



LECTIO MAGISTRALIS



INAUGURAZIONE ANNO ACCADEMICO 2010/2011



LECTIO MAGISTRALIS

Alcool e Droghe: Quali Effetti sul Cervello?

Prof. Giulio Maira

Direttore Istituto di Neurochirurgia, Università Cattolica, Roma



"La vera cosa importante nella scienza non è solo scoprire nuovi fatti, ma piuttosto nuovi modi di pensarli"

William Bragg, 1915. Premio Nobel per la Fisica.

L'argomento di oggi riguarda l'alcol e le droghe, ma poiché io mi occupo principalmente di Neurochirurgia e di cervello voglio cominciare questa presentazione parlando proprio di queste due cose affascinanti, del Cervello e della Neurochirurgia.

Occuparsi del cervello significa occuparsi di un organo estremamente complesso, forse il più complesso del nostro universo conosciuto. La complessità e l'interesse del cervello risultano subito evidenti quando si pensi alla complessità di quest'organo ed all'enorme problema dei rapporti tra **cervello e mente**, problema che ha interessato i filosofi fin dall'antichità, da Democrito, a Platone, ad Aristotele. Il cervello è probabilmente la struttura più complessa esistente sulla terra e forse nell'intero universo. Consta di decine di miliardi di neuroni che realizzano molti milioni di miliardi di connessioni. E' dall'azione integrata di questa moltitudine di unità che dipendono le funzioni più importanti del nostro organismo: le attività sensoriali; l'attività motoria; la coscienza e tutte le funzioni superiori intellettive, linguistiche, concettuali; i nostri comportamenti.

La Neurochirurgia è la branca della medicina che si occupa delle malattie che colpiscono il cervello ed il sistema nervoso in genere, cioè di quelle malattie, che sono moltissime, che attentano all'integrità della nostra persona. Il fascino di questa chirurgia è legato all'importanza dell'organo su cui opera, il cervello, per il quale sono richieste una delicatezza ed un'attenzione particolari, alla complessità e varietà delle malattie di cui si occupa (malformazioni vascolari, tumori, ischemia, traumi, malformazioni congenite, ecc...), e, soprattutto, a quanto vasto sia ancora il campo delle cose da scoprire. Il mio lavoro, in pratica, consiste nello studiare il cervello con lo scopo di riparare quei tasselli che il trascorrere del tempo, le malattie, i traumi, rovinano in modo irreparabile, compromettendo così la qualità della nostra vita.



Mi occupo anche di alcol e droghe perché oggi si sa che anche queste sostanze creano danni al cervello. In certi casi, infatti, una sola pasticca di ecstasy o una sola assunzione di cocaina possono indurre la comparsa di lesioni neurologiche anche mortali, mentre l'abuso protratto di queste sostanze può provocare nel cervello devastazioni molto simili a quelle che, crudelmente, si

associano alla più grave demenza senile, la malattia di Alzheimer, provocando, in aree fondamentali per la memoria, alterazioni cellulari tali da compromettere la stessa autonomia della persona.

L'abuso di alcol e droghe è diventato una vera e propria malattia sociale dalle gravi potenziali conseguenze sul cervello e noi, medici e ricercatori, abbiamo il dovere di combatterla con le armi della conoscenza e della cultura. Con la disponibilità di esami estremamente sofisticati per lo studio della morfologia e delle funzioni del nostro cervello, quali la RM funzionale o la PET, negli ultimi anni sono state effettuate numerose ricerche scientifiche per studiare i danni che droghe come ecstasy o cannabis o cocaina provocano al cervello. Questi studi hanno permesso di osservare modificazioni funzionali delle attività cerebrali oltre a cambiamenti strutturali di particolari aree in seguito all'uso ripetuto di queste sostanze. L'Osservatorio dell'Istituto Superiore di Sanità segnala come l'età di assunzione di queste sostanze si stia abbassando sempre più ed ha messo a disposizione un numero verde (800 18 60 70) per chi volesse saperne di più sugli effetti di queste sostanze.

Le tabelle seguenti riportano due indagini effettuate su ragazzi tra 12 e 14 anni e tra persone tra 14 e 30 anni.

Indagine della Società Italiana di Pediatria (dicembre 2008).

1200 adolescenti tra i 12 ed i 14 anni:

- hanno fumato cannabis il 41% (erano il 34.9% 1 anno prima)
- oltre 1 su 10 si è ubriacato più volte in 1 anno
- il 48.6% beve birra, il 40.5% vino, il 21.4% superalcolici
- il 30.2% fuma (nel 2007 erano il 23.6%)

Questi dati peggiorano se prendiamo in considerazione i giovani tra i 14 ed i 30 anni.

Indagine su campione di 17.000 studenti, 2001.

Giovani tra 14 e 30 anni:

- 1 ha smesso
- 4 ne fanno uso abituale
- 3 ne fanno uso quotidiano
- 1 e' passato alle droghe pesanti

8 su 10 ragazzi si sono ubriacati ed hanno fumato cannabis.

Oramai on line si vende di tutto: pasticche e miscele di erbe di ogni tipo, a basso costo, spesso vendute come profumanti per gli ambienti o come diserbanti.

Molte di queste sostanze chimiche sono sintetiche, con un rischio tre volte maggiore di essere pericolose, e di esse, spesso, non si conosce neanche la composizione chimica. Un fenomeno allarmante è che sta crescendo il numero di ragazzi colpiti da intossicazioni gravi delle quali, se arrivano al Pronto Soccorso, non sempre si è in grado di capire la causa.

Una delle droghe sintetiche più vendute è l'ecstasy, droga sintetica a base di metilendossimetamfetamina (MDMA), una sostanza altamente tossica che brucia le cellule cerebrali, purtroppo largamente utilizzata nei rave, nelle discoteche, nei parti. Un segnale di allarme viene dal fatto che circa la metà delle compresse di ecstasy sequestrate non contiene affatto MDMA, bensì sostanze tossiche di vario tipo, in genere vengono usati vermifughi per cani, veleno per topi, fibra di vetro, ecc..

Il consumo di fumo, alcool e droga in età precoce rappresenta una vera emergenza, che richiede un intervento congiunto di famiglia, scuola ed istituzioni. Silvio Garattini, Direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, definisce ciò "un'epidemia culturale".

Far sapere ai giovani quali sono le possibili gravi conseguenze che rischiano di portarsi dietro per tutta la loro vita perché si drogano o si ubriacano può essere utile a far capire a qualcuno di loro che non si tratta di un gioco o di un divertimento fine a se stesso. Drogandosi ed ubriacandosi si diventa pericolosi per sé stessi e per gli altri.

Per capire qual è l'entità del fenomeno alcol e droga nei giovani, e prima di parlarvi dei loro effetti sul cervello, voglio darvi alcuni **dati epidemiologici**.

Relazione osservatorio europeo delle droghe delle tossicodipendenze (Lisbona).

Dati relativi al 2008.

La cannabis è tra gli stupefacenti più consumati nel vecchio continente.

La cocaina, al secondo posto per gradimento in Europa, è in testa per numero di decessi, mille nel 2008 e in crescita rispetto agli anni precedenti.

Cannabis. 75.5 milioni di europei l'hanno provata almeno una volta nel corso della vita, 23 milioni ne hanno fatto uso nell'ultimo anno e 4 milioni la consumano quotidianamente o quasi (di questi, 3 milioni sono giovani).

Cocaina. 14 milioni di adulti l'hanno provata e 4 milioni l'anno consumata nell'ultimo anno. L'Italia è ai vertici dopo Spagna e Regno Unito. La cocaina è protagonista di un vero e proprio boom. Basti pensare che in Italia ogni settimana viene venduta e consumata una tonnellata di cocaina, pari a 30-50 milioni di dosi!

Il Dipartimento Nazionale Politiche Antidroga segnala che, da una condizione di crescita dei consumi in Italia si è poi passati ad un importante calo, soprattutto nei consumatori occasionali.

Dati della relazione annuale al parlamento sullo stato sulle tossicodipendenze in Italia.

Dati del 2009 (a cura dell'Osservatorio Fumo, Alcol e Droga dell'ISS).

Consumatori stimati nel 2008: **3.934.450**

Consumatori stimati nel 2009: **2.924.500** (-25.7%)

Il calo dei consumi riguarda tutte le sostanze stupefacenti, eccetto l'uso di stimolanti (ecstasy e anfetamine), cresciute del 10% nei giovani.

Ragazzi di 19 anni hanno il picco massimo di consumo di marijuana, con percentuali che arrivano al 33.4%. Vi è anche una tendenza al policonsumo, con una forte asso-

ciazione delle varie sostanze stupefacenti, soprattutto alcol, cannabis e tabacco. Alla diminuzione del consumo di sostanze stupefacenti va però in contro-tendenza quello di alcol, con un incremento percentuale delle ubriacature.

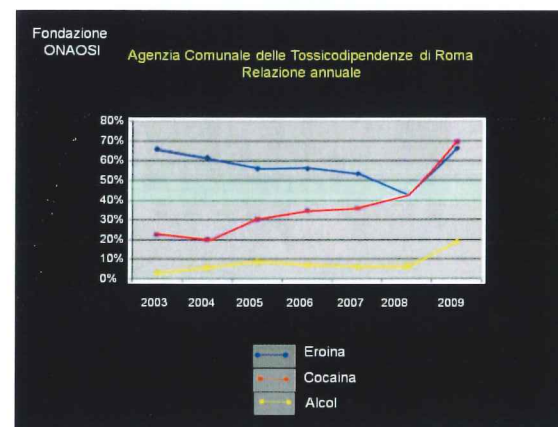
Meno droga ma più alcol!

(Carla Massi, Il Messaggero 23 giugno 2010)

Consumo di alcol dal 2007 al 2010: **+18.2%**

Quanti si sono ubriacati più di 40 volte nella vita: **+200%**

Un'abitudine sta contagiando giovani e adulti, il mix tra droga ed alcol: una sostanza rinforza l'altra.



Droga a Roma

L'Agenzia Comunale di Roma per le tossicodipendenze segnala che, a differenza di quanto successo nel resto dell'Italia, a Roma il consumo di eroina, cocaina e alcol è aumentato anche nel 2009, con una forte correlazione tra l'età dei consumatori e le sostanze utilizzate: i soggetti più giovani fanno uso soprattutto di cocaina come sostanza di elezione, mentre i sog-

getti sopra i 36 anni sono consumatori principalmente di eroina. In conclusione, quello che si evince da questi dati è che la droga è diventata una moda!

Veniamo adesso al punto centrale di questa relazione, e cioè al rapporto cervello/droghes. Al fine di capire come la droga agisce sul cervello, dobbiamo prima avere una conoscenza di base di come il cervello è fatto e di come funziona.

L'interesse per il cervello nei secoli passati ha appassionato molti artisti. Leonardo lo ha studiato con intenti scientifici, Michelangelo lo ha riprodotto nella Creazione della Cappella Sistina, avvolgendo il Signore e gli Angeli con una nube che rappresenta il cervello, quasi a voler dire che questo è il dono più importante che viene dato all'uomo. Lo studio scientifico della relazione tra cervello e mente ha avuto inizio a metà dell'ot-

tocento, quando il neurologo francese Paul Broca aprì la strada che nel corso dei decenni avrebbe permesso di tracciare una mappa del cervello umano ascrivendo specifiche funzioni ad altrettanti specifici centri. Il 18 aprile 1861, in una comunicazione davanti alla Società di Antropologia di Parigi, infranse la legge della simmetria funzionale, secondo la quale due organi o due metà di un organo simmetrico adempiono obbligatoriamente alle stesse funzioni. A nessuno verrebbe in mente di sostenere che il rene destro o il polmone destro possano avere un ruolo fisiologico diverso dal loro analogo sinistro. Ciascuno dei due emisferi cerebrali, invece, ha un ruolo ben determinato. L'emisfero destro sovrintende alla fantastica-

ria ed alla sensibilità; è il cervello dell'intuizione, dell'immaginazione, della fantasia e del sogno. L'emisfero sinistro è la zona cartesiana, quella che scompone la realtà e che consente di applicare la più rigida razionalità, è la parte analitica che caratterizza gli uomini di scienza, è il cervello della riflessione e della logica. L'insieme di questi due emisferi, riuniti tramite il corpo calloso, assicura il corretto funzionamento cerebrale. In ogni emisfero, inoltre, aree corticali diverse sono deputate a funzioni diverse. Alcuni neuroni esplicano le funzioni motorie, altri quelle sensitive, altri elaborano il linguaggio, cioè ci permettono di parlare, di capire le parole degli altri, di leggere e di scrivere, altre aree elaborano gli impulsi visivi provenienti dalla retina.

Queste osservazioni, se da un lato stimolano la curiosità scientifica, dall'altro fanno



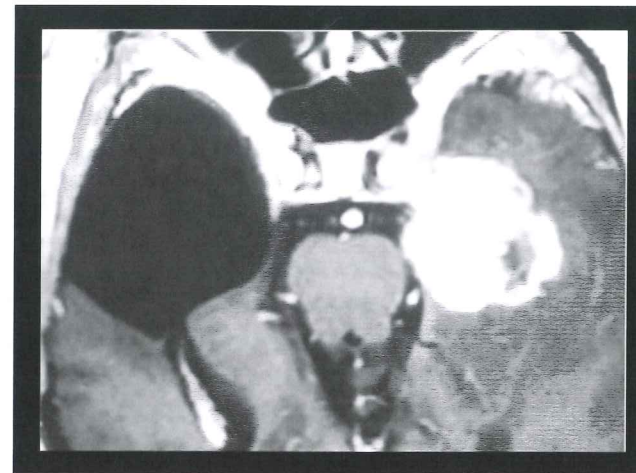
cazioni del comportamento umano in seguito a lesioni del cervello.

L'esempio che mostro è relativo ad un malato, già operato di tumore del lobo temporale dell'emisfero destro, il quale si ammalò di un secondo tumore nell'area cerebrale perfettamente simmetrica alla prima: ciò comportò la perdita totale della capacità di fissare i ricordi e di richiamare alla mente i fatti passati. Quest'uomo doveva ogni mattina imparare dalla moglie tutto di sé stesso: chi fosse, come si chiamasse, come vivesse; durante il giorno fissava le sue esperienze, ma il giorno dopo tutto appariva nuovamente cancellato. Penso che risulti evidente da questo esempio come la compromissione della psiche possa ferire la persona umana più di qualunque limitazione fisica.

Molte menomazioni suscitano sentimenti di pena, di dolore o di solidarietà umana per chi le prova, ma poche danno una sensazione di profonda angoscia come la constatazione di un cervello che ha perso la sua capacità di ricordare, di produrre idee, di essere consapevole di sé stesso.

riflettere su quali equilibri complessi si possono modificare danneggiando il cervello e di come si possa interferire con un mondo misterioso ed intrigante, quello della memoria e degli affetti.

Il neurochirurgo è abituato a vedere gli intimi rapporti che esistono tra disturbi psichici ed organici ed a notare quanto profonde possano essere le modifi-



Diceva Bunuel: si deve incominciare a perdere la memoria, anche solo a brandelli di ricordi, per capire che in essa consiste la nostra vita.

E l'effetto peggiore delle droghe è quello di interferire con le funzioni cerebrali più importanti e di compromettere i centri deputati alla memoria.

Nel corso dell'evoluzione degli organismi viventi, il cervello si è via via complicato con apparati di analisi ed integrazione delle informazioni sempre più sofisticati, che hanno permesso alla risposta adattativa di non realizzarsi più, come avviene negli organismi inferiori, in via esclusivamente riflessa ed automatica, ma in modo intelligente ed aperto all'esperienza. La corteccia cerebrale, cioè la parte evolutivamente più recente del cervello umano, integra e coordina le funzioni di tutte le altre strutture nervose ed è la sede delle funzioni psichiche superiori, come l'intelligenza razionale ed il linguaggio. Il cervello è un insieme molto complesso di cellule note come neuroni. Ogni volta che si pensa qualcosa o si vuole compiere un'azione, i neuroni inviano informazioni tra di loro su ciò che si sta pensando, sentendo o facendo. Un cervello umano contiene oltre 100 miliardi di cellule nervose, dette neuroni, ed ognuna di esse entra in contatto mediamente con 50 o 100.000 altri neuroni. Il numero totale dei contatti che si stabiliscono in un cervello umano è immenso e ciò spiega la complessità delle funzioni che il nostro cervello svolge.

La giunzione tra due neuroni, deputata alla trasmissione dell'impulso nervoso è detta sinapsi. La giunzione sinaptica è di tipo solamente funzionale in quanto in realtà tra i due neuroni si frappone uno spazio microscopico: la fessura sinaptica. Quando i segnali elettrici di un neurone attivato raggiungono la sinapsi, vengono liberati messaggeri chimici noti come neuro-trasmettitori i quali raggiungono i recettori dell'altro versante della sinapsi esercitando un effetto eccitatorio o inibitorio sul secondo neurone, dove il messaggio chimico viene riconvertito in impulso elettrico che riprende a viaggiare nelle fibre nervose. Dopo un breve periodo di tempo, i neuro-trasmettitori che sono stati liberati sono richiamati in un processo detto re-uptake, così da essere nuovamente disponibili qualora il neurone debba agire di nuovo.

Decine di migliaia di messaggi eccitatori ed inibitori giungono così ad ogni istante al neurone attraverso le sue sinapsi. Come un microcalcolatore, il neurone analizza ed integra questi segnali e, con un processo di somma algebrica, decide se emettere o meno, a sua volta, un segnale nervoso attraverso il suo assone.

A livello delle sinapsi si verificano inoltre i primi eventi molecolari legati all'apprendimento e alla memoria. I processi svolti in queste microstrutture sono così la base funzionale di tutte le funzioni svolte dal nostro sistema nervoso e dal nostro cervello, comprese quelle che regolano e controllano la nostra vita emotiva ed i nostri pensieri.

I principali neurotrasmettitori conosciuti sono i seguenti:

- Dopamina: regolazione del movimento, soddisfazione e punizione, piacere, energia.
- Epinefrina (adrenalina): azione eccitatoria, agisce sul risveglio e l'attenzione.
- Serotonina: regolazione dell'umore e dell'impulsività.
- Acetilcolina: rappresenta il mediatore di vie nervose implicate nella trasmissione di segnali motori verso i muscoli scheletrici e nell'attivazione cerebrale. Agisce su movimento, memoria, motivazione e sonno.
- Endorfine: sopportazione del dolore, soddisfazione/punizione.

Questi neurotrasmettitori sono coinvolti in maniera più o meno diretta nel controllo e nella regolazione del comportamento dei processi cognitivi e soprattutto delle emozioni.

La dopamina costituisce il messaggero nervoso noto più importante tra quelli in gioco nei processi emozionali del piacere e della ricompensa, quegli stati psicologici evocati dai comportamenti gratificanti come il mangiare, il bere, il riprodursi, ecc.. Rappresenta quindi uno dei responsabili di quel processo psicologico che spinge a ripetere i comportamenti risultati utili, o comunque piacevoli, e che è anche uno degli elementi determinanti nei processi di apprendimento. La dopamina può essere considerato il neurotrasmettitore dell'aspettativa e del desiderio rispetto agli stimoli piacevoli, dell'attesa di un piacere che deve essere ancora colto. Ci impegniamo in attività che sono "ricompensanti" e soddisfano valori di sopravvivenza come procurarsi il cibo, oppure il sesso. Generalmente queste ricompense rappresentano esperienze piacevoli.

L'attivazione dei sistemi dopaminergici provocata dai processi emozionali del piacere e della ricompensa determina accumulo di dopamina nel nucleo accumbens, parte del sistema limbico. Da qui i neuroni dopaminergici proiettano su due nuclei coinvolti nei processi della memoria, e cioè l'amigdala e l'ippocampo, in modo da fissare il ricordo dell'esperienza giudicata piacevole. Una seconda proiezione avviene verso la corteccia prefrontale e del giro del cingolo, coinvolte nei processi decisionali, in modo da condizionare i comportamenti verso la ripetizione di quell'esperienza. Questo sistema fa sì che i comportamenti risultati utili a soddisfare i bisogni organici siano gratificati e rinforzati attraverso la connotazione emotiva del piacere, inducendo quindi l'uomo a ripeterli. Il sistema di ricompensa cerebrale proietta e riceve fibre nervose anche dalla corteccia cerebrale, cioè a dire dalla sede dei processi psichici superiori. Il piacere e la ricompensa, così vengono ad avere una rappresentazione cognitiva, dipendenti dall'esperienza personale e dai fattori socio-culturali.

Corteccia prefrontale

Sede dei processi decisionali, emozionali e motivazionali che permettono l'adattamento a situazioni nuove; è la sede elettiva delle funzioni razionali e del controllo dei comportamenti.

Ippocampo

Sede dell'apprendimento e della memoria, sede in cui si formano i ricordi.

Amigdala

Parte del cervello deputata all'elaborazione delle emozioni e dei comportamenti.

Le droghe e l'alcol interferiscono con le funzioni dei neurotrasmettitori. Non permettendo alle nostre cellule di funzionare correttamente, alterano la sfera emozionale ed influenzano i comportamenti.

- Anfetamine e cocaina agiscono bloccando il re-uptake della dopamina.
- Gli oppioidi si legano a speciali recettori nel cervello che sono coinvolti nel dolore.
- I cannabinoidi (Marijuana), agiscono sulla Serotonina.
- Gli allucinogeni (LSD) antagonizzano la Serotonina.

Le amfetamine, la cocaina, l'alcol e la cannabis agiscono, direttamente o indirettamente, sul nucleo accumbens provocando grandi ed immediati rilasci di dopamina. Questo aumento di dopamina è fondamentale per lo sviluppo della dipendenza. I neuroni dopaminergici proiettano alle aree della ricompensa (nucleo accumbens e aree limbiche), alle aree responsabili del processo decisionale (ad esempio corteccia prefrontale e giro del cingolo) ed attiva i circuiti della memoria (l'ippocampo e l'amigdala). Si sviluppa così l'aspettativa del rinforzo, che a sua volta attiva le cellule della dopamina portando ad una possibile riduzione del controllo inibitore.

L'uso delle droghe viene appreso in modo piacevole ed eccessivo perché il loro utilizzo ripetuto attiva oltremodo i sistemi centrali di ricompensa nel cervello. A lungo andare, gli effetti delle droghe sui recettori provocano delle vere e proprie alterazioni. E sarebbero proprio le alterazioni dovute alla droga a diventare la base anatomica di disfunzioni della capacità di apprendimento e di memoria.

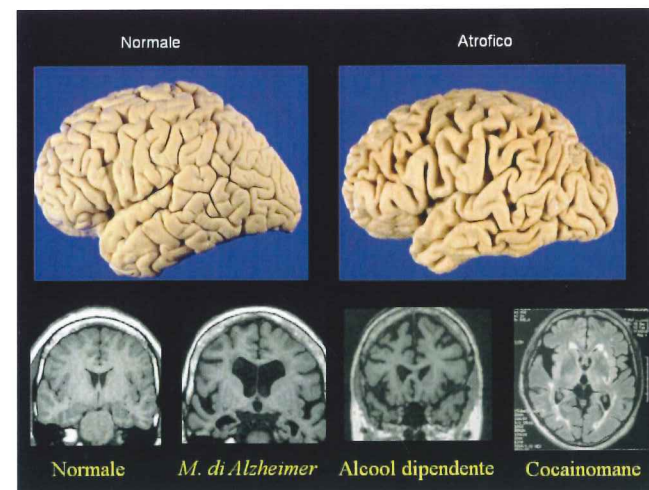
Una serie di studi effettuati esaminando con la RM il cervello di persone che facevano uso di droga hanno dimostrato che droghe come la cocaina e l'extasy riducono l'intero metabolismo cerebrale ed uccidono le cellule soprattutto nella corteccia prefrontale, nell'ippocampo e nell'amigdala. Il metabolismo del glucosio relativo è ridotto nella

corteccia prefrontale e nel giro del cingolo anteriore di un consumatore di cocaina rispetto a quello di un soggetto normale del gruppo di controllo. Alcuni studi sul funzionamento metabolico cerebrale dopo assunzione di cocaina, hanno dimostrato una drastica riduzione del metabolismo cerebrale sanguigno addirittura dopo 100 giorni di astinenza dalla sostanza. Gli effetti negativi della cocaina permangono, quindi, molto a lungo nell'organismo di chi ne fa uso.

Questi dati spiegano il comportamento anomalo delle persone che fanno uso di stupefacenti ed alcolici. In molti casi si può parlare di vera e propria modificazione della personalità. Si modifica la capacità di adeguare i comportamenti al mondo esterno e di strutturare la propria personalità. Mentre l'uso di droghe inizialmente aumenta il rilascio di dopamina, l'utilizzo cronico di esse diminuisce drammaticamente tale rilascio, con riduzione significativa dell'attività del sistema dopaminergico. Ciò porta al bisogno di aumentare le dosi di droga. Questa attività ridotta può persistere per mesi dopo l'astinenza e può diventare il motivo per cui si possono avere ricadute anche a distanza di tempo.

Come abbiamo detto, la cocaina, e la sua forma fumabile, il crack, così come le altre droghe, agiscono aumentando la produzione di Dopamina nelle aree cerebrali del piacere. Ma la diffusione di elevate concentrazioni di dopamina ad altre aree cerebrali può determinare anche un aumento dell'aggressività che può sfociare in forme di schizofrenia paranoide, per la forte modificazione della personalità e della adeguatezza dei comportamenti che la droga determina.

- In Inghilterra tra il 1990 ed il 2004 i decessi attribuiti alla cocaina sono saliti da 5 a 185 l'anno.
- A Manchester (GB), su 1000 individui arrestati per delitti violenti, l'87% è risultato positivo alla cocaina.



Cannabis.

Insieme al tabacco, all'alcool ed alla caffeina, la cannabis è la droga più utilizzata e diffusa a livello mondiale. La potenza della Cannabis disponibile sul mercato è decisamente aumentata rispetto a quella degli anni '70. La cannabis interferisce con il sistema endocannabinoide, un complesso sistema endogeno di comunicazione tra cellule che è di grande importanza per il normale funzionamento dell'organismo. Il rilascio dei cannabinoidi endogeni controlla la plasticità sinaptica, ovvero la capacità del sistema nervoso di modificare l'efficienza delle connessioni tra neuroni (sinapsi), di instaurarne di nuove e di eliminarne alcune, in molte aree cerebrali comprese la neo-corteccia, l'ippocampo, il cervelletto, e i gangli della base; sono sostanze essenziali per il mantenimento di un'equilibrata attivazione neuronale. Un'eventuale perturbazione di questo sistema endogeno, per esempio attraverso l'utilizzo di fitocannabinoidi o cannabinoidi sintetici, può influire in modo anche drammatico sul sistema nervoso durante lo sviluppo.

Il consumo di cannabis ha effetti molto gravi in età adolescente; studi recenti confermano che le alterazioni conseguenti all'uso di cannabis alterano la capacità dei neuroni di svilupparsi in maniera appropriata con il risultato che il cervello di un adulto che da adolescente ha fumato cannabis risulta più vulnerabile ed esposto all'insorgere di disturbi mentali. Il principio attivo della cannabis colpisce le cellule nervose in quella parte del cervello dove risiede la memoria. Il fumo di cannabis influisce sul cervello ed altera la memoria a breve termine, le percezioni, la capacità di giudizio e le abilità motorie.

Un cervello sotto l'effetto della cannabis sembra rallentare o distruggere il suo normale processo evolutivo, mostrando una morfologia prematura, simile per struttura ad un cervello di età inferiore rispetto alla propria tappa evolutiva. Si spiegano così i deficit comportamentali (apatia, rallentamento motorio) e cognitivi (smemoratazza, rallentamento del pensiero) riscontrati in chi ne fa uso.

Un recente studio di laboratorio sostiene che il tetracannabinolo (principio attivo contenuto nella cannabis) ha conseguenze negative sul sistema immunitario, aumentando così il rischio di sviluppare il cancro.

Come neurochirurghi abbiamo un'esperienza particolare, quella di chi il cervello lo vede direttamente.

In molti giovani pazienti che consumano droga e che dobbiamo operare vediamo solchi nella zona prefrontale, simili a quelli che troviamo solo nelle persone anziane, i buchi lasciati dalle cellule bruciate dall'età o dalla droga.

La tossicità delle droghe ha seri effetti anche sul piano vascolare, fa aumentare la pres-

sione arteriosa e scatena picchi improvvisi di rialzo pressorio. E' come sottoporsi ad una scarica di adrenalina; questo a lungo irrita i vasi e li danneggia. Il sistema più frequentemente colpito è il sistema cardiovascolare, con l'aumento significativo degli infarti cardiaci in giovane età. Tuttavia, dati recenti riportano come anche l'incidenza di malattie cerebrovascolari legate all'uso di cocaina sia in rapido aumento. Visto che il consumo di droga si diffonde sempre più tra i giovani, come conseguenza osserviamo un fenomeno prima inesistente e cioè l'arrivo in ospedale di giovani con emorragie cerebrali, fenomeno un tempo evidente soprattutto, o solo, nelle persone anziane. Anche una sola assunzione, in adolescenti portatori di malformazioni vascolari, può provocare picchi di ipertensione che possono portare alla rottura della malformazione.

Le statistiche ci dicono che la relativa probabilità di uno stroke in consumatori di cocaina può essere circa 14 volte più alto che in persone di pari età che non fanno uso di droghe. Se l'incidenza di stroke nella popolazione normale è dello 0.2% (200 casi ogni 100.000 abitanti), tra i consumatori di cocaina o extasy il numero sale a 2.800 ogni 100.000 individui.

Abbiamo visto, dalle tabelle iniziali, come molti giovani fin dalla giovane età facciano anche uso di sostanze alcoliche, bere per bere, a qualunque ora, senza limiti. Un buco nero nel quale troppi giovani scivolano senza accorgersene. E gli adulti sottovalutano gli abusi alcolici dei figli. E quello che succede il sabato sera è che poi si schiantano in automobile.

In Italia, secondo l'osservatorio nazionale alcool dell'ISS, si inizia a bere a 11 anni, contro la media europea di 13.

L'ultima indagine ISTAT dice che dal 1998 al 2007 il consumo di alcol fuori pasto è salito dal 12.6 al 20.5 per cento (per le ragazze dal 9.7 al 17.9 e per i maschi dal 15.2 al 22.7). Il 7% dei ragazzi tra 14 e 17 anni ammette di bere alcolici almeno una volta a settimana.

Ultimo rapporto ISTAT: nell'Italia nord-occidentale l'11.3% dei giovani di 11 anni si ubriaca più di 12 volte l'anno.

Binge drinking: l'abitudine a consumare eccessive quantità di alcol (sei o più bicchieri) in un'unica occasione.

I ragazzi italiani hanno conferito al bere un potente ruolo sociale. Ubriacarsi esalta l'esistenza e la proietta oltre gli ostacoli. Niente a vedere con la trasgressione: gli under 18 si ubriacano per conformismo, per farsi forza. Non vogliono essere "sfigati" e devono bere, come tutti quelli che li circondano.

In Veneto si calcola che oltre 300 adolescenti l'anno vanno in coma etilico. A Rimini il pronto soccorso ha registrato in due mesi (giugno e luglio) 200 casi di forte alterazione

alcolica, con il 40% costituito da ragazze tra i 16 ed i 22 anni. Da considerare che molti non vanno in ospedale per paura che vengano informate le famiglie. I giovani usano anche l'alcol come una droga. Le bevande più diffuse nella fascia 11-17 anni sono birra, aperitivi, vino, amari e superalcolici (7.7%).

Le donne hanno una minore resistenza all'alcol per mancanza di un enzima che metabolizza l'alcol prima che sia assorbito, l'alcol-deidrogenasi.

Ubriacarsi rappresenta, in alcune regioni, una piaga sociale superiore a quella dell'uso delle droghe, purtroppo ancora sottovalutata, soprattutto tra i giovani che vi scivolano dentro con pochissime conoscenze dei rischi a cui si espongono.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità punta per il 2015 ad azzerare l'alcol tra gli under 15. E' una sfida pesante. Bere prima dei 15 anni quadruplica il rischio della dipendenza.

Anche l'alcol ha effetti lesivi sulle cellule cerebrali. In chi ha una forte dipendenza, l'alcol causa lesioni nelle stesse aree colpite dalle droghe, la corteccia orbito-frontale e l'ippocampo. In più modifica i geni dell'amigdala, la parte del cervello deputata alle sensazioni ed alle emozioni.

Conseguenze: alterazione dei comportamenti, che sono impulsivi-compulsivi e che compromettono la socialità, e alterazioni della memoria e delle funzioni cognitive. Sensazione di maggiore benessere fisico e fiducia in se stessi, ma, allo stesso tempo, rallentamento delle reazioni (aumento di incidenti stradali), minore capacità di concentrazione e di giudizio.

Assunzione prolungata: perdita di memoria, irritabilità, allucinazioni, tremori, tendenza al suicidio, forte inibizione dell'attività sessuale. William Shakespeare: l'alcol provoca il desiderio ma compromette le prestazioni.

Il dato positivo è che, se ci si ferma prima di diventare alcolizzati, è possibile recuperare i danni.

Alcool, droghe e gravidanza

A partire dal concepimento, il viaggio dell'embrione per diventare un organismo maturo è straordinariamente complesso. Stime recenti suggeriscono che si formino circa 100 miliardi di neuroni che formano tra loro una rete vastissima di interazioni, circa 100 trilioni di connessioni. Questi numeri suggeriscono quanto siano articolate e complesse la crescita e lo sviluppo del cervello.

Durante la gestazione si producono circa 250.000 nuovi neuroni al minuto per la stra-

bilante cifra di 10 alla 47° potenza, un numero in eccesso rispetto a quello che sarà il numero finale. La struttura finale del cervello si raggiunge grazie ad un meccanismo regolatore che elimina tutti quei neuroni che non sono riusciti a stabilire connessioni vitali (al 7° mese di gravidanza il 25-30% dei neuroni muoiono). Nel 1949 Viktor Hamburger e Rita Levi Montalcini descrissero che la sopravvivenza dei neuroni in via di sviluppo è legata alla loro capacità di stabilire connessioni con altre cellule e di ricevere il supporto trofico di fattori di crescita neurali. In questo modo scompaiono tutti i neuroni potenzialmente pericolosi, che avrebbero dato vita a circuiti aberranti.

L'alcool e le droghe, anche a piccole dosi, danneggiano il cervello nella sua formazione, con il risultato finale di determinare un minore sviluppo di cellule cerebrali e delle loro connessioni nel feto non ancora nato.

Nei paesi occidentali la cannabis è tra le droghe illecite più abusate dalla donna incinta. L'esposizione del feto alla cannabis espone il suo cervello, ancora in fase di sviluppo, a gravi danni neurologici che possono protrarsi per tutta la vita.

I ricercatori hanno osservato nelle RM dei bambini con esposizione prenatale alle droghe, una differenza nel volume di alcune aree del cervello, rispetto al gruppo di controllo. Le aree interessate includevano lo striato, il talamo ed alcune regioni della corteccia.

La nocività e la pericolosità dell'esposizione alla cannabis vengono aggravate dal fatto che, sempre più frequentemente, sul mercato illecito vengono immessi sia particolari specie di cannabis con percentuale di principio attivo anche 10 volte superiore rispetto alla cannabis tradizionale, sia miscele vegetali contenenti cannabinoidi sintetici molto più potenti del normale.

Alcool, droghe ed adolescenza

Il cervello comincia la sua maturazione acquisendo gli stimoli del mondo esterno a partire dalla nascita, ma completa il suo sviluppo tra i 20 ed i 21 anni. Il cervello dell'adolescente non ha ancora completato il suo sviluppo e presenta ancora una plasticità neuronale, che consiste nella produzione di sinapsi, nella mielinizzazione di fibre nervose, nella formazione di recettori. Sono processi fondamentali per lo sviluppo del cervello e sono controllati da neurotrasmettitori. Durante questo processo le cellule cerebrali sono particolarmente sensibili e la loro naturale maturazione può venire alterata e deviata da stimoli esterni provenienti da droghe o alcool.

Poiché le droghe (cocaina, eroina, alcool) modificano l'azione di diversi neurotrasmetti-

tori, esse alterano le condizioni nelle quali si realizzano questi processi neurofisiologici, con conseguenze emotive, cognitive e comportamentali.

La dipendenza da sostanze fin dalla giovane età porta a gravissime modificazioni del normale sviluppo cerebrale, poiché altera i delicati meccanismi neurali ancora immaturi.

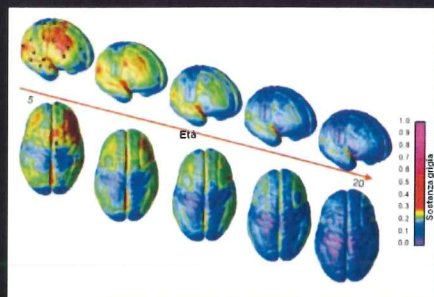
Maturazione del cervello.

Vedere come avviene la maturazione del cervello permette di fare alcune considerazioni interessanti.

Il cervello cambia continuamente al crescere dell'età. Le prime aree cerebrali a maturare sono quelle per la gestione delle funzioni primarie. Le aree con funzioni più avanzate, coinvolte nel ragionamento, maturano più tardi, nella tarda adolescenza. Quindi

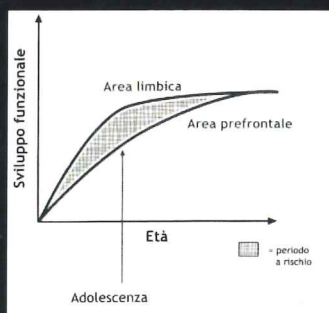
la maturazione avviene prima nelle parti di corteccia più antiche e poi in quelle più recenti, in modo che alla nascita siano assicurate le funzioni vitali, mentre le funzioni più complesse hanno il tempo di strutturarsi in maniera completa nel corso degli anni.

Il cervello di un adolescente di 14-15 anni è quindi parzialmente sviluppato e fortemente legato alle emozioni. Il sistema limbico, dove si trova il nucleo accumbens che media l'emotività e gli impulsi ed è situato nelle strutture profonde del cervello, si sviluppa precocemente. La corteccia prefrontale e quella frontale, che sono le parti legate alla razionalità, alla cognizione, alle funzioni sociali e al linguaggio, maturano più tardi, attorno ai 25 anni. Il periodo di rischio è definito dall'area tratteggiata dalla quale



Mappa dello sviluppo corticale umano dall'infanzia alla maturità (da Thompson 1°)

Maturazione del nucleo accumbens (area limbica) e dell'area pre-frontale



risulta che le regioni limbiche, deputate al sistema di gratificazione, maturano prima delle regioni frontali deputate al controllo.

Questa differenza spiega perché gli adolescenti siano sbilanciati verso il piacere. Maturando prima, il sistema limbico ha più potenza rispetto a quello corticale. Quindi, in generale, tutti gli adolescenti assumono maggiori rischi a causa di un naturale sbilanciamento che la maturazione precoce del sistema limbico comporta rispetto alla corteccia.

La prevalenza di comportamenti a rischio durante l'adolescenza è quindi facilmente spiegata dall'immaturità di alcune regioni cerebrali rispetto ad altre, in particolare dallo scarso controllo delle regioni corticali frontali sugli impulsi primari.

Per questo gli adolescenti hanno più difficoltà a prendere decisioni mature ed a comprendere le conseguenze delle proprie azioni. Questo li porta ad essere vulnerabili alle situazioni a rischio, quali ad esempio consumare sostanze stupefacenti o assumere comportamenti di tipo trasgressivo.

Questa immaturità del periodo adolescenziale richiede una particolare attenzione da parte di chi è preposto alla loro educazione e da parte del loro ambiente familiare.