

GRUPPO FOCUS 12 PASSI

EROS E SOSTANZE DI ABUSO

di Patrizia Furba

Milano, 1 ottobre 2011



Amore è la più profonda ed universale delle emozioni

Lo psichiatra Liebowitz(1983) ha diviso l'amore in due stadi fondamentali : attrazione ed attaccamento.

Durante l'attrazione sono presenti esaltazione, euforia, desiderio, speranza, ma anche paura di perdere l'oggetto d'amore e la gelosia. Sono presenti anche manifestazioni neurovegetative come pallore rossori sudorazione tachicardia.

Neurotrasmettitore con ruolo fondamentale nella mediazione di queste manifestazioni è la dopamina (sistema limbico)



Anche l'innamorato prova come scriveva Sigmund Freud per la cocaina , “una sensazione esilarante e un'euforia durevole che non presenta alcuna differenza da quella di un individuo normale.....innamorato” .

Inoltre, ” una sensazione di aumentata energia, mentre i bisogni di cibo e sonno vengono momentaneamente accantonati. (Freud 1884)

..... ma anche l'amore romantico come la cocaina produce emozioni difficilmente controllabili.....

Addiction, schiavitù, dipendenza sono parole usate nei confronti delle droghe e dell'amore



Nella fase dell'attaccamento l'amore diviene più tranquillo, la coppia prova piacere a convivere, ma non c'è più il desiderio e la passione del primo periodo.

Cosa succede ai neurotrasmettitori ed ai loro recettori?

Recettori meno sensibili? Minor rilascio di dopamina?

Probabilmente entrano in gioco altri neurotrasmettitori

Forse la sensazione di tranquillità, pace ed attaccamento è associata alla produzione di endorfine ed ossitocina



Quando ci innamoriamo, mangiamo, facciamo sesso proviamo piacere.

Piacere è aspetto fondamentale del comportamento motivato di organismi altamente evoluti.(mammiferi)

Piacere è associato a fase appetitiva e consumatoria:

nella fase appetitiva mettiamo in atto comportamenti flessibili e generici di ricerca (cibo sesso madre caldo)

nella fase consumatoria il comportamento si esprime secondo schemi legati alla natura dello stimolo(es.mangiare copulare a seconda che si tratti di cibo o partner sessuale)

Fase appetitiva: il piacere consiste in uno stato di eccitazione e di euforia che rinforza e sostiene il comportamento di ricerca ed approccio all'oggetto del desiderio

questo tipo di piacere (“ state hedonia”) (Di Chiara ed al.2004) è uno stato affettivo ed emotivo che fa parte dell'eccitazione comportamentale (incentive arousal)

comportamento è guidato da stimoli che vengono percepiti con modalità sensoriali che non comportano diretta interazione con l'oggetto del desiderio(olfatto vista udito) ma il cui significato è spesso acquisito con stimoli che utilizzano modalità sensoriali prossimali (tatto, gusto, percezione termica, stimolazione erogena) che fanno parte della fase consumatoria.

Un profumo, un suono, un'immagine di per se neutri diventano significativi e capaci di attrarre l'attenzione e guidare il comportamento se sono stati associati in maniera predittiva ad uno stimolo consumatorio capace di dare piacere

Questi stimoli producono un piacere di tipo sensoriale che è innato poiché l'organismo è geneticamente predisposto ad interpretarli come piacevoli in quanto utili alla sopravvivenza del singolo e della specie.

piacere dopo ingestione di zucchero equivalenti calorici

piacere dopo accoppiamento conservazione specie

repulsione avversione innata al gusto chinino alcaloidi
sostanze tossiche

Le proprietà motivazionali del piacere dipendono dall'attività di aree cerebrali topograficamente vicine a quelle da cui dipendono comportamenti primordiali legati alla sopravvivenza del singolo e della specie come il comportamento alimentare, sessuale, predatorio, materno.

Queste aree sono localizzate nella parte più mediale e ventrale del cervello (aree integralmente presenti e conservate a partire dai mammiferi meno evoluti che dipendono dall'olfatto per la sopravvivenza fino ai primati uomo compreso)

Nucleo centrale amigdala, il nucleo stria terminale, la sostanza innominata riclassificati come amigdala estesa.

Amigdala connessa con :

- i centri del SNA (mesencefalo ponte bulbo) da cui dipendono i “ movimenti dei visceri”
- ipotalamo che controlla omeostasi termica e metabolica
- aree sottocorticali che per tramite del talamo proiettano alla corteccia orbito frontale, infralimbica e prelimbica importanti per per la valutazione e utilizzazione a fini esecutivi del valore edonico e incentivo motivazionale degli stimoli

Amigdala ***ripostiglio delle pulsioni primordiali*** dove conservati gli arnesi per la sopravvivenza disponibili in caso di necessità!!!!

Amigdala o ipostiglio è densamente innervata da neuroni che utilizzano la dopamina come neurotrasmettitore.

La dopamina viene liberata in risposta a stimoli naturali nuovi come un odore o un gusto nuovo particolarmente piacevole.

Questa risposta va incontro ad abitudine dopo una singola esposizione allo stimolo.

I farmaci e le sostanze che inducono dipendenza cocaina, eroina, amfetamina, nicotina, alcool, THC aumentano con vari meccanismi la trasmissione dopaminergica nello shell del nucleo accumbens.

Quale tipo di piacere sono in grado di dare i farmaci e le sostanze di abuso?

Studi su animali e di brain imaging nell'uomo indicano che il piacere associato alla liberazione di dopamina nel nucleo accumbens corrisponde al piacere appetitivo, all'eccitazione motivazionale (incentive arousal) indotta da stimoli condizionati predittivi della soddisfazione consumatoria.

La stimolazione della trasmissione dopaminergica da parte delle sostanze d'abuso non è sottoposta agli stessi meccanismi adattativi cui è sottoposta quella prodotta da stimoli gustativi. Pertanto le sostanze di abuso determinano una abnorme consolidazione delle associazioni tra gli effetti gratificanti della sostanza e stimoli o contesti che acquisiscono eccessive proprietà incentivo-motivazionali.

Quale tipo di piacere sono in grado di dare i farmaci e le sostanze di abuso?

Studi su animali e di brain imaging nell'uomo indicano che il piacere associato alla liberazione di dopamina nel nucleo accumbens corrisponde al piacere appetitivo, all'eccitazione motivazionale (incentive arousal) indotta da stimoli condizionati predittivi della soddisfazione consumatoria.

La stimolazione della trasmissione dopaminergica da parte delle sostanze d'abuso non è sottoposta agli stessi meccanismi adattativi cui è sottoposta quella prodotta da stimoli gustativi. Pertanto le sostanze di abuso determinano una abnorme consolidazione delle associazioni tra gli effetti gratificanti della sostanza e stimoli o contesti che acquisiscono eccessive proprietà incentivo-motivazionali.

VINO (spirito divino, nettare degli dei)

- Scoperti vicino a Cavriglia (Ar) fossile di “ vitis vinifera” da ricercatori università Siena risale a 2 milioni di anni addietro
 - Origine del vino bevanda da addebitare alla fermentazione accidentale dell'uva (leggenda persiana)
 - Etimologia sanscrita della parola spiega il concetto che ne avevano gli antichi :vino deriva da *vena* che vuol dire *amare*, dalla stessa radice *Venus -Venere*
 - Cicerone vinum- vino deriverebbe da vir-uomo e vis- forza
 - Primogenito del barrique (kewuri) ritrovato a Tepe in Iran da un gruppo di archeologi toscani e risale al 5100 A.C.
 - Viticoltura si diffuse dal Caucaso-Mesopotamia alle coste del Mar Nero e di qui all'Egitto e alle coste del Mediterraneo(la produzione di birra proveniente dalla fermentazione dei cereali precede quella del vino)
-
-

- Bibbia descrive origine del vino nella Genesi; Noè ha il compito di ripopolare la terra di viti, la vite è il simbolo dell'antico testamento, il simbolo profetico del Cristo che dovrà venire (vino citato 650 volte nel VT).
- Egiziani (Faraone NEMES NERMIER I 3100 a.C.) esperti viticoltori, una delle prime parole ad essere decifrate dalla scrittura con geroglifici è “OEREP” che vuol dire vino.
- Per oltre 2000 anni è bevanda e farmaco è stato unico antisettico usato per disinfettare le ferite e rendere potabile l'acqua.
- Vino è cardine dei culti Dionisiaci prima e di Bacco poi
- Dopo la caduta dell'impero romano (476 d.C) è la chiesa che tutela la cultura/cultura del vino (abbazie monaci agricoltori medioevali)
- Seconda metà del Medioevo inizia era moderna per il vino (nuovi rapporti contadini e proprietari terrieri /prime fiere del vino)
-



- 800 D.C. tecnica della distillazione opera arabi alcol deriva da parola araba che significa “qualcosa di delicato”
 - Alchimisti del medio evo erano affascinati dallo “spirito invisibile” che veniva distillato dal vino e pensavano fosse rimedio per tutte le malattie
 - La parola *whiskey* deriva dal termine gaelico *usquebaugh* che significa *acqua della vita*
 - Alcool ingrediente di numerosi *tonici* ed *elisir*
 - Nel XVII secolo si diffondono le bottiglie di vetro con tappo in sughero peraltro già conosciute dai romani
 - Ai giorni nostri era dei vini a denominazione geografica protetta controllata e garantita dove il problema non è solo produrre buon vino, ma difenderlo da adulterazioni e sofisticazioni.
-
-

Cosa contiene il vino?

- 600 componenti
 - 70 - 80% acqua
 - 7-18% alcool etilico (etanolo)
 - 5-12% glicerolo
 - Acidi organici Minerali
 - Vitamine (PP mesoinositolo e vit C ad alte dosi, AE acido folico e tutto il complesso B a basse dosi)
 - Flavonoidi, aldeidi, polifenoloterpeni sostanze aromatiche e gommose
 - Solfiti(biossido di zolfo) antiossidante naturale contenuti fino a 10 mg/ litro. Vinificazione in rosso.
-
-

Qual'è meccanismo d'azione positivo del vino?

Il merito è dell'alcool o del vino?

Individuate sostanze diverse dall'alcool che hanno reale potere protettivo : polifenoli (resveratrolo, quercetina, epicatechine) ed i polifenoli ad alto peso molecolare presenti nella buccia dell'acino d'uva e che si ritrovano specialmente nei vini rossi.

Contenuti anche nella birra e nel cioccolato

FLAVONOIDI

Loro concentrazione correlata con maturazione, spessore buccia acino, insolazione vigna, tempi e modi di maturazione mosto.

Resveratrolo usato in medicina cinese e giapponese kojokona farmaco spt per aterosclerosi.

Esperimenti in vitro hanno confermato che assunzione moderata di vino aumenta il colesterolo-HDL, riduce le lipoproteine aterogene (colesterolo- LDL) ed ha azione antiaggregante piastrinica (aspirino simile)

Quantità giornaliera di vino compresa fra 80-200 ml.

Anche l'alcool del vino (etanolo) ha effetti positivi su assetto emostatico

Aggregazione piastrinica fattore correlato alla patologia cardiovascolare è significativamente ridotta da questo tipo di alcool se assunto quotidianamente in quantità moderata.

Produzione di gas nitrossido potente vasodilatatore

ALCOOL E FUNZIONE SESSUALE

Aumento della concentrazione plasmatica di alcool provoca diminuzione dell'eccitazione sessuale, un aumento del tempo di eiaculazione e una diminuzione del piacere durante l'orgasmo.

Alcoolismo cronico provoca atrofia testicolare e diminuzione della fertilità (effetto tossico diretto sulle cellule di Leyding ed alterazione della funzione ipotalamica)

Testosterone ed estrogeni presenti a livelli normali, ma anche ridotti negli uomini dipendenti da alcool

Ginecomastia se patologia epatica per aumento della risposta cellulare agli estrogeni ed incremento del metabolismo del testosterone

Uso acuto o cronico di alcool può determinare impotenza maschile nel 50% dei casi

Nelle donne con dipendenza da alcool effetto sulla funzione sessuale è meno conosciuto

Donne alcooliste lamentano *diminuzione della libido, della lubrificazione vaginale, anomalie del ciclo mestruale, ovaie piccole e prive di sviluppo follicolare*

Prognosi per uomini e donne che si astengono dal bere è favorevole in assenza di danni epatici o gonadici significativi



USO MODERATO DI ALCOOL

Studio condotto da andrologi Ospedale S.Maria Annunziata a Ponte a Nicchieri su 800 donne conferma che due bicchieri di vino al giorno migliorano l'attività sessuale nelle donne.

Parametri migliori riguardano lubrificazione e desiderio sessuale.

Risultati sugli uomini non pronti, risultati preliminari dimostrano che la produzione di citrato nitrossido determina un aumento dell'afflusso di sangue nel membro maschile favorendone l'erezione (indubbio effetto benefico senza dover ricorrere all'aiuto della chimica)

W.Shakespeare ha descritto gli effetti farmacologici acuti in seguito ad assunzione di etanolo nella scena del portiere del Macbeth(atto II scena III)

PORTIERE S'è brindato, signore, in verità,sino al secondo cantare del gallo;ed il bere si sa, causa tre cose.

MACDUFF e quali?

PORTIERE - Beh, signore: naso rosso,gran voglia di dormire e pisciarella.La lussuria la provoca e la sprovoca; perché ne provoca, bensì, la voglia,ma ne impedisce poi l'esecuzione.Si può dire perciò che il troppo vino si diverta a imbrogliarla, la lussuria;la fa e disfà, la tira su e l'abbatte,l'eccita e la diseccita; la drizza,e poi non sa più mantenerla su.

In conclusione a forza di imbrogliarla,e, dopo averla bene sbugiardata,la pianta in asso.

Naso rosso vasodilatazione cutanea

Sonnolenza depressione del SNC

Pisciarella effetto dell'inibizione della secrezione dell'ormone antidiuretico acuito dall'aumento del volume dei liquidi in seguito all'assunzione di bevande alcoliche

Provoca la libidine e la sprovoca : ci provoca la voglia ma non riesce a concretizzare in azione;

L'immaginazione desidera quello che i corpi cavernosi non possono sostenere



Effetti ematologici e immunologici

Anemia per carenza di ferro e/vitamine

Leucopenia e inibizione della migrazione dei leucociti verso aree infiammate può giustificare scarsa resistenza degli alcolisti a diversi tipi di infezione

Alcool può sopprimere la funzione dei linfociti CD4 e la produzione di IL2, può stimolare in vitro la replicazione dell'HIV

Effetti teratogeni

Sindrome alcolica fetale caratterizzata da:

anomalie craniofacciali, disfunzioni a livello del SNC, arresto pre- o post-natale della crescita (0,5-1 ogni 1000 nascite nella popolazione generale)

SISTEMA ENDOCANNABINOIDI

Recettori per i cannabinoidi esogeni quali THC(delta-9-tetraidrocannabinolo) il principale e più abbondante composto attivo presente nella Cannabis sativa,

Trovati ligandi endogeni per questi recettori portando alla identificazione del sistema endocannabinoide

Sistema di comunicazione cellulare presente sia nel SNC che nei tessuti periferici che comprende i recettori, i loro ligandi lipidici endogeni e le proteine associate.

Due tipi di recettori CB1 e CB2

CB1(Herkenham et al 1991) recettore presinaptico espresso in tutto il cervello con elevata densità nello striato, nell'ippocampo, nel cervelletto, nell'amigdala, nel mesencefalo, e nella corteccia cerebrale.

Attivazione inibisce il rilascio di neurotrasmettitori ed è ampiamente dimostrato che la maggior parte degli effetti dei cannabinoidi sul SNC è mediato dai recettori CB1

Presenti anche nel fegato, negli adipociti, nel pancreas esocrino, nel tratto gastrintestinale, nel muscolo scheletrico e nelle cellule immunitarie.

CB2(Munro et al 1993) presenti nelle cellule del sistema immunitario, nella milza, nel fegato, nel SNC

Importante modulatore dell'attività dei più importanti neurotrasmettitori e partecipa alla plasticità sinaptica.

Ruolo regolatorio degli endocannabinoidi durante lo sviluppo neuronale

Fase finale della maturazione del cervello in adolescenza (ipotesi che il sistema endocannabinoide continui a partecipare attivamente agli eventi finali di maturazione neuronale)



Funzioni	Sistema endocannabinoide
Funzioni cognitive superiori	Attenzione memoria apprendimento emozioni capacità di prendere decisioni e controllo del comportamento
Controllo motorio	Coordinazione del movimento postura equilibrio
Percezione del dolore e gratificazione	Sensibilità stimoli piacevoli e dolorosi
Neuroprotezione	Azione protettiva del SNC da sovrastimolazione o sovrainibizione di altri neurotrasmettitori
Sviluppo cerebrale	Sviluppo neuronale controllo plasticità sinaptica
Funzioni immunitarie	Attività immunomodulatoria infiammazione
Funzioni sessuali e fertilità	Maturazione spermatozoi interazione con funzione ovarica effetti sulla libido
Gestazione	Attecchimento embrione meccanismi che regolano le prime fasi della gravidanza
Equilibrio energetico	Regolazione dell'assunzione di cibo omeostasi metabolica
Regolazione dell'appetito	Modulazione della sensazione di sazietà, sensibilità viscerale nausea vomito
Funzioni endocrine	Modulazione secrezione di gh. endocrine
Funzioni cardiovascolari	Azione vasodilatatoria e ipotensiva
Regolazione cellule neoplastiche	Regolazione dei processi di proliferazione cellulare alla base della crescita tumorale

Esposizione in adolescenza ai cannabinoidi può alterare la reattività emotiva in età adulta.

Uso di cannabinoidi in adolescenza diminuisce l'attività sociale uno dei principali sintomi presenti nei pazienti depressi (Nemeroff, 1998)

Ipotesi che esposizione adolescenziale ai cannabinoidi possa rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di sintomi simil-psicotici in età adulta.



Principali effetti avversi sul sistema riproduttivo da uso cannabis	
Fertilità maschile	Diminuzione livelli serici di LH e testosterone Induzione di ginecomastia Diminuzione della spermatogenesi e della mobilità Induzione di anomalie spermatiche e blocco della reazione acrosomiale
Fertilità femminile	Alterazioni dei livelli di LH Inibizione secrezione di prolattina Aumento dei livelli di testosterone Alterazione del ciclo mestruale Scarso recupero di ovociti in donne sottoposte a fertilizzazione in vitro Deficit fetali di crescita Aumento dell'incidenza di parti pretermine, prematurità e basso peso fetale alla nascita Difficoltà al momento del travaglio

EFFETTI SUL SISTEMA IMMUNITARIO

THC danneggia la capacità del sistema immunitario di combattere le malattie infettive ed il cancro.

THC esercita effetti immunomodulatori che alterano le funzioni dei linfociti B e T, delle cellule Natural Killer e dei macrofagi

THC soppressione della resistenza alle infezioni nell'ospite (ad es.correlazione fra fumo di marijuana ed infezione da Herpes Virus, con aumento della mortalità in soggetti HIV-positivi)

Cocaina effetti correlati al tipo di neurotrasmettitore interessato

trasmissione	sintomo
dopaminergica	Autostimolazione rinforzo positivo Anoressia Stereotipia Iperattività Arousal sessuale
serotoninergica	Allucinazioni Ipertermia vasospasmo
noradrenergica	Tachicardia Iperensione Vasocostrizione Midriasi Tremore

Effetti cocaina	
psicotropi	Aumento attenzione concentrazione riduzione senso fame sonno fatica senso di euforia
fisiologici	Contrazione vasi sanguigni midriasi aumento temperatura corporea , del ritmo cardiaco della pressione arteriosa blocco del riassorbimento della dopamina nelle sinapsi
a lungo termine	Depressione ansia irritabilità paranoia insonnia psicosi perdita di peso lesioni del setto nasale
Intossicazione	Agitazione ostilità allucinazioni convulsioni ipertermia infarto paralisi muscolare e della respirazione morte

Uso cronico può portare a grave decadimento delle condizioni generali e alla comparsa di disturbi organici.

Gli organi bersaglio sono soprattutto il cuore e il distretto cardiocircolatorio.



Cocaina complicanze	Quadro clinico
cardiovascolari	cardiopatía ischemica infarto miocardio aritmie endocardite ipertensione arteriosa dissecazione aortica miocardite
neurologiche	cefalea convulsioni ictus vasculiti atrofia cerebrale
renali	Insufficienza renale acuta infarto renale mioglobinuria
ostetriche neonatali	Rottura di placenta preeclampsia aborto ritardo di sviluppo e crescita endouterina prematurità morte improvvisa neonatale
performance sessuali	Diminuzione libido impotenza alterazioni del ciclo mestruale
Polmonari	asma polmonare interstiziale edema polmonare emorragia ed infarto polmonare embolia polmonare

PERFORMANCE SESSUALE

Cocaina produce orgasmo intenso e prolungato se assunta prima del rapporto sessuale “ Goodman e Gilman”undicesima edizione

Provoca effetti sessuali acuti e cronici opposti

Per azione dopaminergica aumenta il desiderio e l' eccitazione mentre parallelamente inibisce l' orgasmo in entrambi i sessi

Per molti uomini una lunga attività sessuale che non culmini nell' eiaculazione può essere fastidiosa e addirittura dolorosa, alcuni di essi invece apprezzano questo effetto perchè consente di prolungare il piacere ed evitare eiaculazioni precoci

Per le donne questo fenomeno è decisamente indesiderato

PERFORMANCE SESSUALE E USO CRONICO COCAINA

Uso cronico causa riduzione della libido ed influisce negativamente sulle funzioni riproduttive.

Nei maschi osservati impotenza, alterazione della funzione erettile e ginecomastia a regressione molti mesi dopo la sospensione

Nella donna disturbi del ciclo mestruale con amenorrea galattorrea e sterilità.

Da attribuire a alterazione della regolazione dopaminergica della secrezione di prolattina a livello ipofisario.

Cocaina usata localmente per ridurre la sensibilità del pene e prolungare l'orgasmo, spt in soggetti che soffrono di eiaculazione precoce. Iniezione nei corpi cavernosi può causare priapismo.