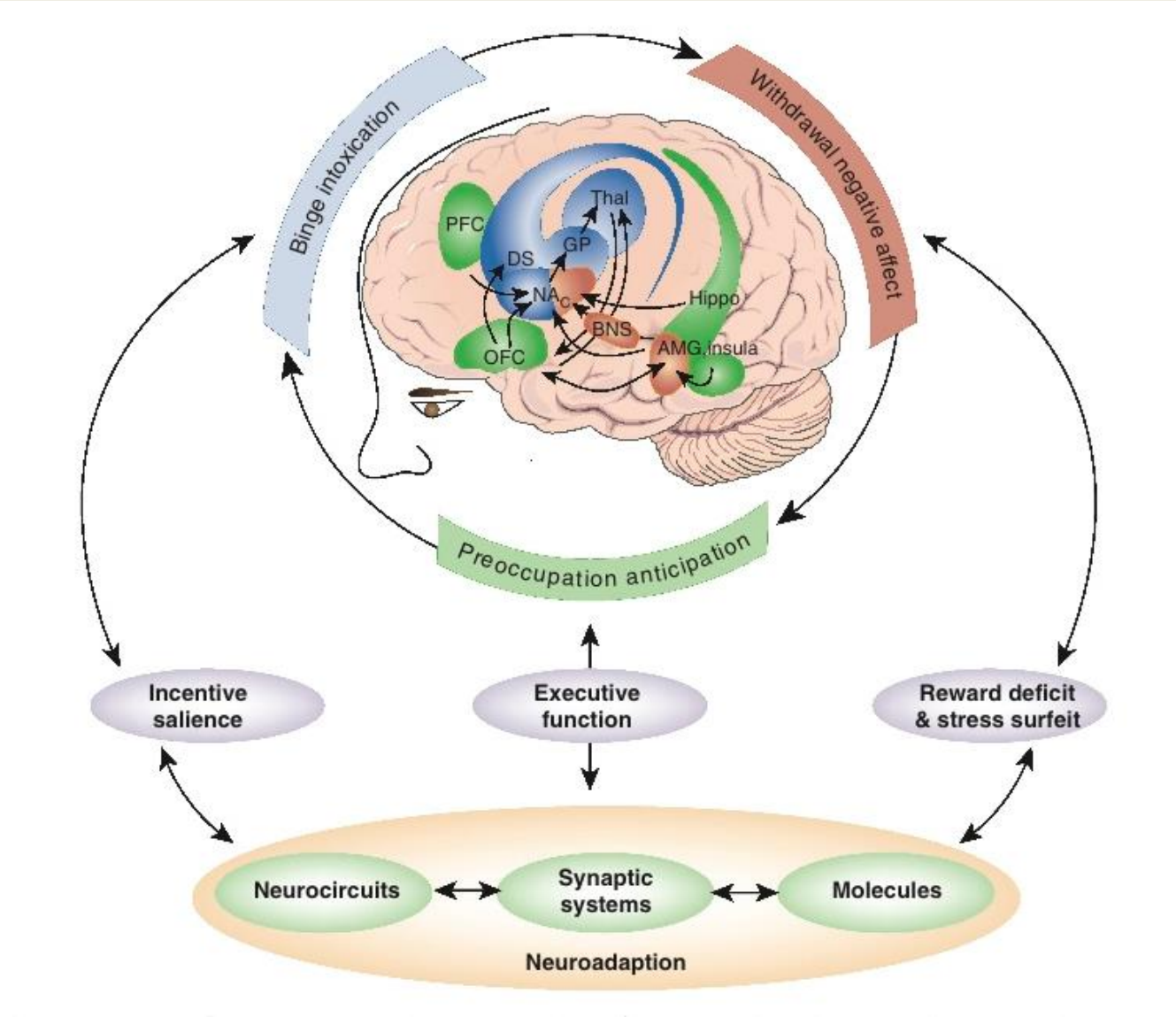
XX CONVEGNO NAZIONALE TABAGISMO
E SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE
31 MAGGIO 2018

# LA DIPENDENZA DA NICOTINA

**Dott. Claudio Leonardi**

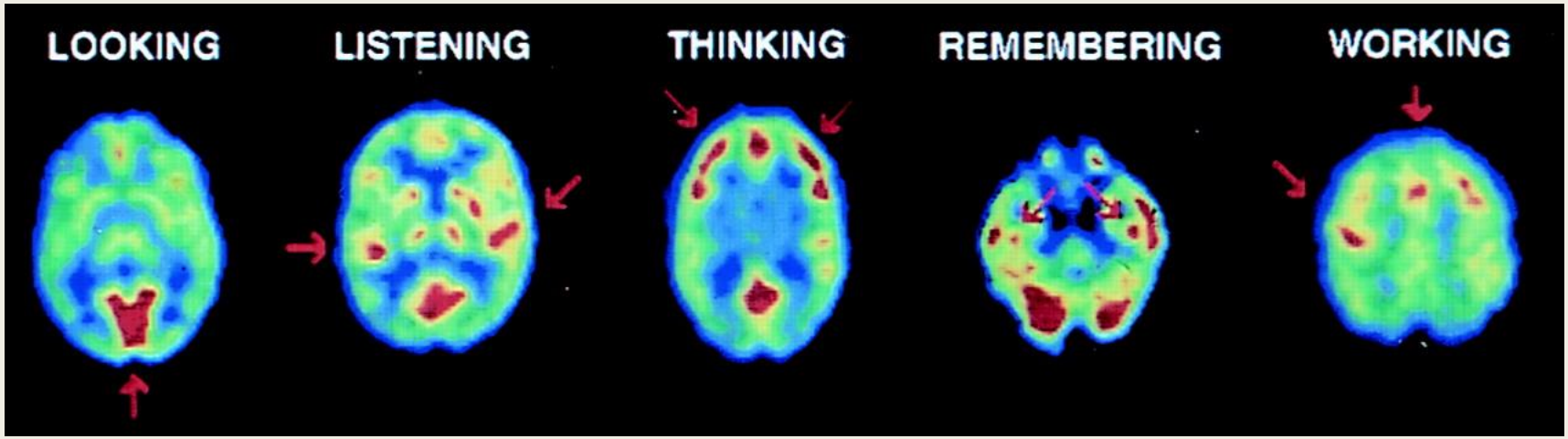
- Membro del Dipartimento Politiche Antidroga della Presidenza del Consiglio dei Ministri
- Membro del Gruppo degli Esperti sul Trattamento e Riabilitazione delle Nazioni Unite (ONU)
- Presidente S.I.Pa.D. - Societá Italiana Patologie da Dipendenza
- Docente di Tossicologia Clinica - Universitá “Magna Grecia” - Catanzaro
- Direttore Dipartimento Tutela delle Fragilitá ASL ROMA 2

# *Addiction*: Aspetti Neurobiologici

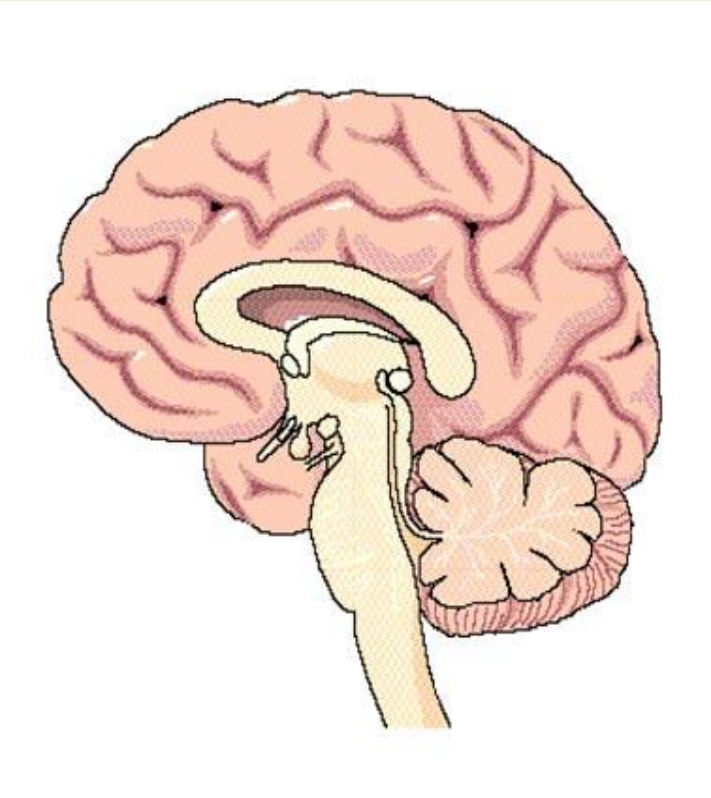



*R.A. Wise, G.F Koob - Neuropsychopharmacology (2014) 39, 254–262*

Positron Emission
Tomography (PET) Scan


LOOKING
LISTENING
THINKING
REMEMBERING
WORKING

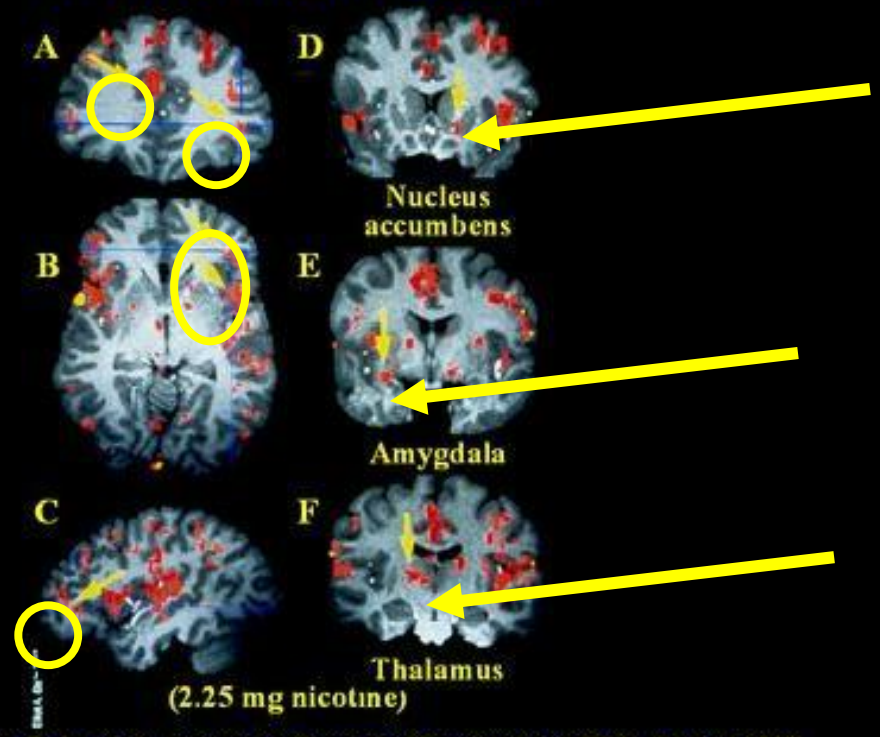
La Nicotina raggiunge il cervello in un intervallo di tempo dai 10 ai 19 secondi



# Il rischio di "addiction"

| | % uso | % addiction | % rischio |
|---|---|---|---|
| ***Tabacco*** | 75,6 | 24,1 | 31,9 |
| ***Alcol*** | 91,5 | 14,1 | 15,4 |
| ***Cannabis*** | 46,3 | 4,2 | 9,1 |
| ***Cocaina*** | 16,2 | 2,7 | 16,7 |
| ***Stimolanti*** | 15,3 | 1,7 | 11,2 |
| ***Ansiolitici*** | 12,7 | 1,2 | 9,2 |
| ***Eroina*** | 1,5 | 0,4 | 23,1 |
| ***Psichedelici*** | 6,8 | 0,3 | 3,7 |

# Nicotine-Induced Limbic Cortical Activation in the Human Brain




Source: Stein, E.A., et al. American Journal of Psychiatry, 155(8), August 1998.

# Neuromediatori Strategici nella Dipendenza da Nicotina

- Azione Diretta del Sistema della Dopamina
  - *Recettori della Dopamina*
  - *Trasportatori della Dopamina*

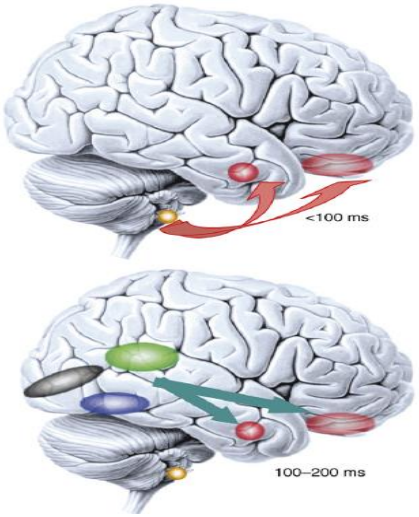
- Modulazione Indiretta di altri Sistemi
  - *Serotonina*
  - *Oppioidi*
  - *GABAergico*
  - *Glutammato*
  - *Endocannabinoidi*
  - *Neuropeptidi*

**D. J. Nutt, A. Lingford-Hughes, D. Erritzoe, P. R. Stokes. The dopamine theory of addiction: 40 years of highs and lows. Nat Rev Neurosci, 2015**

# Dopamina, Comportamenti e scelte…

- **Attività fasica:** (70–100 ms *post stimulus latency*, 200 ms *duration*) è correlata a stimoli insoliti, nuovi, che destano "ricerca e interesse" (affettivamente salienti). Induce l' apprendimento e la rappresentazione mnesica di nuovi comportamenti biologicamente significativi (collegati ad esperienze di reward/punishement).

- **Attività tonica:** rilascio lento e prolungato di DA, correlato al mantenimento della rappresentazione del mantenimento di un obiettivo nella memoria di lavoro e a supportare l'attenzione durante l'esecuzione del comportamento.

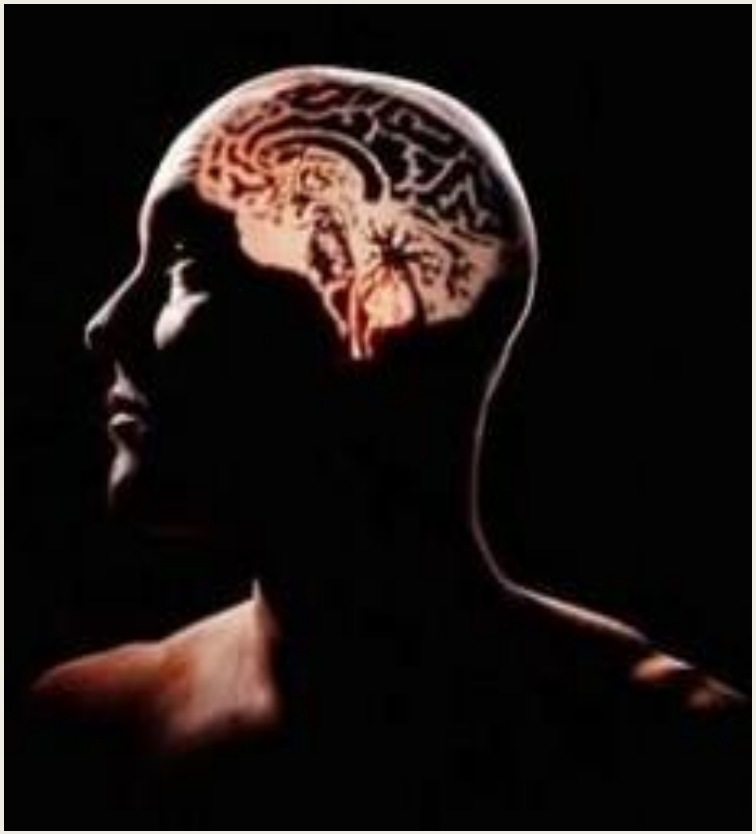



**Ogni volta che facciamo un'esperienza significativa il rilascio "fasico" di dopamina nello striato, nell'amigdala e nella corteccia prefrontale permette una rapida associazione di dati sensoriali, motori e di situazioni contestuali immediatamente precedenti all'esperienza stessa. In tal modo è possibile creare una "teoria causale" dell'esperienza, di come questa si potrà verificare nel futuro e di come possiamo diventare abili a riprodurla.**

**Modificata da M. Ferdico, 2007**

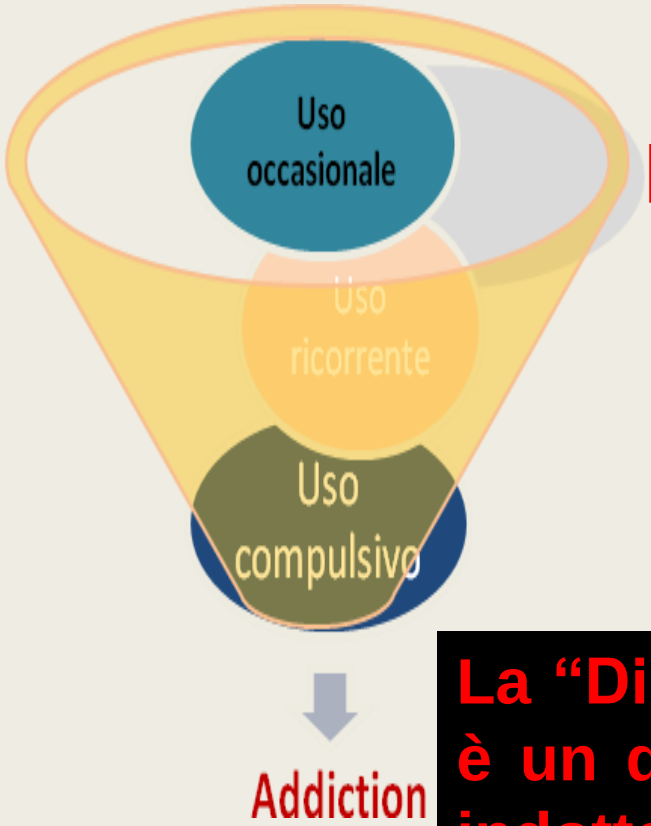
# Cervello e Mente

**La mente emerge dalle interazioni adattative del cervello con l'ambiente e, pertanto, l'insieme delle funzioni sono ampiamente distribuite nei diversi sistemi del cervello ma integrate operativamente in modalità sincrona e parallela, per cui sistemi diversi codificano simultaneamente lo stesso evento, che diviene una rappresentazione completa e coerente, dotata di senso compiuto, grazie alle zone di convergenza, aree deputate all'assemblaggio multimodale delle informazioni**



# FENOMENI PSICOBIOLOGICI NELLA DIPENDENZA DA NICOTINA

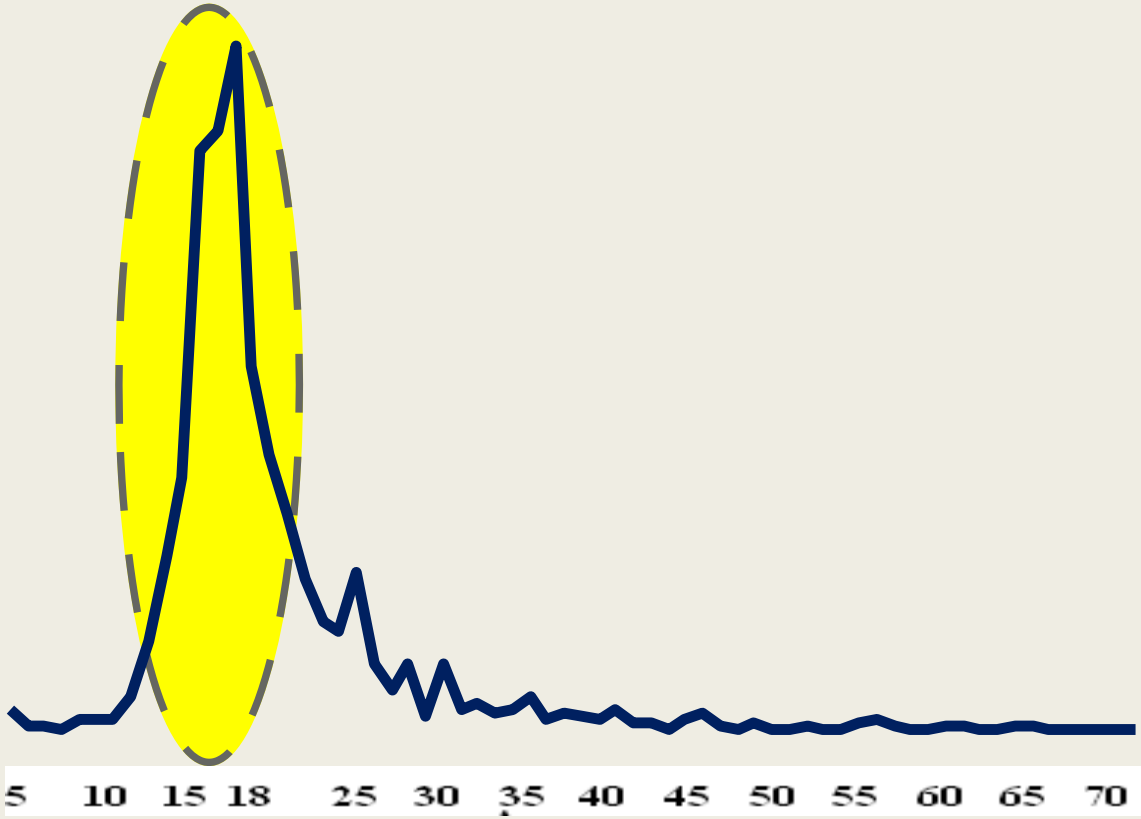
- Euforia/Disforia (cervello)
- Apprendimento Rinforzato (mente)
- Attivazione Sistema Ansia/Allarme (cervello + mente + Asse HPA)
- Astinenza (cervello & mente)
- Craving (cervello & mente)
- Ricaduta (cervello & mente)




# DIPENDENZA DA NICOTINA

**La “Dipendenza Complessa” o “Addiction” è un disordine comportamentale appreso indotto dall’uso cronico delle sostanze e alla cui base sono presenti precise alterazioni di specifici meccanismi omeostatici che giustificano l’alterazione dei sistemi della gratificazione e della motivazione che noi osserviamo nei nostri pazienti**

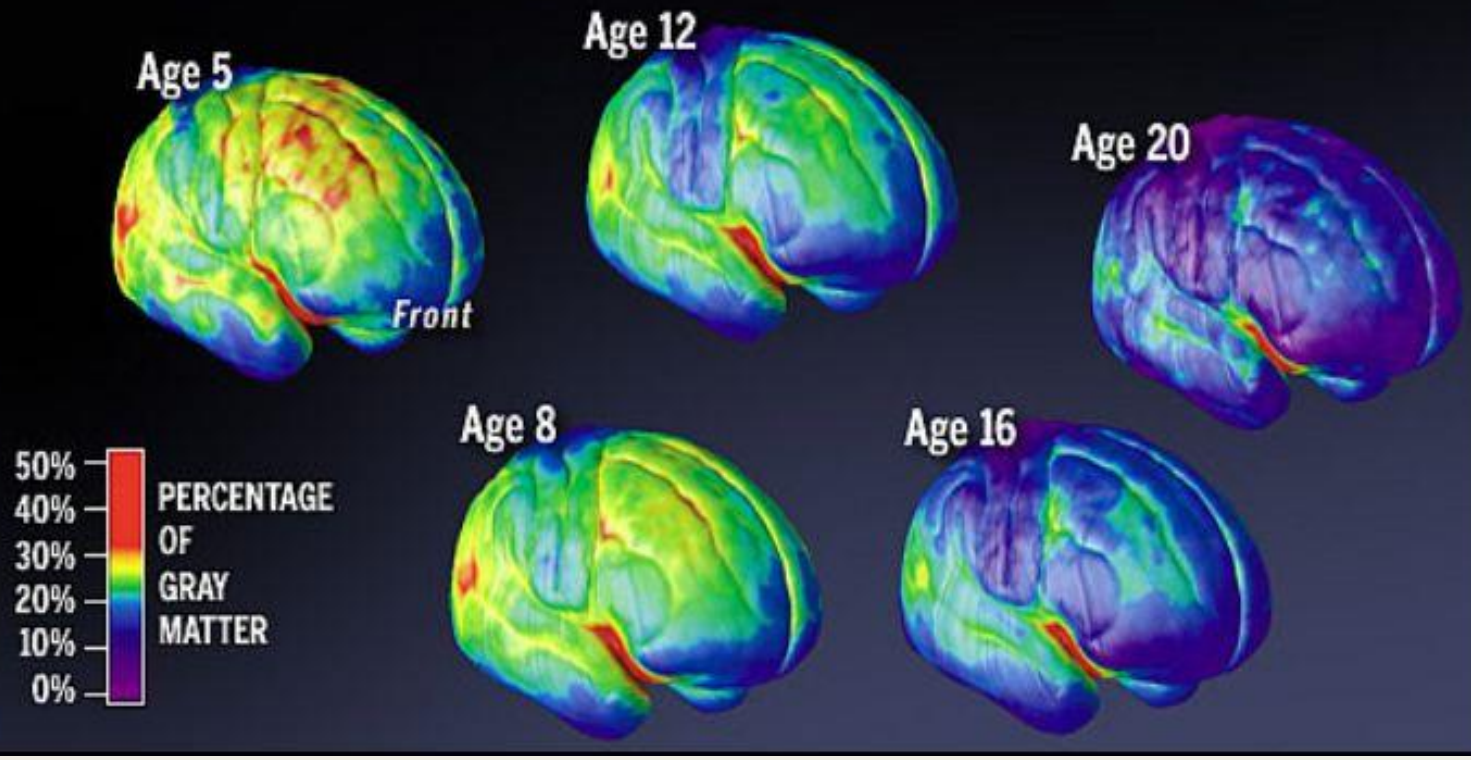
# ADDICTION IS A DEVELOPMENTAL DISEASE
## *starts in adolescence and childhood*




***NIAAA National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, 2003***

# Time-Lapse Brain

■ Gray matter wanes as the brain matures. Here 15 years of brain development are compressed into five images, showing a shift from red (least mature) to blue.



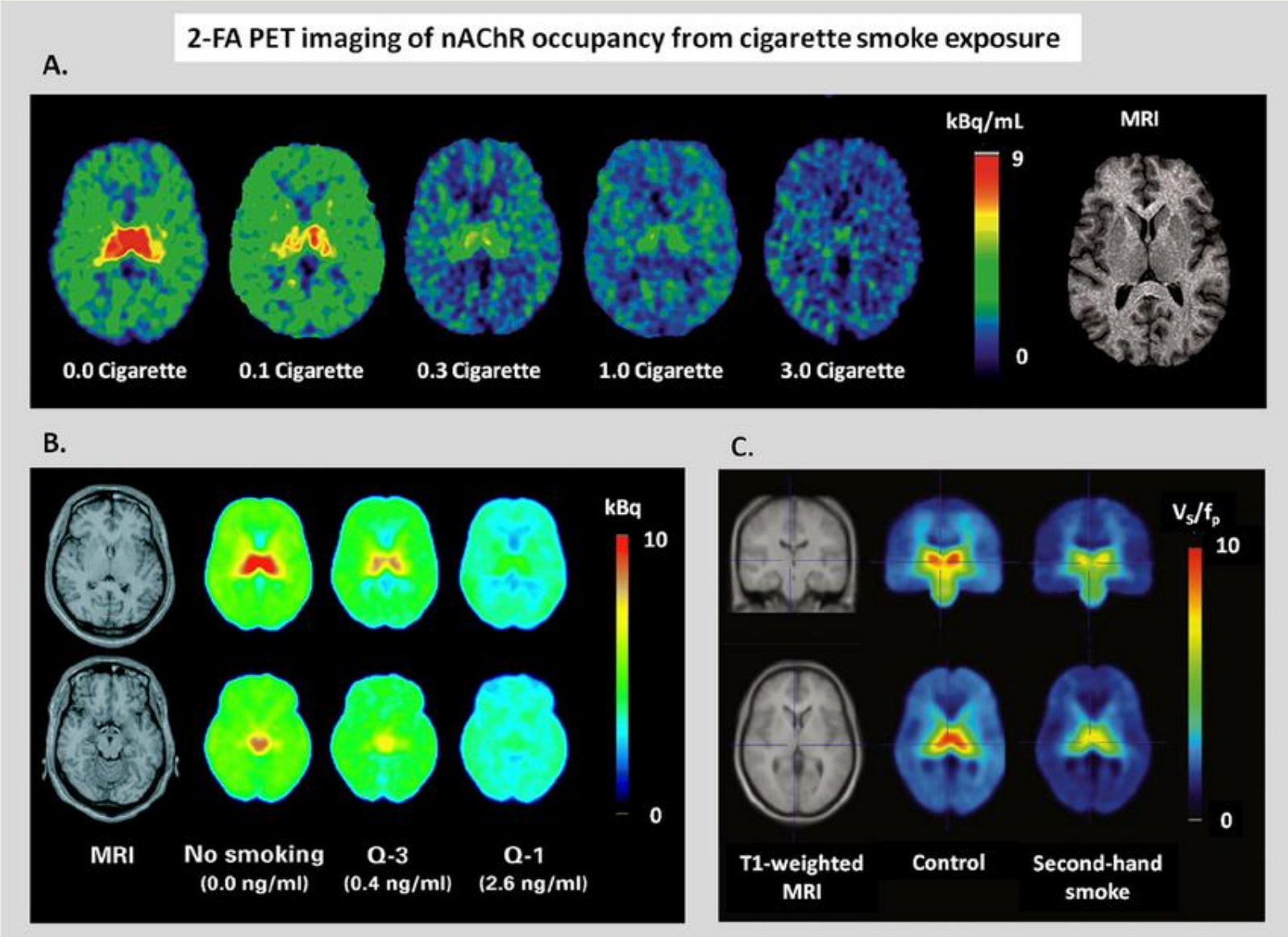
**Alfgeir L. Kristjansson et Al.**
**Maternal smoking during pregnancy and academic achievement of offspring over time: A registry data-based cohort study.**
**Preventive Medicine 113 (2018) 74–79**

***…….Results provide evidence of the persistent negative impact of maternal smoking during pregnancy on academic achievement in offspring***

Agnes J Jasinska et Al.

# Dual role of nicotine in addiction and cognition: A review of neuroimaging studies in humans. Neuropharmacology

Volume 84, September 2014, Pages 111-122



# LA SIGARETTA ELETTRONICA: UN MODELLO DI RIDUZIONE DEL DANNO FISICO (...??) MA NON DELLA DIPENDENZA

# CONCLUDENDO

## LA NICOTINA

- **Attiva le stesse aree cerebrali degli stimoli naturali**
- **Aumenta il *release* di dopamina nel sistema di gratificazione al pari degli stimoli naturali**
- **Si desidera e si impara a desiderarla**
- **Ha proprietà gratificanti e cognitive-incentive in acuto**
- **Causa ipoattività delle aree corticali orbito-frontali in cronico*……***

***ovvero una condizione di DIPENDENZA***

*Ciao Giorgio*