



*Facoltà di Medicina e Chirurgia  
Università di Perugia*

## **Corso di Psichiatria**

*Massimo Piccirilli*





. Il disagio psichico costituisce circa il 40% della domanda di aiuto al medico di base da parte della popolazione generale

. La patologia di interesse psichiatrico che giunge all'osservazione specialistica è solo il 25% del totale. Il restante 75% o non viene trattato o viene curato a livello di medicina non specialistica

. Il 25% che giunge allo specialista subisce un ritardo medio variabile da sei mesi a due anni a causa di errori diagnostici e/o sottovalutazione del quadro psicopatologico



Il 15 % della popolazione intervistata riferisce di aver fatto uso di psicofarmaci negli ultimi 15 giorni (20% donne e 10% uomini) 25% dei quali oltre 45 anni

Uno psicofarmaco compare nel 15% delle ricette di medicina di base

nel 23 % delle prescrizioni di un ospedale generale

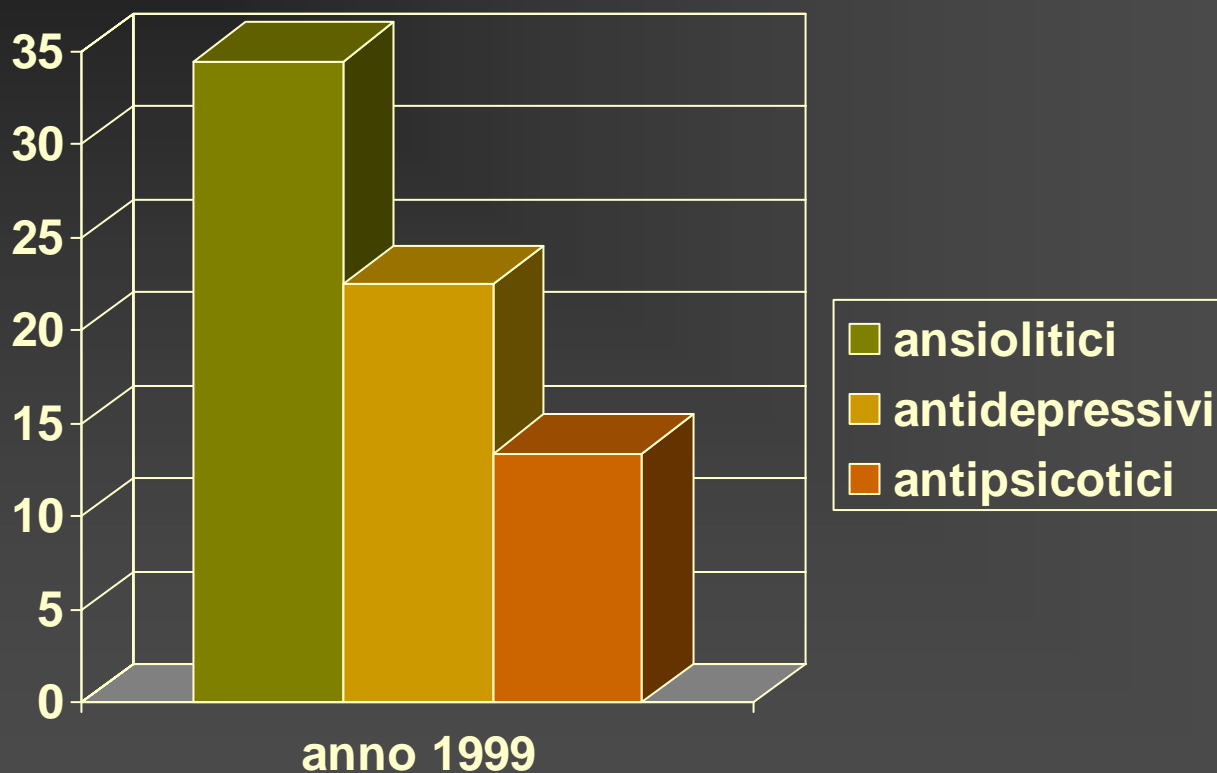
nel 69% delle prescrizioni per soggetti anziani residenti in case di riposo



- . Riconoscere i fenomeni psicopatologici elementari nel contesto di un colloquio medico-paziente (conoscere e identificare le possibilità di espressione del disagio psichico)
- . Conoscere le principali categorie di psicofarmaci
- . Conoscere l'esistenza dei diversi tipi di psicoterapia e le possibili indicazioni in riferimento alla diagnosi
- . Definire modalità e tempi di avvio allo specialista

# Il Mercato Italiano dei Farmaci Psicotropi

(in milioni di pezzi venduti per anno)



# DISTURBI D'ANSIA



Attacco di panico

Agorafobia

Disturbo di panico

Fobia specifica

Fobia sociale



Disturbo ossessivo- compulsivo

Disturbo post-traumatico da stress

Disturbo acuto da stress

Disturbo d'ansia generalizzato



*W. James,  
What is Emotion,  
1884*

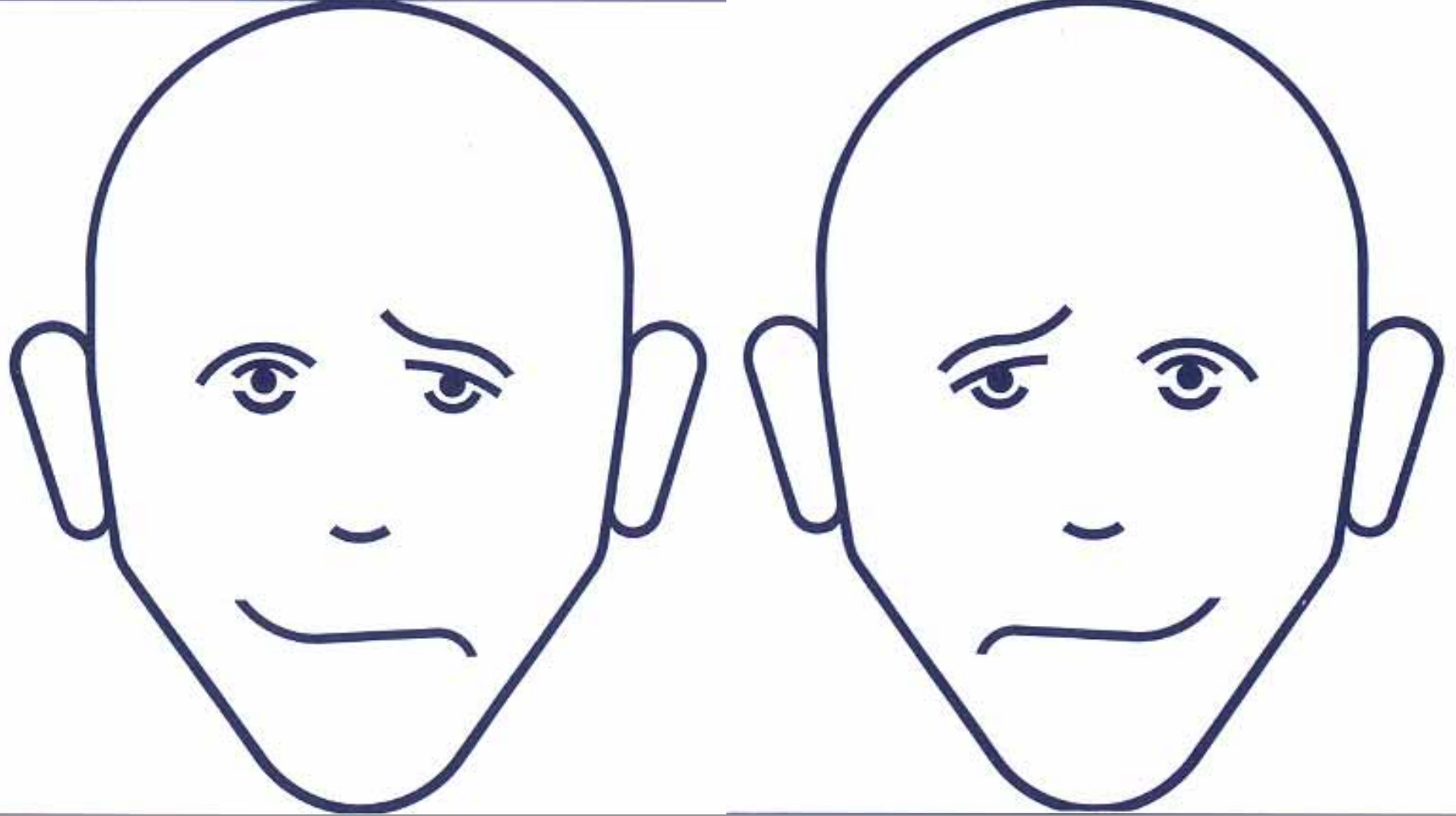
*Immaginatevi per ipotesi  
improvvisamente privati  
di tutte le emozioni che il mondo vi ispira  
e cercate di immaginarlo  
come se esistesse solo per se stesso  
senza il vostro giudizio,  
favorevole o sfavorevole,  
senza un vostro coinvolgimento,  
timoroso o fiducioso;*

*vi sarà quasi certamente impossibile  
concepire un simile stato:  
**nessuna parte dell'universo avrebbe più  
importanza di un'altra**  
e tutto l'insieme delle sue componenti  
e dei suoi eventi  
perderebbe ogni significato....*

**ESISTE QUINDI UN MECCANISMO CHE ATTRIBUISCE UN VALORE  
(POSITIVO O NEGATIVO)  
ALL'INFORMAZIONE SENSORIALE**







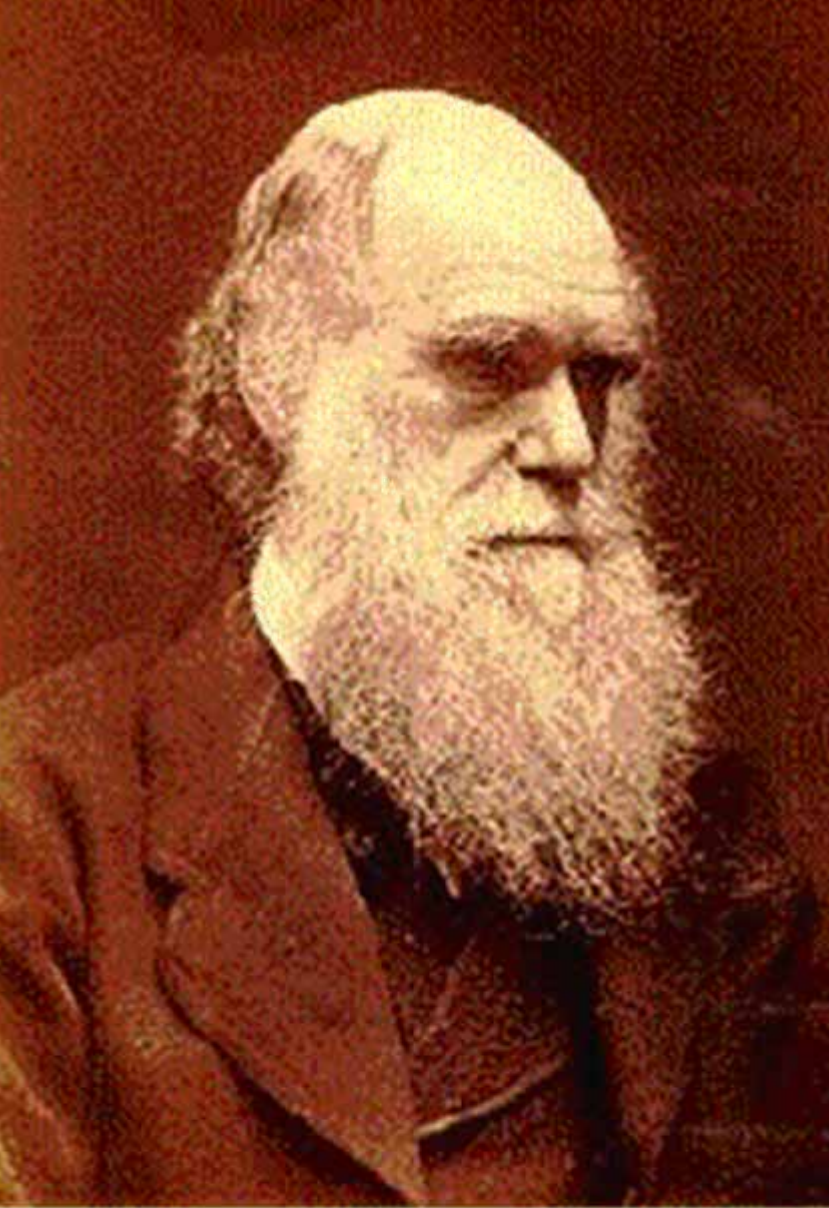
Julian Jaynes  
(Il crollo della mente bicamerale e l'origine della coscienza, 1984)

Nel giudicare l'emozione assumono maggiore importanza  
le caratteristiche dell'emivolto di sinistra



Conoscere il mondo senza provare emozioni.

Dopo aver dato un bacio a Raymond (Dustin Hoffman), Susanna (Valeria Golino) gli chiede “come è stato?” e riceve come risposta “umido”: l’analisi sensoriale è adeguata ma viene a mancare ogni traccia delle componenti emotive del comportamento



Ch. Darwin  
March 7<sup>th</sup> 1874.

*SISTEMA EMOZIONALE COME  
SISTEMA ADATTATIVO*

*CHE CONSENTE UNA RISPOSTA  
RAPIDA A STIMOLI RILEVANTI  
PER I BISOGNI FONDAMENTALI  
DELL'ORGANISMO*

*Provare un'emozione implica che sta accadendo  
qualcosa di importante,  
(forse una minaccia alla nostra vita  
forse la possibilità di soddisfare il nostro bisogno  
di cibo ... ..)*



La reazione di un gatto alle minacce di un cane

(C. Darwin, *The Expression of Emotions in Man and Animals*, 1872)

CIO' ASSICURA LA RAPIDITA' DELLA  
RISPOSTA

*ALCUNI SCHEMI  
COMPORTAMENTALI  
NECESSARI PER LA  
SOPRAVVIVENZA  
(AD ESEMPIO FUGGIRE DI  
FRONTE  
AD UN PREDATORE)  
VENGONO DETERMINATI  
GENETICAMENTE SENZA CHE  
L'ORGANISMO DEBBA  
IMPARARLI CON  
L'ESPERIENZA*

PER RISPONDERE AL  
VINCOLO ADATTIVO  
E' SUFFICIENTE UN  
NUMERO RISTRETTO DI  
SCHEMI OPERATIVI:  
UNO STIMOLO AMBIENTALE  
VIENE ACCOPPIATO IN  
MODO STABILE  
ALLA RISPOSTA PIU'  
VANTAGGIOSA



*NEGLI ORGANISMI PIU' EVOLUTI  
TUTTAVIA L'EREDITA' GENETICA  
NON SPECIFICA DIRETTAMENTE I  
COMPORTAMENTI*

*MA SI LIMITA A FORNIRE LE BASI  
PER APPRENDERLI NEL CORSO  
DELLA VITA*





E. B. DE CONDILLAC.

*Né à Grenoble l'an 1715. mort à Paris  
Dépt. du Loiret le 3. Aoust 1780.*

*Ci è sembrato inutile supporre  
che l'anima derivi immediatamente  
dalla natura tutte le facoltà di cui è  
dotata.*

*La natura ci dà organi per avvertirci  
con il piacere di ciò che dobbiamo  
cercare e con il dolore di ciò che  
dobbiamo evitare.*

*Ma si ferma là e lascia all'esperienza  
la cura di farci contrarre abitudini e  
di terminare l'opera che ha  
cominciato.*

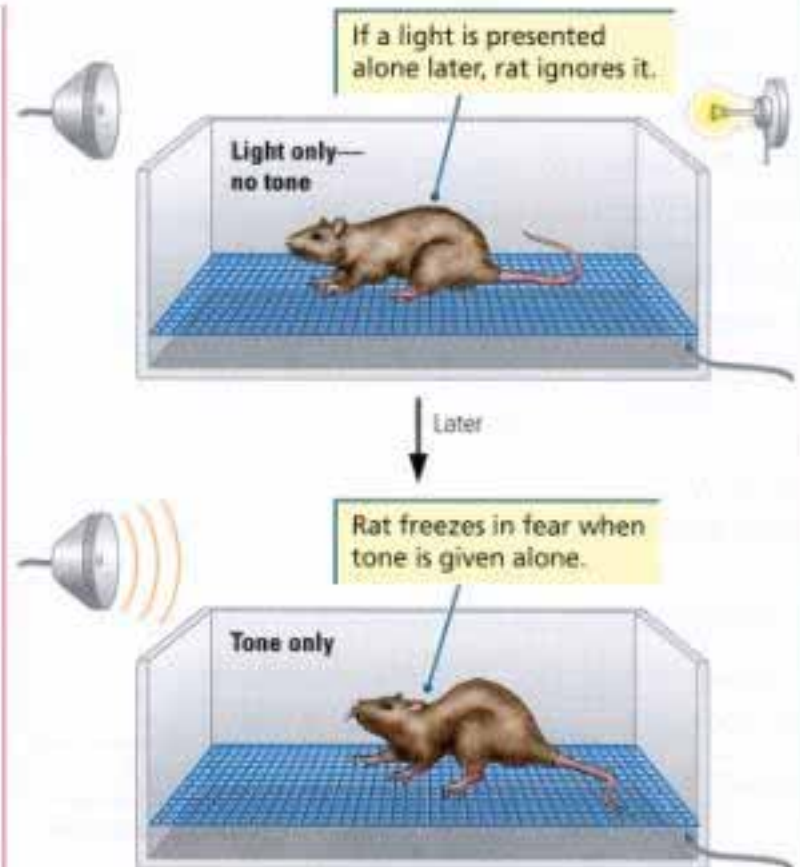
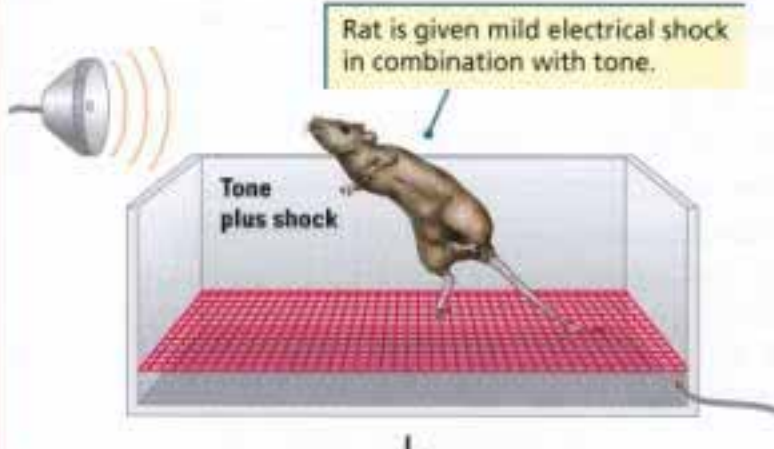
*Etienne Bonnot, abate di Condillac:  
(Trattato delle sensazioni, 1754)*

# Fear Conditioning

## EXPERIMENT

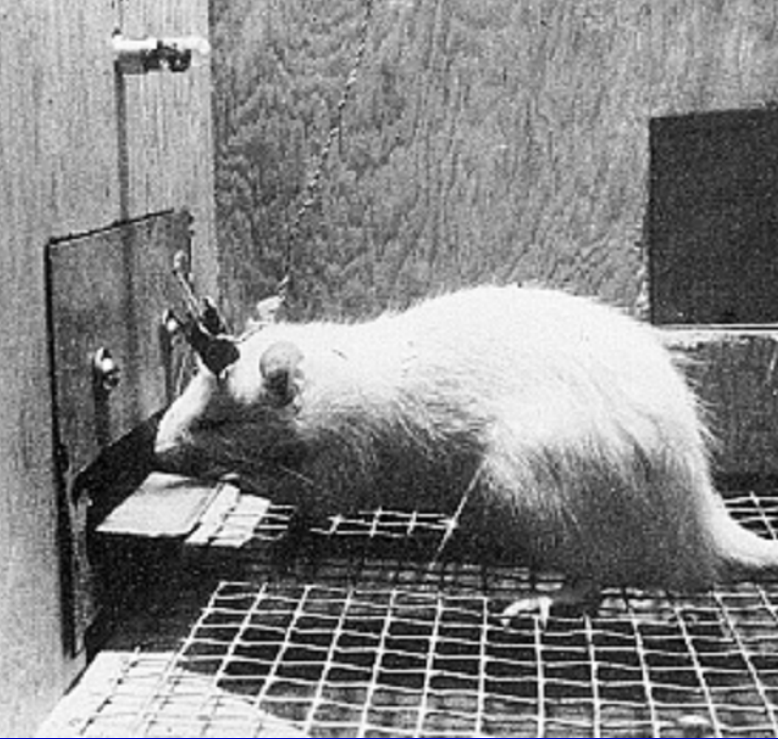
**Question:** Does an animal learn the association between emotional experience and environmental stimuli?

### Procedure and results



## Conclusion

The rat has learned an association between the tone and the shock, which produces a fear response. Circuits that include the amygdala are involved in this learning process.



*LE BASI PER L'APPRENDIMENTO SONO  
RAPPRESENTATE  
DAI SEGNALI DI DOLORE E DI PIACERE*

- DOLORE E PIACERE SONO INPUT  
PER LA RETE NEURALE DELL'ORGANISMO*
- INPUT INIZIALMENTE NEUTRI  
VENGONO ASSOCIATI A SEGNALI DI  
PIACERE E DI DOLORE*
- E ACQUISISCONO COSI' LA CAPACITA'  
DI GUIDARE IL COMPORTAMENTO*

*L'ORGANISMO (LA RETE NEURALE) IMPARA A:*

- NON RIPETERE ED EVITARE  
I COMPORTAMENTI CHE CAUSANO L'ARRIVO DEI SEGNALI DI DOLORE*
- MANTENERE E CERCARE  
I COMPORTAMENTI CHE CAUSANO L'ARRIVO DI SEGNALI DI PIACERE*

*Ciò implica anche un legame tra il comportamento e la conoscenza delle sue  
conseguenze, cioè la previsione di una ricompensa o di una punizione*



*I SEGNALI DI PIACERE E DI DOLORE SONO  
AUTOGENERATI DALL'ORGANISMO*

*SICCOME ALCUNI COMPORTAMENTI  
AUMENTANO LA PROBABILITA' DI  
SOPRAVVIVENZA/RIPRODUZIONE E ALTRI  
LA DIMINUISCONO,  
SI SELEZIONANO ORGANISMI CHE  
AUTOGENERANO I SEGNALI DI PIACERE E  
DI DOLORE UTILI AD APPRENDERE  
DURANTE LA VITA I COMPORTAMENTI  
PIU' VANTAGGIOSI AI FINI DELLA  
SOPRAVVIVENZA*



**Illustration based on LeDoux JE (1994) Emotion, Memory, and the Brain. Scientific American.**



Felicità:



Disgusto:



Sorpresa:



Tristezza:



Rabbia:



Paura:

RICONOSCERE LE INTENZIONI  
AMICHEVOLI OD OSTILI  
DI CHI CI STA DI FRONTE  
E COMPORTARSI DI CONSEGUENZA

- *ANALISI DELL'INFORMAZIONE,*
- *ELABORAZIONE,*
- *ORGANIZZAZIONE DI UNA RISPOSTA,*
- *MEMORIZZAZIONE*

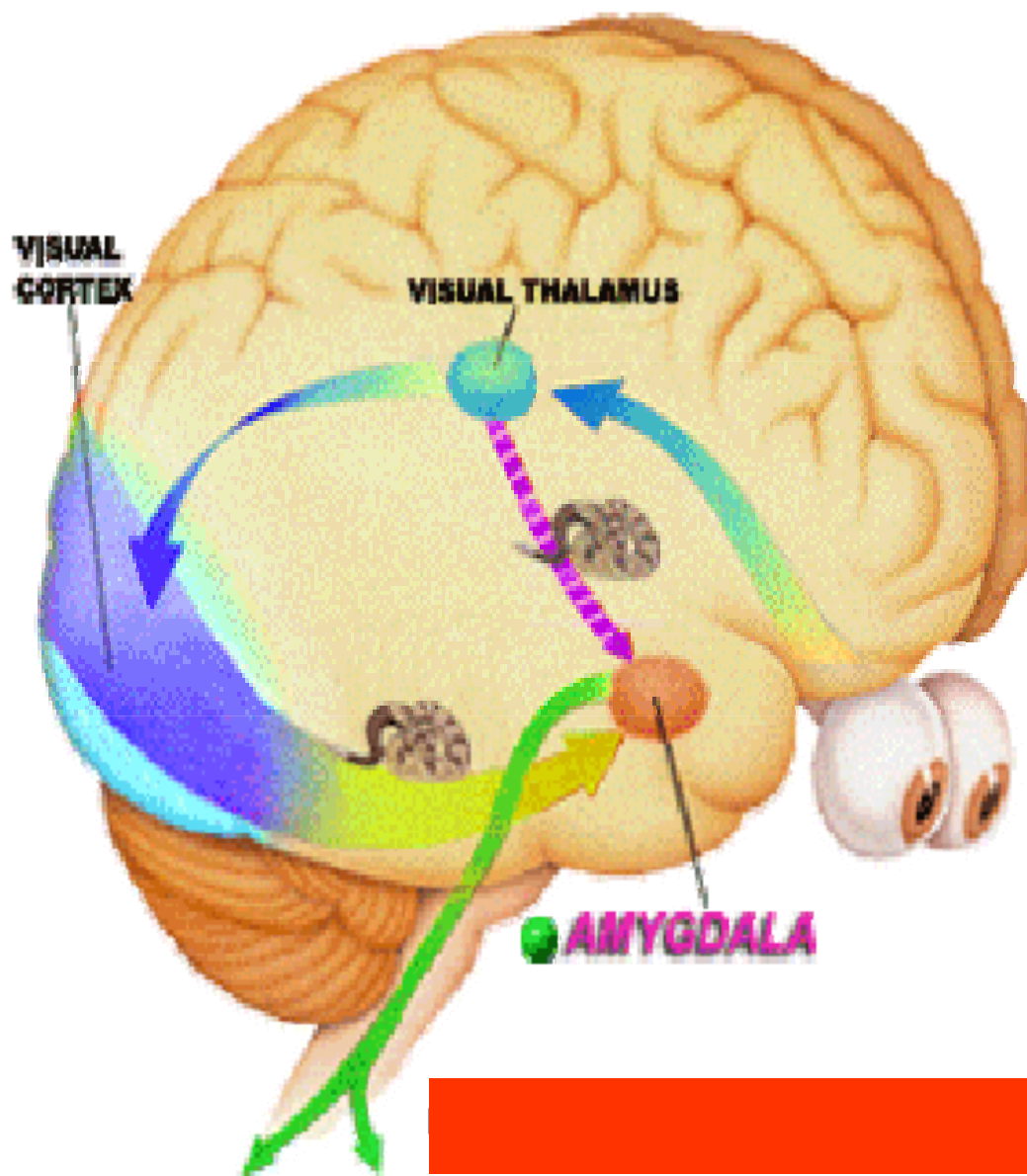
*Si tratta di un sistema di emergenza:  
necessita quindi di una analisi rapida*

- a costo di essere grossolana –*
- e di una risposta altrettanto rapida*
- a costo di essere stereotipata.*

*Esiste quindi un meccanismo che attribuisce  
valore alla relazione che si stabilisce tra una  
determinata informazione sensoriale e una  
determinata sequenza comportamentale  
(la più efficace).*

*Il sistema emozionale blocca ogni altra attività  
e produce la risposta già predisposta per  
occasioni simili; sarà poi il sistema cognitivo a  
valutare la reale efficacia del comportamento; a  
solo così la sopravvivenza può essere assicurata.*





# *RISPOSTA AL PERICOLO*

*CORTECCIA CEREBRALE*

*VIA LENTA*

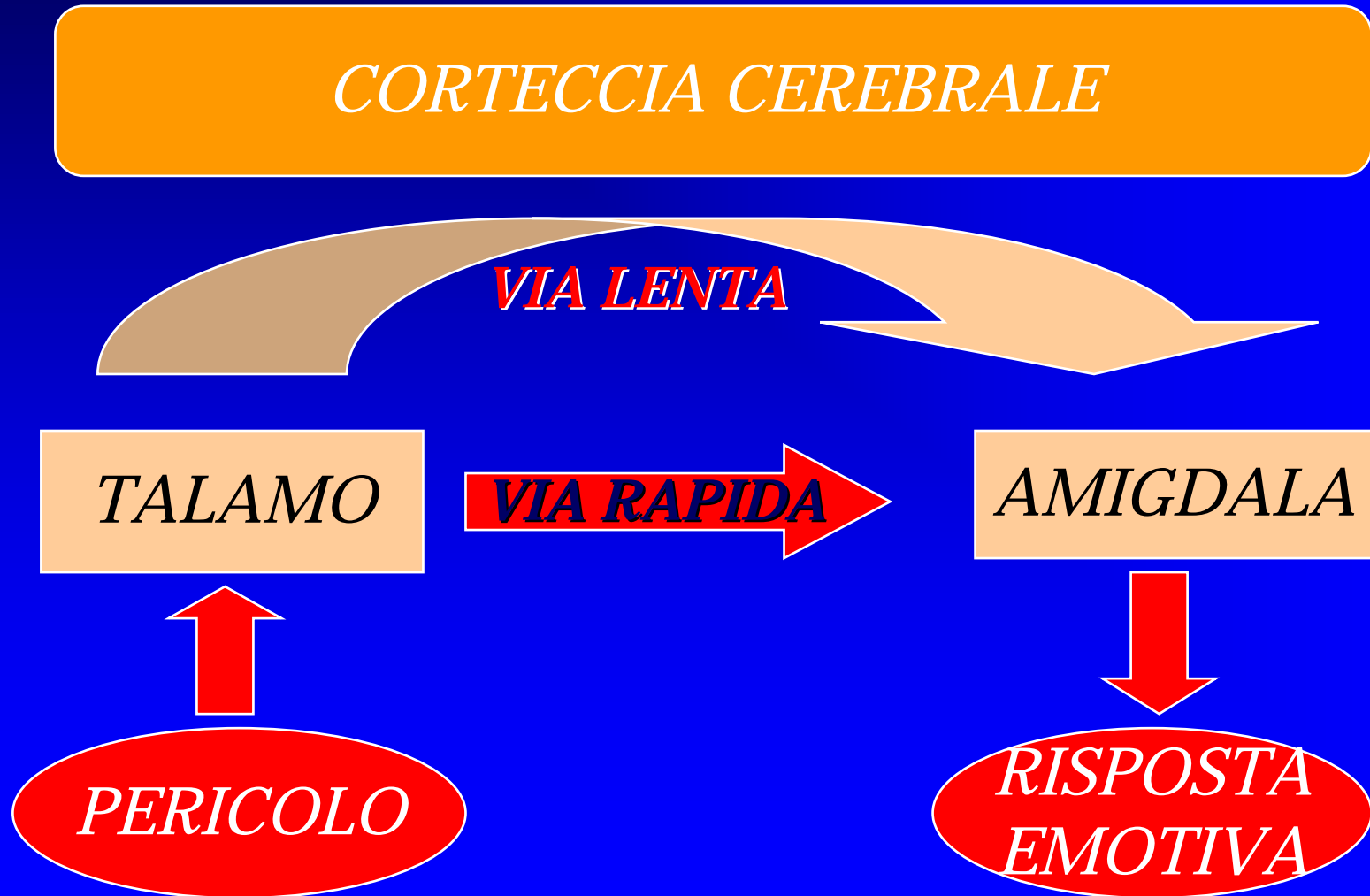
*TALAMO*

*VIA RAPIDA*

*AMIGDALA*

*PERICOLO*

*RISPOSTA  
EMOTIVA*

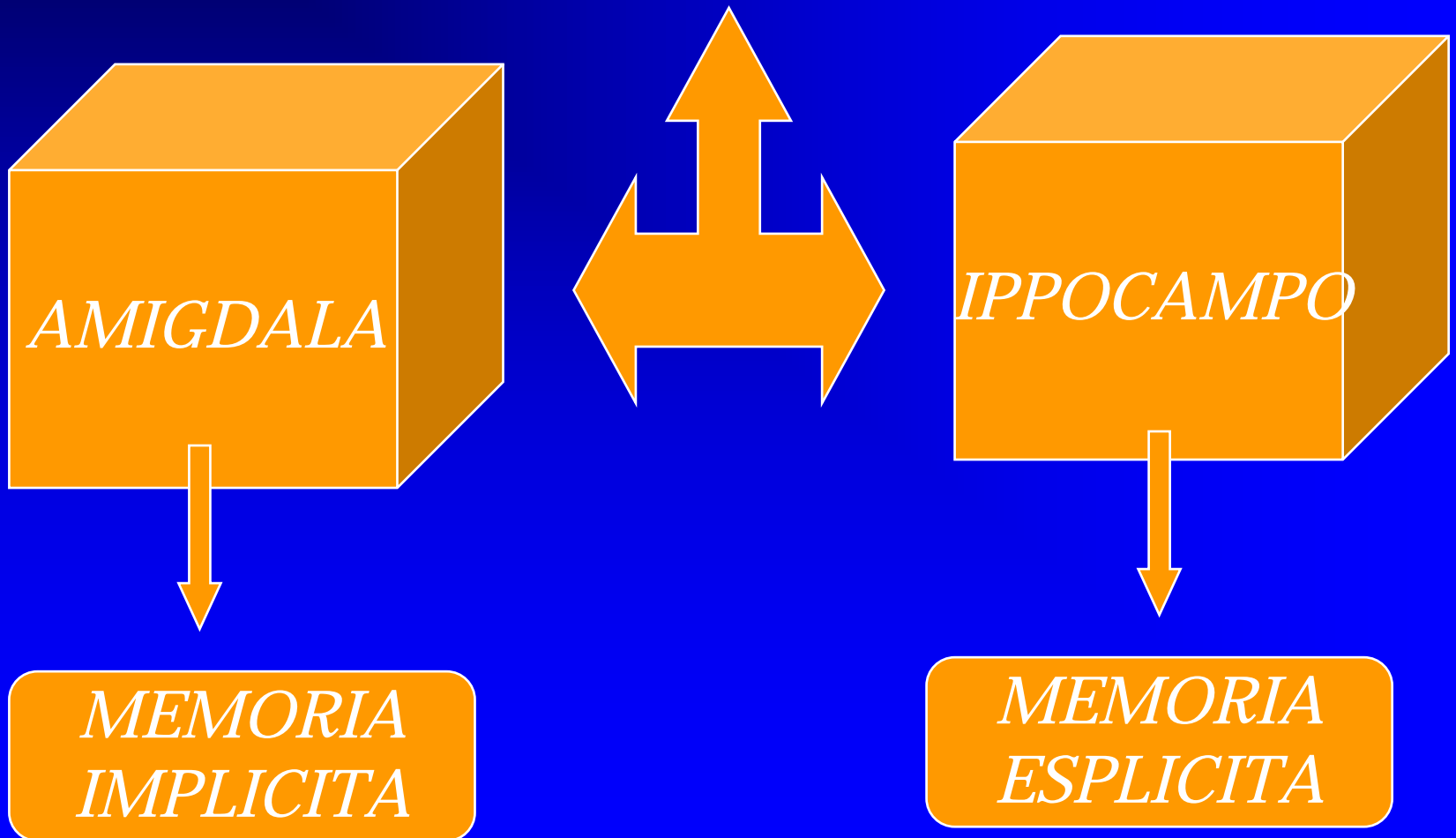




*Le reazioni emotive  
sono generate inconsciamente*

*Edouard Claparède*

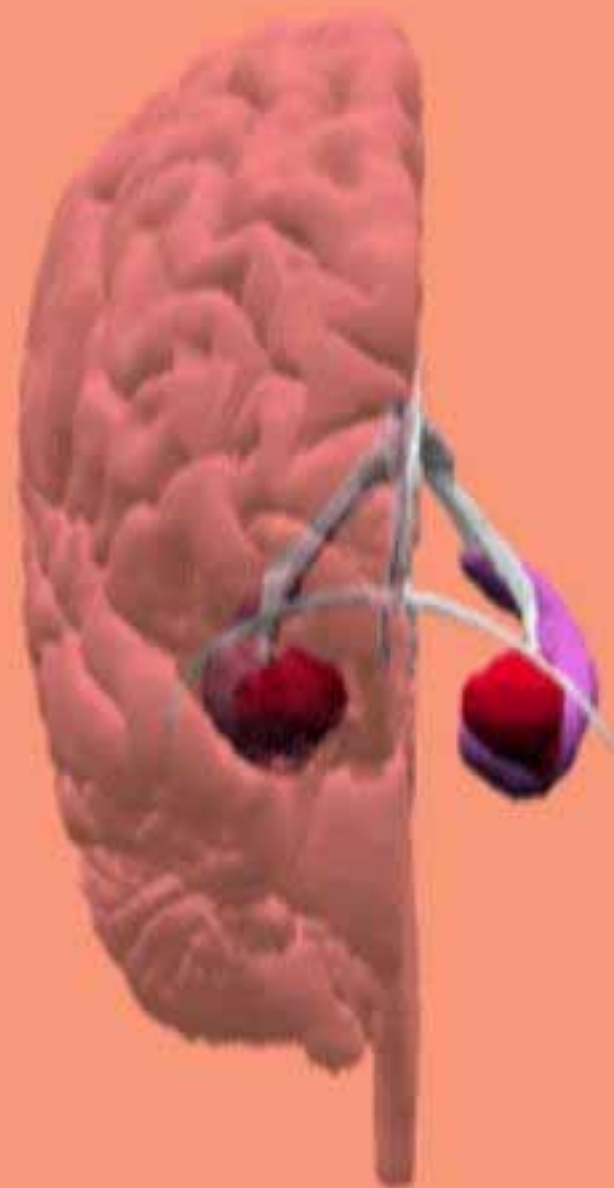
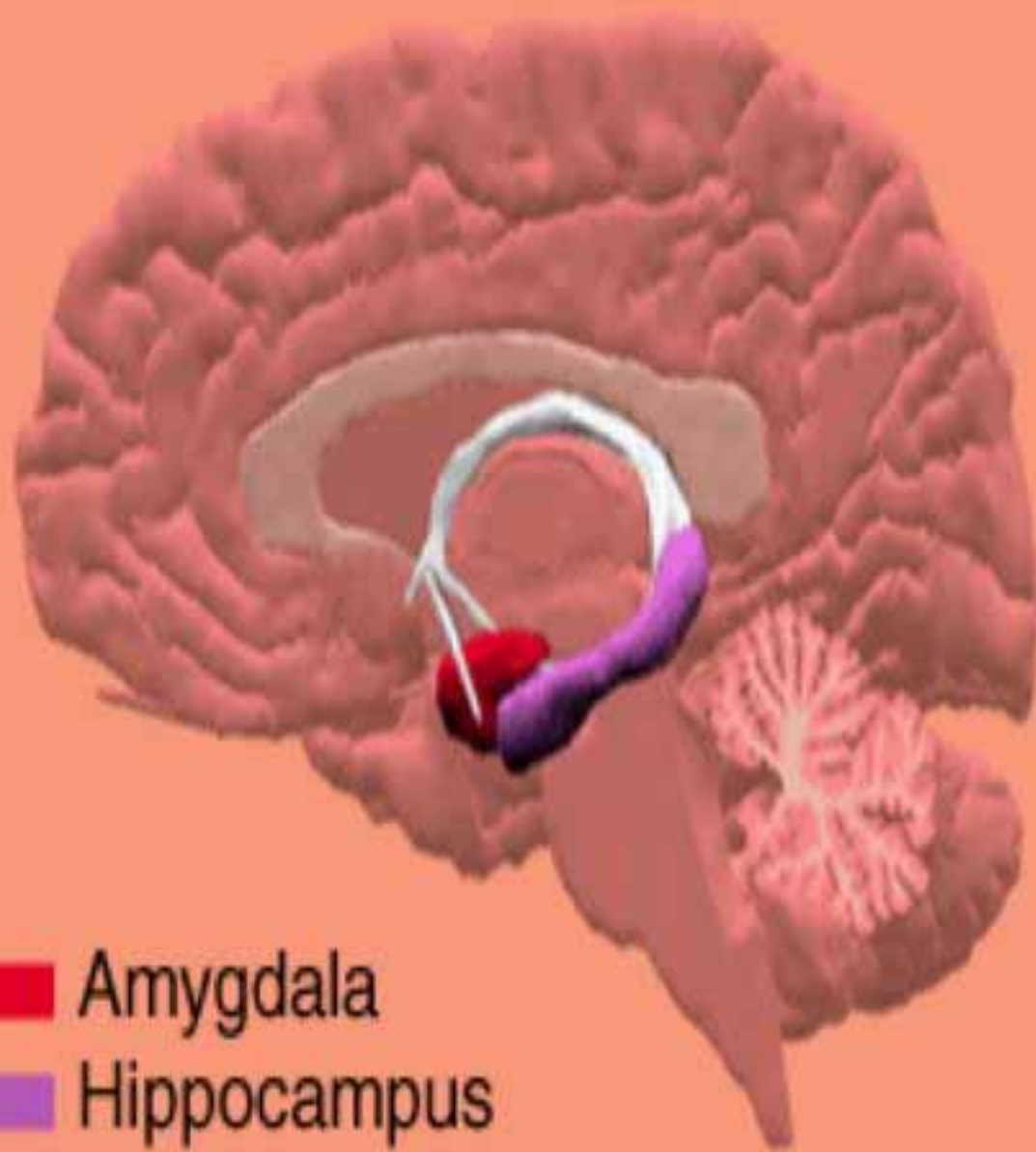
*SITUAZIONE EMOTIVA*







Lateral

Anterior



 Amygdala  
 Hippocampus





*"per me è del tutto impossibile pensare quale genere di emozione rimarrebbe se non fossero presenti il sentire un'accelerazione del battito cardiaco, o una contrazione del respiro, o un tremito delle labbra, o un indebolimento degli arti, o la pelle d'oca, o i visceri in subbuglio; è possibile immaginarsi uno stato di rabbia e non figurarsi un ribollire del petto, vampate al viso, narici dilatate, denti serrati, impulso ad agire?"*

*W James:*

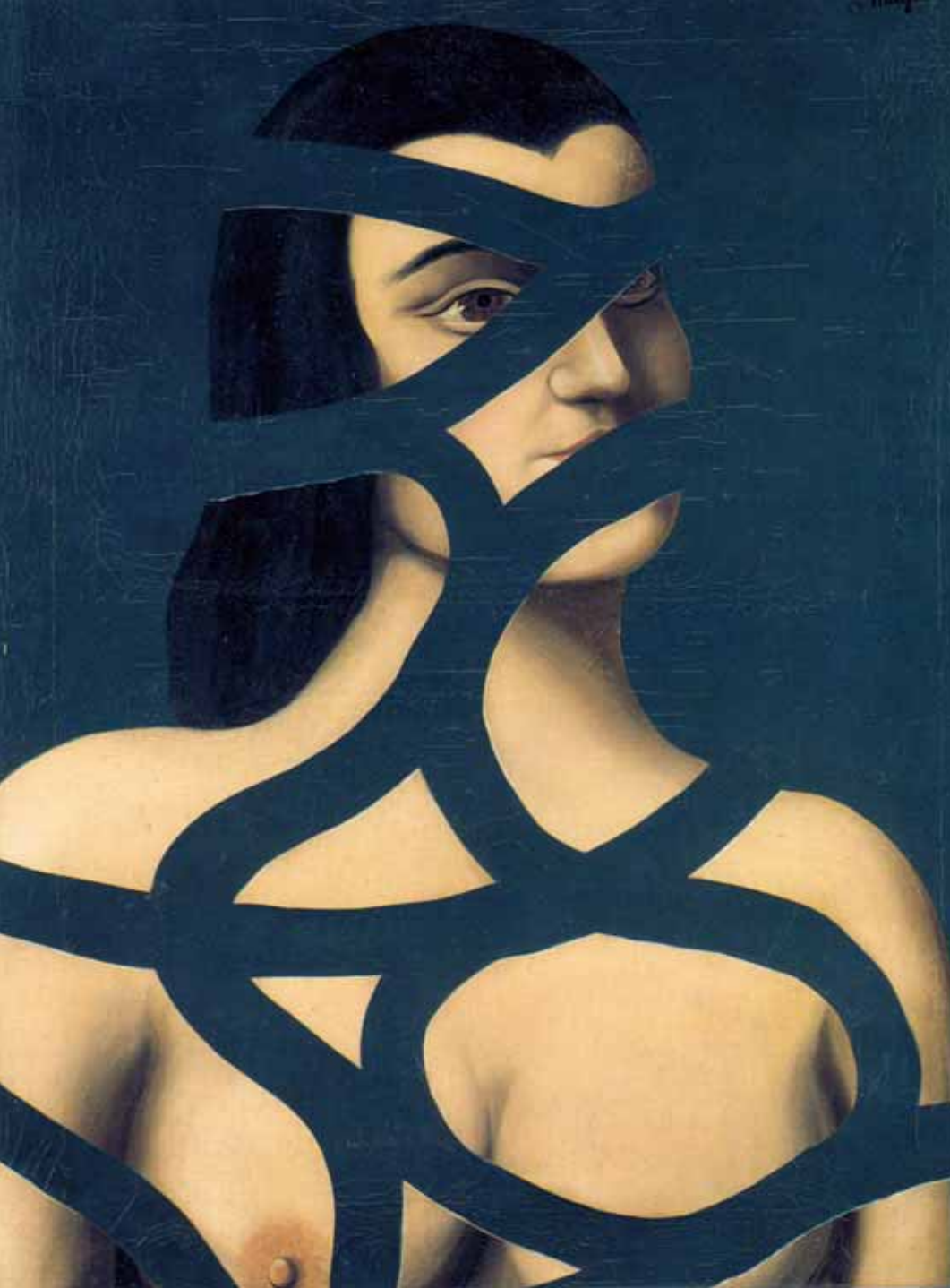
*Principi di psicologia, 1890*



*Simile agli dei mi pare  
l'uomo che ti siede davanti  
e da vicino ti ascolta  
mentre parli dolcemente  
e sorridi incantevole.  
Questa visione sconvolge  
in petto il mio cuore  
e appena ti guardo  
non mi riesce più di parlare  
la lingua s'inceppa  
subito un fuoco sottile corre  
sotto la pelle  
gli occhi non vedono più  
le orecchie rombano  
il sudore mi scorre  
un tremore mi afferra tutta  
sono più verde dell'erba  
e mi sembra prossima la  
morte*

...

*Saffo (Frammenti, 612 a.C.)*



## MARCATORE SOMATICO

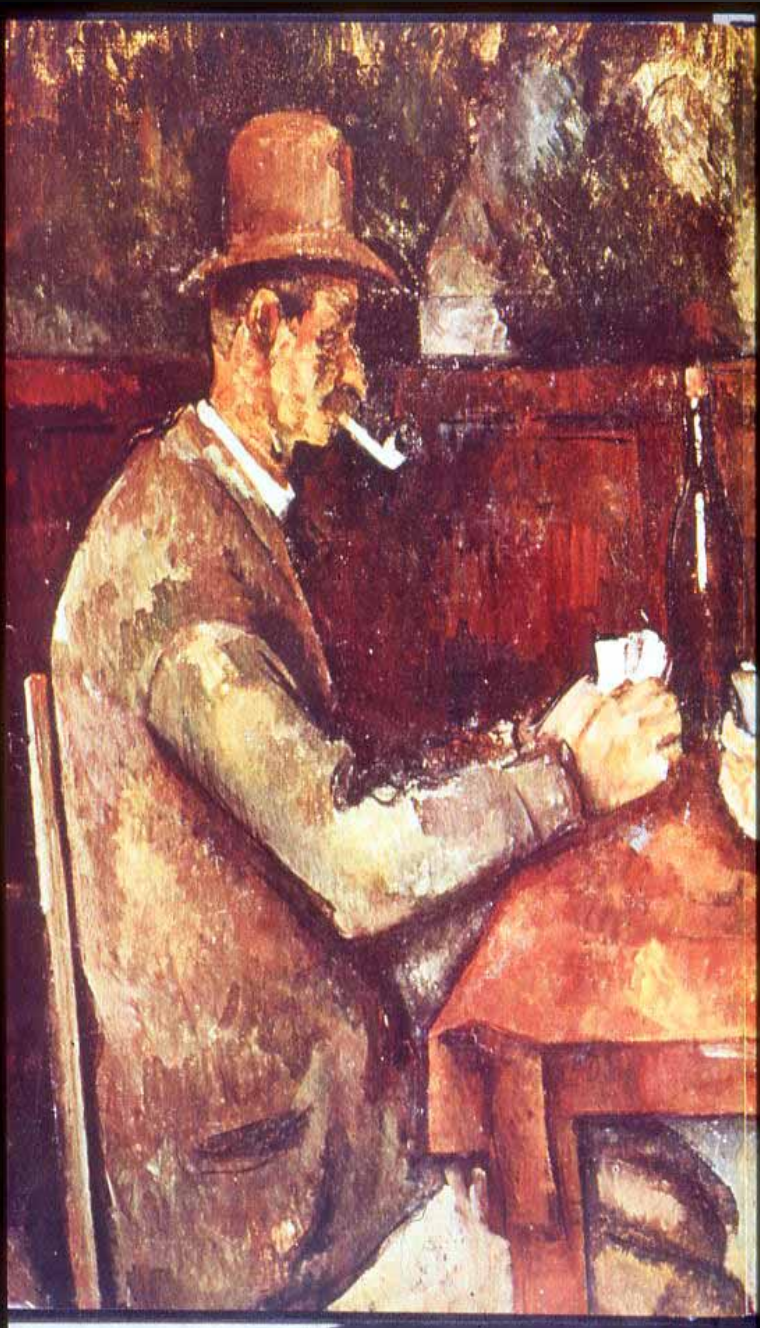
*ogni volta che si ha una interazione dell'organismo con l'ambiente, si verifica una modificazione della rappresentazione corporea: il mondo esterno viene quindi rappresentato in termini di modificazioni che esso provoca nel corpo.*

*A livello somatico ad ogni atto od evento corrisponde un marcatore. Nel corso dello sviluppo si formano rappresentazioni somatiche corrispondenti alle manifestazioni emozionali avvertite come conseguenza di un atto o di un evento*

*Nel corso dello sviluppo il corpo giunge a possedere una completa rappresentazione del mondo.*

*Damasio: L'errore di Cartesio, 1995*





*A*



*B*



*C*



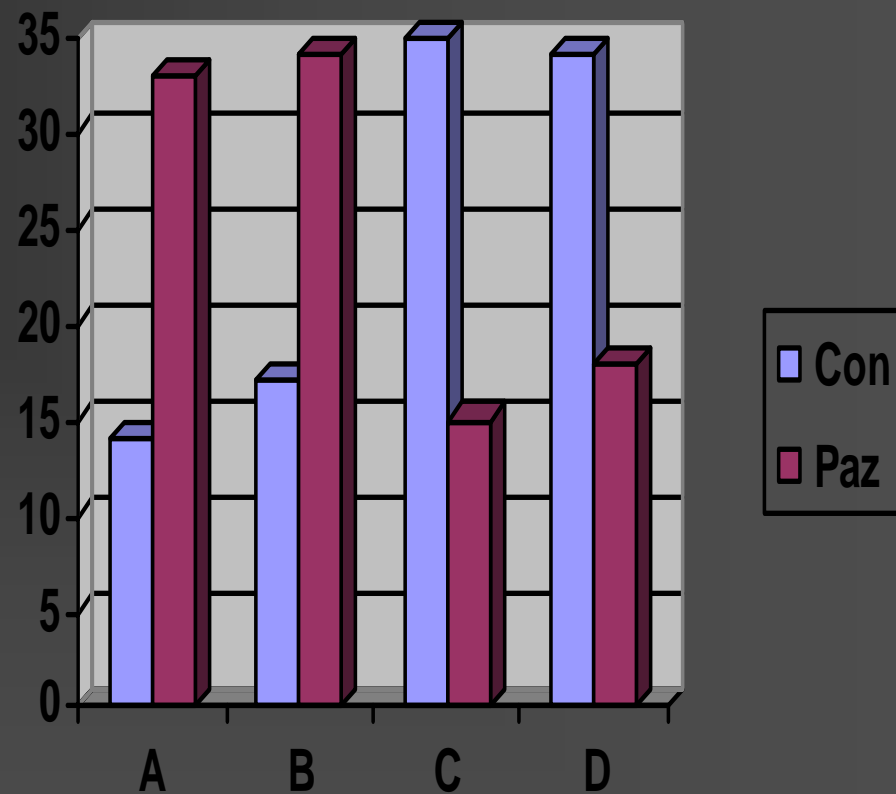
*D*

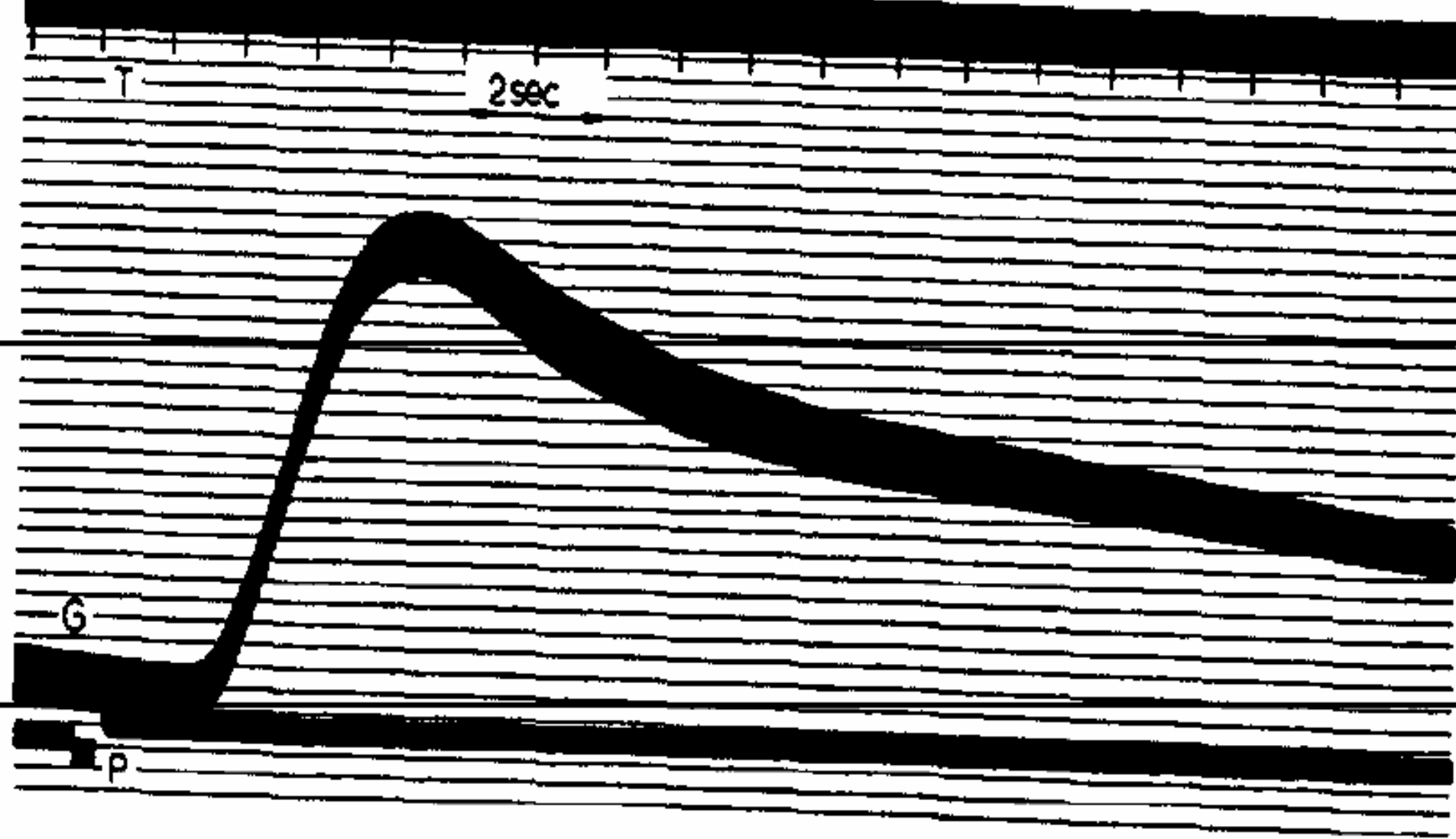


A e B = perdita

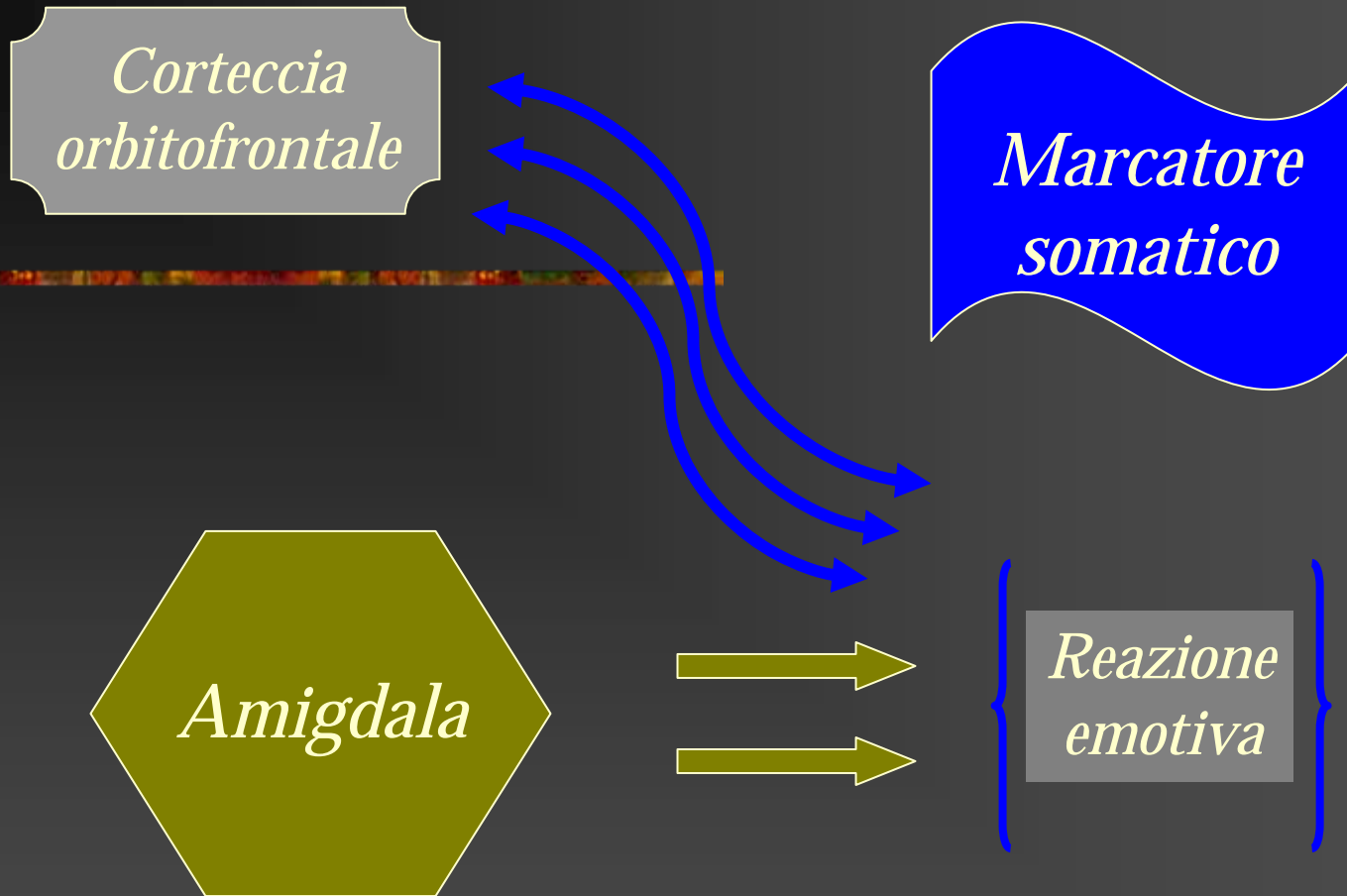


C e D = vincita

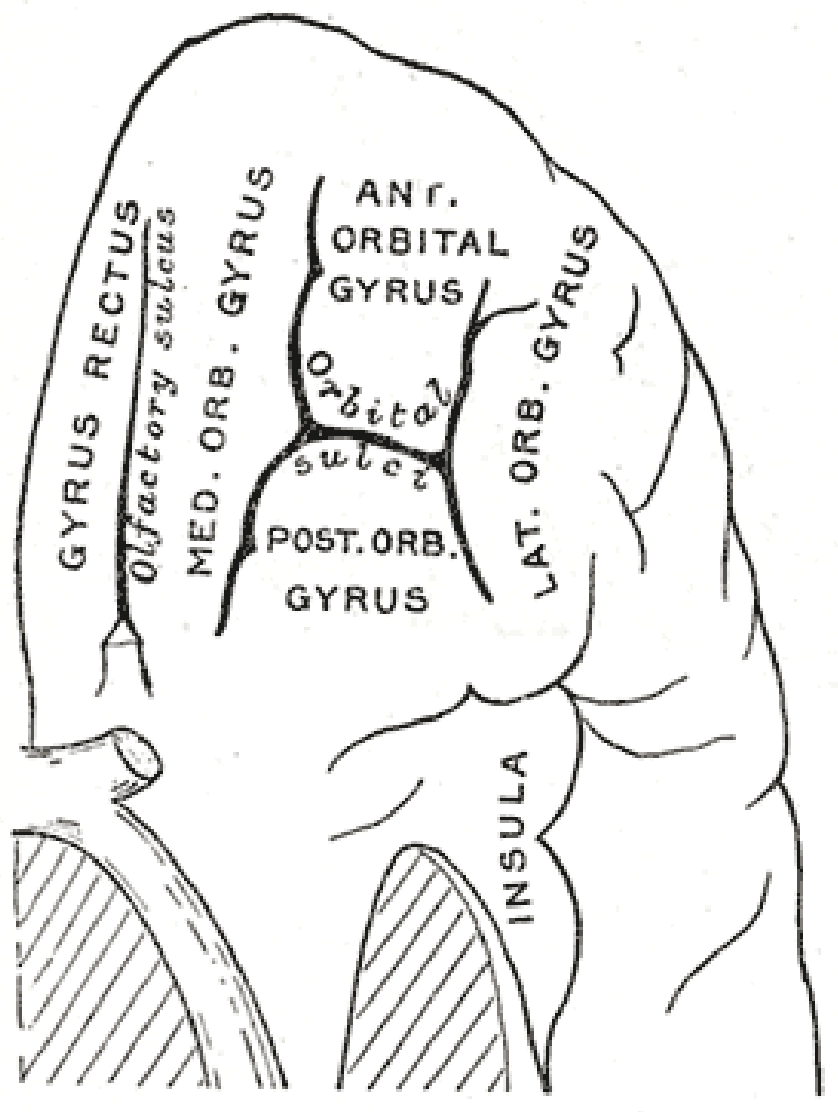




*Successivamente ogni atto od evento ed ogni intenzione di agire attiva il MARCATORE SOMATICO, cioè le rappresentazioni somatiche corrispondenti.*



*(segnali emozionali che predicono eventi futuri  
sulla base di esperienze passate,  
rappresentati in modo non consapevole,  
ma in grado di orientare il processo decisionale)*



La regione orbitaria avrebbe un ruolo specifico nel controllo dei comportamenti finalizzati all'acquisizione di rinforzi e gratificazioni  
Si attiva quando il soggetto deve operare una scelta tra una serie di possibili alternative (decision making)

la divisione mediale sembra essere implicata nel mantenere in memoria l'associazione tra uno stimolo familiare e la risposta corrispondente

la divisione laterale avrebbe un ruolo nel sopprimere una vecchia risposta comportamentale – prima seguita da rinforzo – per sostituirla con una nuova risposta più appropriata al contesto attuale



# Changes in brain activity related to eating chocolate

## From pleasure to aversion

Dana M. Small,<sup>1,3</sup> Robert J. Zatorre,<sup>1</sup> Alain Dagher,<sup>2</sup> Alan C. Evans<sup>2</sup> and Marilyn Jones-Gotman<sup>1</sup>

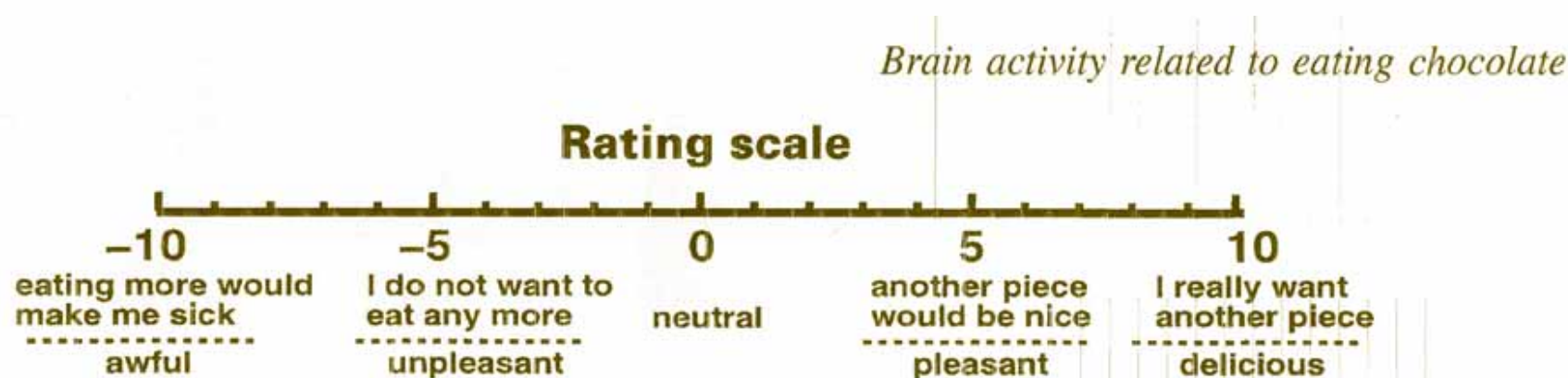
<sup>1</sup>Neuropsychology/Cognitive Neuroscience Unit,

<sup>2</sup>McConnell Brain Imaging Center, Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Canada and

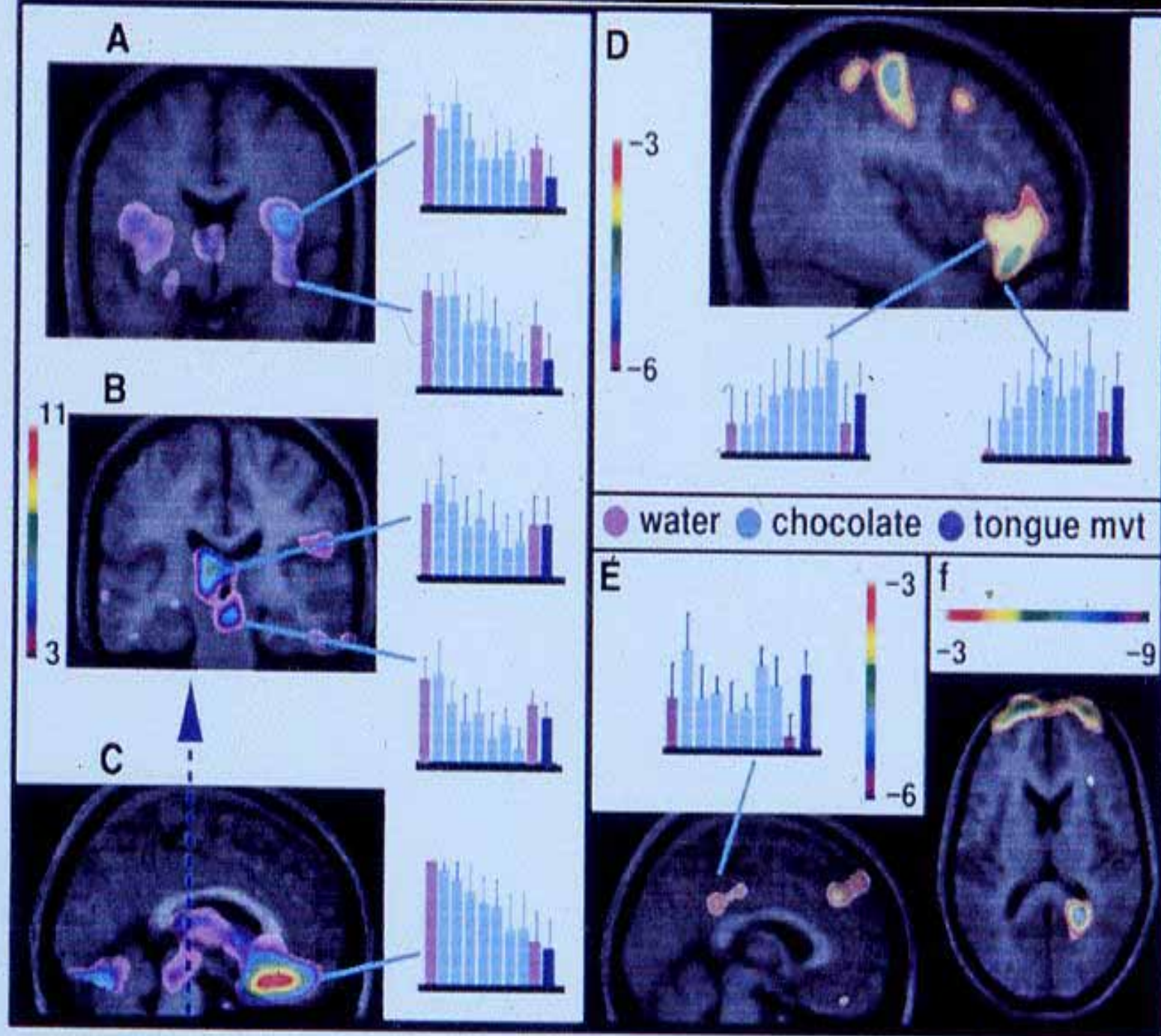
<sup>3</sup>Northwestern Cognitive Brain Mapping Group, Northwestern University School of Medicine, Chicago, USA

Correspondence to: Dana M. Small, Northwestern Cognitive Brain Mapping Group, 320 East Superior St Searle 11-465, Chicago, IL 60611, USA

E-mail: d-small@northwestern.edu



**Fig. 1** Rating scale. Subjects used the rating scale to respond to two questions following ingestion of each piece of chocolate: (i) How pleasant or unpleasant was the piece of chocolate you just ate? (ii) How much would you like or not like another piece of chocolate?



*ippocampo*

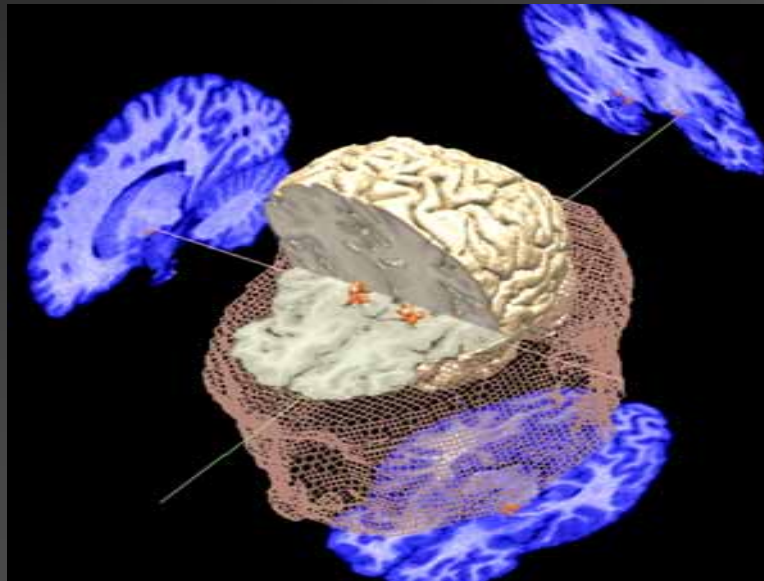
*Corteccia  
orbitofrontale*



*Corteccia  
sensoriale*



*talamo*



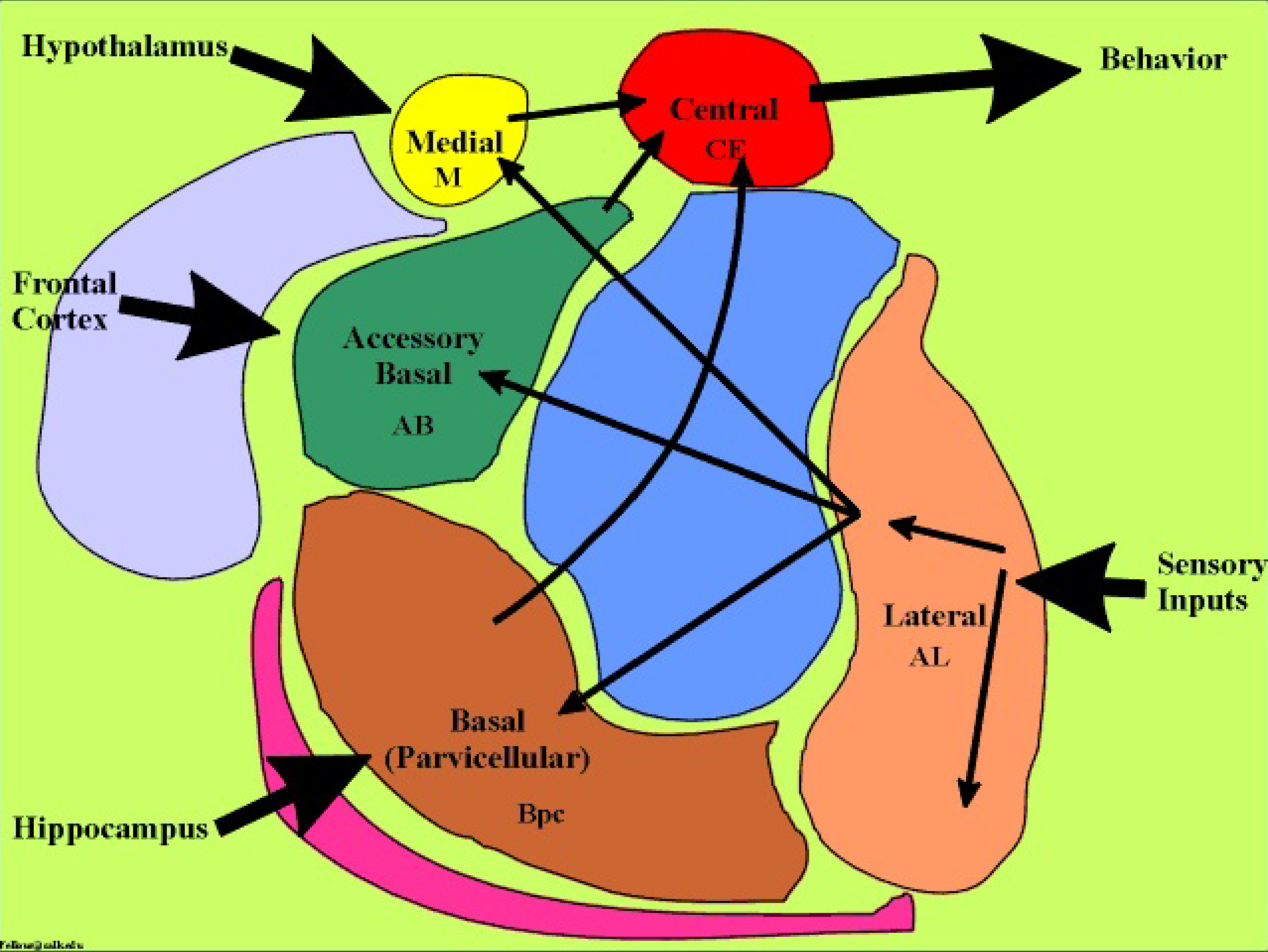
*ipotalamo*



*troncoencefalo*







*Amigdala  
Nucleo  
centrale*

```
graph TD; A[Amigdala Nucleo centrale] --> B[Troncoencefalo]; A --> C[Ipotalamo]; B --> D((GC)); B --> E((RP)); D --> F[freezing]; E --> G[trasalimento]; C --> H((NL)); C --> I((NPV)); H --> J[Pressione arteriosa]; I --> K[Ormoni dello stress];
```

*Troncoencefalo*

*Ipotalamo*

*GC*

*RP*

*NL*

*NPV*

*freezing*

*trasalimento*

*Pressione  
arteriosa*

*Ormoni  
dello stress*

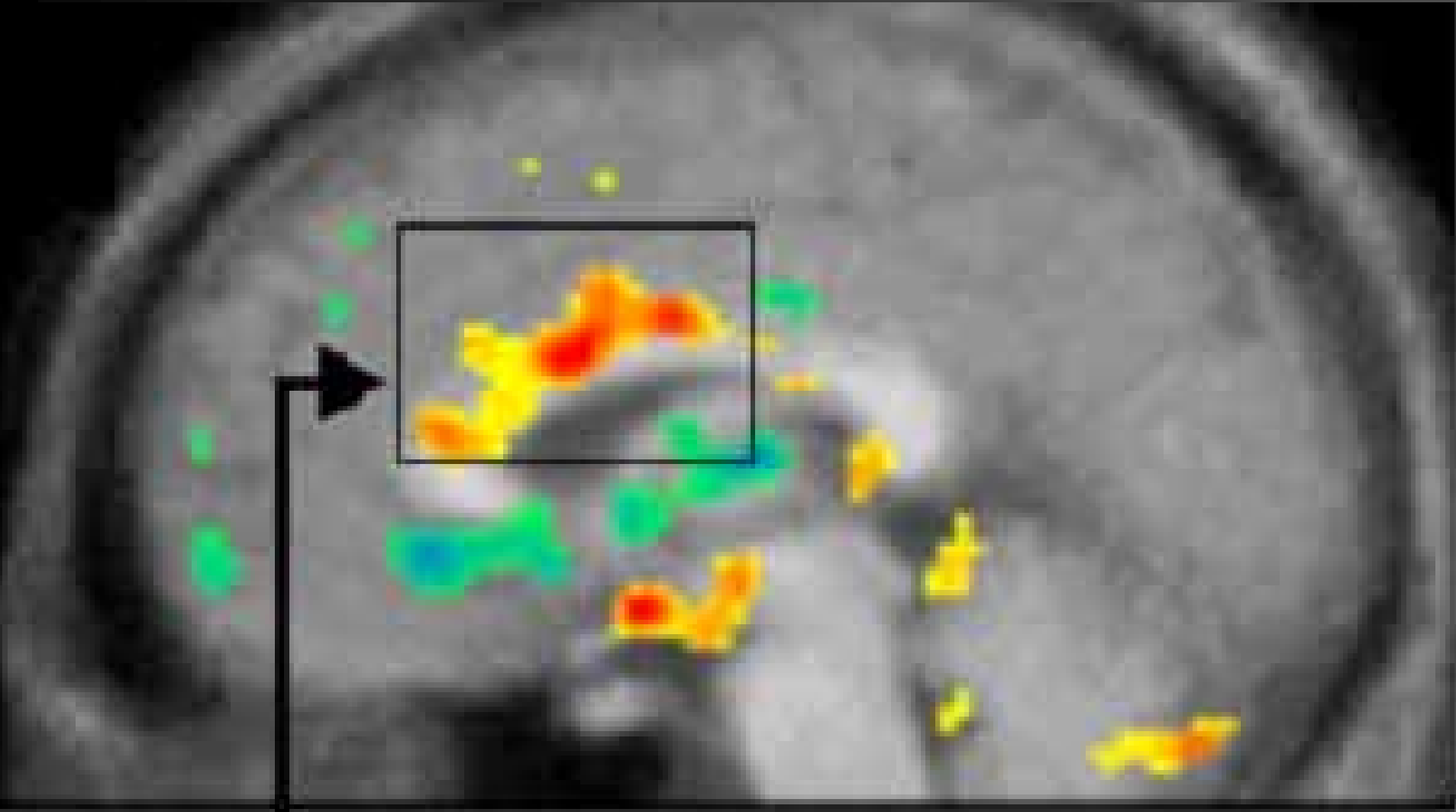


*IPO TALAMO*  
(NPV)

*IPO FISI*

*CORTECCIA SURRENALE*





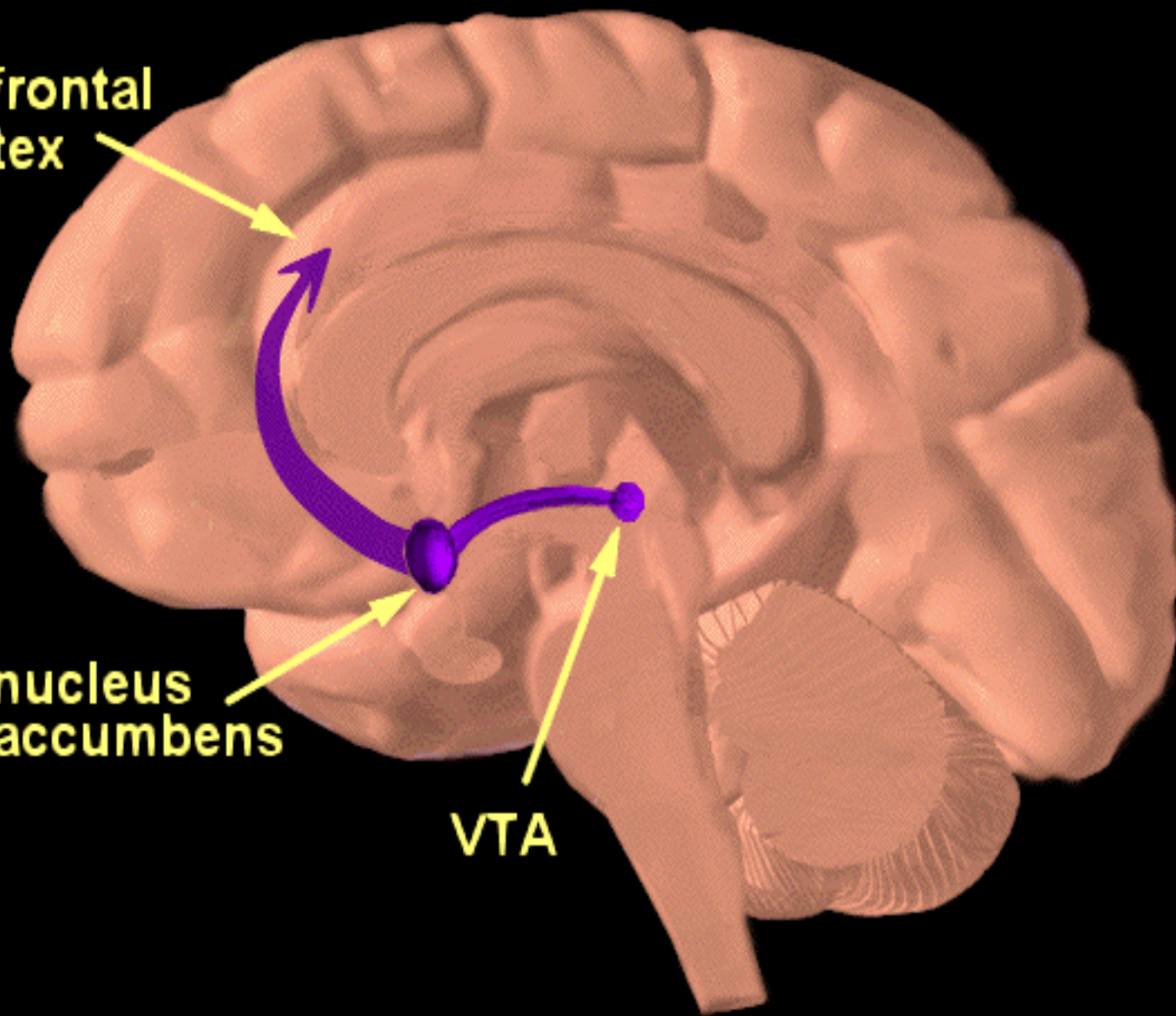
## Anterior Cingulate

il cingolo anteriore avrebbe un ruolo nella risoluzione di conflitti  
in particolare in presenza di informazioni contrastanti;

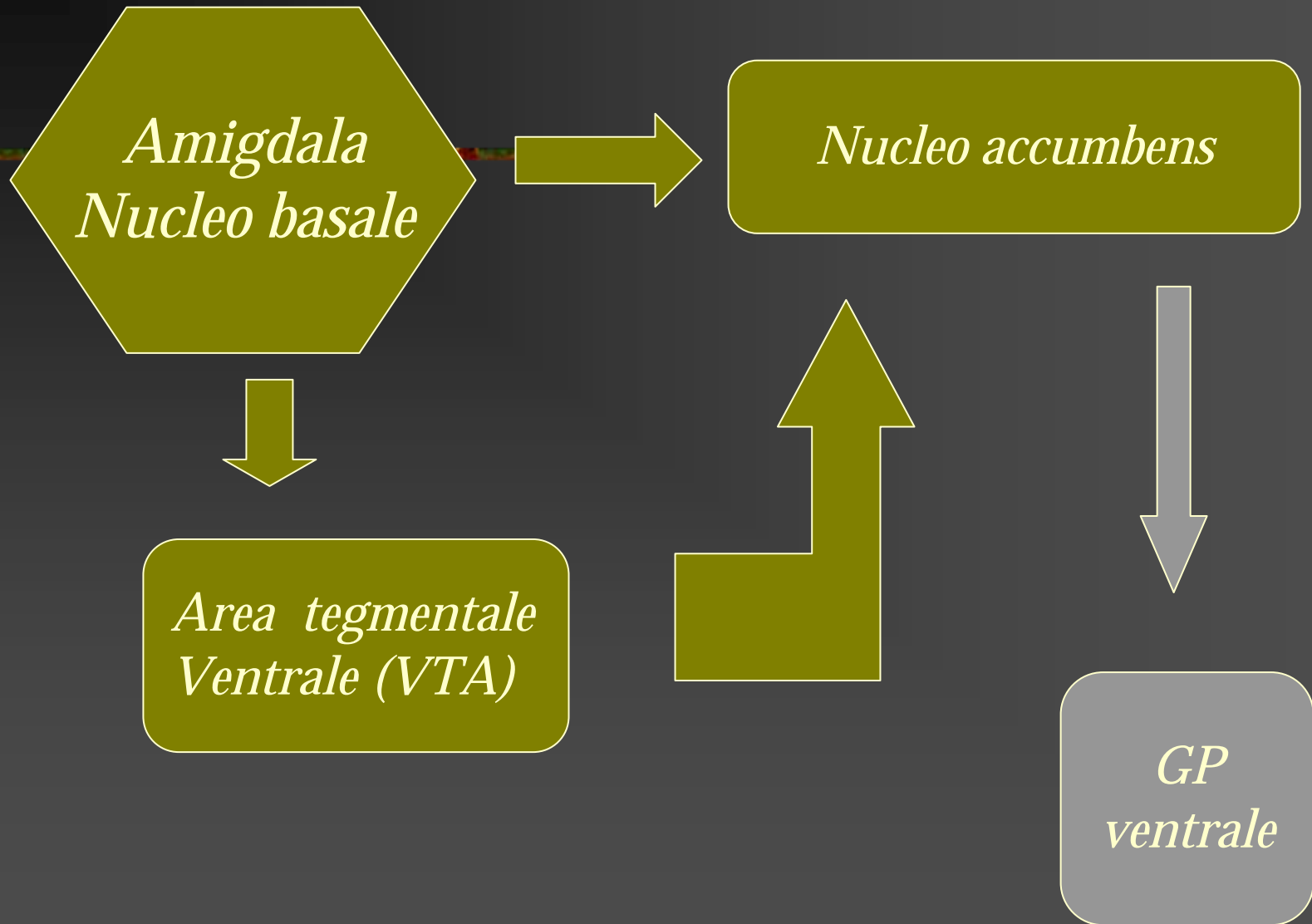
prefrontal  
cortex

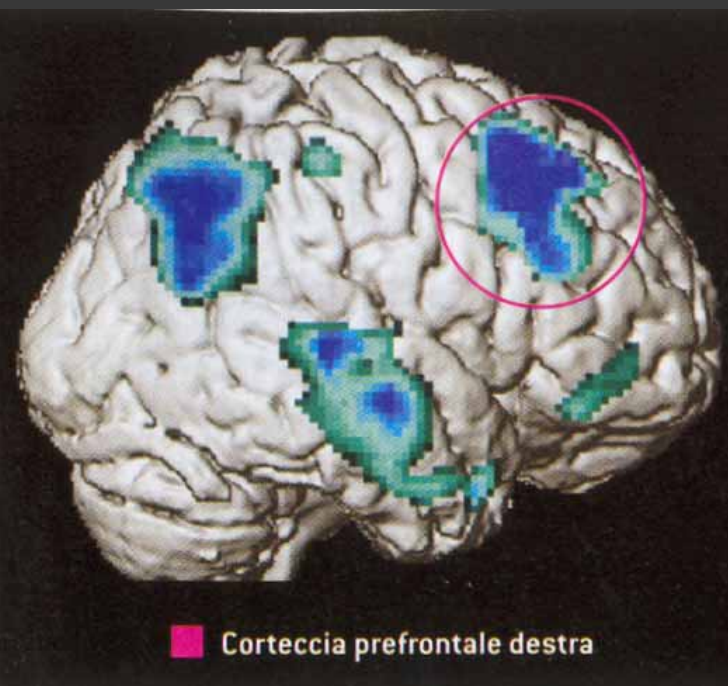
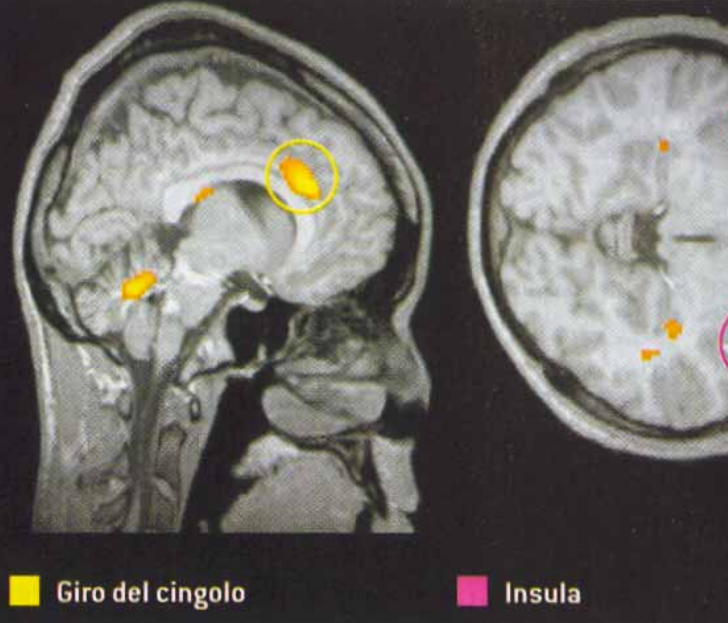
nucleus  
accumbens

VTA





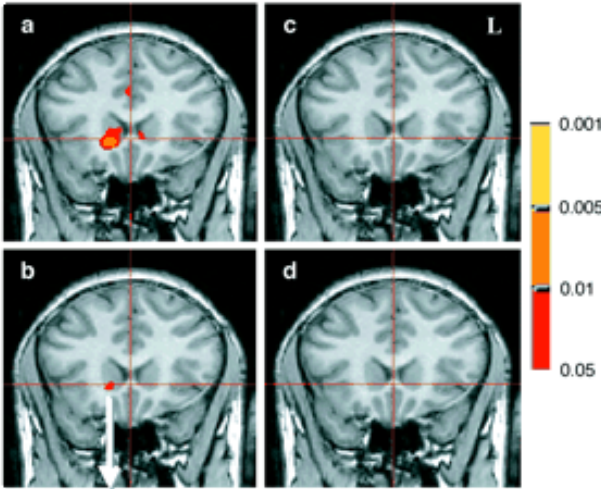




The neural basis of romantic love

A Bartels e S Zeki, 2000

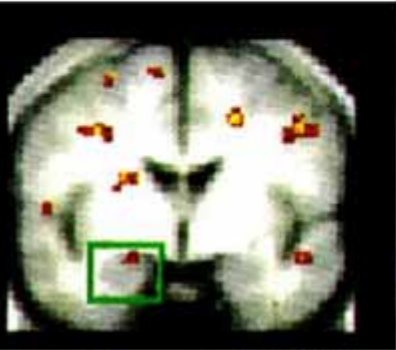






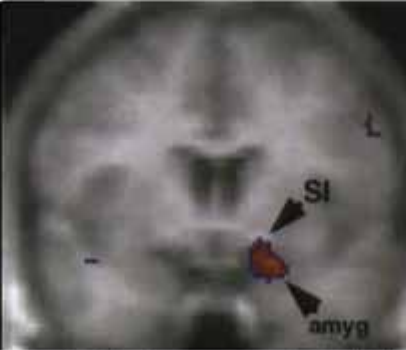
# Human Amygdala Activation

Aversive Conditioning



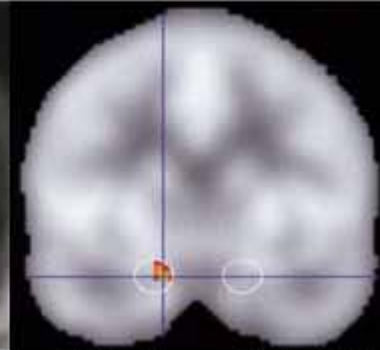
(LaBar, *et al.*, 1998)

Facial Expressions



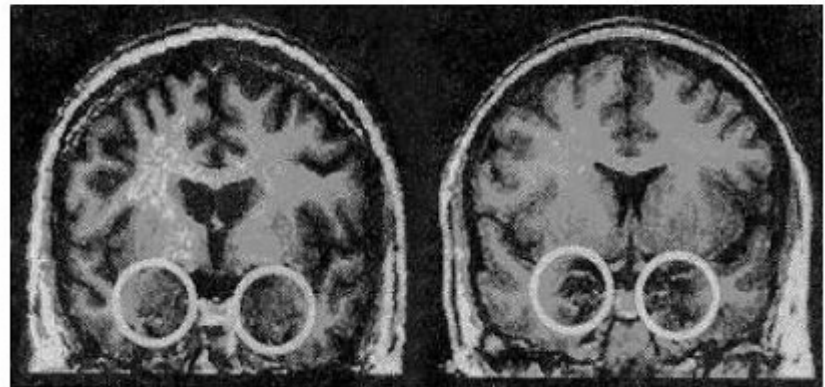
(Whalen, *et al.*, 1998)

Emotional Films

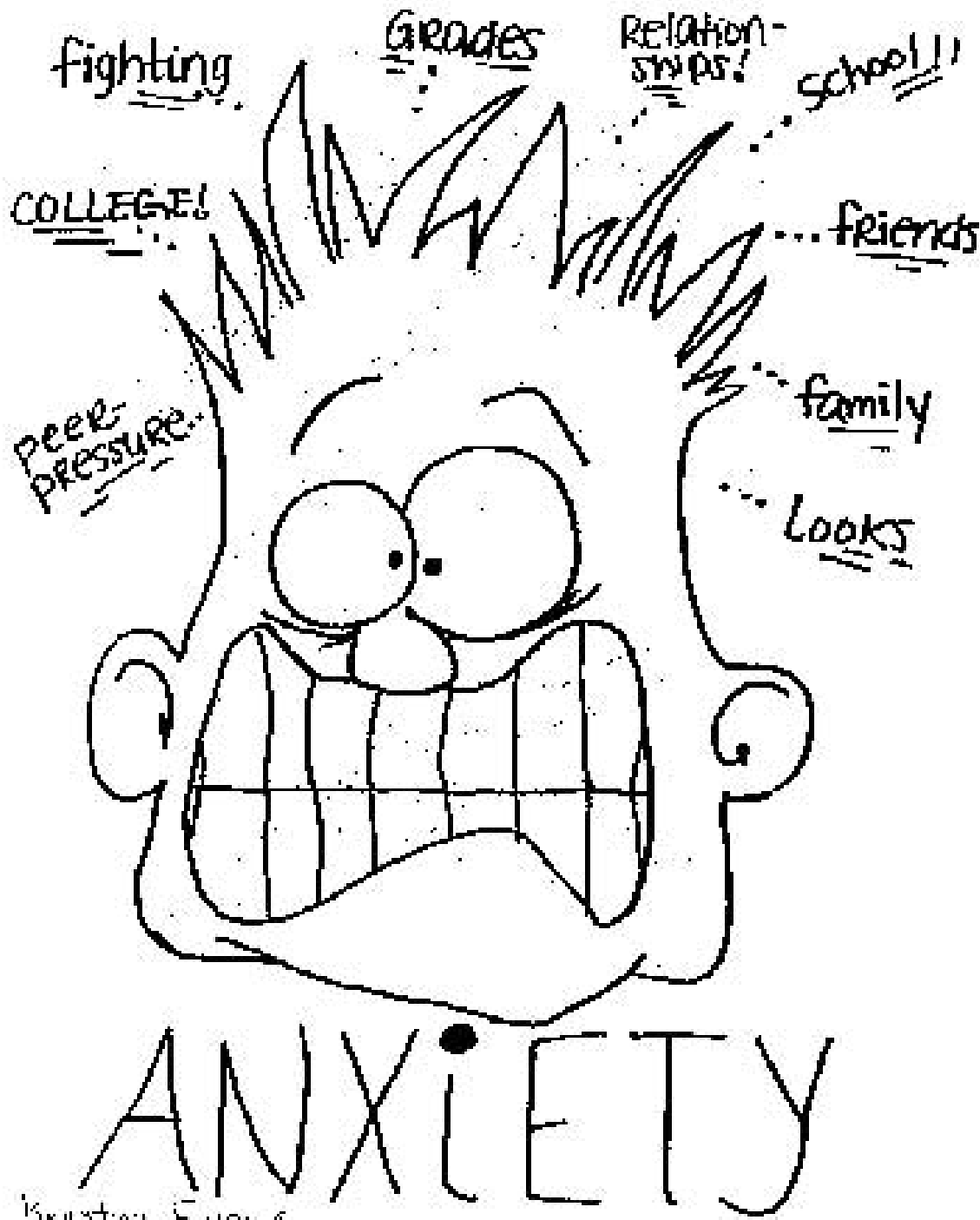


(Cahill, *et al.*, 2001)

## Patient "SM"



Bechara, *et al.* (1995)



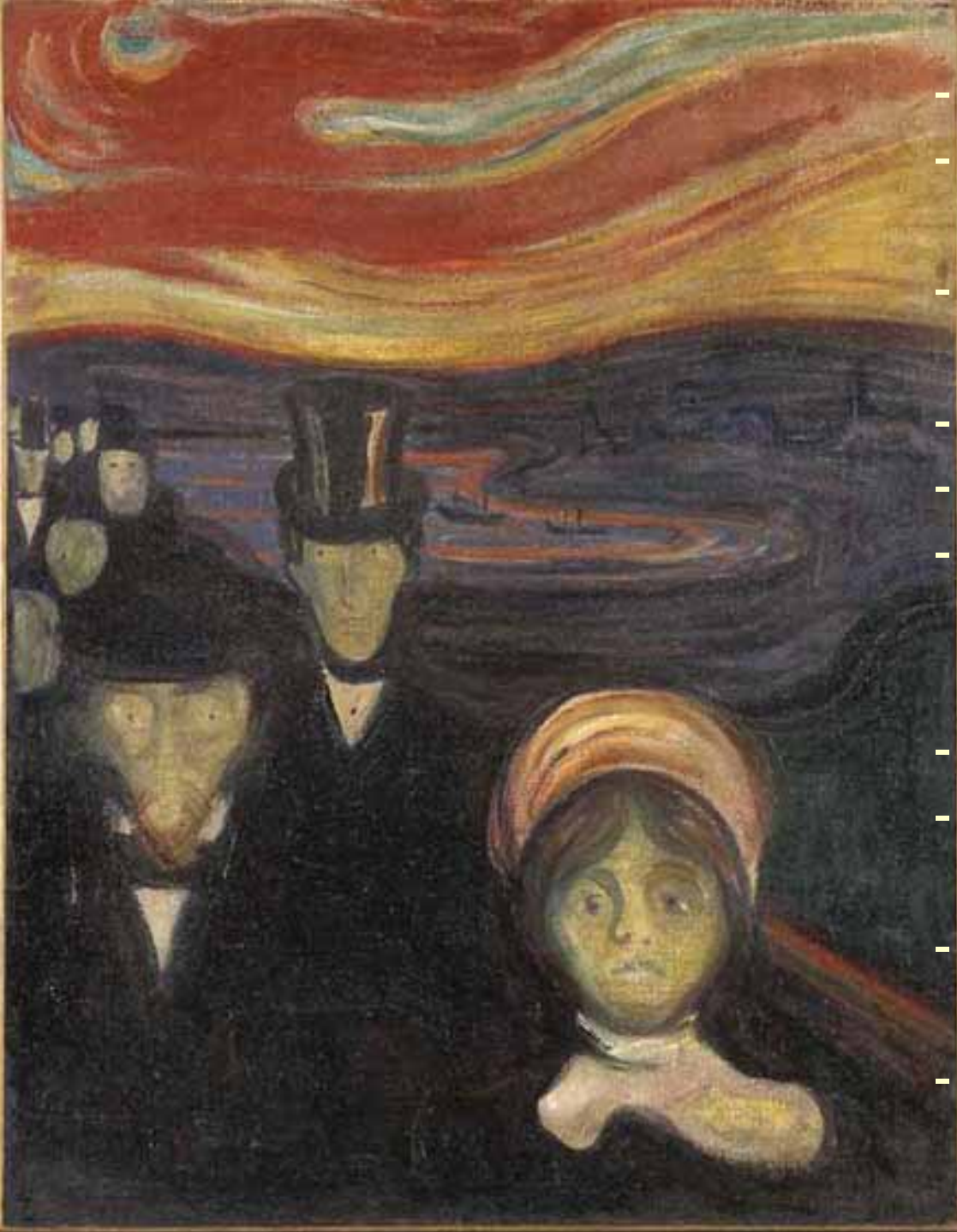
## ANSIA PATOLOGICA

Senso di minaccia  
incombente e inevitabile

(assetto caratterizzato  
da una modalità di  
elaborazione delle  
informazioni  
volta a prevedere e  
anticipare possibili  
minacce provenienti  
dall'ambiente

e quindi associato ad  
una condizione di allerta  
costante)





- irrequietezza
- nervosismo
- incapacità a rilassarsi
- irritabilità
- atteggiamento apprensivo
- risposte esagerate di allarme
- difficoltà di concentrazione
- sensazione di “testa vuota”
- affaticabilità
- insonnia

## Sintomi somatici

- dispnea e sensazione di soffocamento
- palpitazioni, dolore toracico
- sudorazione o mani fredde e bagnate
- “nodo alla gola” o disfagia
- bocca asciutta
- vertigini o sensazioni di sbandamento
- brividi o vampate di calore
- nausea, diarrea o altri disturbi addominali
- pollachiuria
- tremori, contrazioni muscolari
- tensioni o dolenzia muscolare
- parestesie





## Attacco di panico

- comparsa acuta di ansia con corteo psicofisico
- paura intensa (morire, impazzire, perdere il controllo ...)

Spontaneo (inatteso)

Situazionale

Sensibile alla situazione

Ansia anticipatoria

timore della comparsa

di un attacco

“paura della paura”



## test di scatenamento

malfunzionamento  
di uno specifico sistema  
di allarme deputato alla  
valutazione del  
rischio di soffocamento

localizzato a livello  
del troncoencefalo

- n del rafe
- locus coeruleus
- chemocettori

inalazione miscela CO<sub>2</sub>  
infusione lattato

....





- depersonalizzazione
- derealizzazione  
(senso di estraneità  
verso se stesso  
e/o  
verso il mondo esterno)

“sentirsi come” (egodistonia)

- essere distaccato da se  
stesso “automa” “fantasma”

...

- guardare il mondo  
dall'esterno “film” “sogno” ...

- permane l'integrità  
dell'esame di realtà (il  
mondo non è cambiato)





## Agorafobia

- . Ansia relativa al trovarsi in luoghi o situazioni dai quali sarebbe difficile (o imbarazzante) allontanarsi o nei quali potrebbe non essere disponibile aiuto nel caso di un attacco di panico (essere fuori casa da soli, in mezzo alla folla o in coda, su un ponte, viaggiare)
- . Le situazioni vengono evitate o sopportate con grave ansia o disagio o viene richiesta la presenza di un “compagno”



## Fobia specifica

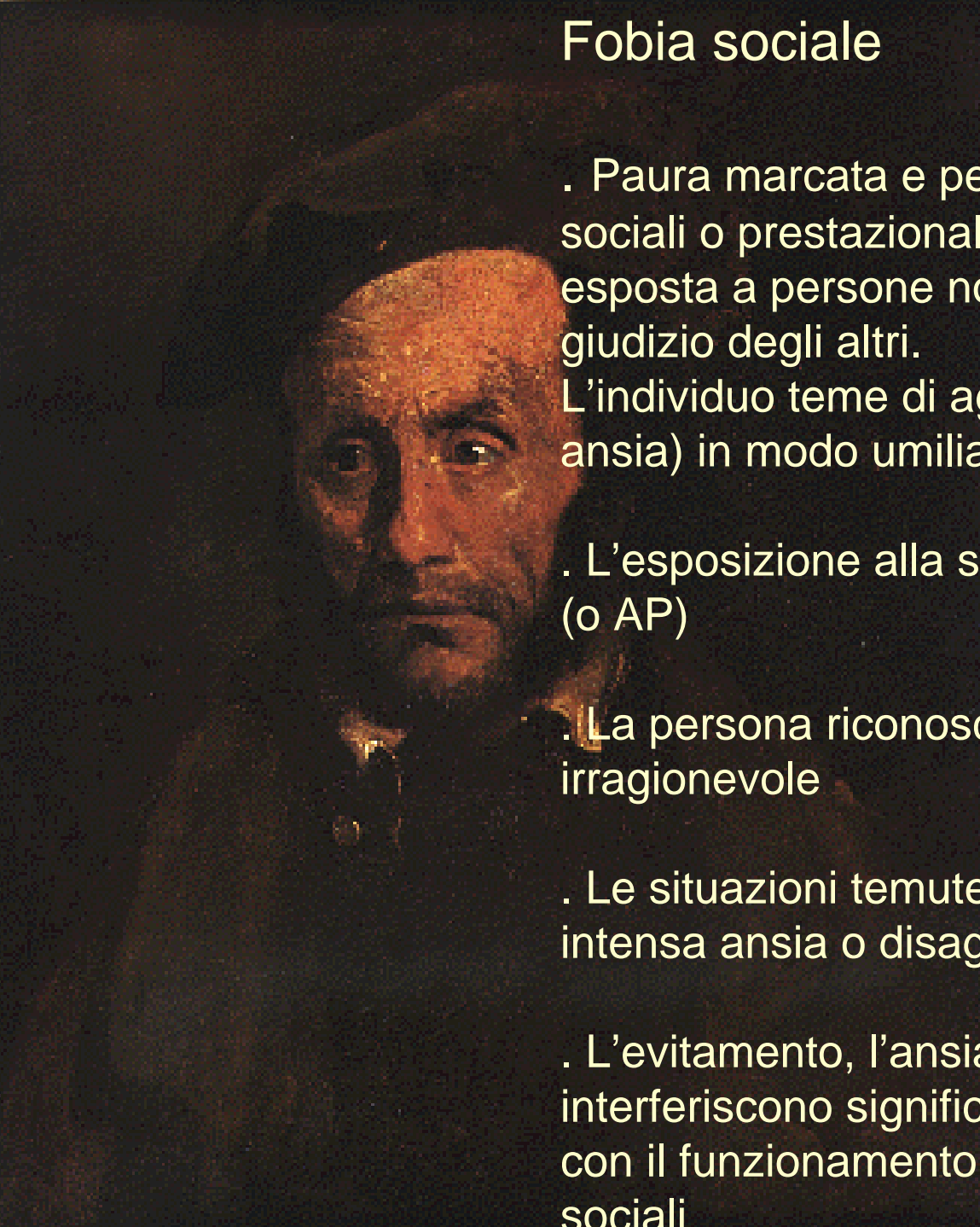
- . Paura marcata e persistente, eccessiva o irragionevole, provocata dalla presenza o dall'attesa di un oggetto o situazione specifici
- . L'esposizione allo stimolo provoca ansia (o AP)
- . La persona riconosce che la paura è eccessiva e irragionevole
- . La situazione viene evitata o sopportata con intensa ansia o disagio
- . L'evitamento, l'ansia anticipatoria o il disagio interferiscono significativamente con le abitudini, con il funzionamento lavorativo o con le relazioni sociali

## Fobie specifiche

- . Oggetti (coltelli, bambole, fiammiferi ...)
- . Animali (ragni, serpenti, cavalli ...)
- . Esseri umani (donne, uomini, razze ...)
- . Luoghi (spazi aperti o chiusi, altezza, mare ...)
- . Elementi atmosferici (temporali ...)
- . Funzioni fisiologiche (arrossire, sudare, cattivi odori ...)
- . Malattie e morte (sangue, iniezioni, funerali ...)



# Fobia sociale



- . Paura marcata e persistente di una o più situazioni sociali o prestazionali nelle quali la persona è esposta a persone non familiari o al possibile giudizio degli altri.

L'individuo teme di agire (o mostrare sintomi di ansia) in modo umiliante o imbarazzante

- . L'esposizione alla situazione temuta provoca ansia (o AP)

- . La persona riconosce che la paura è eccessiva o irragionevole

- . Le situazioni temute sono evitate o sopportate con intensa ansia o disagio

- . L'evitamento, l'ansia anticipatoria o il disagio interferiscono significativamente con le abitudini, con il funzionamento lavorativo o con le relazioni sociali

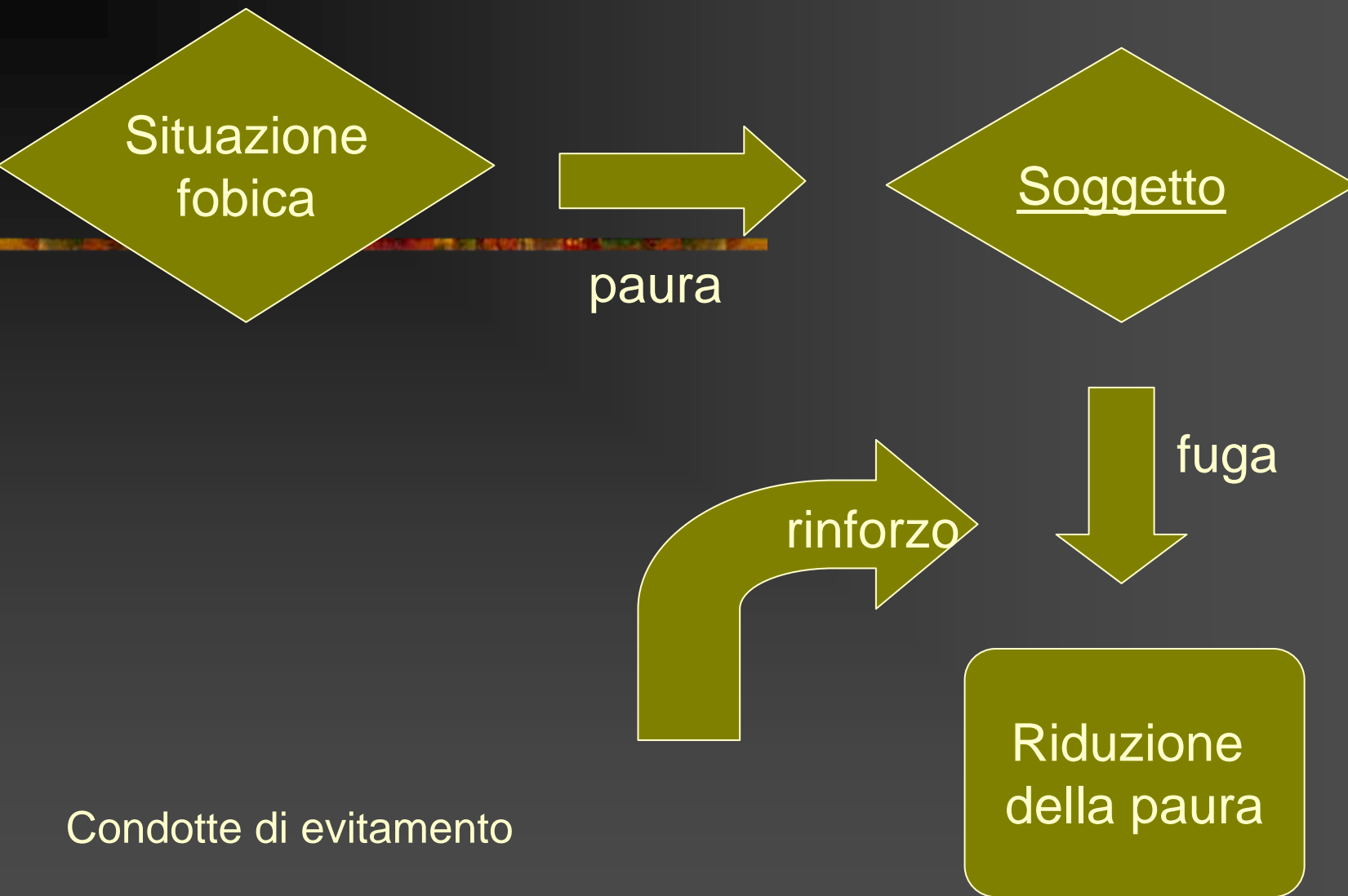


## Margine di autonomia

- luoghi o situazioni in cui si è manifestata ansia
- situazioni analoghe
- situazioni in cui la fuga è ritenuta difficile
- propria abitazione
- propria stanza

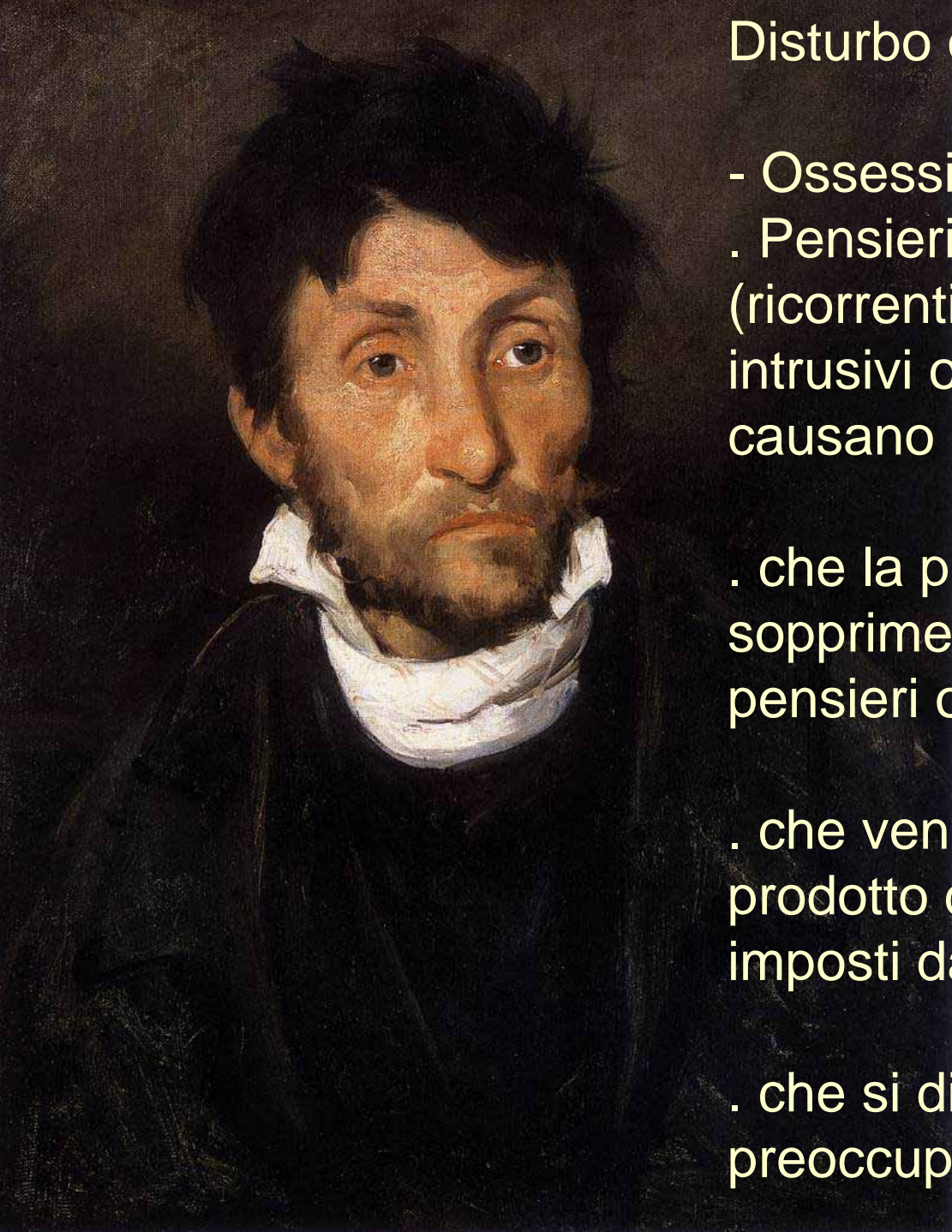






Condotte di evitamento

verso situazioni o luoghi in cui  
potrebbe verificarsi un malessere  
senza poter fuggire o essere aiutato



## Disturbo ossessivo-compulsivo

### - Ossessioni

- . Pensieri, impulsi, immagini (ricorrenti o persistenti) vissuti come intrusivi o inappropriati, e che causano ansia o disagio marcati
- . che la persona tenta di ignorare o sopprimere o neutralizzare con altri pensieri o azioni
- . che vengono riconosciuti come prodotto della propria mente (non imposti dall'esterno)
- . che si differenziano dalle preoccupazioni eccessive




## - Compulsioni

. comportamenti ripetitivi o azioni mentali che la persona si sente obbligata a mettere in atto in risposta ad un'ossessione o secondo regole che devono essere applicate rigidamente

. che sono volti a prevenire o ridurre il disagio o alcuni eventi o situazioni temuti ma che non sono collegati in modo realistico con ciò che sono designati a neutralizzare (o sono chiaramente eccessivi)





. La persona riconosce che  
le ossessioni o le compulsioni  
sono eccessive o irragionevoli

. le ossessioni e compulsioni  
causano disagio marcato  
fanno consumare tempo  
(più di un'ora al giorno)  
interferiscono significativamente  
con le abitudini,  
con il funzionamento lavorativo  
o con le relazioni sociali

## Disturbo post-traumatico da stress

- sviluppo di sintomi che seguono l'esposizione ad un trauma (la persona ha vissuto, ha assistito o si è confrontata con un evento che ha implicato morte, o minaccia di morte, o gravi lesioni, o minaccia all'integrità fisica propria o di altri)
- la risposta comprendeva paura intensa, sentimenti di impotenza, o di orrore
- l'evento traumatico viene rivissuto persistentemente (ricordi, sogni, illusioni, flashback, disagio psicofisico situazionale)
- gli stimoli associati al trauma vengono evitati attivamente
- interesse e affettività si riducono (senso di distacco/estraneità)
- aumentata reattività (allarme, irritabilità, insonnia...)







## Disturbo acuto da stress

durante o dopo (entro un mese)  
l'esperienza dell'evento

- sensazione soggettiva di insensibilità, distacco o assenza di emozioni
- ridotta consapevolezza dell'ambiente circostante (restare stordito)
- derealizzazione
- depersonalizzazione
- amnesia dissociativa

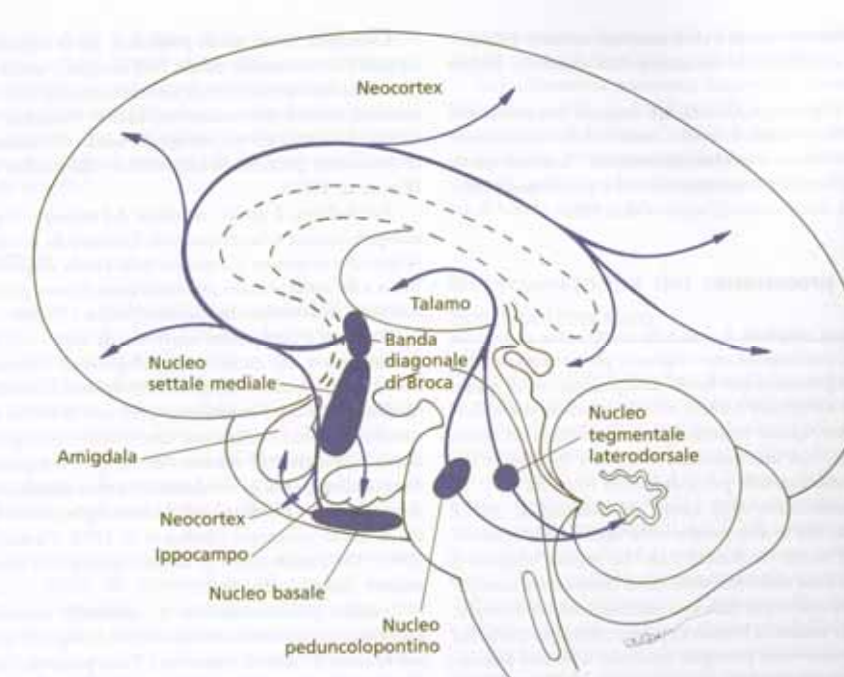
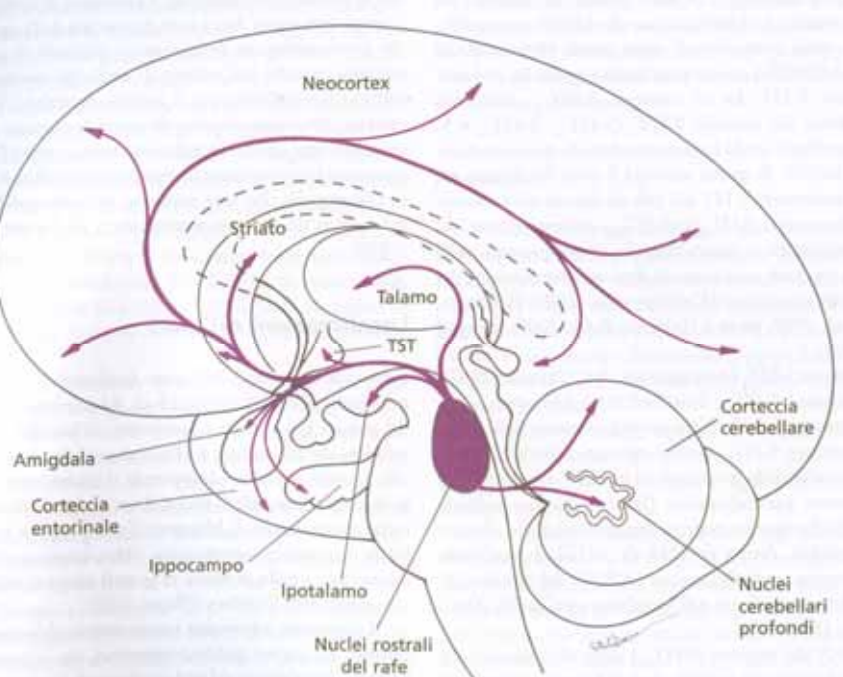
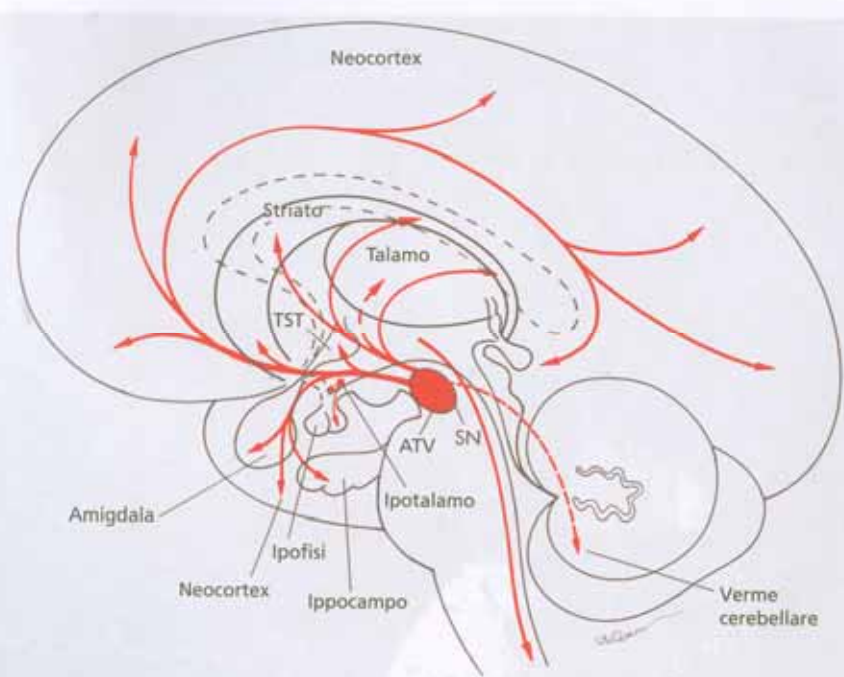
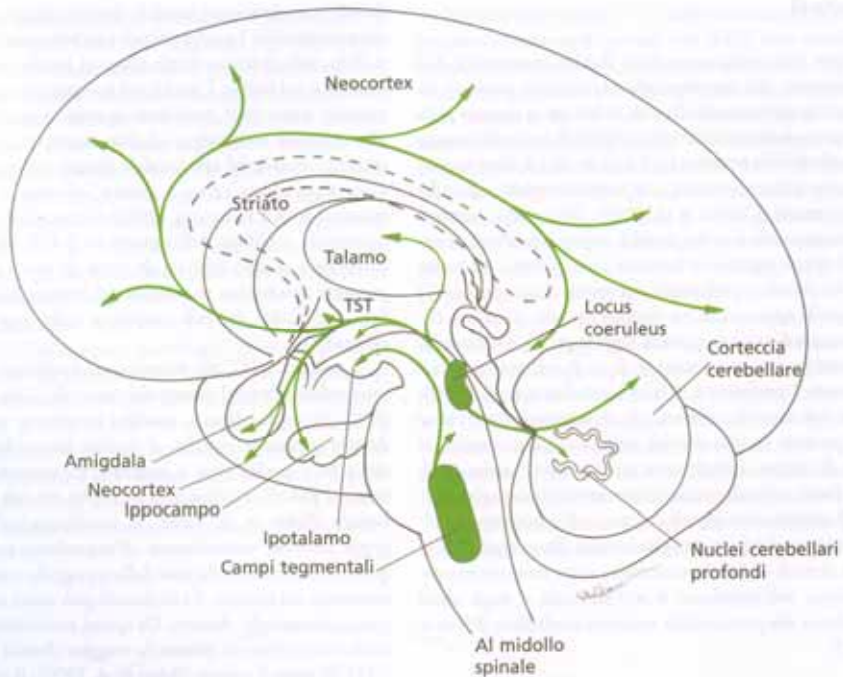


## disturbo d'ansia generalizzato

- cronico (almeno sei mesi)
- accompagnato dalla consapevolezza della sproporzione fra l'intensità dello stimolo e l'intensità del disagio

(tuttavia non modificabile dal ragionamento)

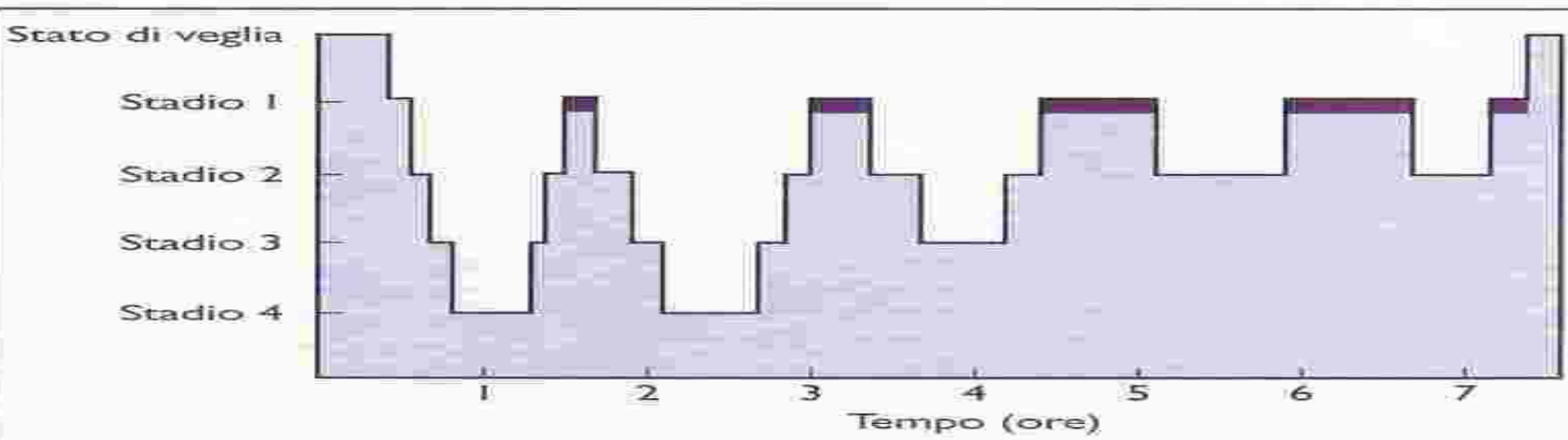
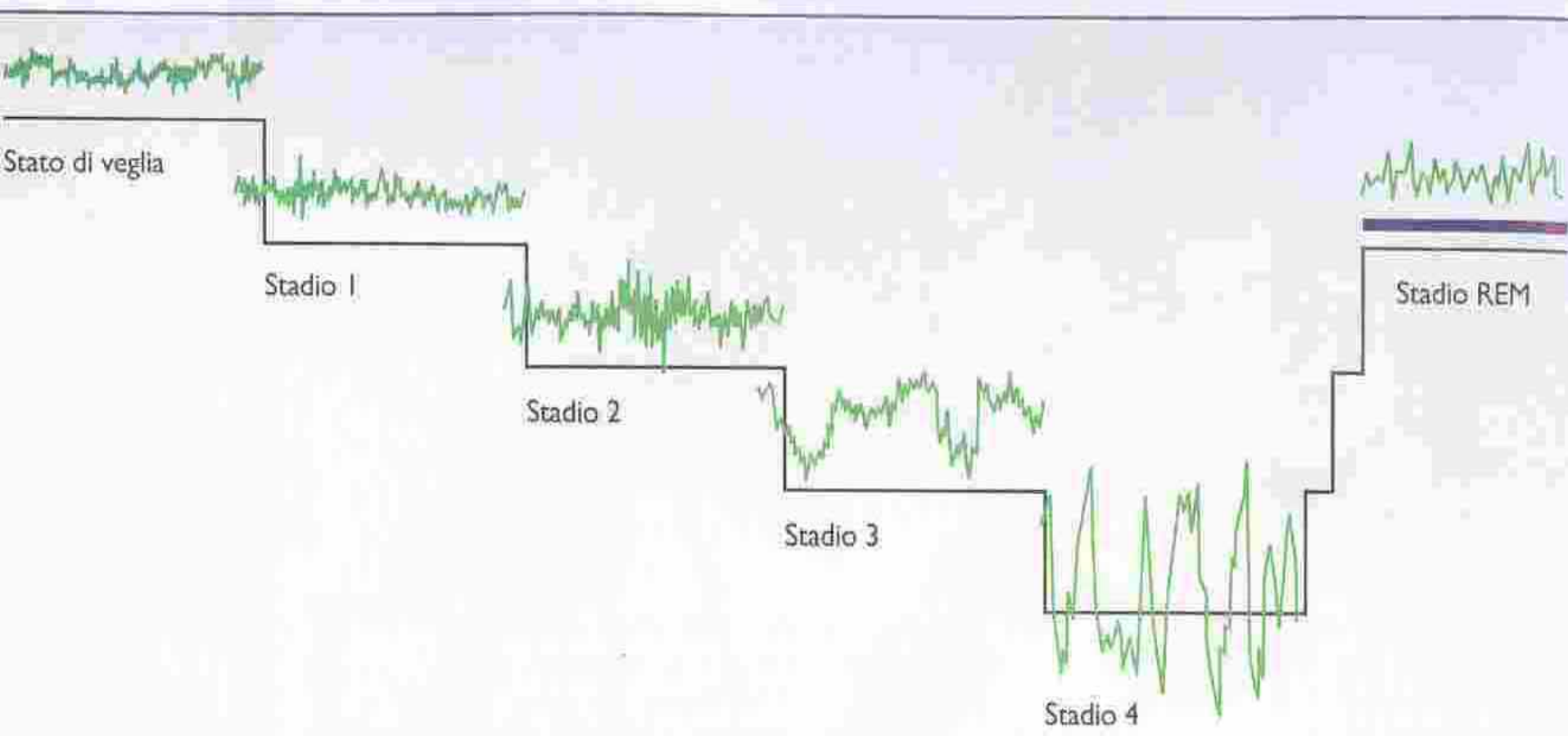
- presenza di componenti somatiche ed affettive





difficoltà ad iniziare o mantenere il sonno  
o sonno non ristoratore da almeno un mese  
(con affaticabilità diurna associata)

che causa disagio clinicamente significativo o menomazione del  
funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti







## Disorganizzazione del sonno

REM



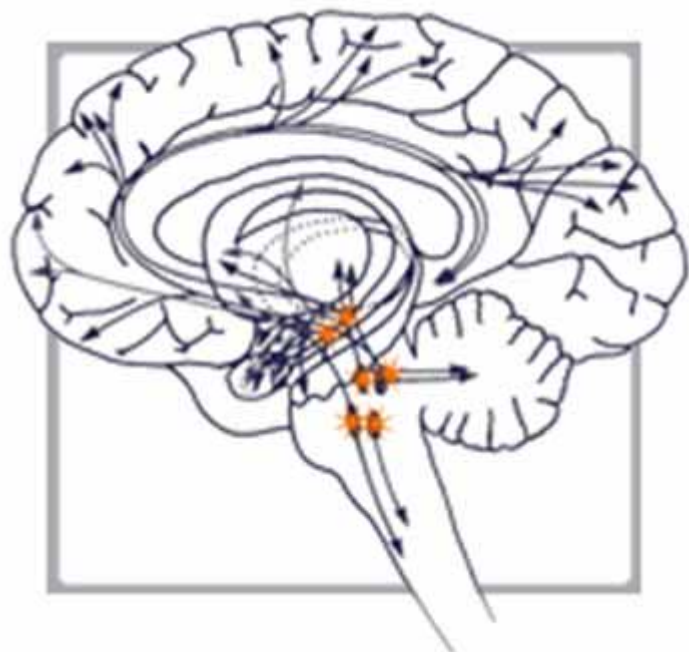
Memoria

NREM



Processi cognitivi





Tempo totale di sonno ++

% stadio 2 ++

% stadi 3 e 4 ---

Latenza sonno REM ++

% sonno REM --

tolleranza

hangover

rebound

++

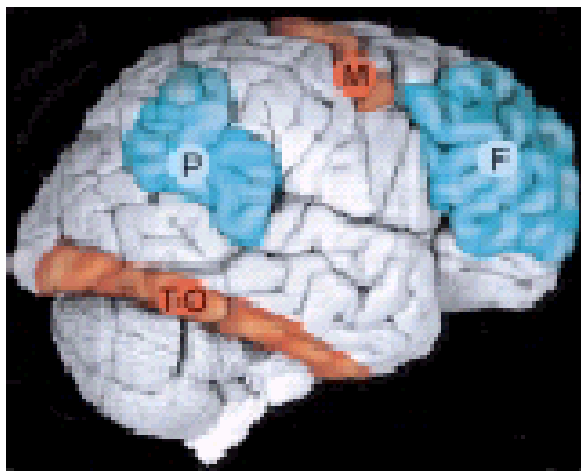
++

---

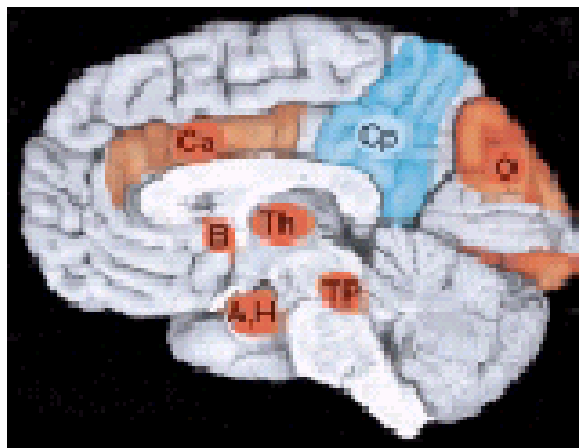
++

--

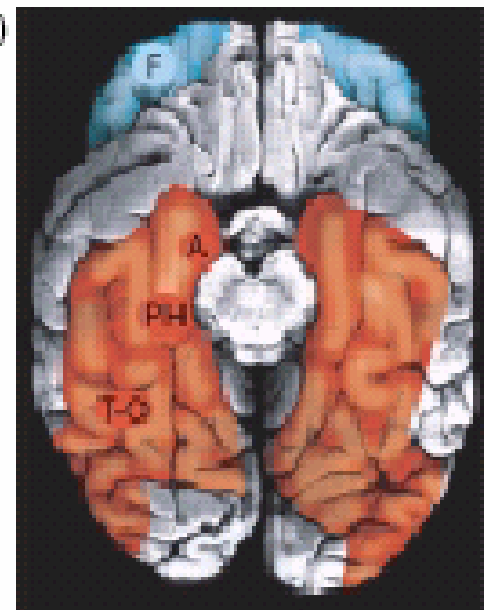
(a)



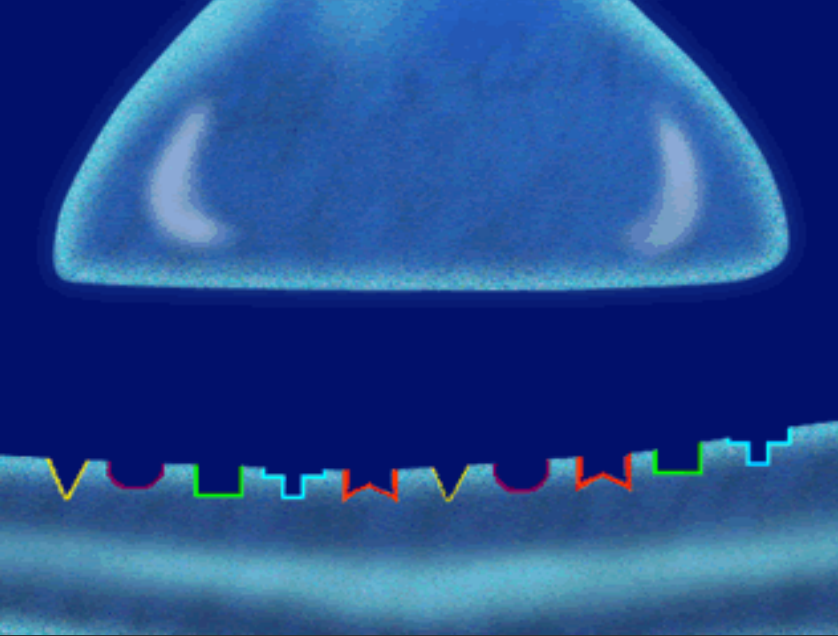
(b)



(c)







Abuso

Sedazione

Astenia (miorilassamento)

Ridotte performance psicomotorie e cognitive  
(non necessariamente con riscontro soggettivo – guida ecc)

Effetto hangover al risveglio  
(malessere generale, cefalea, stordimento simil-sbornia)

Effetto paradosso

Depressione respiro (e.v)



## Abuso

uso di una sostanza con modalità culturalmente non approvata, che provoca conseguenze dannose (rapporto dose/frequenza)

## Tolleranza

La medesima dose di una sostanza, dopo somministrazioni ripetute produce un effetto ridotto

L'effetto ottenuto con la dose iniziale può essere ottenuto solo con dosi progressivamente più elevate

- crociata

## Dipendenza

condizione fisiologica di neuroadattamento prodotta dalla ripetuta assunzione di una sostanza per cui è necessaria una continua somministrazione per prevenire la comparsa di una sindrome di astinenza





### Astinenza

reazioni avverse fisiche e psichiche  
che si verificano dopo l'improvvisa interruzione  
di una sostanza che ha prodotto dipendenza

### Rebound

ricomparsa in modo esagerato dei sintomi iniziali  
dopo la sospensione di un trattamento efficace

### Ricaduta

ricomparsa della sintomatologia, dopo interruzione di una terapia efficace

### Addiction

modalità comportamentale caratterizzata da uso  
compulsivo e tendenza alla ricaduta dopo la sua interruzione



Le condizioni in cui il sistema nervoso centrale si è evoluto sono radicalmente diverse da quelle attuali

L'impiego della sorgente naturale del composto attivo (ad es. la masticazione delle foglie delle piante di Coca) viene sostituito dall'uso di sostanze con superiore potere tossicomano (l'iniezione endovenosa del cloridrato di cocaina)

Le sostanze d'abuso veicolano così un falso segnale che si sostituisce alla percezione di un vantaggio evolutivo (sopravvivenza del singolo e/o della specie) in modo nettamente inadeguato rispetto a quelli naturali come il cibo, l'acqua, l'attività sessuale o la difesa del territorio modificando di conseguenza delle gerarchie comportamentali.

La conseguenza è che il comportamento di ricerca attiva della sostanza aumenta in frequenza diventando l'unico comportamento dominante