

Neuroscienze e dipendenze: una nuova opportunità di innovazione per i Dipartimenti delle Dipendenze

Giovanni Serpelloni¹

¹ Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20
Verona, Programma Regionale sulle
Dipendenze, Regione del Veneto

PREMESSE

Le neuroscienze oggi rappresentano il punto centrale per la comprensione futura di come realmente le sostanze stupefacenti influenzano i comportamenti ma anche le loro conseguenze e l'impatto che possono avere sulla società nel suo complesso. Conoscere le diverse aree e le strutture cerebrali, ma soprattutto il loro normale funzionamento e come esso varia sotto l'influsso delle droghe, sarà la base su cui appoggiare la corretta comprensione del fenomeno e definire le future modalità di intervento.

Lo studio di questi aspetti ci ha permesso di comprendere come le sostanze stupefacenti siano in grado di alterare le strutture cerebrali con compromissione della motivazione, dell'apprendimento e della gratificazione (Bechara, A., Nader, K. And Vander Kooy, D., 1998; Phillips, A. G., Ahn, S. and Howland, J. G., 2003; White, N.M., 1996; Tiffany, S.T., 1990; Grace, A.A., 1995) inquadrando molti disturbi e comportamenti che prima di queste ricerche venivano ascritti all'area della "forza di volontà personale e dell'impegno individuale della morale" al cambiamento senza comprendere le basi neurobiologiche di questi aspetti.

Allo stesso modo si è potuto ben definire il danneggiamento del ragionamento sociale e dei processi di decision making in seguito all'uso di droghe (Adolphs, R., 2003; Stone, V.E., Cosmides, L., Tooby, J., Kroll, N. and Knight, R.T., 2002). Vari studi di Imaging hanno mostrato che queste disfunzioni del controllo volontario erano in relazione con alterazioni dell'area prefrontale (Frith, C.D., Friston, K., Liddle, P.F. and Frackowiak, R.S., 1991; Zhu, J., 2004; Spence, S.A., Hirsch, S. R., Brooks, D.J. and Grasby, P.M., 1998) dimostrando implicazioni anche con importanti patologie come la schizofrenia (Spence, S.A., Hirsch, S. R., Brooks, D.J. and Grasby, P.M., 1998; Marshall, J.C., Halligan, P.W., Fink, G.R., Wade, D.T. and Frackowiak, R.S., 1997) e aprendo così un nuovo modo di interpretare queste patologie, di diagnosticarle e probabilmente di curarle.

Sulla base delle nuove conoscenze, soprattutto relative alla maturazione cerebrale (vedi avanti), che si completa dopo i 20 anni, dovremo anche riconsiderare tutte le politiche di prevenzione e soprattutto la necessità di attivare specifici programmi di diagnosi precoce per identificare quanto prima possibile l'uso di sostanze soprattutto nelle persone minori (12-20 anni). Ad oggi, tale aspetto viene quasi totalmente trascurato procurando gravi ritardi negli interventi e permettendo così che moltissimi giovani restino sotto l'influsso sicuramente neurotossico delle varie sostanze dai 5 agli 8 anni prima di arrivare all'osservazione specialistica. È chiaro che i danni ai sistemi neuropsichici di un cervello in piena evoluzione sono gravissimi e sicuramente proporzionali al tempo di esposizione e alla precocità dell'inizio d'uso.

Queste e moltissime altre evidenze stanno arricchendo le nostre conoscenze portandoci all'interno di un nuovo percorso di crescita professionale che non può più essere ignorato dai dipartimenti delle dipendenze. Una innovazione che ci è richiesta dalla stessa patologia che non può più essere affrontata attraverso i vecchi schemi e le obsolete conoscenze che, anche se con molta fatica, serietà ed impegno in questi anni, gli operatori dei sistemi regionali deputati alla cura dei tossicodipendenti hanno appreso ed approfonditi.

I sistemi regionali e i dipartimenti delle dipendenze deputati all'assistenza alle persone tossicodipendenti hanno infatti ormai da anni necessità di una profonda innovazione e di ristrutturare i loro modelli clinico-osservazionali e di intervento. La ricerca scientifica e soprattutto le neuroscienze nell'area delle dipendenze possono costituire un importante stimolo di riflessione ma anche una nuova chiave di lettura del fenomeno oltre che la base per poter rivalutare se e come reimpostare i nostri modelli interpretativi e quindi di risposta a questa complessa patologia.

Questo manuale pertanto vuole essere un primo contributo per attivare una riflessione in questo senso soprattutto tra gli operatori delle dipendenze e tra chi si deve occupare della programmazione regionale in questo campo affinché si possano cercare nuove strade e nuove strategie di azione in un contesto di nuovo bisogno socio-sanitario che sempre più si discosta e viene sempre meno soddisfatto dall'attuale sistema di risposta.

LE ACQUISIZIONI SCIENTIFICHE

Dal mondo scientifico è ormai da tempo acquisito che l'addiction è una malattia cronica del cervello e questo emerge da oltre 25 anni di ricerche (Leshner, 1997) che, attraverso studi provenienti da diverse aree della conoscenza, hanno potuto definire molti aspetti di questa complessa patologia.

Affermare questa semplice evidenza potrebbe sembrare ovvio ma in realtà dietro all'accettazione di questa affermazione sta un nuovo modo, non sempre condiviso, di leggere ed interpretare e approcciare il fenomeno ed è la chiave di partenza per una lettura basata sulla corretta interpretazione dei meccanismi fisiopatologici correlati all'addiction.

Sicuramente, un grande contributo nel definire meglio questi meccanismi è stato dato proprio dalle neuroscienze e negli ultimi anni soprattutto dalle tecniche di neuroimmagine (fMRI, MRI, PET, SPECT, ecc.) che oggi permettono di evidenziare e rappresentare non solo le strutture ma anche il funzionamento e le attività delle aree e delle connessioni cerebrali variamente coinvolte nei processi disfunzionali che portano alla dipendenza (Fowler, 2007). In tale contesto hanno potuto trovare conferme precedenti studi sviluppati in campo neurobio-

logico e relativi ai recettori e ai sistemi dopanimerfici fortemente coinvolti nello sviluppo e mantenimento dell'addiction.

Già da tempo, studi strutturali avevano evidenziato differenze nei lobi prefrontali dei poliassuntori (Liu X. 1998, Stapleton 1993, Volkow, 1991) rispetto ai gruppi di controllo (non assuntori) evidenziando e documentando lesioni cerebrali correlate all'uso di sostanze stupefacenti. Tali studi vennero, in seguito, riconfermati anche grazie all'impiego di tecnologie più avanzate (Schlaepfer 2006). Un grande e ulteriore apporto è giunto successivamente con l'utilizzo di tecniche in grado di cogliere non solo le caratteristiche strutturali ma anche quelle funzionali dell'attività cerebrale, quali la risonanza magnetica funzionale (fMRI) e la tomografia a emissione di positroni (PET), che hanno permesso di osservare differenziati aspetti collegati al funzionamento e alle attività cerebrali sotto l'azione di sostanze stupefacenti, oltre che a cambiamenti strutturali di particolari aree del cervello in seguito all'uso ripetuto di sostanze.

Importanti osservazioni al proposito sono state fatte già da alcuni anni in merito all'attività di strutture fondamentali, quali il nucleo accumbens (NAc) (Breiter 1997), e altre aree cerebrali coinvolte nei meccanismi di "craving" (Kufahl 2005, Risinger 2005), aprendo nuove prospettive di conoscenza per la comprensione del meccanismo che porta alla conservazione dello stato di addiction.

Oggi infatti, il craving ed il suo correlato comportamentale di ricerca attiva della sostanza, può essere "visualizzato" attraverso una "mappatura" delle aree cerebrali che si attivano in relazioni a stimoli trigger in grado di elicitare tale condizione. Anche se questa può sembrare una semplice osservazione strumentale di fenomeni cerebrali, essa assume una forte importanza da un punto di vista clinico nel momento in cui si riesca a differenziare, per esempio, aree e attività a più alto rischio o stimoli più o meno evocanti e attivanti attraverso lo studio di paradigmi differenziati usati per esempio nella risonanza magnetica funzionale.

Anche se questi esami ad oggi non sono alla portata comune dei dipartimenti delle dipendenze non è da escludere che nell'arco di qualche anno tale disponibilità, con i progressi tecnologici e la maggiore diffusione di questi strumenti, possa diventare molto più alta.

Varie osservazioni (Wexler 2001, Paulus 2002, Kaufman 2003) hanno in seguito permesso di comprendere sempre meglio il ruolo di potenziale "controller" di varie aree della corteccia prefrontale in seguito all'attivazione del craving o nel processo decisionale nel controllo cognitivo e comportamentale.

L'area prefrontale infatti, è la sede elettiva delle funzioni razionali e del controllo del comportamento. Queste ulteriori osservazioni e il loro successivo approfondimento ci permetteranno di comprendere ancora meglio quali siano i meccanismi efficaci e la loro "maturazione",

che portano per esempio la maggior parte degli individui a sviluppare un comportamento naturale di estinzione dell'addiction con il progredire dell'età.

I dati epidemiologici generali infatti ci mostrano come la dipendenza da eroina si auto estingua naturalmente nella maggior parte dei casi nell'arco di 6-8 anni, indipendentemente dai trattamenti eseguiti. È presumibile pensare, e forse anche sperare, che tale comportamento risulti in relazione con modificazioni cerebrali che comportino un minor grado di attività e quindi di effetto delle aree del craving ed una maggior influenza di controllo delle aree prefrontali.

Contemporaneamente, altri studi hanno messo in relazione le osservazioni strutturali e funzionali con evidenze in ambito genetico (Li 2008) dimostrando la probabilità di correlare osservazioni morfofunzionali e genetiche al fine di interpretare e comprendere la maggiore vulnerabilità alle droghe di alcuni soggetti (Mattay 2003, Hariri 2002).

In particolare, la risonanza magnetica funzionale ha consentito di dimostrare la relazione esistente tra craving per la cocaina e stress (Duncan 2007) entrando quindi in argomenti e campi in cui, fino a qualche anno fa, non si sarebbe mai pensato che la neuroradiologia potesse dare contributi così importanti. La correlazione stress e vulnerabilità all'addiction è nota da tempo, come è noto da tempo che gli individui presentano risposte diversificate allo stress e che queste possono essere dei predittori interessanti proprio per la vulnerabilità all'addiction. (Piazza PV, 1996; Andrews JA et al, 1993; Leshner AL, 2000; Black DW, Gabel J, Hansen J, Schlosser S., 2000; Hall GW, Carriero NJ, Takushi RY, Montoya ID, Preston KL, Gorelick DA., 2000).

Altre tecniche basate sulla medicina nucleare (PET e SPECT) hanno permesso di acquistare ulteriori evidenze (Fowler 2003, Kung 2003) sui sistemi recettoriali cellulari e sul metabolismo dei neurotrasmettitori consegnando ai ricercatori delle precise mappature attraverso l'utilizzo di radiotraccianti che permettono la misurazione del metabolismo cerebrale del glucosio.

In questo modo si è potuto anche comprendere meglio il ruolo della dopamina nell'euforia conseguente all'uso di sostanze (Volkow 2003) e, contemporaneamente, come e quanto alcuni stimolanti, per esempio le metamfetamine, riducano l'attività cellulare nelle aree del cervello deputate alla capacità di giudizio (Bolla 2003), quale la corteccia orbitofrontale, importante nei processi decisionali strategici.

“Cambia la mente e cambierai il cervello” era il titolo di un interessante articolo di Paquette V. (2003) che analizzava e dimostrava gli effetti e le modificazioni strutturali e funzionali conseguenti al trattamento della fobia specifica per i ragni basata su psicoterapia cognitivo-comportamentale (C.C.). In questo lavoro Paquette ha dimostrato la capacità della psicoterapia cognitivo-comportamentale di creare modificazioni dell'attività e della

struttura neuronale, dimostrando la capacità di indurre modificazioni fisiche del sistema nervoso con conseguenti importanti modificazioni psichiche. Questo fenomeno di rimodellamento delle strutture cerebrali viene definito neuroplasticità e potrebbe svolgere un importantissimo ruolo anche nel superamento delle dipendenze da sostanze.

Altri autori (King J.A. 2006) hanno analizzato con studi di neuroimaging le attivazioni cerebrali in caso di comportamenti violenti o compassionevoli e quali siano le aree coinvolte nei processi decisionali. Anche la conoscenza quasi “topografica” di questi aspetti e meccanismi di decisione potrebbero avere grande utilità nella prevenzione e nella clinica delle dipendenze.

UTILITÀ ED APPLICABILITÀ

Come è possibile intuire, lo studio e l'approfondimento di queste tematiche da parte degli operatori dei dipartimenti delle dipendenze consentirebbe loro di acquisire informazioni importantissime sui meccanismi fisiopatologici dell'addiction cosa che necessariamente comporterà una profonda trasformazione nell'attuale modello concettuale di riferimento alla base dei percorsi diagnostici e terapeutici. Quello che vorremmo venisse colto è proprio questo aspetto di come un approfondimento ed un orientamento verso le neuroscienze anche nel campo dell'addiction potrebbe far cambiare profondamente e sicuramente in meglio anche la nostra operatività quotidiana e il rapporto con i nostri pazienti.

Comprendere i meccanismi psico-neurobiologici che stanno alla base di determinati comportamenti di assunzione è il primo passo necessario per un loro corretto inquadramento e per il progetto di cura. La consapevolezza di che cosa succede durante lo scatenamento di un craving e di come il nostro cervello reagisce e quali funzioni usa per controllarlo o assecondarlo, non può che far aumentare quel grado di autocoscienza nel paziente e nel terapeuta che serve per cominciare a risolvere il problema partendo da basi di oggettività scientifica e non di sola percezione soggettiva.

Un altro grande vantaggio di questo approccio innovativo è la possibilità di monitorare meglio anche a livello strutturale e funzionale cerebrale (e non solo comportamentale), l'evoluzione e i risultati dei trattamenti. Tutto questo potrebbe rappresentare semplicemente un sogno per alcuni ma noi preferiamo viverlo come una speranza per i nostri pazienti, una speranza sostenuta da innumerevoli contributi scientifici che sempre più ci vengono offerti dai ricercatori di tutto il mondo.

È necessario inoltre, fare riferimento anche a una nuova prospettiva di natura neuropsicologica (Yücel M. et al. 2007) per capire ed interpretare ancora meglio la tossicodipendenza e gli interventi possibili, clinici, educativi, sociali.

I disturbi psichici andrebbero allora analizzati in relazione ai correlati neurali, funzionali e strutturali rilevabili con le tecniche neuroradiologiche classiche quali la TAC, la MRI ma anche la PET, la fMRI, la VBM-MRI. Tutto questo al fine di avere una più solida base di evidenza.

Risulta interessante anche la tendenza segnalata da C. A. Boettiger (2007) a scegliere gratificazioni minori ma immediate invece di gratificazioni maggiori e posticipate nel tempo, caratteristica peculiare di alcolismo e dipendenze in generale. Fino a oggi poco si sapeva dei processi neurobiologici alla base di questo comportamento. Lo studio coordinato da Charlotte A. Boettiger, ricercatore all'Ernest Gallo Clinic & Research Center (EGCRC) - University of California San Francisco (UCSF), pubblicato recentemente sul *Journal of Neuroscience*, ha chiarito il funzionamento neurobiologico delle regioni cerebrali attivate dai processi di scelta fra gratificazioni immediate o posticipate. Lo studio è stato condotto su un gruppo di 9 alcolisti in trattamento (sobri) e 10 controlli senza storia di alcolismo e/o dipendenza, impegnati in un compito di decisione e sottoposti a scan di risonanza magnetica funzionale (fMRI) con tecnica BOLD (blood-oxygen-level dependent). I ricercatori hanno dimostrato che i siti di attivazione in caso di tendenza alla gratificazione immediata risultano essere la corteccia parietale posteriore (PPC), la corteccia prefrontale dorsale (dPFC) e le regioni del giro paraippocampale rostrale; mentre in caso di gratificazioni più consistenti ma fruibili dopo un'attesa la regione corticale maggiormente attivata risulta essere quella orbitofrontale. Lo studio ha anche messo in luce come il genotipo al polimorfismo Val158Met del gene della catecol-O-metiltransferasi (COMT, che regola i livelli della dopamina nel cervello), risulti predittivo sia del comportamento di scelta impulsiva sia dei livelli di attività nella dPFC e e nella PPC durante la presa di decisioni (decision making). "Le persone non sarebbero dunque tanto schiave del piacere, quanto carenti cognitivamente nella presa di decisioni" ha dichiarato la Boettiger, docente di psicologia alla University of North Carolina e ricercatore alla EGCRC.

La ricostruzione dei meccanismi eziopatogenetici di partenza e la loro rappresentazione mediante tecniche di neuroimaging diventa, quindi, non solo un ampliamento delle basi di conoscenza fine a se stessa, ma sta fortemente condizionando l'interpretazione di questi fenomeni, delle "ragioni" di tali comportamenti e, soprattutto, delle reali possibilità e delle migliori modalità di intervento, valutate anche alla luce di queste nuove modalità di osservazione e rappresentazione dell'addiction.

Tutto questo senza mai dimenticare un fattore importantissimo di interpretazione: l'individuo vive all'interno di un ambiente, di una società, con cui interagisce costantemente e da cui riceve stimoli, condizionamenti, opportunità e deterrenti che ne condizionano i comportamenti e le scelte.

UNA NUOVA MODELLISTICA

Come è comprensibile, tutte queste informazioni, se opportunamente utilizzate nella pratica clinica, possono portare a riformulare i modelli interpretativi della patologia ma, soprattutto, i modelli di diagnosi, di cura, di riabilitazione e di valutazione dell'efficacia reale delle varie terapie.

Siamo di fronte a una grande opportunità di conoscenza, fondata su aspetti sicuramente innovativi ma che, proprio per tale motivo, possono creare anche diffidenza e resistenza al cambiamento, soprattutto all'interno di un complesso sistema assistenziale come quello italiano che risente fortemente, sia in termini organizzativi sia nei sistemi in uso per l'allocazione delle risorse, di un approccio ideologico più che scientificamente orientato.

Non è un caso che, nel nostro Paese, la maggior parte del tempo e degli sforzi profusi in relazione al problema droga e addiction vengano dedicati soprattutto a perseguire forti e aspri dibattiti e confronti politico/ideologici e molto poco, invece, alla ricerca e/o allo "sfruttamento" dei risultati delle ricerche e alla trasformazione in attività cliniche e modalità organizzative coerenti, di queste evidenze oltre che di argomentazioni di cura sempre più orientate da questi "drive" scientifici.

Ciò rappresenta una nuova opportunità, quindi, per i vari sistemi sociosanitari regionali e per il nostro Paese, se si saprà cogliere il "lato giusto" della novità e trasformare la stessa in azioni concrete e in sistemi organizzati di risposta al fenomeno droga.

QUALI POSSIBILI RICADUTE

Per comprendere quanto sia necessario e utile cambiare la nostra prospettiva di intervento sulla base delle nuove innumerevoli evidenze, è sufficiente prendere in considerazione la ricaduta che queste possono avere sulle politiche di prevenzione mirate agli adolescenti (relativamente all'uso, e non solo l'abuso, di droghe o alcol) derivanti dagli studi sulla maturazione cerebrale e sullo sviluppo così come può essere oggi visualizzato, anche dai più increduli, con tecniche di risonanza magnetica funzionale (Lenroot 2006, Paus 2005). Basti pensare, inoltre, a come, alla luce di questi studi e di altri condotti in ambito psico-comportamentale psichiatrico (Moore 2007), non sia accettabile il rischio derivante dal solo "uso non problematico" – se mai potesse esistere un uso non problematico di sostanze stupefacenti nel cervello in sviluppo di un adolescente – di droghe quali la "semplice" cannabis e le metamfetamine.

Da questi studi, ma in particolare da Amodio D. M. e Frith C. D. 2006, si è potuto evidenziare come importantissime funzioni psichiche, esecutive e sociali, quali la "working memory" (memoria di lavoro), il controllo inibitorio dei comportamenti, la capacità di giudizio e la

“social cognition”, siano sicuramente relazionate alle strutture corticali e al loro grado e modo di funzionamento fisiologico, rilevando ed evidenziando diverse ed eterogenee forme di espressione ma, soprattutto, la possibilità concreta, reale e ormai ben documentabile, che queste forme di espressione psichica possano essere fortemente interferite e “deviate” anche permanentemente dal loro naturale e fisiologico percorso maturativo dall’uso di sostanze, soprattutto se in giovane età.

Per quanto riguarda gli aspetti relativi alla cura e alla terapia dell’addiction, queste nuove frontiere della conoscenza aprono prospettive ancora più interessanti. Basti guardare alla possibilità di mappare le aree del craving (evidenziandone le posizioni e l’intensità di risposta nei diversi tempi e dopo diversi stimoli) differenziando le persone con un più alto rischio di ricaduta da quelle per cui il rischio è più basso e, contemporaneamente, poter studiare l’influenza della corteccia frontale nel saper controllare tali impulsi (si veda anche Wexler 2001, Kaufman 2003, Risinger 2005).

Nulla toglie che in un prossimo futuro si possa pensare di studiare e valutare metodi ed attività in grado di ridurre le attivazioni delle aree coinvolte nel craving e/o di stimolare mediante interventi fortemente integrati (es. cognitivo comportamentali, educativi, farmacologici, di stimolazione magnetica ecc.) quelle delle aree di controllo frontale al fine di migliorare il contenimento delle ricadute.

DALLA RICERCA ALLA PRATICA CLINICA: LE COLLABORAZIONI POSSIBILI E LE STRATEGIE INNOVATIVE

La rete italiana di cura ed assistenza alle persone tossicodipendenti è fortemente articolata, presente in tutte le regioni italiane e conta oltre 500 unità operative pubbliche con circa 5000 addetti e circa 1000 unità operative private ed accreditate (cioè finanziate a retta giornaliera con soldi pubblici) spesso coordinate in dipartimenti specialistici delle dipendenze. Con questo sistema assistenziale vengono mediamente presi in carico ogni anno circa 120000 persone.

È chiaro quindi, che questo sistema rappresenta uno dei più articolati sistemi europei di offerta terapeutica prevedendo in sé sia interventi in strada, ambulatoriali, semiresidenziali e residenziali. Il potenziale quindi è enorme, sia per gli aspetti relativi alla possibilità di attuare nuove strategie e metodologie di cura, sia di ricerca, potendo contare su strutture pubbliche già minimamente organizzate anche in senso sanitario oltre che sociale.

Sicuramente esistono forti differenze tra regione e regione e difficoltà oggettive sia da un punto di vista di risorse che organizzative, tuttavia la base di partenza ci consentirebbe di sviluppare nuovi orientamenti e ricer-

che che in nessun altro paese potrebbero essere sviluppate.

Si sta parlando soprattutto di approfondimenti e puntualizzazioni in campo diagnostico, centrati sui meccanismi del craving, sulla possibilità di individuare e studiare le aree cerebrali coinvolte nella sua attivazione, sugli eventi trigger monitorati nella loro efficacia di attivazione attraverso tecniche di Risonanza Magnetica funzionale ecc., di valutare se e quali tipologie diversificate vi siano di risposta agli stimoli trigger ma soprattutto se sia possibile identificare diverse attività frontali che possano determinare in qualche modo diverso rischio di ricaduta e se queste strutture possano essere riattivate più precocemente con qualche nuovo metodo.

Dalle osservazioni fin qui fatte e citate precedentemente, per esempio, è stato possibile comprendere che l’azione neurobiologica della cocaina si espleta (oltre all’effetto gratificante dopamina correlato) direttamente anche con una forte inibizione delle aree prefrontali, come ben documentate da studi sia con la risonanza magnetica funzionale che con la PET, il che fa capire e giustifica perché vi sia quasi costantemente una sorta di “anosognosia” da parte dei cocainomani rispetto alla loro patologia con una estrema difficoltà al controllo cognitivo comportamentale del craving e conseguentemente allo sviluppo di consapevolezza del problema e quindi una forte refrattarietà al cambiamento.

Il rendere visibile ed osservabile (e quindi clinicamente più governabile), anche nella sua evolutività e differenti tipologie, questo malfunzionamento e riduzione di attività delle aree cerebrali deputate al controllo e allo sviluppo delle capacità di giudizio per es., rende sicuramente più comprensibile il correlato comportamentale espresso e la valenza per esempio che l’allontanamento immediato e duraturo dalla sostanza stupefacente (ma anche dalle situazioni trigger per lo scatenamento del craving che presentano una variabilità documentabile da persona a persona) riveste in termini terapeutici, dandoci inoltre notizie anche sulle durate che i vari interventi dovrebbero avere, in relazione alle trasformazioni cerebrali documentabili.

Tutte informazioni che, oltre all’innegabile interesse scientifico, hanno anche un forte riscontro nella pratica clinica e nella strutturazione di nuove forme di intervento. Basti pensare alla possibilità di poter monitorare attraverso queste indagini il reale effetto dei vari interventi terapeutici (sia di ordine farmacologico, psicologico che socio educativo) sulle strutture e sulle attività cerebrali e la possibile comprensione anticipata della trasformazione di queste strutture in modo tale da poter prevedere eventuali rischi di ricaduta in base alle diverse tipologie stereotipali riscontrabili.

Anche se i dipartimenti delle dipendenze ad oggi non sono in grado di provvedere, con le proprie risorse e il proprio attuale know-how, e di sostenere queste attività, vi sono sicuramente strutture ed organizzazioni sia sul

territorio italiano ma anche internazionale, disponibili a collaborare per costruire percorsi virtuosi ed innovativi anche in questo senso.

Le Neuroradiologie, gli istituti di neuroscienze, i centri di ricerca genetica, le neurofisiologie, i centri di neuropsicologia e di social neuroscience sono molto interessati a sviluppare studi e collaborazioni in questo settore.

Ecco perché riteniamo che sia indispensabile battere nuove strade che integrino conoscenze di vario tipo nell'ambito delle neuroscienze (che non sono da intendere esclusivamente orientate ad una prospettiva strettamente biologica ma includono vari aspetti contemporanei e complementari: neurobiologici, di funzionamento psichico, aspetti più propriamente cognitivi comportamentali, ma anche di comportamenti sociali, di come i condizionamenti educativi influenzino strutturalmente e funzionalmente il cervello) per affinare le potenzialità diagnostiche in senso di meglio definire i vari tipi di meccanismi eziopatogenetici che stanno alla base della vulnerabilità, dell'addiction, del carving e della modalità di controllo di questo fenomeno che fa perpetuare questa patologia.

LE NUOVE "OFFERTE"

Altre considerazioni si possono inoltre fare se riteniamo che da questo approccio sia possibile trarre conoscenze in grado di far modificare l'attuale organizzazione dell'offerta che appare cristallizzata su vecchi modelli assistenziali e non più accettati dai "nuovi" tossicodipendenti, soprattutto quelli dipendenti da cocaina, metamfetamine e cannabis. Queste persone infatti, nella maggior parte dei casi restano lontane dai servizi per molti anni sviluppando patologie correlate all'uso di queste sostanze sempre più importanti ed invalidanti.

I dipartimenti delle dipendenze quindi devono uscire dall'isolamento culturale/professionale e tecnico-scientifico in cui molto spesso si sono trovati in questi anni. Tutto questo forse anche in relazione ai modelli di analisi e di azione professionale che risentivano di formazioni orientate più in senso umanistico che scientifico.

È necessario investire anche per migliorare le nostre capacità e potenzialità diagnostiche anche in termini strumentali, attraverso l'attivazione di precise e preziose collaborazioni con strutture dotate di tali raffinati strumenti.

Dobbiamo imparare ad osservare i nostri pazienti partendo dalle basi della neurofisiologia, della neuropsicologia e delle scienze sociali, avendo ben chiaro che dopo tutto questo potremmo avere informazioni più precise per tarare ed orientare meglio gli interventi terapeutici e riabilitativi integrati, siano essi farmacologici, educativi, psicologici e di integrazione sociale.

Risulta chiaro che l'impostazione proposta non svaluta affatto questi aspetti ma anzi li valorizza ancora di

più, inserendoli in un contesto scientifico che non può far altro che rendere ragione e meglio far apprezzare questi aspetti nel momento in cui se ne accettasse la verifica dell'efficacia.

In altre parole e parlando per estremi, i Sert e le Comunità terapeutiche non possono più permettersi di essere da una parte dei veri e propri cronicari dove mantenere a volte le persone in uno stato di "quieta disperazione" e dell'altra quasi totalmente inadeguati, sia per le improprie modalità diagnostiche che per le obsolete offerte terapeutiche, alle nuove esigenze di cura e riabilitazione.

Da parte nostra pertanto la soluzione viene vista attraverso l'attivazione di un percorso innovativo che vede in quanto riportato in questo manuale la base su cui costruire le nuove strategie e i nuovi modi di essere, organizzarsi e operare.

CONCLUSIONI

V.R. Potter nel 1970 nel trattato "Bioethics. The Science of Survival" parlando della bioetica, riportava una frase che, con i dovuti adattamenti, potrebbe essere utile a comprendere anche quanto qui proposto: "l'umanità ha urgente bisogno di una nuova saggezza, che fornisca la conoscenza di come utilizzare la conoscenza per la sopravvivenza dell'uomo e per il miglioramento della qualità di vita".

Questa osservazione concettualmente si adatta bene all'attuale situazione delle varie discipline che si dedicano alle tossicodipendenze ma non con l'obiettivo di creare una ulteriore disciplina, inflazionando ulteriormente il sistema, ma creando una nuova forma di integrazione delle conoscenze, per l'appunto una nuova ed auspicata "saggezza".

Tutto questo per arrivare a una vera integrazione delle conoscenze con la finalità di arrivare a definire interventi clinici e riabilitativi partendo dall'osservazione centrata veramente sulla persona, sulla sua socialità ma anche sulle sue caratteristiche strutturali, funzionali e soprattutto sulla plasticità del suo cervello, convinti che la "guarigione" dalla dipendenza sia sempre possibile se si attuano le giuste terapie e le scelte più opportune.

È necessario quindi scoprire e chiedersi sempre il razionale scientifico degli interventi, valutando le ipotesi in base ad una valutazione costante dei risultati clinici e comportamentali, ma anche della modificazione ormai ben documentabile delle strutture e delle funzioni cerebrali.

Chiaramente molti sono i dubbi e le aree di incertezza anche in termini di scelte strategiche, ed è necessario porsi la domanda se questo ci porterà sulla strada giusta e ci farà risparmiare tempo, in termini di cure più tempestive e meno dispendiose e ci permetterà di fare sempre meno errori.

Sicuramente un approccio di questo tipo creerà una migliore differenziazione degli interventi, perché affineremo la definizione e la differenziazione diagnostica, il che comporterà anche un migliore utilizzo delle preziose e scarse risorse di cui sempre di più è necessario migliorare la finalizzazione e il corretto utilizzo.

Non ultimo il comprendere meglio il funzionamento cerebrale in relazione all'addiction consentirà anche ai nostri pazienti di conoscere meglio la loro patologia e di costruire insieme a noi una alleanza terapeutica migliore e più coerente, in quanto basata sulle evidenze scientifiche finalmente rese più comprensibili e "visibili" anche a loro.

BIBLIOGRAFIA

1. Amodio D. M. e Frith C. D., *Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition*, Nature Reviews Neuroscience 7:268-277, aprile 2006
2. Charlotte A. Boettiger, Jennifer M. Mitchell, Venessa C. Tavares, Margaret Robertson, Geoff Joslyn, Mark D'Esposito, and Howard L. Fields *Immediate Reward Bias in Humans: Fronto-Parietal Networks and a Role for the Catechol-O-Methyltransferase 158Val/Val Genotype*, J. Neurosci., Dec 2007; 27: 14383 – 14391
3. Bolla K. I. et al., *Orbifrontal cortex dysfunction in abstinent cocaine abusers performing a decision making task*, Neuroimage 19(3):1084-1094, 2003
4. Breiter H. C. et al, *Functional magnetic resonance imaging of brain reward circuitry in the humans*, Annals of the New York Academy of Sciences 877:523-547, 1997

5. Duncan E. et al, *An fMRI study of the interaction of stress and cocaine cues on cocaine craving in cocaine-dependent men*, The American Journal on Addictions 16: 174-182, 2007
6. Fowler J.S. et al, *Low monoamine oxidase B in peripheral organs in smokers*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 100(20):11600-11605
7. Fowler J.S. et al., *Imaging the addicted human brain*, Science and practice perspectives, Aprile 2007
8. Hariri A. R. et al., *Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdale*, Science 297 (5580):400-403
9. Kaufman J. N. et al, *Cingulate hypoactivity in cocaine users during a GO-NOGO task as revealed by event-related functional magnetic resonance imaging*, Journal of Neuroscience 23(21):7839-7843
10. King A.J., et all., *Doing the right thing: a common neural circuit for appropriate violent or compassionate behavior*. Neuroimage 30 (2006) 1069 – 1076
11. Kufhal P. R. et al., *Neural Responses to acute cocaine administration in the human brain detected by fMRI*, Neuroimage 28(4):904-914, 2005
12. Kung H. F., et al., *Radiopharmaceuticals for single-photon emission computed tomography brain imaging*, Seminars in Nuclear Medicine 33(1):2-13, 2003
13. Lenroot R. K., *Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging*, Neuroscience and biobehavioral Reviews 30: 718-729, 2006
14. Leshner A.I., *Addiction is a brain disease, and it matters*, Science 278 (5335):45-47, 1997
15. Li C. Y. et al., *Genes and (common) pathways underlying drug addiction*. Plos Comput Biol 4(1)e2.doi:10.1371/journal.pcbi.0040002, 2008
16. Liu X. et al, *Smaller volume of prefrontal lobe in polysubstance abusers: a magnetic resonance imaging study*, Neuropsychopharmacology 18(4):243-252, 1998, 1998
17. Mattay V.S: et al., *Catechol O-methyltransferase val58-met genotype and individual variation in the brain response to amphetamine*. Proceedings of the National Academy of Science of the USA 100(10):6186-6191, 2003
18. Moore T. H. M. et al., *Cannabis use and risk of psychotic or effective mental health outcomes: a systematic review*, Lancet, 370: 319-328, luglio 2007
19. Paquette V., Levesque J. Menseur B. et all. *Change the mind and you change the brain : effect of cognitive –behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia*. Neuroimage, 2003 feb; 18 (2): 401-9
20. Paus Tomá?, *Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence*, Trends in cognitive sciences 9(2), febbraio 2005
21. Stapleton J.M. et al., *Cerebral glucose utilization in polysubstance abuse*, Neuropsychopharmacology 13(1):719-724, 1993
22. Volkow N. et a., *Changes in brain glucose metabolism in cocaine dependence and withdrawal*, American Journal of Psychiatry 148(5):621-626, 1991
23. Volkow N. et al., *The addicted human brain: insights from imaging studies*, Journal of Clinical Investigation 111(10)1444-1451, 2003
24. Risinger R. E. et al., *Neural correlates of high and craving during cocaine self-administration using BOLD fMRI*, Neuroimage 26(4):1097-1108, 2005
25. Schlaepfer T.E. et al, *Decreased frontal white-matter volume in chronic substance abuse*, International Journal of Neuropsychopharmacology 9(2):147-153, 2006
26. Yücel M. et al., *Understanding drug addiction: a neuropsychological perspective*, Australian and New Zeland Journal of Psychiatry 41:957-968, 2007
27. Wexler B.E. et al., *Functional magnetic resonance imaging of cocaine craving*, American Journal of psychiatry 158(1):86-95, 2001
28. Piazza PV; Le Moal ML *Pathophysiological basis of vulnerability to drug abuse: role of an interaction between stress, glucocorticoids, and dopaminergic neurons*. Annu Rev Pharmacol Toxicol,36():359-78 1996
29. Andrews JA et al.: *Parental influence on early adolescent substance abuse*. Journal of early adolescence, 13:285- 310, 1993.
30. Leshner Al. *Vulnerability to addiction: new research opportunities*. Am J Med Genet 2000 Oct 9;96(5):590-1.
31. Black DW, Gabel J, Hansen J, Schlosser S. *A double-blind comparison of fluvoxamine versus placebo in the treatment of compulsive buying disorder* Ann Clin Psychiatry 2000 Dec;12(4):205-11.
31. Hall GW, Carriero NJ, Takushi RY, Montoya ID, Preston KL, Gorelick DA. *Pathological gambling among cocaine dependent outpatients* Am J Psychiatry 2000 Jul;157(7):1127-33.
32. Bechara, A., Nader, K. And Vander Kooy, D., 1998; *A two-separate-motivational systems hypothesis of opioid addiction*: Pharmacol Biochem Behav 59: 1-17
33. Phillips, A. G., Ahn, S. and Howland, J. G., 2003. *Amigdalar control of the mesocorticolimbic dopamine system: parallel pathways to motivated behaviour*. Neurosci Biobehav Rev 27: 543-554.
34. White, N.M., 1996. *Addictive drugs as reinforcers: multiple partial actions on memory systems*. Addiction 91(7): 921-949.
35. Tiffany, S.T., 1990. *A cognitive model of drug urges and drug-use-behaviour. Role of automatic and nonautomatic processes*. Psychological Review 97: 147-168.
36. Grace, A.A., 1995. *The tonic/phasic model of dopamine system regulation: its relevance for understanding how stimulant abuse can alter basal ganglia function*. Drug and Alcohol Dependence 37: 111-129.
37. Adolphs,R., 2003. *Cognitive neuroscience of human social behaviour*. Nat Rev Neurosci 4: Mar 165-178.
38. Stone, V.E., Cosmides, L., Tooby, J., Kroll, N. and Knight, R.T., 2002. *Selective impairment of reasoning about social exchange in a patient with bilateral limbic system damage*. Proc Natl Acad Sci USA 99: 11531-11536.
39. Frith, C.D., Friston, K., Liddle, P.F. and Frackowiak, R.S., 1991. *Willed action and prefrontal cortex in man: a study with PET*. Proceedings of the Royal Society of London, Series B – Biological Sciences 244: 241-246.
40. Zhu, J., 2004. *Understanding volition*. Philosophical Psychology 17: 247-273
41. Spence, S.A., Hirsch, S. R., Brooks, D.J. and Grasby, P.M., 1998. *Prefrontal cortex activity in people with schizophrenia and control subjects. Evidence from positron emission tomography for remission of "hypofrontality" with recovery from acute schizophrenia*. Br J Psychiatry 172: 316-323.
42. Marshall, J.C., Halligan, P.W., Fink, G.R., Wade, D.T. and Frackowiak, R.S., 1997. *The functional anatomy of a hysterical paralysis*. Cognition 64: B1-8.