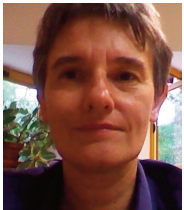


# Neurobioetica delle dipendenze

Maria Luisa Pulito



Medico Psichiatra,  
Gruppo di  
Neurobioetica  
Ateneo Pontificio  
Regina  
Apostolorum,  
Roma

La tossicodipendenza è una malattia che riguarda vari aspetti della persona umana. Se fino a qualche anno fa era considerata un vizio, ora sappiamo che la sua genesi è multifattoriale, così come molti sono i “sistemi” coinvolti nello sviluppo e nel mantenimento di questa condizione: da quello relazionale e familiare, a quello ambientale e dell’espressione genica, per non parlare poi delle modificazioni corporee e degli schemi di pensiero ad essi associati, e del sistema di gratificazione (*reward system*) che sostiene la ricerca della sostanza (*craving*). In passato l’uso di alcune sostanze permetteva di identificare contesti di emarginazione (eroina) o élite benestanti (cocaina); oggi il fenomeno droga è trasversale ad ogni classe sociale e soprattutto ad ogni età. La droga è diventata un momento di ricreazione, una modalità per divertirsi, per non annoiarsi, per sopportare la ripetitività della vita.

Le sostanze di abuso possono essere classificate in vari modi: in base a criteri di “preparazione” (naturali, semisintetiche e sintetiche) oppure in base a criteri “farmacologici” (struttura chimica, caratteristiche farmacodinamiche) o ancora in base all’“effetto” che esse producono (stimolanti, depressivi, allucinogeni). Per quanto possa sembrare paradossale, «la dipendenza, come tutte le strutture che si ripropongono nel tempo, è creatrice di senso»; ogni persona ricerca quindi, attraverso la sostanza, un significato al proprio vissuto interiore. Così intesa, la dipendenza non è una cosa che si ha o che si è, ma rappresenta la condizione esistenziale di una persona che ha organizzato nel tempo una struttura di azioni signi-

ficative volte a dare un senso alla sua sofferenza.

L’adolescenza è il periodo nel quale si va a consolidare la nostra identità. Questo è il periodo nel quale i giovani sono particolarmente esposti al rischio di sviluppare gli “*addicted behaviours*”, cioè tutti quei comportamenti che hanno in comune la ricerca di un piacere immediato, e con esso il rischio conseguente alla perdita o alla mancanza di controllo sulla sostanza assunta. I giovani consumatori appartengono un po’ a tutte le classi sociali. Essi, mentre hanno una percezione forte e negativa della tossicodipendenza classica da eroina, non riconoscono la dipendenza da sostanze quali la cocaina o le “pasticche”, anzi, percepiscono il loro uso come fosse la “normalità” di questo tempo che prevede efficienza, rischio e consumo. Dal punto di vista neurobiologico, indipendentemente dalla sostanza assunta, la dipendenza è mantenuta sempre da uno stesso meccanismo neurale. Perché si attivi questo sistema è necessario che la persona sperimenti un certo piacere, un certo stato di euforia o di benessere. Dal punto di vista evolutivo, questo sistema di gratificazione ha la funzione di garantire, attraverso il soddisfacimento istintivo della fame, della sete, del sesso e della cura della prole, sia la sopravvivenza che la conservazione della specie. Le sostanze psicotrope, agendo a livello mesolimbico, hanno il potere di alterare questo meccanismo cerebrale: possono farci sentire il bisogno di provare ancora una forte sensazione di benessere, come possono impedirci di sentire la fame o la stanchezza.

I comportamenti di *addiction* sono fortemente associati al circuito del piacere. Le

droghe stimolano questo circuito cerebrale con una forza superiore a qualsiasi soddisfacimento naturale. I principali neuro modulatori implicati in questa attività sono i neuroni dopaminergici che collegano l'area tegmentale ventrale (ATV) con il nucleo accumbens (NA). Una lesione a livello di queste aree determina infatti la scomparsa della ricerca delle droghe. Sembrerebbe un circuito elementare, ma in realtà il sistema di gratificazione è più complesso in quanto si integra con altre regioni cerebrali, in particolare con l'amigdala che valuta se un'esperienza è piacevole o spiacevole; con l'ippocampo che è la sede della memoria e quindi sede del ricordo dell'esperienza ma anche del dove, quando e con chi è stata vissuta, ed infine con le regioni frontali della corteccia cerebrale che elaborano tutte le informazioni ricevute e predispongono all'azione successiva. L'assunzione ripetuta della sostanza comporta una maggiore implementazione del circuito, ma anche il rischio di sviluppare una alterazione dello stesso circuito che si manifesta con lo sviluppo della tolleranza, dell'astinenza, del *craving* e cioè della vera dipendenza da sostanze.

La scoperta del coinvolgimento di circuiti cerebrali non dopaminergici nella fisiopatologia del piacere, ha suggerito nuove teorie su tale sistema. In particolare Berridge<sup>1</sup> formula la teoria della "efficacia dell'incentivo" secondo la quale il fenomeno *reward/reinforcement* viene inteso come una costellazione di più sistemi psichici operativi nella quale è possibile identificare separatamente tre elementi funzionali: l'impatto edonico (*Hedonic impact*), ossia la gratificazione da parte di uno stimolo incondizionato; l'apprendimento della ricompensa (*reward learning*), ossia l'apprendimento di una correlazione tra uno stimolo condizionato e incondizionato; e l'efficacia dell'incentivo (*incentive salience*), ossia quando incontrando successivamente

*L'uso prolungato di droghe produce mutamenti fisiologici nel sistema nervoso, ed è per questo che la dipendenza può essere considerata una malattia del cervello*

e ripetutamente il premio si denota quanto esso sia piacevole.

Il corpo definisce il perimetro all'interno del quale si sviluppa la nostra mente. Il cervello, dal canto suo, viene informato su ciò che avviene nel corpo, nel cervello stesso e sull'ambiente che lo circonda, al fine di raggiungere un adattamento propizio alla sopravvivenza dell'organismo stesso. Anche il pensiero è influenzato dallo stato del corpo, e con esso anche le emozioni ed i sentimenti; mentre le emozioni si esibiscono nel teatro del corpo, i sentimenti si esibiscono nel teatro della mente. Per Damasio<sup>2</sup> l'emozione dipende dal corpo, il sentimento dall'emozione, ed il pensiero dal sentimento

generato dall'emozione stessa. Si segnala così l'interdipendenza tra l'ambiente, interno ed esterno, il corpo, le emozioni, i sentimenti ed infine il pensiero. Quest'ultimo nei pazienti tossicodipendenti è spesso coartato attorno a pochi contenuti e distorto, forse

anche a causa delle distorsione dei segnali corporei indotti dalle sostanze stesse.

L'uso prolungato di sostanze produce mutamenti fisiologici nel sistema nervoso, ed è per questo che la dipendenza può essere considerata una malattia del cervello che si esprime con profonde alterazioni comportamentali<sup>3</sup>. Come dimostrano vari studi, esiste una relazione tra l'uso di cannabis e l'esordio precoce di una psicosi. Convalida questa tesi anche una recente ricerca coordinata da Matthew Large<sup>4</sup> della "University of New South Wales di Sydney" (Australia). Dalla metanalisi di 83 studi che confrontavano l'esordio della psicosi in pazienti che facevano o non facevano uso di sostanze, si è notato come l'esordio della malattia psichiatrica, in persone che fanno uso di cannabis, sia di 2,7 anni inferiore rispetto a chi non la usa. C'è quindi una correlazione tra l'uso di cannabis e un'età media più bassa dell'esordio della malattia.

È possibile identificare un tipo di personalità tendenzialmente più incline all'uso di sostanze? Fu R. Cloninger<sup>5</sup> ad individuare tre dimensioni della personalità, indipendenti l'una dall'altra, geneticamente determinate e legate ad uno specifico substrato biochimico: la *Novelty Seeking* o ricerca della novità, l'*Harm Avoidance* o evitamento del danno e la *Reward Dependence* o dipendenza dalla ricompensa. La prima dimensione, la ricerca di novità, sarebbe legata al sistema dopaminergico, il quale è preposto all'attività esplorativa, all'impulsività decisionale e soprattutto al "rinforzo" psicologico che spinge una persona a ripetere quel comportamento ritenuto utile o piacevole. La seconda configurazione o evitamento del danno sarebbe legata al sistema serotoninergico il quale, tra l'altro, regola il tono dell'umore, l'appetito, il sonno, ed è coinvolto nell'evitamento del dolore. Infine, nella dipendenza dalla ricompensa sarebbe interessato il sistema noradrenergico, coinvolto nell'attivazione dei sistemi di attenzione e vigilanza, e nel mantenimento del comportamento di dipendenza da un premio o dal riconoscimento sociale. In altre parole, se i primi appaiono impulsivi ed irascibili, i secondi appariranno preoccupati e pessimisti, mentre i terzi appariranno individui molto sensibili ed emotivamente dipendenti dagli altri.

Oggi per diagnosticare l'abuso e la dipendenza da sostanze, oltre a criteri clinici, qualitativi e quantitativi, esistono anche criteri psicologici, comportamentali e temporali. È su questi criteri che si basa infatti la diagnosi del DSM IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) ai quali rimandiamo<sup>6</sup>.

Tra i comportamenti d'abuso vengono annoverati anche quello dell'alcol, degli *energy drinks*, e della nicotina tra i giovani. Da

tempo si sono consolidate anche forme di dipendenza "senza sostanza", quali i disturbi dell'alimentazione, il gioco d'azzardo patologico (*gambling*), lo shopping compulsivo, la *sex addiction*, l'*exercise addiction*, e l'*internet addiction*. Tali dipendenze si situano all'interno di un crocevia di fattori di ordine culturale, sociale ed economico. Esse offrono una possibilità di lettura del rapporto esistente tra mutamento sociale e disagio psichico, tra il rapido emergere di nuovi modelli culturali, stili di vita, di consumo e neobisogni da un lato, e modificazioni cognitive e affettivo-emotive dall'altro.

Riassumendo, le tossicodipendenze interferiscono con lo sviluppo ed il benessere psicofisico delle persone. Possono essere considerate una malattia a genesi multipla ma che sostanzialmente modifica l'architettura cerebrale e determina lo sviluppo di comportamenti e pensieri coartati. In quanto la persona, nel suo totale funzionamento, "dipende" dalla sostanza, essa non è libera. Si sente realizzata solo attraverso la sostanza e questo rappresenta il suo limite, la sua impossibilità di sporgersi nel mondo.

#### NOTE

<sup>1</sup> K. BERRIDGE, «Food reward: brain substrates of wanting and liking», *Neuroscience Biobehaviour Rev*, 20 (1996), 1-25.

<sup>2</sup> A. DAMASIO, *Alla ricerca di Spinoza*, Adelphi, Milano 2003.

<sup>3</sup> F. NAVA, *Manuale di neurobiologia e clinica delle dipendenze*, FrancoAngeli, Milano 2004.

<sup>4</sup> M. LARGE et al., «Cannabis Use and Earlier Onset of Psychosis. A Systematic Meta-analysis», *Arch Gen Psychiatry*, Published online Feb.7, 2011.

<sup>5</sup> R. CLONINGER, «A systematic method for clinical description and classification of personality variants», *Archives of General Psychiatry*, 44 (1987), 573-588.

<sup>6</sup> *DSM IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Text Revision)*, American Psychiatric Association, Washington D.C. 2000.