Elementi di

NEUROSCIENZE E DIPENDENZE

Manuale per operatori dei Dipartimenti delle Dipendenze

2ª edizione

A cura di:

Giovanni Serpelloni

Francesco Bricolo

Maurizio Gomma

In collaborazione con

PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI
Dipartimento Politiche Antidroga

Elementi di

NEUROSCIENZE E DIPENDENZE

Manuale per operatori dei Dipartimenti delle Dipendenze

2ª edizione - Giugno 2010

Pubblicazione "non profit" e non sponsorizzata

Per informazioni o richieste del volume:

Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 - SerD 1
Via Germania, 20
37136 Verona
Fax 045 8622239
E-mail: pubblicazioni@dronet.org

Coordinamento editoriale a cura di:

Annalisa Rossi

Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20 Verona

Progetto grafico copertina a cura di:

Alessandra Gaioni

Foto di copertina:

Harald Kerres

Stampa:

Tipolitografia La Grafica - Vago di Lavagno (Verona)

Indice

PREFAZIONE

14 A. Bonci

INTRODUZIONE

15 G. Serpelloni

NETWORK NAZIONALE DI RICERCA SULLE DIPENDENZE (NNDR)

16

NEUROSCIENZE E DIPENDENZE

19 Neuroscienze e dipendenze: una nuova opportunità di innovazione per i Dipartimenti delle Dipendenze
G. Serpelloni

27 Rassegna dei modelli teorici di interpretazione della dipendenza da sostanze stupefacenti
F. Bricolo, M. Gomma, E. Bellamoli, G. Serpelloni

MATURAZIONE CEREBRALE

39 La maturazione del cervello: tempistica, direzione, regole ed eventi
F. Bricolo, G. Zoccatelli, G. Serpelloni

51 Il cervello dell'adolescente
B.J. Casey, S. Getz, A. Galvan

63 Substrati neurali alla base delle scelte degli adulti e degli adolescenti: sviluppo delle corteccia prefrontale ventrolaterale e della corteccia cingolata anteriore
N. Eshel, E.Nelson, J. Blair, D.S. Pine, M. Ernst

77 Il sistema endocannabinoide e le sue funzioni
E. Bellamoli, C. Seri, G. Serpelloni, F. Schifano

85 Il consumo di cannabis in gravidanza e i danni allo sviluppo del feto e del bambino
E. Bellamoli, F. Bricolo, C. Rimondo, C. Seri, A. Valentini, G.Serpelloni

NEUROBIOLOGIA

97 Elementi delle basi neurobiologiche della tossicodipendenza
R. Ciccocioppo

103 La neurobiologia della dipedenza
A. Carter, W. Hall, D. Nutt

121 Ruolo della plasticità sinaptica nei neuroni dopaminergici nello sviluppo dei comportamenti di dipendenza da cocaina
A. Bonci

123 Il craving nell'alcol-dipendenza: meccanismi fisiopatologici e trattamento
G. Addolorato, A.D. Ferrulli, L. Leggio, M. Diana

NEUROIMAGING

135 La risonanza magnetica funzionale: limiti e obiettivi
F. Alessandrini, G. Zoccatelli, A. Beltramello

141 La mappatura della maturazione del cervello e lo sviluppo cognitivo durante l'adolescenza
T. Paus

153 Studio dei meccanismi neuro-cognitivi sottesi alla tossicodipendenza con utilizzo di tecniche avanzate di risonanza magnetica ad alto campo
G. Zoccatelli, F. Alessandrini, E. Bellamoli, A. Beltramello, G. Serpelloni, F. Bricolo

163 La tossicodipendenza e le sue basi neurobiologiche: le evidenze di neuroimaging rispetto al ruolo della corteccia frontale
F.Z. Goldstein, N.D. Volkow

177 Neuroimaging e correlazione con i tratti di personalità (temperamento e carattere): un aggiornamento
F. Bricolo, E. Bellamoli, G. Serpelloni

181 I videogiochi violenti possono indurre comportamenti aggressivi nei ragazzi? Il contributo delle scienze di neuroimaging
F. Bricolo, D. Gentile, G. Serpelloni, M. Mozzoni

NEUROPSICOLOGIA

193 La valutazione neuropsicologica della persona che usa sostanze stupefacenti
E. Bellamoli, G. Zoccatelli, C. Faccioli, F. Bricolo. G. Serpelloni

209 La stimolazione magnetica transcranica: cenni storici e funzionamento
F. Bricolo, E. Bellamoli, P. Manganotti, G. Serpelloni

217 La stimolazione cerebrale nello studio e nel trattamento della tossicodipendenza
F. Bricolo, P. Manganotti, E. Bellamoli, G. Serpelloni

NEUROETICA

227 La ricerca delle neuroscienze sulle dipendenze: un prospetto per una futura analisi etica e politica
W. Hall, L. Carter, K.I. Morley

GENETICA E DIPENDENZA

239 Neuroscienze e genetica
R.L. White

241 Vulnerabilità all'abuso di sostanze psicotrope: esperienze infantili avverse (EIA), polimorfismi genetici e correlati neuroendocrini.
L. Somaini, M.A. Raggi, C. Donnini, M.A. Saracino, M. Manfredini, M.L. Gerra, M. Amore, G. Serpelloni, G. Gerra

NEUROSCIENZE E FUTURE IMPLICAZIONI

251 Possibili implicazioni dei progressi della neurobiologia della dipendenza per le future politiche sulle droghe
B. Capps, A. Carter, W. Hall, D. Nutt, R. Ashcroft, R.ter Meulen

NEUROSCIENZE PER EDUCATORI

257 Dieci consigli per il buon uso del nostro cervello: dalle neuroscienze indicazioni pratiche per gli educatori
F. Bricolo, E. Bellamoli, G. Serpelloni

263 Il cervello dell'adolescente è sbilanciato verso la ricerca del piacere con diversi gradi di vulnerabilità all'addiction. Fondamenti neuropsicologici per educatori.
F. Bricolo, G. Zoccatelli, G. Serpelloni

269 Alcol e giovani: cosa fare
G.P. Brunetto

2° CONGRESSO NAZIONALE "NEUROSCIENCE OF ADDICTION" (7-9 Giugno, 2010, Verona)

275 Abstract

Autori

Alessandrini Franco	*Servizio di Neuroradiologia, Ospedale Civile Maggiore di Verona*
Addolorato Giovanni	*Istituto di Medicina Interna, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*
Amore Mario	*Unità Operativa di Psichiatria, Università di Parma*
Ashcroft Richard	*School of Law, Queen Mary, University of London, UK*
Bellamoli Elisa	*Unità di Neuroscienze, Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20 Verona*
Beltramello Alberto	*Servizio di Neuroradiologia, Ospedale Civile Maggiore di Verona*
Blair James	*Mood and Anxiety Disorders Program, National Institute of mental Health, National Institutes of Health, Bethesda, USA*
Bonci Antonello	*Ernest Gallo Clinic and Research Centre, Department of neurology, University of California, San Francisco, USA*
Bricolo Francesco	*Unità di Neuroscienze, Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20 Verona*
Brunetto Gian Paolo	*Unità Medicina delle Dipendenze e Servizio di Alcologia, Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20 Verona*
Carter Adrian	*Queensland Brain Institute, University of Queensland, Australia*
Carter Lucy	*Office of Public Policy and Ethics, Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Australia*
Casey B.J	*Sacker Institute, Weill Medical College of Cornell University, New York, USA*
Capps Benjamin	*Centre for Biomedical Ethics, National University of Singapore, Singapore*
Ciccocioppo Roberto	*Dipartimento Scienze Farmacologiche e Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Camerino, Macerata*
Diana Marco	*Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Sassari*
Donnini Claudia	*Dipartimento di Genetica, Biologia dei Microrganismi, Antropologia, Evoluzione, Università di Parma*
Douglas Gentile	*Department of Psychology, Iowa State University, USA*
Ernst Monique	*Mood and Anxiety Disorders Program, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health; Bethesda, USA*
Eshel Neir	*Mood and Anxiety Disorders Program, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health, Bethesda, USA*
Ferrulli Anna	*Istituto di Medicina Interna, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

Galvan Adriana	*Department of Psychology, UCLA, Los Angeles, CA, USA*
Gerra Gilberto	*Health and Human Development Branch, United Nation Office on Drugs and Crime, Wien, Austria*
Gerra Maria Lidia	*Università di Parma*
Getz Sarah	*Sacker Institute, Weill Medical College of Cornell University, New York, USA*
Goldstein Rita Z.	*Brookhaven National Laboratory, Upton, NY*
Gomma Maurizio	*Dipartimento delle dipendenze, ULSS 20 Verona*
Hall Wayne	*School of Population Health, University of Queensland, Australia*
Leggio Lorenzo	*Center for Alcohol and Addiction Studies, Brown University, Providence, RI, USA*
Manfredini Matteo	*Dipartimento di Genetica, Biologia dei Microrganismi, Antropologia, Evoluzione, Università di Parma*
Manganotti Paolo	*Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Università di Verona*
Meulen Ruud ter	*Centre for Ethics in Medicine, University of Bristol, Bristol, UK*
Morley Katherine	*Office of Public Policy and Ethics, Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Australia*
Mozzoni Marco	*Consulente Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20 Verona (2008)*
Nelson E. Eric	*Mood and Anxiety Disorders Program, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health; Bethesda, USA*
Nutt David	*Henry Wellcome L.I.N.E., Bristol, UK*
Paus Tomàs	*Brain and Body Centre, University of Nottingham, UK. Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Canada*
Pine S. Daniel	*Mood and Anxiety Disorders Program, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health; Bethesda, USA*
Racine Eric	*Stanford University*
Rimondo Claudia	*Sistema Nazionale di Allerta Precoce e Risposta Rapida, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza Consiglio dei Ministri*
Raggi Maria Augusta	*Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Bologna*
Saracino Maria Addolorata	*Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Bologna*
Schifano Fabrizio	*Department of Pharmacy, University of Heartfordshire, UK*
Sciortino Nathan	*Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, USA*
Seri Catia	*Sistema Nazionale di Allerta Precoce e Risposta Rapida, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza Consiglio dei Ministri*

Serpelloni Giovanni	*Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza Consiglio dei Ministri*
Somaini Lorenzo	*Servizio Tossicodipendenze e Alcologia, ASL Biella*
Valentini Aldo	*Div. Ginecologia e Ostetricia, Ospedale San Bonifacio, ULSS 20 Verona*
Volkow Nora D.	*National Institute on Drug Abuse (NIDA), Bethesda, Maryland USA*
White Raymond L.	*Ernest Gallo Clinic and Research Centre, University of California, San Francisco, USA*
Zoccatelli Giada	*Servizio di Neuroradiologia, Ospedale Civile Maggiore di Verona*

La pubblicazione contiene anche gli atti del 2° congresso nazionale
"Neuroscience of Addiction. Neurobiologia, Neuroimaging e aspetti educativi nelle dipendenze"
Verona, 7-9 Giugno 2010

Congresso con il patrocinio di:

- UNITED NATIONS Office on Drugs and Crime
- SINS Società Italiana di neuroscienze
- FNOMCeO Fesderazione Nazionale Ordine Medici Chirurghi e Odontoiatri
- Ordine regionale Psicologi - Regione Veneto
- Associazione Nazionale Educatori Professionali
- Federazione Nazionale Collegi Infermieri
- Comune di Verona

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

- National Institute on Drug Abuse (NIDA), Bethesda, Maryland, USA
- Ernest Gallo Clinic and Research Centre, University of California, San Francisco, USA
- National Institute of Mental Health, Mood and Anxiety Disorders Program, Bethesda, USA
- University of Queensland , Queensland Brain Institute, Australia
- University of Queensland, Institute for Molecular Bioscience, Office of Public Policy and Ethics, Australia
- University of Queensland, School of Population Health, Australia
- University of Nottingham, Brain and Body Centre, UK.
- United Nation Office on Drugs and Crime, Health and Human Development Branch, Wien, Austria
- University of Heartfordshire, Department of Pharmacy, UK
- Brown University, Center for Alcohol and Addiction Studies, , Providence, RI, USA
- Sacker Institute, Weill Medical College of Cornell University, New York, USA
- National University of Singapore Centre for Biomedical Ethics, Singapore
- University of Bristol, Centre for Ethics in Medicine, Bristol, UK
- University of Pennsylvania, School of Medicine, Department of Psychiatry, Philadelphia, USA
- UCLA, Department of Psychology, Los Angeles, CA, USA
- Iowa State University, Department of Psychology, USA
- Stanford University
- Brookhaven National Laboratory, Upton, NY
- University of London, School of Law, Queen Mary, UK
- Henry Wellcome L.I.N.E., Bristol, UK
- Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza Consiglio dei Ministri
- Università degli Studi di Sassari, Dipartimento di Scienze del Farmaco
- Università di Parma, Dipartimento di Genetica, Biologia dei Microrganismi, Antropologia, Evoluzione
- Università degli Studi di Camerino, Dipartimento Scienze Farmacologiche e Medicina Sperimentale, Macerata
- Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Medicina Interna, Roma
- Università di Bologna, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
- Università di Verona, Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione
- Ospedale Civile Maggiore di Verona, Servizio di Neuroradiologia
- Ospedale San Bonifacio, Div. Ginecologia e Ostetricia, ULSS 20 Verona
- ASL Biella, Servizio Tossicodipendenze e Alcologia
- Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20 Verona

Prefazione

La comprensione dei meccanismi cerebrali alla base delle dipendenze da droghe e la creazione di terapie efficaci contro queste malattie rappresentano 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 diverse 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, stiamo attraversando un momento estremamente entusiasmante della storia delle Neuroscience.

Infatti, nonostante la complessità del problema delle dipendenze, negli ultimi 10 anni la ricerca ha fatto passi da gigante grazie ad un accresciuto dialogo tra gli esperti di varie discipline.

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, portando ad un aumento significativo della conoscenza dei meccanismi di base e del numero di scoperte che portano a capire la dipendenza da droghe.

Inoltre, è accresciuta 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, il Dipartimento delle Dipendenze di Verona della Regione Veneto e il Dipartimento Politiche Antidroga.

Con i progressi scientifici fatti di recente (come ad esempio la scoperta delle tecniche di optogenetica) ed il drastico cambio di mentalità del settore, siamo diventati sempre più consci della necessità di fare ricerca e di curare il paziente dipendente in maniera multidisciplinare.

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 ed occasioni come questa pubblicazione contribuiscono a sottolineare l'importanza delle nuove evidenze scientifiche e della loro applicazione.

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 e 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 delle attività del Dipartimento Politiche Antidroga 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 ed in particolare del neuroimaging.

I correlati neurali, funzionali e strutturali sono infatti oggi rilevabili attraverso nuove tecnologie come la PET, la fMRI la VBM-MRI, che riportano evidenze in grado di condurre a nuovi modelli interpretativi e, sulla base di questi, quindi, a nuovi modelli di diagnosi, cura e riabilitazione nell'ambito delle dipendenze.

Pertanto, si è dato il via ad un percorso che porti i dipartimenti delle dipendenze, i genitori, gli insegnanti, gli educatori, a poter disporre e ad acquisire nuove informazioni , ricerche e visioni in questo ambito, anche al fine di introdurre elementi di innovazione in un sistema sociale e sanitario che molto spesso si è trovato in condizioni di ritardo rispetto alla rapida evoluzione del fenomeno droghe tossicodipendenza.

Con i progressi scientifici fatti di recente ed il significativo cambio di mentalità del settore, siamo diventati sempre più consci della necessità di affrontare il consumatore di sostanze in maniera multidisciplinare.

Ecco quindi che lo sviluppo di un approccio educativo, che prenda spunto dalle evidenze scientifiche, potrà essere di ausilio alle famiglie e alle figure educative in generale che hanno un ruolo cruciale nella crescita professionale dei nostri operatori per il bene dei giovani e che possono contribuire, con le loro azioni e il loro lavoro quotidiano, a prevenire quanto più possibile che questi giovani si avvicinino al mondo delle droghe e che le persone con dipendenza possano essere meglio curate e comprese nella loro malattia.

Dr. Giovanni Serpelloni
Capo Dipartimento Politiche Antidroga
Presidenza del Consiglio dei Ministri

Network nazionale di ricerca sulla dipendenze (NNRD)

Il Dipartimento per le Politiche Antidroga, sin dalla sua istituzione, si è impegnato nella promozione di strategie e nell'attivazione di misure per contrastare il diffondersi delle tossicodipendenze, in collaborazione con le Pubbliche Amministrazioni competenti nello specifico settore, Università e Centri di Ricerca, le associazioni del privato sociale, le Comunità Terapeutiche e i Centri di Accoglienza. In particolare per l'anno 2010 sono stati attivati, per un totale di spesa di € 26.392.474,17, 49 progetti, tutti affidati a realtà istituzionalmente riconosciute e di comprovata esperienza, sia di carattere nazionale che locale, capaci di fornire ampie garanzie in fatto di affidabilità e certezza di risultato.

Si sono privilegiati e promossi i progetti in grado di creare Network Nazionali di varie Unità Operative interessate a collaborare tra loro, proprio nell'intenzione di uscire da logiche troppo spesso locali o strettamente territoriali che alla lunga rischiano di frammentare gli interventi e di creare forti disomogeneità di azione nel Paese.

In questo contesto si inserisce il **Network Nazionale di Ricerca sulle Dipendenze (NNRD)**, con l'obiettivo di promuovere e realizzare studi e ricerche applicate in ambito specialistico che hanno come area di intervento e base di riferimento la disciplina delle neuroscienze.

Sono stati così individuati 15 Centri Collaborativi, numero destinato ad essere implementato, al fine di iniziare un percorso che porti tutti gli operatori del settore a poter disporre di nuove informazioni e visioni in questo ambito e più in generale per 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 tossicodipendenze.

I progetti attivati spaziano dalla mappatura cerebrale delle aree del Craving e del Resisting tramite Stimolazione Magnetica Transcranica e Neurotraining, allo studio delle alterazioni cerebrali, delle alterazioni del sistema immunitario e del sistema emozionale e dei danni genetici indotti dall'uso in particolare di cannabis e cocaina fino ad arrivare a studi sulla progressione della dipendenza, sulle condizioni di vulnerabilità e sull'insorgere di disturbi psichiatrici indotti dalle sostanze.

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 e di come le sostanze stupefacenti alterino queste funzionalità, potrà solo arricchire il bagaglio culturale degli operatori e migliorare la specificità dei loro processi di decision-making terapeutico non solo in ambito medico ma anche in ambito psicologico, sociale ed educativo.