assenza dell'appetito. L'intossicazione da amfetamine si manifesta con i

sintomi di stimolazione citati a cui si accompagnano ipervigilanza, suscettibilità interpersonale, ansia, irrequietezza, rabbia, comportamenti stereotipati, compromissione delle capacità critiche e del funzionamento e sintomi somatici prevalentemente dovuti ad attivazione del sistema adrenergico: tachicardia, midriasi, ipertensione, sudorazione o brividi, nausea o vomito, perdita di peso, agitazione psicomotoria, debolezza muscolare, depressione respiratoria, dolore toracico o aritmie cardiache, confusione, crisi epilettiche, discinesie, distonie e coma. L'attivazione del sistema adrenergico comporta anche un'elevata incidenza, di incidenti vascolari (specie cerebrali). Dosaggi elevati di amfetamine possono causare ipertermia con rhabdomiolisi e mioglobinuria.

Alla brusca interruzione dell'assunzione di amfetamine segue (dopo ore o giorni, a seconda delle dosi usate in precedenza) un quadro di astinenza da amfetamine caratterizzato da umore disforico, stanchezza, sogni vividi e spiacevoli, sonnolenza, iperfagia, rallentamento o agitazione psicomotoria. La complicanza più grave è costituita dal suicidio.

Con l'uso di queste sostanze si può manifestare un quadro clinico di disturbo psicotico indotto da amfetamine, caratterizzato da distorsione dello schema corporeo, percezione alterata del volto delle persone, tematiche persecutorie (il che può condurre ad azioni violente contro i "nemici"). Talora sono presenti allucinazioni tattili (con conseguenti lesioni da grattamento; delirio parassitosico).

I *catinoni sintetici* sono analoghi degli alcaloidi presenti in natura negli alberi del *khat* (*Catha edulis*). Queste sostanze sono spesso commercializzate sul *web* come sali da bagno (*bath salts*), prodotti per la ricerca chimica, lucidanti, fertilizzanti e altri prodotti 'non per uso umano'. I nomi gergali sono vari: *meow-meow*, *m-cat*, *meph*, *etc*. L'uso dei catinoni come 'sostituti legali' degli stimolanti, il basso costo e la facilità di reperimento sembrerebbero aver sostenuto la loro rapida diffusione. Il mefedrone, molecola molto nota di questa classe, è venduto come polvere bianca, cristalli bianchi o giallo pallido. La durata d'azione è di solito breve (poche ore) con un picco massimo d'effetto dopo circa 30 minuti dall'assunzione orale, o più precoce se la sostanza è assunta per inalazione o iniezione. Gli effetti dei catinoni sintetici sono molto simili all'*ecstasy* e/o alla cocaina. Producono infatti effetti empatogeni ed entactogeni: chi li assume si sente più in contatto con le proprie ed altrui emozioni, può provare un senso di comunione ed aumento della socievolezza. I catinoni presentano

inoltre effetti stimolanti ed anoressizzanti. I principali effetti collaterali comprendono tachicardia, palpitazioni, effetti gastroenterici, sudorazione e brividi. Si può verificare l'insorgenza di ipertermia, sudorazione, agitazione, contrazione muscolare con rabdomiolisi, insufficienza renale, alterazione dello stato di coscienza, convulsioni, coma e morte. I sintomi neuropsichiatrici riportati comprendono irritabilità, agitazione ed aggressività, deliri ed allucinazioni. In cronico sono stati osservati disturbi dell'umore e ideazione paranoidea. Con l'uso ripetuto, si possono manifestare tolleranza e dipendenza.

Fenciclidino-simili; PCP; ketamina; dextrometorfano

La fenciclidina/PCP ("polvere d'angelo") si presenta sotto forma di compresse di polvere bianca, di cristalli o liquida. Può essere ingerita, annusata o somministrata per via endovenosa. Agisce sia come antagonista dei recettori NMDA (N-Metil-D-Aspartato) per il glutammato che attivando le vie dopaminergiche mesocorticale e mesolimbica.

Il principale derivato della PCP è la *ketamina* (*special-K, K, Kit Kat*), una sostanza utilizzata in ambito veterinario come anestetico. Nel mercato illecito, la ketamina è presente sotto forma di liquido, capsule e polvere cristallina. Può essere iniettata, fumata o ingerita. La polvere ottenuta dall'evaporazione del liquido viene tipicamente sniffata.

Il *destrometorfano* ('DXM', '*green triangle*') è una molecola nota come soppressore della tosse. È un oppiaceo; è il d-isomero del levometorfano. È sprovvisto di attività analgesica e generalmente lo si trova sotto forma di sale idrobromidico alla dose di 2.5-20 mg. Presenta un'attività agonista centrale a livello dei recettori 5-HTergici. Uno dei metaboliti attivi (il destrorfano) ha effetti PCP-simili, che emergono in maniera netta quando l'assunzione del DXM avviene ad alti dosaggi.

L'intossicazione da fenciclidino-simili provoca alterazioni comportamentali quali litigiosità, aggressività, impulsività, imprevedibilità, agitazione psicomotoria, compromissione della capacità critica e del funzionamento sociale. Sul piano somatico compaiono entro un'ora dall'assunzione della sostanza: nistagmo, ipertensione o tachicardia, torpore, diminuita risposta al dolore, atassia, disartria, rigidità muscolare, iperacusia, crisi epilettiche, coma. Altri sintomi sono miosi, disturbi dell'accomodazione, aritmie cardiache, vomito, ipertermia, mioglobinuria ed accidenti vascolari

cerebrali. Talora possono essere presenti allucinazioni o illusioni con test di realtà integro. Nel disturbo psicotico indotto da fenciclidino-simili, un quadro che somiglia molto a quello schizofrenico acuto, ai sintomi di intossicazione si aggiungono vere allucinazioni e ideazione persecutoria. E' possibile inoltre l'insorgenza di ulteriori disturbi indotti, quali il delirium, il disturbo dell'umore e i disturbi d'ansia. A causa dell'alterato giudizio di realtà dovuto all'ideazione delirante, alle alterazioni delle percezioni e all'impulsività gli assuntori di PCP-simili sono soggetti ad incidenti talora mortali (cadute da grandi altezze, annegamento anche in acque basse, ecc.). La diminuzione delle sensazioni dolorose e l'impulsività caratteristiche del quadro clinico possono comportare l'evenienza di pericolosissimi episodi di aggressività (con insorgenza spesso imprevedibile) auto — ed etero — diretta. I soggetti che fanno uso cronico di queste sostanze possono presentare (anche al di fuori dei periodi di effettiva assunzione della sostanza) deficit mnesici, disartria, disorientamento.

A volte, la dissociazione con ketamina può essere così intensa da causare il così detto '*K-hole*' caratterizzato da alterazione della percezione spazio-temporale ed esperienze extracorporee. L'uso acuto di ketamina può dare nausea, vomito, ipertensione e tachicardia, mentre in cronico si possono avere alterazioni della funzionalità renale/vescicale ('*K bladder*') e intestinale ('*K cramps*'). Sono stati descritti alcuni casi di morte associati all'uso endovenoso.

Per il trattamento dell'intossicazione acuta da PCP-like il paziente va posto in una stanza tranquilla. A differenza di quanto avviene con gli allucinogeni, il paziente non è influenzabile né rassicurabile. Può essere utile l'uso di sedativi per via e.v. (meglio il diazepam).

Inalanti

Di questo gruppo fanno parte sostanze contenute in benzina, colle, vernici, solventi e diluenti, smacchiatori, ecc. come il toluene (vernici e colle); il dicloropropano (smacchiatore) il bromo-cloro-difluorometano (contenuto negli estintori); i fluorocarburi (aerosol antiasmatici), il tricloroetano; il percloroetilene e il tricloroetilene (contenuti in colle); il butano (gas per accendini). Tutti questi prodotti sono facilmente reperibili, economici e consentiti dalla legge. I collanti sono spesso sniffati da sacchetti di patatine vuoti; i solventi possono essere inalati direttamente dai loro contenitori o da stracci imbevuti fino a saturazione. Vanno qui menzionate anche altre sostanze inalanti quali i gas anestetici (il protossido d'azoto detto 'gas

esilarante' e l'etere), e i vasodilatatori a breve durata d'azione detti 'poppers' (i nitriti di amile, butile ed isobutile)

Il primo effetto dell'inalazione è un senso di euforia e di eccitazione.

Con l'uso di piccole dosi, il quadro di intossicazione dura poco (questo è un vantaggio per l'adolescente che sniffa dopo la scuola e che vuole tornare a casa sobrio, ad esempio). Aumentando le dosi, si manifesta un quadro clinico di intossicazione caratterizzato da litigiosità, aggressività, apatia, deficit della capacità critica e compromissione del funzionamento con sintomi somatici quali vertigini, nistagmo, incoordinazione, eloquio indistinto, marcia instabile, letargia, riflessi diminuiti, rallentamento psicomotorio, tremore, debolezza muscolare, visione offuscata o diplopia, stupor o coma; talora può esserci euforia. Dosi molto elevate possono causare depressione del SNC che spiega i sintomi somatici. Talora può capitare un morte improvvisa da abuso di solventi, da anossia, da inibizione vagale, da depressione respiratoria, da aritmie cardiache o da trauma. La tossicità cronica da solventi organici può causare danni irreversibili a diversi organi (specie reni, fegato, cuore, polmoni) ed apparati (SNC)

Altri disturbi indotti sono il delirium da intossicazione, il disturbo psicotico con sintomi allucinatori e deliranti, la demenza indotta da inalanti, i disturbi dell'umore e i disturbi d'ansia.

Con l'uso giornaliero è possibile l'instaurarsi della tolleranza; alla sospensione brusca di queste sostanze può insorgere una lieve sintomatologia astinenziale simile a quella che compare negli alcolisti. La maggiore incidenza del consumo di inalanti si ha in età minorile (a partire dai 9-10 anni) ed in aree economiche depresse. L'uso in genere avviene in gruppo. I consumatori cronici spesso fanno uso anche di altre sostanze psicoattive.

Anticolinergici

Le sostanze di questo gruppo di cui sono riportate segnalazioni di abuso includono: atropina, scopolamina, alcuni antidepressivi triciclici con elevate attività antimuscarinica; alcuni antiparkinsoniani anticolinergici, e la loxapina. Questo gruppo comprende anche l'Atropa belladonna, la Mandragola e la Datura stramonium. Le sostanze esaminate presentano in comune, a livello di SNC, delle caratteristiche di appetibilità e cioè causano piacevoli dispercezioni ma, soprattutto, una elevazione del tono dell'umore (recentemente infatti un aumento della funzione colinergica centrale è stato associato a disturbi di ordine depressivo).

Le 'date rape drugs': GHB e sostanze correlate

Sono sostanze che esplicano un'attività sedativa a livello del sistema nervoso centrale e, dato che sono generalmente incolori, insapori ed inodori, possono facilmente venire aggiunte alle bevande, che poi vengono inconsapevolmente ingerite dalla vittima dell'abuso sessuale. Per questo vengono definite '*date rape drugs*', e cioè sostanze psicoattive usate per lo stupro 'su appuntamento'. Vengono insomma utilizzate per approfittare sessualmente di un/a partner che si è invitato/a per una serata, ad esempio. Spesso descritto un utilizzo del GHB a scopo sessuale nello scenario '*chemsex*'. Inoltre, queste sostanze (ed in particolare il flunitrazepam, o altre benzodiazepine ad elevate potenza e liposolubilità) causano anche l'insorgenza di amnesia e sarà pertanto più difficile, per la vittima dello stupro, poter ricordare con precisione quanto accaduto e potere denunciare così lo stupratore.

Il gammaidrossibutirrato, o GHB, viene anche definito '*liquid ecstasy*'. Il GHB è sostanza, negli USA ed in molti altri Paesi, illegale; in Italia è approvata per il trattamento dell'alcolismo. Il GHB è presente anche nell'organismo umano, dove agisce probabilmente come neurotrasmettitore. La sua somministrazione incrementa i livelli di dopamina cerebrali (un effetto caratteristico della maggior parte delle sostanze d'abuso). Generalmente, le proprietà psicoattive della molecola si osservano 10-20 minuti dopo l'assunzione, durano circa 1-3 ore (anche se l'emivita è inferiore a 30 minuti) e gli effetti di hang-over si osservano per 2-4 ore dopo l'ingestione. Dosaggi elevati possono causare intensa sonnolenza, coma (per dosaggi superiori ai 5 g) o decesso (probabilmente a dosaggi superiori ai 2 g/kg). Con il GHB, sono state descritte sia una tolleranza che una dipendenza fisica; la sindrome astinenziale è caratterizzata da insonnia, crampi muscolari, tremori ed ansia; dura per circa 3-12 giorni. La gestione dell'astinenza da GHB va tipicamente effettuata in ambiente specialistico ospedaliero. L'intossicazione acuta comprende vomito, sedazione profonda, stato di coscienza sognante, ipotonia muscolare, vertigini, depressione respiratoria e talora mioclono. Se assunto con altri sedativi, lo stato di intossicazione si manifesta con maggiore facilità. Il GBL, invece, è la forma lattonica del GHB e viene ritenuto come un profarmaco del GHB; agisce a dosaggi anche più bassi dello stesso GHB.

Triptamine

La molecola alla base di questa classe è la triptamina, un alcaloide

naturale. Esistono diverse triptamine in natura, sia nel mondo vegetale che animale. La DMT è presente in alcune piante tropicali ed è una componente dell'*Ayahuasca*, mentre la psilocina e la psilocibina si trovano in alcuni funghi (*magic mushrooms*). Le 5-idrossi-indoletilamine invece sono presenti nel veleno di alcuni anfibi. Le triptamine sintetiche, invece, vengono suddivise in due gruppi: le triptamine semplici (i.e. derivati diretti della triptamina) e le ergoline, sintetizzate a partire dall'*Ergot fungus* e simili all'LSD. Recentemente sono state notificate numerose triptamine sintetiche, spesso vendute come 'legal highs' (e.g. MET, 5-MeO-MALT, 5-IT, 5-Meo- α MT). Questi composti sono disponibili come compresse, capsule, polvere o liquidi.

Nell'utilizzo delle triptamine sintetiche predominano le allucinazioni visive. Spesso viene descritta la sensazione di vivere un'esperienza 'spirituale', con euforia e aumento di energia. Possono manifestarsi depersonalizzazione ed alterazioni della senso-percezione, marcata labilità emotiva e/o rilassatezza. Effetti avversi includono ansia e attacchi di panico. In alcuni casi sono state riportate tachicardia e ipertermia.

Le 'herbal highs'

La *Mitragyna speciosa* (*Kratom*) è una pianta originaria del sud-est asiatico; le foglie possono essere masticate, fumate o utilizzate per preparare un decotto. I preparati Kratom contengono diversi alcaloidi, il cui principale è la mitraginina. I principali effetti collaterali sono nausea, stitichezza, disturbi del sonno, disfunzione erettile temporanea, prurito e sudorazione. Tremore e anoressia con calo del peso possono presentarsi nel consumo cronico. L'uso continuativo può produrre tolleranza, e un'interruzione repentina sintomi d'astinenza

La *Salvia divinorum* (*Sally-D*) viene venduta *online* sotto forma di foglie essiccate, estratti o piantine. Le foglie essiccate contengono due composti entrambi agonisti del recettore degli oppioidi κ , Salvinorin A e B, il primo dei quali è un potente allucinogeno. La *Salvia divinorum*, ad alte dosi, porta ad esperienze oniroidi con allucinazioni vivide ed alterazioni temporali, derealizzazione, depersonalizzazione e dissociazioni. Tali effetti solitamente compaiono molto rapidamente e possono durare fino a 5-15 minuti. L'*Ayahuasca* è un potente infuso psichedelico, tradizionalmente derivato dalla pianta allucinogena *Banisteriopsis caapi*, combinato con una miscela contenente DMT (dimetiltriptamina) e beta-

carboline. Gli effetti psichedelici solitamente insorgono 20-60 minuti dopo l'assunzione orale e possono durare fino a 2-6 ore. Oltre agli effetti allucinogeni ed euforizzanti essa spesso induce vomito e/o diarrea, e può portare a febbre alta, coma e morte. La *Datura stramonium* contiene una miscela di anticolinergici (e.g. atropina, iosciamina e scopolamina) che sono responsabili dell'effetto allucinogeno. Dopo l'assunzione orale di *Datura stramonium*, gli effetti si sviluppano in circa 20-30 minuti, più rapidamente (5 minuti) se fumata. Tra i principali effetti clinici riportati si annoverano irrequietezza, alterazione del sensorio, disorientamento e allucinazioni. A dosaggi elevati, può indurre disorientamento, delirio, ansia e panico, amnesia, aggressività, convulsioni e coma.

L'*Hydrangea paniculata* (*Hortensia*) è una pianta nativa dell'Asia. Viene consumata per i suoi effetti *cannabis-like*. Le foglie vengono essiccate e fumate. Anche disponibile come infuse di tè, sciroppo, capsule ed estratti.

L'*Ibogaina* (*Tabernanthe iboga*) ha potenti attività psichedeliche, dissociative ed oniroidi.

Il *khat* presenta un'azione soprattutto stimolante ed euforizzante, simile a quella dei suoi derivati sintetici. I principali effetti collaterali sono riduzione dell'appetito, aumento della pressione sanguigna e vasospasmi con rischio di infarti del miocardio. Sono stati riportati anche casi di insufficienza epatica acuta ed epatite autoimmune tra i consumatori regolari. È stato suggerito che il *khat* favorisca inoltre l'insorgenza di patologie psichiatriche in soggetti predisposti.

Il poliabuso

Il poliabuso è una condizione frequente negli utilizzatori di sostanze. I principali motivi del poliabuso sono quelli di potenziare gli effetti ricreativi delle sostanze, prolungarli o contrastarne gli effetti collaterali. Talvolta più sostanze sono assunte contemporaneamente per 'mimare' gli effetti di un composto più potente ma più costoso. In altri casi il poliabuso può essere 'involontario', secondario all'assunzione di sostanze impure contenenti adulteranti con effetto attivo. Il rischio di incorrere in effetti collaterali anche mortali è maggiore, per il sommarsi degli effetti delle sostanze, il maggior rischio di *overdose*, e poiché mascherando sintomi o alterando il quadro clinico il poliabuso può rendere più complicata la diagnosi e ritardare la messa in atto di

azioni terapeutiche d'emergenza.

Il 'pharming'

Con il termine pharming si indica l'abuso di farmaci da prescrizione. Questo particolare abuso è molto pericoloso poiché, al fine di indurre degli effetti ricreazionali le sostanze vengono assunte in dosaggi anche 20-30 volte il limite prescrittivo, portando ad alti rischi per la salute dell'individuo. Diverse classi di farmaci hanno dimostrato potenziale d'abuso. Oltre alle già citate benzodiazepine e ai farmaci oppioidi, troviamo: i gabapentinoidi (gabapentin, pregabalin), alcuni anticolinergici, farmaci stimolanti e antidepressivi (venlafaxina; bupropion); alcuni antipsicotici (quetiapina). Per contro, l'utilizzo di un altro antipsicotico, l'olanzapina, è spesso atto a contrastare gli effetti collaterali delle sostanze d'abuso con cui viene assunto o minimizzarne gli effetti da sospensione. L'assunzione di massicce dosi di loperamide, un noto antidiarroico, invece, sembrerebbe indurre principalmente euforia, ma a costo di un alto rischio di depressione respiratoria e morte.

Alcol

L'alcol è una sostanza psicoattiva in grado di interferire con le funzioni neuropsichiche e di indurre, come gli oppiacei, fenomeni neuroadattivi. Al pari dell'eroina, del metadone e della morfina, l'alcol interferisce sul sistema dopaminergico e sul sistema oppioide endogeno, rappresentando quindi un notevole stimolo motivazionale al consumo per ottenere gratificazione. In particolare, si è riscontrato che l'eroina, i narcotici morfino-simili, l'alcol e la nicotina, stimolano l'attività elettrica dei neuroni dopaminergici, favorendo la liberazione di dopamina e stimolando la stessa trasmissione dopaminergica. Complessivamente, le monoamine cerebrali, la noradrenalina, la dopamina e la serotonina ed il GABA sarebbero coinvolte tutte nell'azione farmacologica dell'alcol. L'alcol ha un effetto bifasico: a basse dosi presenta risposte euforizzanti, attivanti ed energizzanti che corrisponderebbero ad una messa in gioco del sistema monoaminergico. In seguito invece si manifesta una fase ansiolitica, sedativa e di inibizione che può essere attribuita ad una azione inibitoria sui recettori degli aminoacidi eccitatori (NMDA) e a un incremento della azione GABAergica. La somministrazione acuta di alcool determina anche un aumento di serotonina, ma l'abuso cronico può portare a una deplezione di questo neurotrasmettitore.

L'abuso di bevande alcoliche costituisce in Italia una questione culturale e scientifica. Parallelamente al proliferare di servizi o centri di alcologia del Servizio Sanitario Nazionale, si sono andati sviluppando, in Italia, due movimenti volontari di intervento: gli Alcolisti Anonimi (AA), che hanno visto nascere il loro primo gruppo a Roma nel 1972, ed i Clubs di Alcolisti in Trattamento (CAT) fondati a Trieste nel 1979. Attualmente questi movimenti sono distribuiti su tutto il territorio nazionale e costituiscono una delle reti di intervento sull'alcolismo più vasto e diversificato per approccio al problema che si possa trovare in Europa. Si evidenzia peraltro una notevole diversificazione territoriale in termini di diffusione dei servizi (specialistici e di mutuo aiuto), con regioni che hanno un rapporto molto elevato (Friuli VG) e regioni con un rapporto più basso (il meridione d'Italia in genere).

I costi dell'alcol per la società, intesi come costi diretti e costi legati alla perdita di produttività, sono stimati in una percentuale non irrilevante del prodotto interno lordo. Esistono evidenze relative ai diversi Paesi europei che indicano che si possono ottenere benefici sanitari ed economici sostanziali se si prendono iniziative sull'alcol. L'aumento delle tasse sui prodotti alcolici, per esempio, attraverso una riduzione dei consumi, riduce i danni alcol-correlati, in particolare per i giovani e per i grandi bevitori. Purtroppo, i dati nazionali più recenti indicano anche per l'Italia ciò che si sta sperimentando in tutta Europa: l'incremento dei giovani che ingeriscono elevate quantità di bevande alcoliche (binge drinking) anche e soprattutto in quelle fasce di età per le quali non dovrebbero registrarsi consumi alcolici. Le ricadute nei giovani si fanno sentire soprattutto relativamente a incidenti stradali ma, sempre più spesso, anche a violenza e criminalità agite sotto l'influenza dell'alcol. In maniera singolare, osservata attraverso la lente del danno sociale, l'alcol è la sostanza psicoattiva di maggiore impatto, addirittura maggiore, di tutte le droghe illegali.

Alcol e sostanze legali ed illegali, il fenomeno del poliabuso

Alcol, eroina, cocaina, psicostimolanti, farmaci e nuove sostanze d'abuso legali ed illegali vengono spesso abusate dalla stessa persona in pattern d'abuso del tutto particolari in grado di determinare quadri clinici complessi e difficili da trattare. La poliassunzione di alcol e sostanze psicoattive legali e/o illegali è un fenomeno piuttosto diffuso che trova il suo razionale nell'espressione delle singole sostanze e della loro azione neurobiologica. L'associazione tra bevande alcoliche e farmaci psicoattivi (ansiolitici, antidepressivi, sedativi, barbiturici)

presenta un effetto sinergico, amplificandone l'effetto sedativo e provocando alterazioni dello stato di coscienza.

Alcuni esempi di combinazioni:

Cocaina e alcol: L'assunzione combinata di alcol e cocaina, modalità di consumo assai frequente, determina nell'organismo la formazione di un metabolita farmacologicamente attivo detto cocaetilene. L'alcol in combinazione con la cocaina ne amplifica e prolunga gli effetti, rendendo più difficile controllare la propria aggressività, le proprie paure o ansie, e mitiga il 'come down' che segue alla sua assunzione. Il cocaetilene, che agisce con meccanismi farmacologici analoghi a quelli della cocaina, blocca il trasportatore della dopamina aumentando così le concentrazioni sinaptiche di questo neurotrasmettitore nelle vie dopaminergiche del cervello. Il cocaetilene possiede potenti effetti cardiotossici; in conclusione: l'associazione di cocaina e alcol intensifica gli effetti euforici della cocaina e aumenta notevolmente il rischio di morte improvvisa rispetto all'assunzione di cocaina da sola.

MDMA/ecstasy e alcol: L'MDMA, come l'amfetamina, ha la capacità di coprire molti degli effetti dell'alcol; ci si crede 'non ubriachi' e si può arrivare ad ingerire elevate quantità di alcolici. Purtroppo, sia l'alcol che l'ecstasy provocano disidratazione e la dispersione di liquidi, aumentando i rischi di surriscaldamento; b) la fase di smaltimento di entrambe le sostanze è resa più difficile e faticosa a causa di un sovraccarico del fegato; c) aumentano le conseguenze psicopatologiche.

Trattamento farmacologico della dipendenza alcolica: nei casi in cui esistano situazioni di dipendenza di grado significativo, è bene valutare la ipotesi di un ricovero ospedaliero; in altri casi la disassuefazione può essere gestita a livello ambulatoriale con l'uso di farmaci GABAergici. Per la prevenzione delle ricadute, a seconda dei casi lo specialista valuta la possibilità della prescrizione di una molecola tra le seguenti: nalmefene (soprattutto per limitare il binge drinking); naltrexone (antagonista degli oppiacei; prevenzione delle ricadute); acamprosato (prevenzione delle ricadute); disulfiram (prevenzione delle ricadute). Il GHB farmaceutico è usato in Italia ed in pochissimi altri Paesi per il trattamento dell'astinenza e per la gestione delle ricadute; possiede però un significativo potenziale di misuso.

Trattamento acuto degli effetti avversi da sostanze d'abuso, con particolare riguardo alle NPS

Nell'intossicazione acuta da sostanze d'abuso con sintomi lievi, il trattamento dovrebbe includere supporto per il paziente, rassicurazione e osservazione. In caso di sintomi più pronunciati, il trattamento farmacologico consigliato è l'uso di una benzodiazepina, data la natura complessa e spesso sconosciuta della molecola assunta dal paziente. Attualmente, infatti, non sono disponibili test investigativi specifici per le NPS e gli attuali test farmacologici per le sostanze d'abuso hanno dimostrato una scarsa affidabilità. D'altra parte, un test che indagasse le centinaia/migliaia di NPS in commercio risulterebbe molto costoso e poco applicabile nella pratica clinica. La terapia con benzodiazepine richiede un'attenta osservazione clinica, soprattutto nel sospetto di assunzione di sostanze depressogene per il sistema respiratorio. Esse sono particolarmente utili nel trattamento dell'agitazione psicomotoria da catinoni e nel controllo di eventuali crisi epilettiche indotte da sostanze. Se lo stato di agitazione permane, possono essere prese in considerazione altre sostanze come il propofol (un anestetico) e farmaci antipsicotici. Tuttavia, questi ultimi potrebbero aumentare il rischio di crisi epilettiche, ipertermia e aritmie cardiache, soprattutto in pazienti con patologie cardiache, neurologiche e psichiatriche. In caso di sindrome serotoninergica /ipertermia indotta da alcune sostanze (e.g. fenetilamine, allucinogeni, NBOMe) vengono utilizzate benzodiazepine e ciproptadina. Si considerano inoltre misure di raffreddamento e somministrazione di fluidi per via endovenosa per prevenire danni renali indotti dalla rhabdomiolisi.

Le dipendenze comportamentali

Anche se vi è un incremento di attenzione clinica nei confronti delle dipendenze comportamentali, di cui il gambling viene considerato il prototipo, vi sono limitate conoscenze relativamente al perché questi comportamenti, in certi soggetti, diventano 'addictive' in maniera simile a quanto accade con le sostanze d'abuso. Nel caso delle sostanze, è noto il ruolo della dopamina che determina una escalation continua della salienza che il soggetto riserva alla molecola specifica di cui si fa abuso. Secondo alcune recenti teorie, anche nel caso delle dipendenze comportamentali si riescono ad attivare simili meccanismi neurobiologici.

Gambling

Tipicamente, si osserva un comportamento problematico ricorrente e persistente che porta a stress o a un peggioramento clinicamente significativo, come indicato dalla presenza nell'individuo di 4 (o più) dei seguenti sintomi per un periodo di almeno 12 mesi: necessità di giocare una quantità crescente di denaro; irritabilità o irrequietezza quando si tenta di ridurre o interrompere il gioco d'azzardo; ripetuti sforzi infruttuosi per controllare, ridurre o interrompere il gioco d'azzardo; costanti preoccupazioni del tipo come ottenere danaro con cui giocare; ricorso più frequente quando il soggetto è ansioso o depresso; tentative di recuperare quanto perduto attraverso nuovo ricorso al gioco; frequente ricorso a bugie per nascondere il problema; difficoltà nella vita relazionale di studio o lavorativa a causa del gioco d'azzardo; frequente richiesta di prestiti ad altri. Il DSM V classifica il Gioco d'Azzardo Patologico in *lieve, moderato, grave*. Dal punto di vista terapeutico, anche se non vi è una farmacoterapia che abbia una specifica indicazione per il trattamento del gambling, dati recenti e controllati suggeriscono la possibilità dell'utilizzo di antagonisti degli oppioidi quali il naltrexone. Data la frequente comorbilità con disturbi di tipo ansioso o depressivo, potrà essere considerata anche una terapia specifica per il loro trattamento. Infine, buoni risultati si ottengono con l'invio in Centri Residenziali

Internet/mobile/gaming addiction

Sono state descritte alcune specifiche tipologie di dipendenza online:

- sesso virtuale/relazioni virtuali: questi soggetti sono tipicamente coinvolti nella consultazione di materiale pornografico online, o frequentano chat-room per soli adulti; o intrattengono vere e proprie relazioni virtuali in parallelo a quelle già esistenti;
- ricerca* compulsiva ed utilizzo di news ed informazioni presenti nel web; spesso sono presenti aspetti di tipo ossessivo-compulsivo; molto commentato al momento il fenomeno degli 'haters';
- gaming online*, che può portare ad esperienze di dissociazione. I soggetti che diventano dipendenti da questi giochi di ruolo rimangono connessi a giocare per molte ore al giorno, manifestando sintomi di astinenza quali irritabilità e irrequietezza quando non sono online.

Smartphone addiction: alcuni Autori infine hanno sottolineato l'importanza di alcune applicazioni che sono appunto accessibili soprattutto dal telefono, e che permettono l'utilizzo compulsivo sia di social networks che di app di messaggistica.

Abuso e dipendenza da sostanze psicoattive: trattamenti non farmacologici; elementi di prevenzione

Sebbene per ogni sostanza si sia accennato brevemente al trattamento, è importante tener presente che, qualunque esso sia, in primo piano c'è sempre il ruolo di sostegno psicologico fornito dall'operatore in un contesto tuttavia che è spesso altamente problematico. Crediamo sia esperienza comune di chi opera in questo campo il provare sentimenti di inutilità, di frustrazione e di chiedersi, già dopo le prime esperienze, quale sia la distanza ottimale fra operatore e consumatore di sostanze, come problema fondamentale affinché l'incontro possa divenire terapeutico.

Nel consumo cronico di uso di sostanze spesso il terapeuta discute con il paziente la possibilità di un ingresso in una struttura comunitaria residenziale; questi programmi hanno una durata variabile da pochi mesi ad un paio d'anni. Nonostante le evidenze di letteratura sugli effetti a medio e lungo termine siano limitati, in molti casi i pazienti risentono favorevolmente di questo approccio terapeutico.

Prevenzione dell'uso di sostanze

La prevenzione dovrebbe essere indirizzata primariamente verso le categorie a rischio, tra cui i giovani. Le strategie preventive dovrebbero tener conto delle peculiarità di quest'età, prima di tutto la naturale tendenza alla ricerca di novità e divertimento e la presenza di problematiche condivise nel gruppo che possono dare la spinta ad assumere comportamenti a rischio. In quest'ottica, per rendere le strategie più efficaci, sia in Europa che negli Stati Uniti, le campagne di prevenzione sembrano appoggiarsi sull'utilizzo di modelli in cui gli adolescenti possano riconoscersi, e sull'utilizzo di mezzi di diffusione più adeguati, come *social network* o servizi di messaggistica. Quando l'abuso non può essere evitato, gli organi preventivi dovrebbero invece impegnarsi per rendere il consumatore il più possibile informato (approccio 'harm reduction') degli effetti delle sostanze e delle corrette modalità di assunzione al fine di evitare le conseguenze più gravi dell'abuso.

Lecture consigliate

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. American Psychiatric Publishing; 5th edition (May 2013)

Chiappini S, SCHIFANO F. Cannabis: evidenze epidemiologiche, cliniche e terapeutiche. In: Unosuattro. Diffusione e significati del consumo di cannabinoidi tra gli adolescenti: una questione educativa (Iori V, Gianotti F, eds). [Franco Angeli](#) Publisher; September 2019; EAN: 9788891781109; ISBN: 889178110X, 2019

Bonaccorso S, Metastasio A, Ricciardi A, Stewart N, Jamal L, Rujully N, Theleritis C, Ferracuti S, Ducci G, Schifano F. Synthetic cannabinoid use in a case series of patients with psychosis presenting to acute psychiatric settings: clinical presentation and management issues. *Brain Sciences*, 2018 Jul 14;8(7). pii: E133. doi: 10.3390/brainsci8070133

Orsolini L, Chiappini S, Papanti GD, De Berardis D, Corkery JM, Schifano F. The bridge between classical and 'synthetic'/chemical psychoses: towards a clinical, psychopathological and therapeutic perspective. *Frontiers in Psychiatry* 2019 Nov 20;10:851. (*)

Schifano F: Review and translation of the book: 'Uppers, Downers, All Rounders' Inaba D, Cohen S (eds), Italian edition. Piccin Nuova Libreria, Padova, Italy, 1997

Schifano F, Orsolini L, Papanti D, Corkery J. Novel psychoactive substances of interest for psychiatry. *World Psychiatry*, 14:15–26, 2015

Schifano F, Napoletano F, Chiappini S, Orsolini L, Guirguis A, Corkery JM, Bonaccorso S, Ricciardi A, Scherbaum N, Vento A. New psychoactive substances (NPS), psychedelic experiences, and dissociation; clinical and clinical pharmacological issues. *Current Addiction Reports*; Vol. 6, No. 2, 23.04.2019, p. 140-152. <https://doi.org/10.1007/s40429-019-00249-z> (*)

Zack M, St George R, Clark L. Dopaminergic signaling of uncertainty and the aetiology of gambling addiction. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019 Dec 20;99:109853.

Zangani C, Chiappini S, Napoletano F, Orsolini L, SCHIFANO F.
Nuove frontiere nell'abuso di sostanze, psiconauti e internet. In
Prevenzione, giovani e... come investire nella formazione scolastica
per la salute. Modonutti GB (ed); Edizioni Goliardiche Trieste; 2019