

Elementi di

NEUROSCIENZE E DIPENDENZE

Manuale per operatori dei Dipartimenti delle Dipendenze

A cura di:

Giovanni Serpelloni

Francesco Bricolo

Marco Mozzoni



Giunta Regionale



Direttore: Dott.ssa Maria Giuseppina Bonavina

Elementi di
NEUROSCIENZE E DIPENDENZE

Manuale per operatori dei Dipartimenti delle Dipendenze

© Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 - Verona
Pubblicato in Italia nel marzo 2008 - Vietata la vendita
La responsabilità dei dati scientifici e dei contenuti degli articoli è dei singoli autori
Pubblicazione "non profit" e non sponsorizzata

A cura di:

Giovanni Serpelloni, Francesco Bricolo, Marco Mozzoni

Per informazioni o richieste del volume:

Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20
Via Germania, 20
37136 Verona
Telefono 045 8622235
Fax 045 8622239
E-mail: pubblicazioni@dronet.org

Coordinamento editoriale:

Annalisa Rossi

Traduzione dei testi a cura:

Addiction & Neuroscience Verona Group
Annalisa Rossi
Marco Mozzoni

In collaborazione con:

Mario Cruciani, Monica Zermiani, Claudia Rimondo, Diana Candio

Progetto grafico copertina a cura:

Alessandra Gaioni

La foto di copertina:

Harald Kerres

Stampa:

Tipolitografia La Grafica - Vago di Lavagno (Verona)

Indice

PRESENTAZIONE

- 11 S. Valdegamberi
Assessore alle Politiche Sociali - Regione del Veneto
- 11 F. Martini
Assessore alle Politiche Sanitarie - Regione del Veneto

PREFAZIONE

- 12 A. Bonci
Professor of Neurology, Howard J. Weinberger Chair in Addiction Research, Ernest Gallo Clinic and Research Center and Department of Neurology, University of California, San Francisco

INTRODUZIONE

- 13 G. Serpelloni
Direttore Programma Regionale sulle Dipendenze della Regione Veneto, e Direttore Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 Verona

NEUROSCIENZE E DIPENDENZE

- 17 Neuroscienze e dipendenze: una nuova opportunità di innovazione per i Dipartimenti delle Dipendenze
G. Serpelloni
- 25 Le neuroscienze delle dipendenze: una rassegna della letteratura
M. Mozzoni, G. Serpelloni, F. Bricolo
- 55 Addiction & Neuroscience Verona Group: finalità e obiettivi
G. Serpelloni, M. Mozzoni, F. Bricolo

NEUROIMAGING

- 65 La risonanza magnetica funzionale: limiti e obiettivi
F. Alessandrini, G. Zoccatelli, A. Beltramello
- 71 L'imaging del cervello umano affetto da dipendenza
J. S. Fowler, N. D. Volkow, C. A. Kassed, L. Chang
- 87 La mappatura della maturazione del cervello
A. W. Toga, P. M. Thompson, E. R. Sowell
- 101 La mappatura della maturazione del cervello e lo sviluppo cognitivo durante l'adolescenza
T. Paus
- 113 I videogiochi violenti possono indurre comportamenti aggressivi nei ragazzi? Il contributo delle scienze di neuroimaging
F. Bricolo, D. Gentile, G. Serpelloni, M. Mozzoni

NEUROPSICOLOGIA

- 125 La tossicodipendenza e le sue basi neurobiologiche:
le evidenze di neuroimaging rispetto al ruolo della corteccia frontale
R. Z. Goldstein, N. D. Volkow
- 139 Le basi neurali della dipendenza:
una patologia della motivazione e della scelta
P. W. Kalivas, N. D. Volkow

NEUROETICA

- 153 "È tutta colpa dei miei geni": considerazioni di neuroetica
nelle tossicodipendenze
F. Bricolo, M. Mozzoni, G. Serpelloni
- 163 "Imaging" o "imagining"? Dalla genetica una sfida per la neuroetica
J. Illes, E. Racine

STIMOLAZIONE MAGNETICA TRANSCRANICA

- 179 La stimolazione magnetica transcranica: cenni storici,
funzionamento e applicazioni nelle tossicodipendenze
F. Bricolo, P. Manganotti, G. Serpelloni, M. Mozzoni

NEUROSCIENZE SOCIALI

- 191 La ricerca delle neuroscienze sulle dipendenze:
un prospetto per una futura analisi etica e politica
W. Hall, L. Carter, K.I. Morley
- 201 Preludio al piacere: attivazione limbica
mediante stimoli "non visti" legati a droga e sesso
*A. Childress, R. N. Ehrman, Ze Wang, Yin Li, N. Sciortino, J. Hakun, W. Jens,
J. Suh, J. Listerud, K. Marquez, T. Franklin, D. Langleben, J. Detre, C. P. O'Brien*

GENETICA E DIPENDENZA

- 211 Neuroscienze e genetica
R. L. White
- 213 Modifiche trascrizionali comuni legate all'abuso di cocaina,
cannabis e penciclidina
*E. Lehrmann, C. Colantuoni, A. Deep-Soboslay, K. G. Becker, R. Lowe,
M. A. Huestis, T. M. Hyde, J. E. Kleinman, W. J. Freed*

NEUROBIOLOGIA

- 229 La classificazione meccanicistica delle sostanze che danno dipendenza
C. Lüscher, M.A. Ungless
- 237 Ruolo della plasticità sinaptica nei neuroni dopaminergici
nello sviluppo dei comportamenti di dipendenza da cocaina
A. Bonci
- 239 La genetica e il vaccino anti-nicotina possono
prevenire il tabagismo e le patologie ad esso correlate?
W. D. Hall

Autori

Alessandrini Franco	<i>Neuroradiologia, Ospedale Civile di Verona</i>
Becker Kevin G.	<i>Research Resources Branch, National Institute on Aging (NIA), National Institute of Health Department of health and Human Services, Baltimore, Maryland, USA</i>
Beltramello Alberto	<i>Neuroradiologia, Ospedale Civile di Verona</i>
Bonci Antonello	<i>Ernest Gallo Clinic and Research Centre, Department of Neurology, University of California, San Francisco, USA Wheeler Center for the Neurobiology of Addiction University of California, San Francisco, California</i>
Bricolo Francesco	<i>Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 Verona</i>
Chang Linda	<i>John A. Burns School of Medicine, University of Hawaii – Manoa Queen’s Medical Center, Honolulu, Hawaii</i>
Childress Anna Rose	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Colantuoni Carlo	<i>Clinical Brain Disorders Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA</i>
Deep-Soboslay Amy	<i>Clinical Brain Disorders Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA</i>
Detre John	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Douglas Gentile	<i>Iowa State University, Department of Psychology</i>
Ehrman N. Ronald	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Fowler Joanna S.	<i>Brookhaven National Laboratory Upton, New York</i>
Freed William J.	<i>Cellular Neurobiology Research Branch, National Institute on Drug Abuse (NIDA)</i>
Goldstein Rita Z.	<i>Brookhaven National Laboratory, Upton, NY</i>
Franklin Teresa	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Hakun Jonathan	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Hall Wayne D.	<i>Office of Public Policy and Ethics, Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Queensland, Australia</i>

8 - Elementi di NEUROSCIENZE E DIPENDENZE

Huestis Marylin A.	<i>Chemistry and Drug Metabolism Section, National Institute on Drug Abuse (NIDA), National Institute of Health and Human Services, Baltimore, Maryland, USA</i>
Hyde Thomas M.	<i>Clinical Brain Disorders Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA</i>
Illes Judy	<i>Stanford University</i>
Jens William	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Kalivas P.W	<i>Department of Neurosciences, Medical University of South Carolina</i>
Kassed Cheryl A.	<i>Thomson Medstat Washington, D.C.</i>
Kleinman Joel E.	<i>Clinical Brain Disorders Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA</i>
Langleben Daniel	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Lehrmann Elin	<i>Cellular Neurobiology Research Branch, National Institute on Drug Abuse (NIDA)</i>
Listerud John	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Lowe Ross	<i>Chemistry and Drug Metabolism Section, National Institute on Drug Abuse (NIDA), National Institute of Health and Human Services, Baltimore, Maryland, USA</i>
Lüscher Christian	<i>Dipartimento di Neuroscienze e Clinica di Neurologia, Università di Ginevra, Svizzera</i>
Manganotti Paolo	<i>Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione - Università di Verona</i>
Marquez Kathleen	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Mozzoni Marco	<i>Consulente Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 Verona</i>
O'Brien Charles	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Paus Tomàs	<i>Brain and Body Centre, University of Nottingham, UK Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Canada</i>
Racine Eric	<i>Stanford University</i>
Sciortino Nathan	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Serpelloni Giovanni	<i>Direttore Dipartimento delle Dipendenze – ULSS 20 Verona e Direttore Programma Regionale sulle Dipendenze Regione Veneto</i>
Sowell Elizabeth R.	<i>Laboratory of Neuro Imaging, Department of Neurology, UCLA School of Medicine – Los Angeles, USA</i>

Suh Jesse	<i>Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
Toga W. Arthur	<i>Laboratory of Neuro Imaging, Department of Neurology, UCLA School of Medicine – Los Angeles, USA</i>
Thompson Paul M.	<i>Laboratory of Neuro Imaging, Department of Neurology, UCLA School of Medicine – Los Angeles, USA</i>
Volkow Nora D.	<i>National Institute on Drug Abuse (NIDA) Bethesda, Maryland</i>
Wang Ze	<i>Department of Psychiatry and Department of Neurology, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA</i>
White Raymond L.	<i>Ernest Gallo Clinic and Research Centre, University of California, San Francisco, USA</i>
Zoccatelli Giada	<i>Neuroradiologia, Ospedale Civile di Verona</i>

**La pubblicazione contiene anche gli atti del congresso
"Addiction & Neuroscience: neuroimaging e nuove prospettive nelle dipendenze".
Verona, 18 marzo 2008**

Congresso con il patrocinio di:

- UNITED NATIONS Office on Drugs and Crime
- SINS Società Italiana di Neuroscienze
- Ministero della Salute
- FNOMCeO Federazione Nazionale Ordine Medici Chirurghi e Odontoiatri
- Ordine Nazionale Psicologi e Ordine Regionale - Regione Veneto
- IPASVI Federazione Nazionale Collegi Infermieri
- Ordine Assistenti Sociali Nazionale e Regione del Veneto
- ANEP Associazione Nazionale Educatori Professionali

Pubblicazione realizzata con il contributo di Autori appartenenti alle seguenti Organizzazioni:

- Ernest Gallo Clinic and Research Centre, Department of Neurology, University of California, San Francisco, USA
- Wheeler Center for the Neurobiology of Addiction University of California, San Francisco, California
- Research Resources Branch, National Institute on Aging (NIA), National Institute of Health Department of Health and Human Services, Baltimore, Maryland, USA
- Neuroradiologia, Ospedale Civile di Verona
- Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione - Università di Verona
- Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 Verona
- John A. Burns School of Medicine, University of Hawaii - Manoa - Queen's Medical Center, Honolulu, Hawaii
- Clinical Brain Disorders Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA
- Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA
- Iowa State University, Department of Psychology
- Brookhaven National Laboratory Upton, New York
- Cellular Neurobiology Research Branch, National Institute on Drug Abuse (NIDA)
- Office of Public Policy and Ethics, Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Queensland, Australia
- Chemistry and Drug Metabolism Section, National Institute on Drug Abuse (NIDA)
- National Institute of Health and Human Services, Baltimore, Maryland, USA
- Stanford University
- Department of Neurosciences, Medical University of South Carolina
- Thomson Medstat Washington, D.C.
- Dipartimento di Neuroscienze e Clinica di Neurologia, Università di Ginevra, Svizzera
- Brain and Body Centre, University of Nottingham, UK
- Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Canada
- Programma Regionale sulle Dipendenze Regione Veneto
- Laboratory of Neuroimaging, Department of Neurology, UCLA School of Medicine - Los Angeles, USA
- Medical Research Council Clinical Sciences Centre, Imperial College Faculty of Medicine, Hammersmith Hospital, London UK
- National Institute on Drug Abuse (NIDA) Bethesda, Maryland

Presentazione



Il problema delle tossicodipendenze e dell'alcoldipendenza è in continua evoluzione ed espansione; per questo motivo ha bisogno sicuramente di nuove idee e nuovi impulsi di rinnovamento. Sempre di più infatti, il fenomeno investe le fasce giovanili creando perdite di risorse sociali ed umane importanti e preziosissime quali sono in particolare le giovani generazioni.

Non ci si può permettere infatti, che giovani vite vengano ancora sacrificate alla droga e all'abuso alcolico, sottraendole così alla vita vera e piena di soddisfazioni. La Regione Veneto ha attivato il Programma Regionale sulle Dipendenze e, tramite di esso una serie di importanti collaborazioni internazionali, anche con l'obiettivo di poter introdurre nuovi stimoli provenienti dalla ricerca e dalla voglia di sperimentare sempre nuovi e più efficaci modi per combattere il fenomeno droga e alcol. Queste nuove iniziative possono contribuire a completare un quadro già di per sé complesso, con la finalità di poter avere una migliore comprensione di tutti i meccanismi che sono in grado di condizionare il comportamento individuale ma anche sociale di una persona. Con questa iniziativa le neuroscienze hanno saputo trovare il giusto equilibrio con le discipline sociali e umanistiche, costruendo sicuramente qualcosa di utile che potrà essere utilizzato per i nostri giovani e le loro famiglie. Grazie a queste iniziative infatti questi soggetti troveranno sempre di più gli operatori dei dipartimenti delle dipendenze (sia dei Sert che delle Comunità terapeutiche che del Volontariato) preparati e disponibili a farsi carico in maniera sempre più professionale e scientificamente aggiornata dei loro problemi. Tutto questo al fine di individuare quanto più precocemente possibile l'uso di droghe soprattutto nei giovani minorenni e mettendo le famiglie nella migliore condizione per poter fronteggiare tali problemi. Questa iniziativa pertanto precorre i tempi preparando una base per una sempre migliore integrazione sociale e sanitaria che vede impegnata la Regione del Veneto ed in particolare questo Assessorato a promuovere da sempre l'innovazione anche nel campo sociale e il coinvolgimento concreto delle Aziende ULSS nella lotta alla droga e all'abuso alcolico.

DR. STEFANO VALDEGAMBERI
Assessore alle Politiche Sociali
Regione del Veneto



La Giunta Regionale Veneta, con la DGR n. 3151 del 9 ottobre 2007, e con la DGR n. 4557 del 28 dicembre 2007 ha attivato il PrG Regionale sulle Dipendenze in considerazione del fatto che purtroppo, anche nella nostra Regione, come in tutte le regioni italiane, il fenomeno è presente e particolarmente rilevante. Le conseguenze e i danni sulla persona dell'uso di sostanze stupefacenti e

l'abuso alcolico sono ormai ben documentabili attraverso sofisticate tecnologie e metodiche quali la Risonanza Magnetica Funzionale e la PET, ma è necessario ancora di più impegnare le strutture regionali, sia per la cura che per la ricerca, in percorsi innovativi che riescano a portare sempre nuovi elementi, conoscenze tecnico-scientifiche e consapevolezza utili alla lotta contro queste malattie.

In questi anni si sono potuti documentare danni cerebrali diretti in seguito all'assunzione di sostanze stupefacenti e ormai non esiste più dubbio che tutte le sostanze sono dannose senza distinzione tra leggere e pesanti, distinzione peraltro che non trova e non ha mai trovato alcun riscontro scientifico.

I più autorevoli centri internazionali di ricerca, le Nazioni Unite e la stessa Organizzazione Mondiale della Sanità hanno riconosciuto ormai da anni le dipendenze da sostanze come una vera e propria malattia del cervello aggravata e oberata da forti componenti e conseguenze sociali ad essa correlate. Niente di più opportuno quindi che approfondire lo studio di questi aspetti per individuare concrete e nuove forme di intervento, senza dimenticare che la cura e la riabilitazione di queste persone deve prevedere una integrazione costante degli aspetti sanitari con quelli psicologici e sociali con particolare attenzione agli aspetti educativi quindi delle giovani generazioni che risultano le più colpite dal fenomeno. Investire pertanto in questi nuovi argomenti, quali le neuroscienze applicate allo studio delle dipendenze, sarà fondamentale per i prossimi anni per poter individuare sempre nuovi modi di diagnosi precoce, di specializzazione dei trattamenti e di riabilitazione di queste giovani vite sottratte alla piena salute e produttività. Il nostro impegno quindi si concretizza anche in queste nuove iniziative che vedono ancora una volta la nostra Regione in prima fila nella lotta alla droga.

ON. DR.SSA FRANCESCA MARTINI
Assessore alle Politiche Sanitarie
Regione del Veneto

Prefazione



La nuova parola d'ordine è collaborare.

La comprensione dei meccanismi cerebrali alla base delle dipendenze da droghe e la creazione di terapie efficaci contro queste malattie rappresenta una delle più grandi e difficili sfide della ricerca moderna. Parte del problema è dovuto al fatto che la dipendenza da sostanze sembra formata e sostenuta da varie entità, che dipendono da vari fattori, tra i quali la genetica, i tipi di droga assunta e la risposta individuale del paziente alla droga nonché i condizionamenti ambientali.

A mio parere, nella storia delle Neuroscienze, non abbiamo mai attraversato un momento così entusiasmante. Infatti, nonostante la complessità del problema delle dipendenze, negli ultimi 10 anni la ricerca ha fatto passi da gigante grazie ad un maggiore dialogo tra esperti di varie discipline.

Primo, è iniziata e continua ad aumentare la collaborazione multidisciplinare tra gruppi di scienziati che si sono focalizzati a studiare la biologia cellulare, la genetica e la fisiologia dei circuiti nervosi che controllano le dipendenze. Questo ha portato come diretta conseguenza ad un aumento significativo della conoscenza dei meccanismi di base e del numero di scoperte che portano a capire la dipendenza da droghe.

Secondo, è iniziata e aumentata in maniera importante la collaborazione tra scienziati impegnati nella ricerca di base e di ricercatori impegnati nella clinica. Non è un caso quindi che si sia attivata una collaborazione proficua tra il centro di ricerca in cui lavoro e il Dipartimento delle Dipendenze di Verona della Regione Veneto.

Infine, è iniziata anche in questo campo la collaborazione tra chi si occupa di ricerca farmacologica e scienziati. Questo aumento di interesse è in buona parte dovuto all'aumento delle scoperte di nuovi target terapeutici che hanno alimentato un considerevole aumento degli investimenti in questo settore della ricerca. È possibile quindi che ciò comporti dei benefici in termini di maggior possibilità di poter sviluppare ulteriori ricerche e nuovi campi di indagine nel momento in cui aumentano l'interesse e di conseguenza gli investimenti specifici di settore.

Con i progressi scientifici fatti di recente, il drastico cambio di mentalità del settore, siamo diventati sempre più consci della necessità di curare il paziente dipendente in maniera multidisciplinare cioè come persona "in toto" e non solo da un punto di vista puramente medico o esclusivamente psicologico/sociale. Per questo la nascita di nuovi tipi di collaborazione interdisciplinare che coinvolgono i clinici, gli operatori sociali, gli psicologi e gli scienziati in uno sforzo comune, mi rendono molto ottimista. Sono fiducioso sul fatto che sia stata imboccata la strada giusta per tentare di risolvere il problema delle dipendenze da droghe ricercando nuove forme di intervento.

Sono certo che in un futuro non lontano assisteremo alla creazione di cure oggi impensabili ed efficaci che sconfiggeranno la dipendenza da droghe in tutte le sue forme cliniche.

PROF. ANTONELLO BONCI

*Professor of Neurology
Howard J. Wenberg Chair in Addiction Research
Ernest Gallo Clinic and Research Center and Department of Neurology,
University of California
San Francisco, USA*

Introduzione



Nell'ambito del Programma Regionale sulle Dipendenze della Regione Veneto si è definito un obiettivo che riguarda la promozione e la realizzazione di studi e ricerche applicate in ambito specialistico che hanno come area di intervento e base di riferimento la disciplina delle neuroscienze.

Pertanto, si è dato corso ad una serie di attività e collaborazioni nazionali ed internazionali al fine di iniziare un percorso che porti i dipartimenti delle dipendenze a poter disporre e ad acquisire nuove informazioni e visioni in questo ambito, anche al fine di introdurre elementi di innovazione in un sistema che molto spesso si è trovato in condizioni di ritardo rispetto alla rapida evoluzione del fenomeno droghe e tossicodipendenza. Per questo è stato organizzato un percorso di “avvicinamento” incominciando, con finalità formative, con la creazione di un apposito gruppo di lavoro permanente, l’“Addiction Neuroscience Verona Group”, che supporterà questa iniziativa, attivando e mantenendo anche una serie di collaborazioni scientifiche internazionali, così come previsto dal Programma Regionale sulle Dipendenze.

In collaborazione quindi, con una serie di organizzazioni scientifiche accreditate che, con tanta disponibilità hanno accettato di partecipare a questa iniziativa, abbiamo realizzato anche questa prima pubblicazione proponendo una raccolta di contributi che pensiamo essere elementi interessanti ed utili per un primo approccio, proposto in particolare agli operatori dei dipartimenti delle dipendenze, nel campo delle neuroscienze applicate al fenomeno dell’addiction.

Sono sicuro che questo nuovo corso porterà dei benefici concreti soprattutto per i nostri pazienti che, in un prossimo futuro, potranno essere meglio compresi nelle basi della loro patologia e dei loro comportamenti e quindi meglio curati.

Certo è che introdurre una nuova modalità di lettura del fenomeno attraverso una chiave più scientifica e che parte per l’interpretazione degli eventi dalla comprensione delle funzionalità e delle attività cerebrali, potrà solo arricchire il bagaglio culturale degli operatori e migliorare la sensibilità e specificità dei loro processi di decision-making terapeutico in ambito medico ma soprattutto psicologico, sociale ed educativo.

DR. GIOVANNI SERPELLONI

Direttore Programma Regionale sulle Dipendenze

Regione Veneto

Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 Verona

