

Neuroscience & dipendenze:

una nuova opportunità di innovazione
per i Dipartimenti delle Dipendenze
in Italia

Giovanni Serpelloni MD



PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

Dipartimento Politiche Antidroga

www.neuroscenzedipendenze.it



NEUROSCIENZE e DIPENDENZE


 PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI
Dipartimento Politiche Antidroga


 Aggiornamento e gestione a cura del
 Regione del Veneto - Azienda ULSS 20
 Dipartimento delle Dipendenze

[Presentazione](#)
[Servizi offerti](#)
[La ricerca](#)
[Strumenti](#)
[News](#)
[Link utili](#)

Pagina corrente: [homepage](#)

Seleziona lingua

Powered by  Traduceri

Primo piano

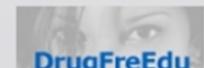
2° Congresso Nazionale "Neuroscience of Addiction"



NEUROBIOLOGIA, NEUROIMAGING E ASPETTI EDUCATIVI NELLE DIPENDENZE
 7-8-9 giugno 2010
 Verona (Italia)

Il Dipartimento Politiche Antidroga, della Presidenza del Consiglio dei Ministri, organizza a Verona il 2° Congresso Nazionale su "Neuroscience of Addiction".

Il costante sviluppo di nuove tecnologie nel campo delle neuroscienze e del neuroimaging, consente di avere continue nuove informazioni nell'ambito delle dipendenze, che conducono a nuovi modelli interpretativi e, di conseguenza, a nuovi modelli di diagnosi. Grazie ai progressi scientifici recenti, siamo diventati sempre più consci della necessità di affrontare il consumatore di sostanze in maniera multidisciplinare.



www.droganews.it

PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI
Dipartimento Politiche Antidroga

Drog@news

in collaborazione con:



Ministero della Salute



unicri

home . chi siamo . contatti . sitemap



Page A

- Aspetti Psico Socio Educativi
- Diagnosi, Clinica e Terapia
- Epidemiologia
- Farmacologia e Tossicologia
- Neuroscienze
- Prevenzione
- Strategie e Management
- Tecniche Analitiche

Page B

- DB Progetti
- DB Normativa
- Controllo Traffico e Spaccio
- Newsletter
- Rapporti Epidemiologici
- DB Integrato
- Linee Guida
- Planning Congressi
- Pubblicazioni DPA
- Link

Page A



l'Editoriale | **l'Intervista**



**Lettera alle Regioni:
necessario valorizzare**

l'autonomia dei Dipartimenti delle Dipendenze e l'integrazione pubblico privato

Da qualche tempo circola sempre più insistentemente la voce secondo la quale alcune Regioni

[leggi... >>](#)

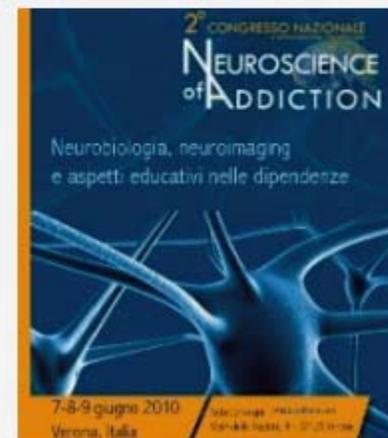
Neuroscienze 28-05-2010

Neuroscience of Addiction: congresso nazionale a Verona

di Redazione Drog@news - fonte Dronet

Al via i prossimi 8 - 9 giugno un convegno dedicato all'approfondimento del ruolo delle neuroscienze nell'ambito delle dipendenze, dal titolo "Neurobiologia, neuroimaging e aspetti educativi delle dipendenze".

[continua a leggere l'articolo >](#)



www.dronet.org

DROnet Network Nazionale sulle Dipendenze

Home | Credits | News & Comunicazioni | Pubblicazioni | Community

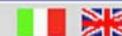


Principali sostanze d'abuso

Vai

INFORMAZIONI PER: Studenti & Giovani | Genitori & Insegnanti | Operatori

CERCA



Guida alla realizzazione di programmi di formazione sulle abilità genitoriali per la prevenzione dell'uso di droghe

Aprile 2009

CURA Edizione italiana a cura del Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza Consiglio Ministri



Il Counseling Individuale nella Dipendenza da cocaina

Gennaio 2009

CURA Una guida per il trattamento individuale della dipendenza da cocaina attraverso il counseling cognitivo comportamentale

A cura del Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza Consiglio Ministri

Primo Piano

Dipartimento Politiche Antidroga
Presidenza del Consiglio dei Ministri

Azione Europea contro la droga

Fai goal nella vita

Organismi

Sottosegretario
Dipartimento
Consulta
Comitato Scientifico
Indirizzario Ser.T italiani
Indirizzario Comunità

Droghe

Giurisprudenza
Approfondimenti

Campagne Comunicazione
Comunicati stampa

Introduzione



Oggi è possibile osservare non solo la struttura ma anche i meccanismi di funzionamento e il metabolismo cerebrale.

Introduzione

- Neuroscienze punto centrale per la comprensione di:
 1. meccanismi di funzionamento neuropsichico nell'addiction e quindi come realmente le sostanze stupefacenti possono influenzare i comportamenti
 2. Come la fisiologica maturazione cerebrale può venire deviata dall'uso di sostanze in adolescenza
 3. Quali sono le strutture che si attivano e le funzioni coinvolte nel craving e nel resisting e la possibilità di influenzarle e controllarle

Introduzione

- Neuroscienze punto centrale per la comprensione di:
 4. Quali siano le aree e le strutture cerebrali da prendere in considerazione per i nuovi trattamenti
 5. Perché alcune persone rispondono ai trattamenti ed altre no e se questo dipenda anche da diverse caratteristiche neurologiche o metaboliche oltre che psichiche ed ambienti
 6. Come e perché l'approccio educativo possa essere utile alla riabilitazione

Conoscere di più per intervenire meglio

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 anche per definire le future modalità di intervento e trattamento.

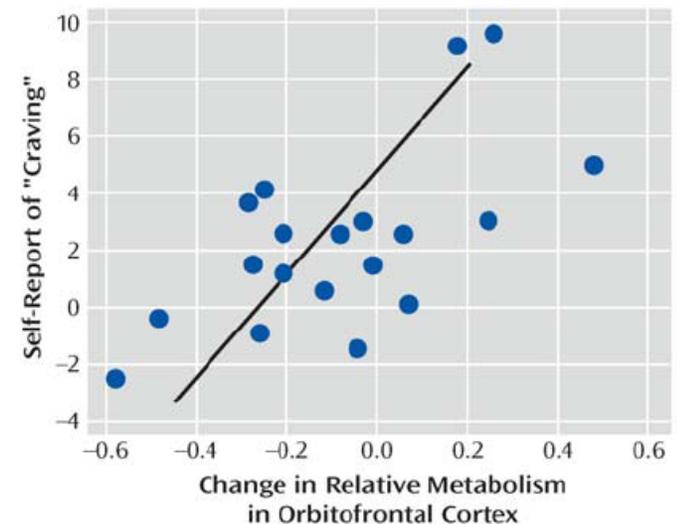
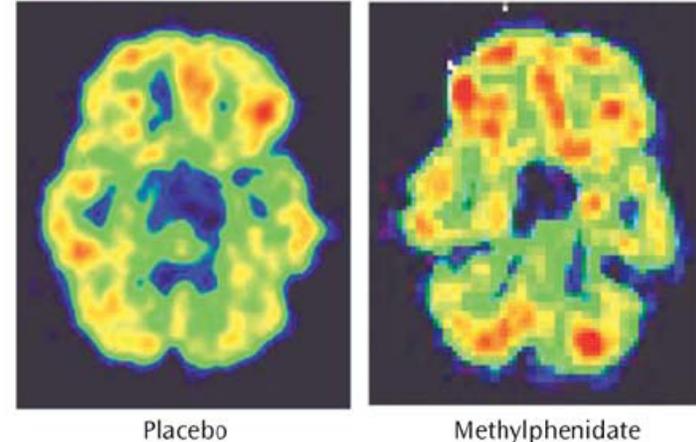
P.W. Kalivas ¹

N. D. Volkow ²

¹ Department of Neurosciences, Medical University of South Carolina

² National Institute on Drug Abuse (NIDA)

Increases in Metabolism in Orbitofrontal Cortex



Le funzioni cerebrali sotto l'effetto di droghe

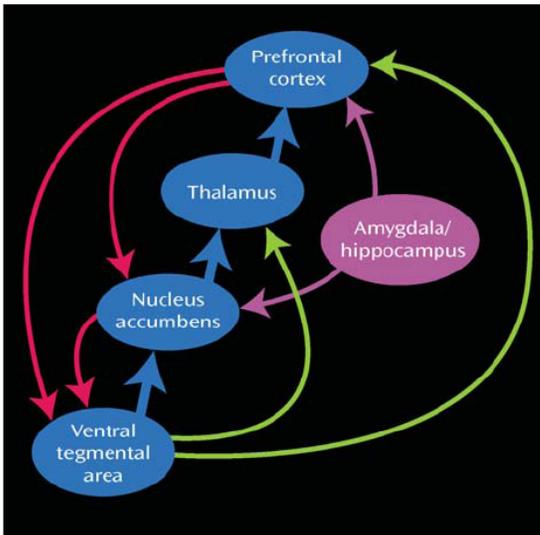


Figura 6. Interazioni dei circuiti mesocorticali e mesolimbici con la tossicodipendenza

R. Z. Goldstein ¹
Nora D. Volkow ²

¹ Brookhaven National Laboratory, Upton, NY

² National Institute on Drug Abuse (NIDA)

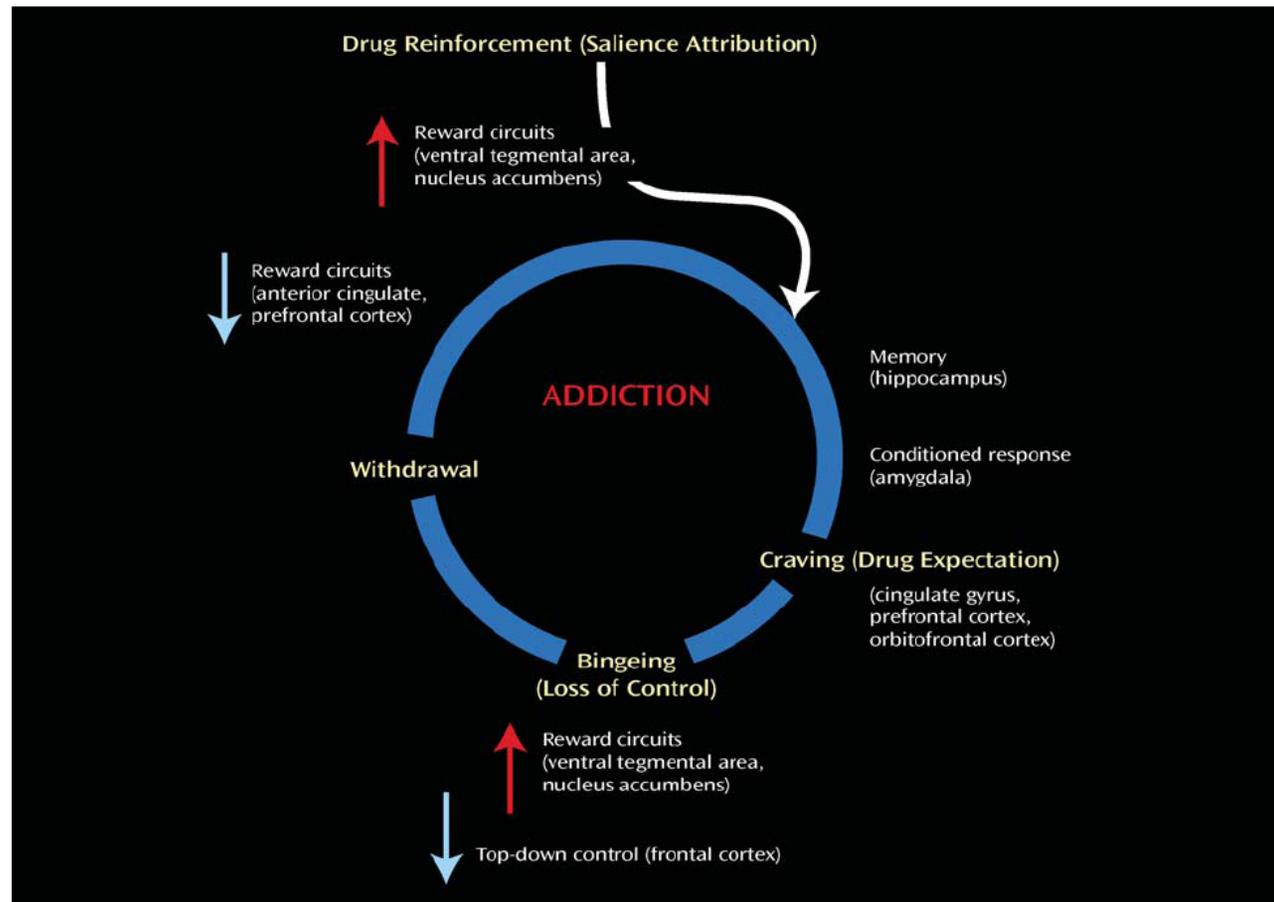


Figura 7: Modello integrativo di Cervello e Comportamento: la sindrome I-RISA (Impaired Response Inhibition and salience attribution)

Alcune rilevanti scoperte

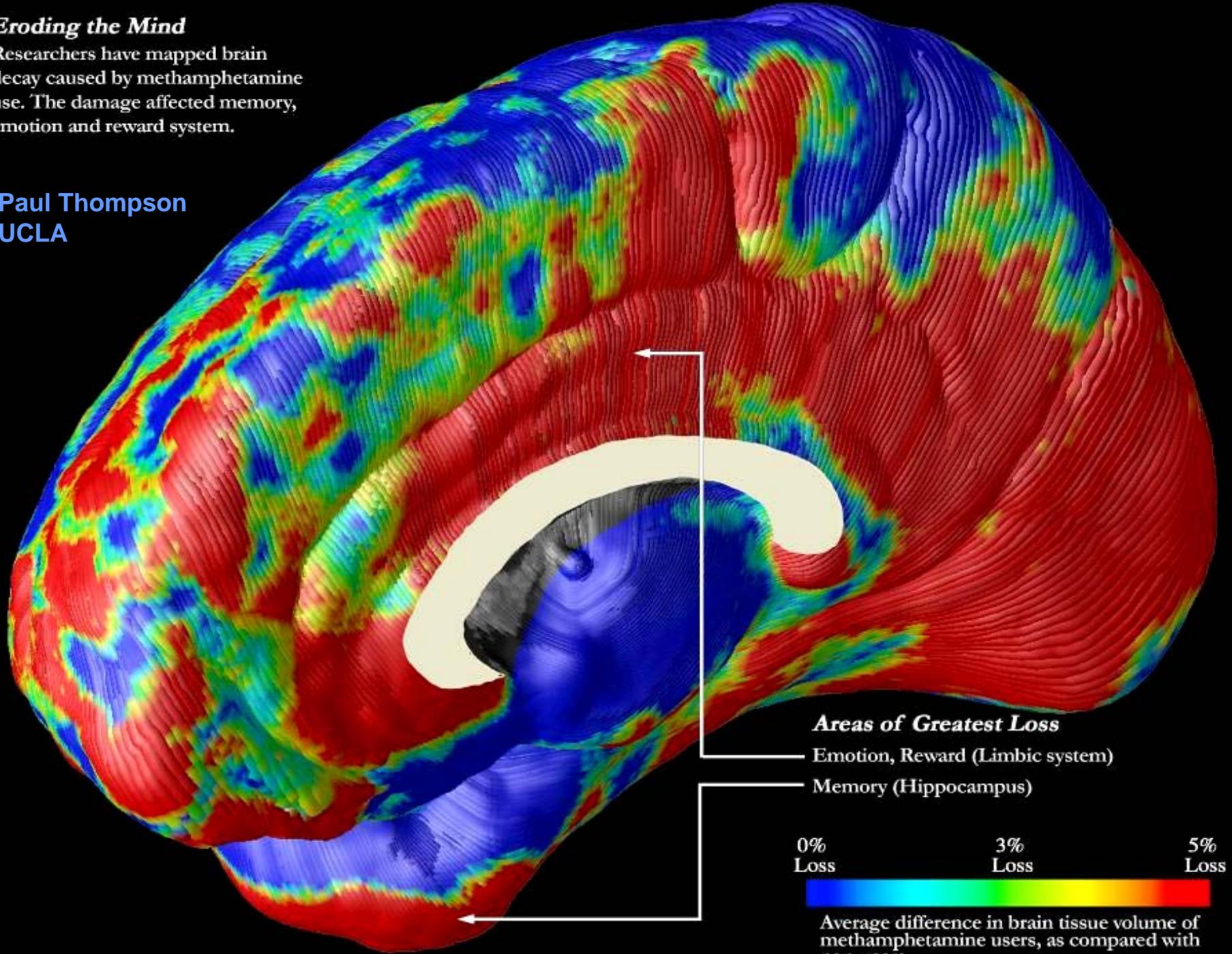
- le sostanze stupefacenti sono in grado di alterare profondamente le strutture cerebrali con:
 - compromissione della motivazione
 - dell'apprendimento/memoria
 - del sistema della gratificazione
 - delle emozioni

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

Eroding the Mind

Researchers have mapped brain decay caused by methamphetamine use. The damage affected memory, emotion and reward system.

**Paul Thompson
UCLA**



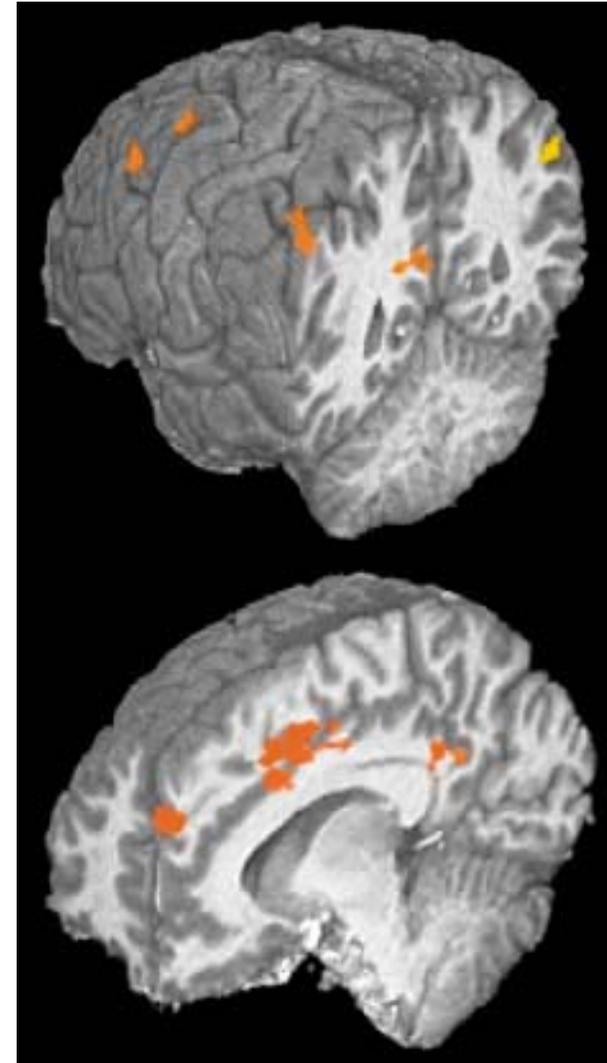
Alterazione dei processi di decision making

- Allo stesso modo si è potuto ben definire il danneggiamento:
 - del ragionamento sociale
 - dei processi di decision making

Adolphs, R., 2003; Stone, V.E., Cosmides, L., Tooby, J., Kroll, N. and Knight, R.T., 2002

Aree del craving “visibili”

- Oggi il craving può essere “visualizzato” mediante una “mappatura topografica” delle aree cerebrali che si attivano in relazione a stimoli trigger (interni e/o esterni) in grado di elicitarne tale condizione.



Il craving per la Cocaina

Article

Functional Magnetic Resonance Imaging of Cocaine Craving

Bruce E. Wexler, M.D.

Christopher H. Gottschalk, M.D.

Robert K. Fulbright, M.D.

Isak Prohovnik, Ph.D.

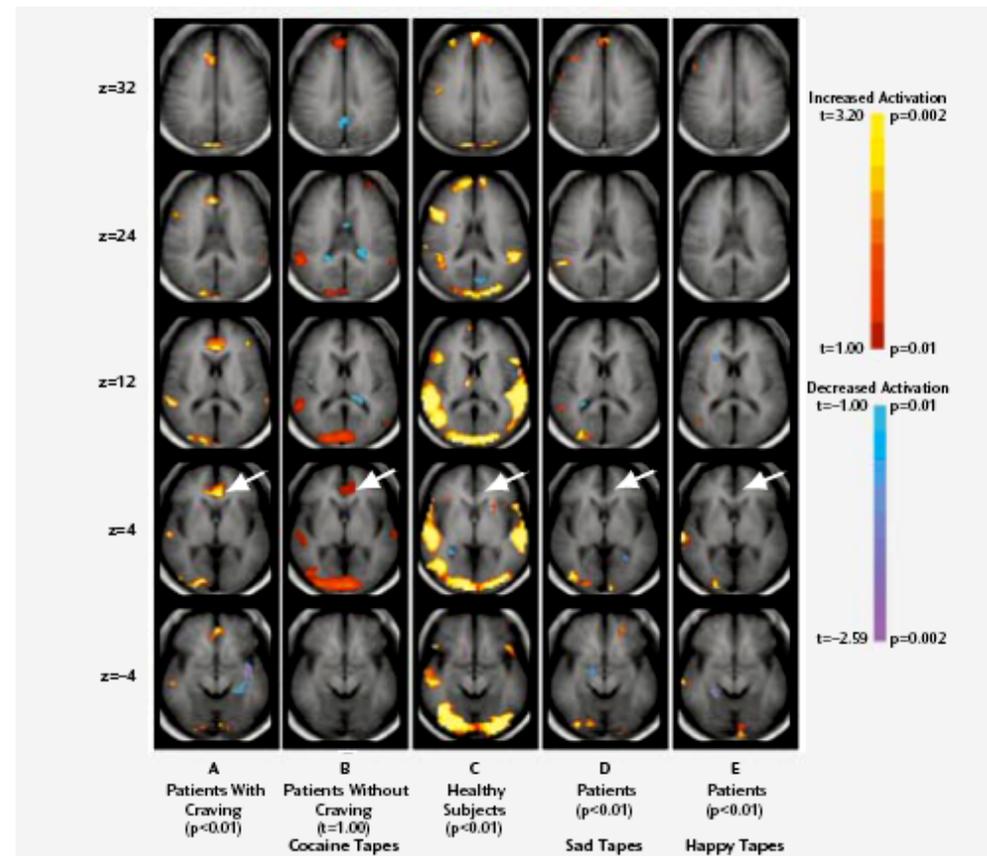
Cheryl M. Lacadie, M.A.

Bruce J. Rounsaville, M.D.

John C. Gore, Ph.D.

(*Am J Psychiatry* 2001; 158:86–95)

FIGURE 2. fMRI Images Comparing Regional Brain Activations During Initial Videotape Viewing and at Baseline in 11 Cocaine-Dependent Patients and 20 Healthy Comparison Subjects Who Watched Videotapes Designed to Evoke Cocaine Craving, Happiness, and Sadness*



* The epochs involved are defined in Figure 1; the images represent emotion 0 minus baseline 1. The numbers of patients and healthy subjects varied among tapes. The z values indicate the distance in millimeters below or above the plane of the anterior and posterior commissures. The arrows point to anterior cingulate activity in cocaine addicts watching cocaine-cue tapes and the absence of such activity in all other conditions. The left hemisphere is on the right side of each image. The p values on the color bars refer to columns A, C, D, and E; t values refer to column B. See text for details of the data analysis.

Un' area strategica: la corteccia prefrontale

- Vari studi di Imaging hanno mostrato che queste **disfunzioni del controllo volontario** in seguito all'uso di droghe erano in relazione ad **alterazioni dell'area prefrontale**

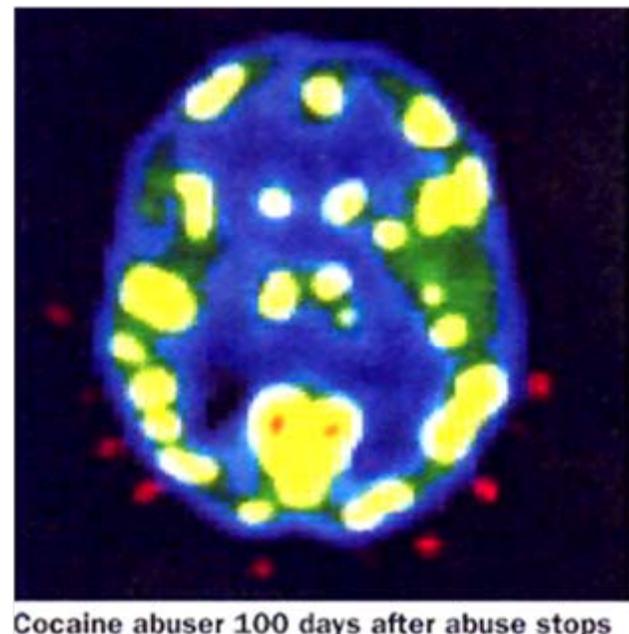
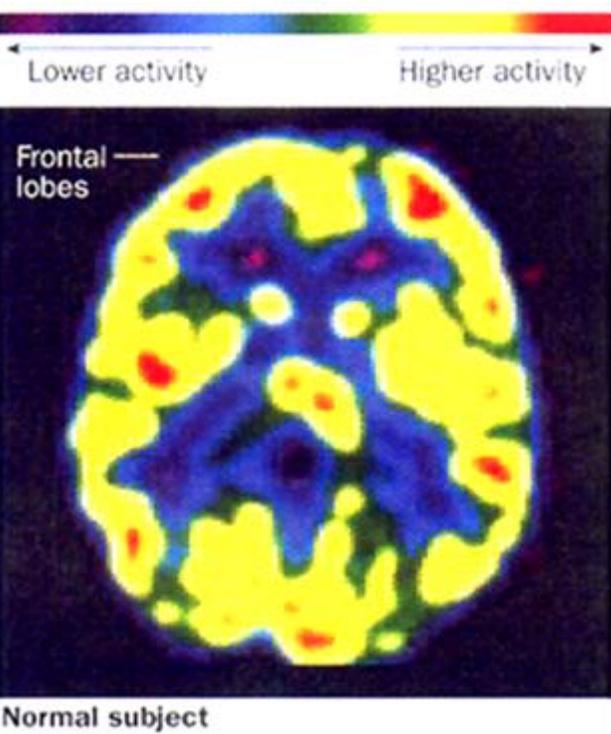
(Frith, C.D., Friston, K., Liddle, P.F. and Frackowiak, R.S., 1991; Zhu, J., 2004; Spence, S.A., Hirsch, S. R., Brooks, D.J. and Grasby, P.M., 1998)

- 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.

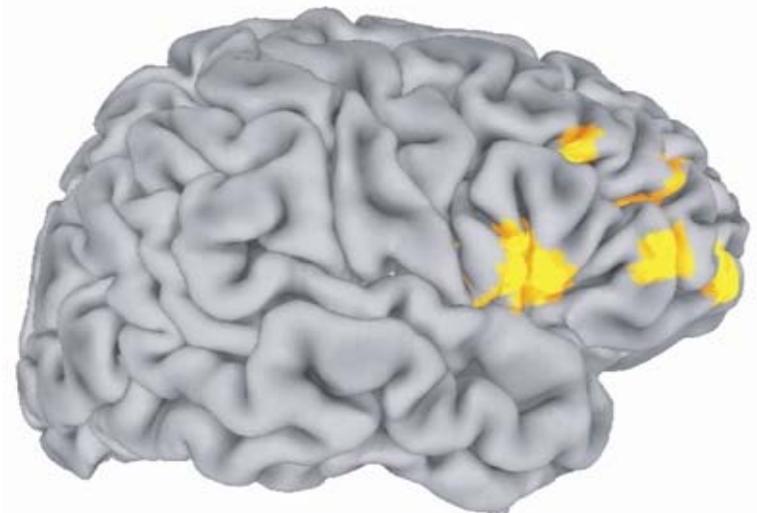
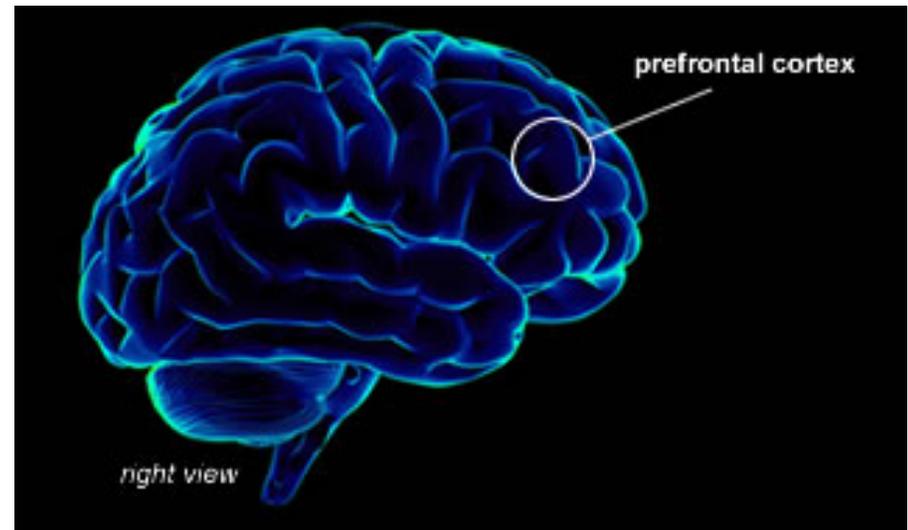
Uso di cocaina e corteccia prefrontale



Corteccia prefrontale e controllo

- L'area prefrontale è la sede elettiva delle **funzioni razionali e del controllo del comportamento volontario**.
- Può avere un ruolo di “controller inibitorio” in seguito all'attivazione del craving
- Interviene nel processo decisionale per il controllo cognitivo e comportamentale.

(Wexler 2001, Paulus 2002, Kauman 2003)

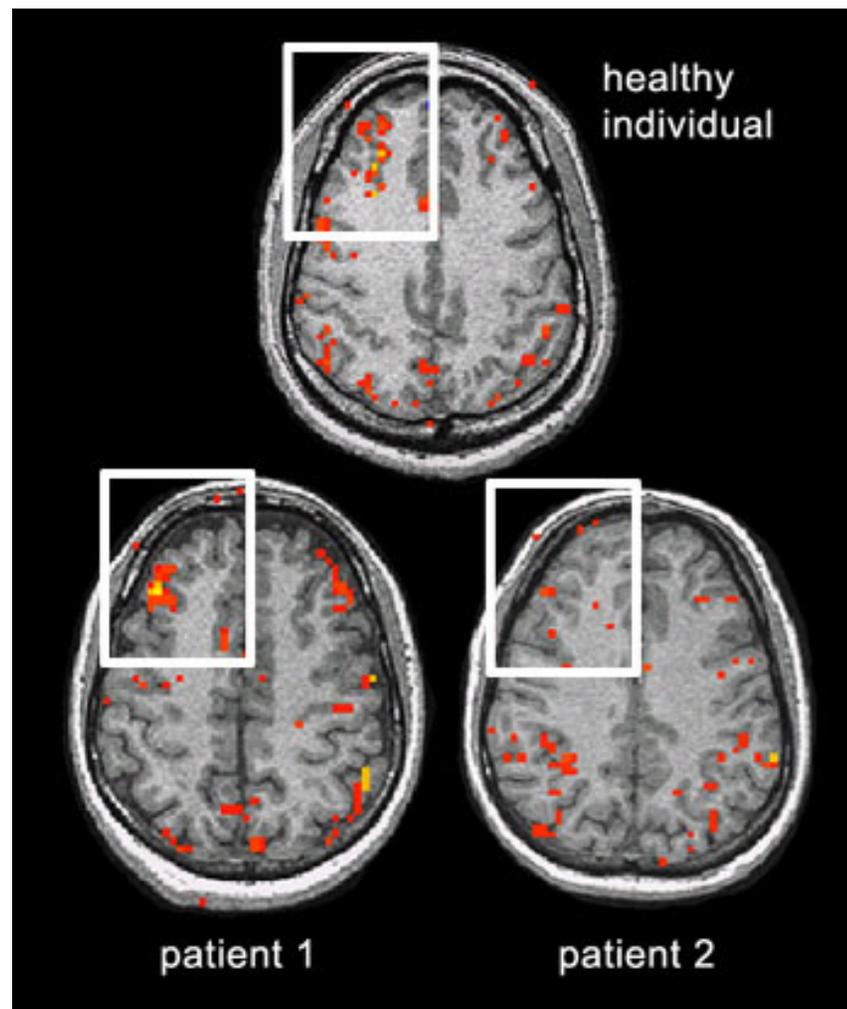


Disturbi nella corteccia prefrontale (PFC) nella schizofrenia e nei disturbi affettivi

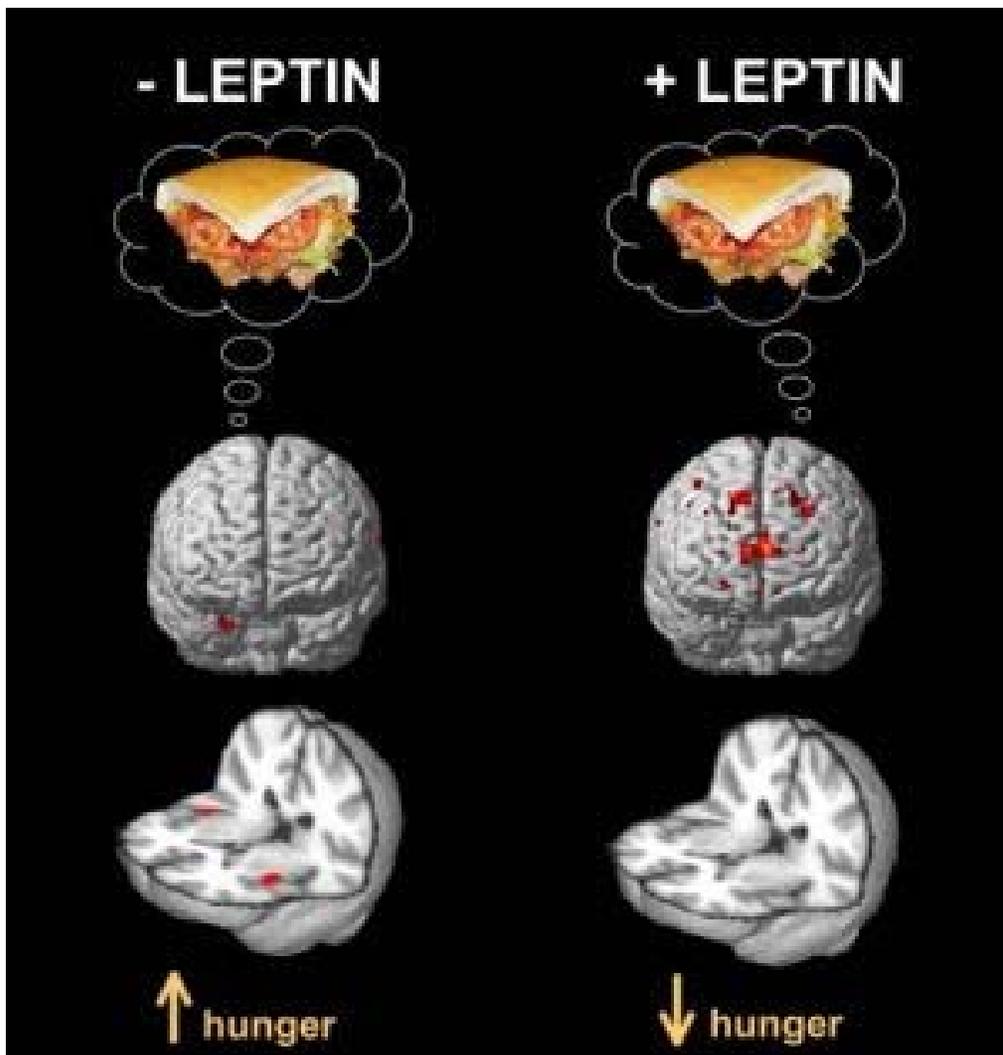
Molte evidenze suggeriscono che ci sono importanti disturbi nella corteccia prefrontale anche nella **schizofrenia e disturbi affettivi**.

Esempi di pazienti sono mostrati nelle immagini del cervello qui a fianco.

Il paziente n. 1 non presenta l'anomalia che è invece presente nel paziente n. 2



Ricercatori dell'UCLA hanno identificato i circuiti cerebrali che controllano la fame



Negli adulti che hanno un raro gene che comporta un deficit di leptin, la rievocazione mnemonica del cibo produce la sensazione di fame e aumento dell'attività nell'insula e nelle altre regioni del cervello collegate alla comparsa della fame (a sinistra).

L'introduzione di Leptin riduce la fame con aumento dell'attività nella **corteccia prefrontale**, una regione del cervello collegata al controllo inibitorio alla sazietà (a destra).

Una nuova lettura anche dei disturbi psichici

- I disturbi psichici andrebbero analizzati anche in relazione ai correlati neurali, funzionali e strutturali rilevabili con le tecniche neuroradiologiche TAC, la MRI ma anche la PET, la fMRI, la VBM-MRI.
- Le prospettive interpretative cambierebbero rendendo migliore la comprensione

Una nuova prospettiva: la neuropsicologia

- Per capire ed interpretare ancora meglio la tossicodipendenza e gli interventi possibili, clinici, educativi, sociali è necessario inoltre, fare riferimento anche a una nuova prospettiva di natura **neuropsicologica**

(Yücel M. et al. 2007)

“Cambia la mente e cambierai il cervello”

- È stata dimostrata la capacità della psicoterapia cognitivo-comportamentale di creare modificazioni dell'attività e della struttura neuronale, con capacità di indurre modificazioni fisiche del sistema nervoso con conseguenti importanti modificazioni psichiche.

Paquette V. (2003): psicoterapia cognitivocomportamentale per il trattamento della fobia specifica per i ragni

Neuroplasticità e addiction

- Gli stimoli psichici possono modificare delle strutture neuronali: neuroplasticità
- Le stimolazioni psichiche persistenti, conseguenti all'assunzione di sostanze stupefacenti, sono in grado di indurre fenomeni di neuroplasticità trasformando la struttura e la funzionalità cerebrale

Neuroplasticità e trattamento

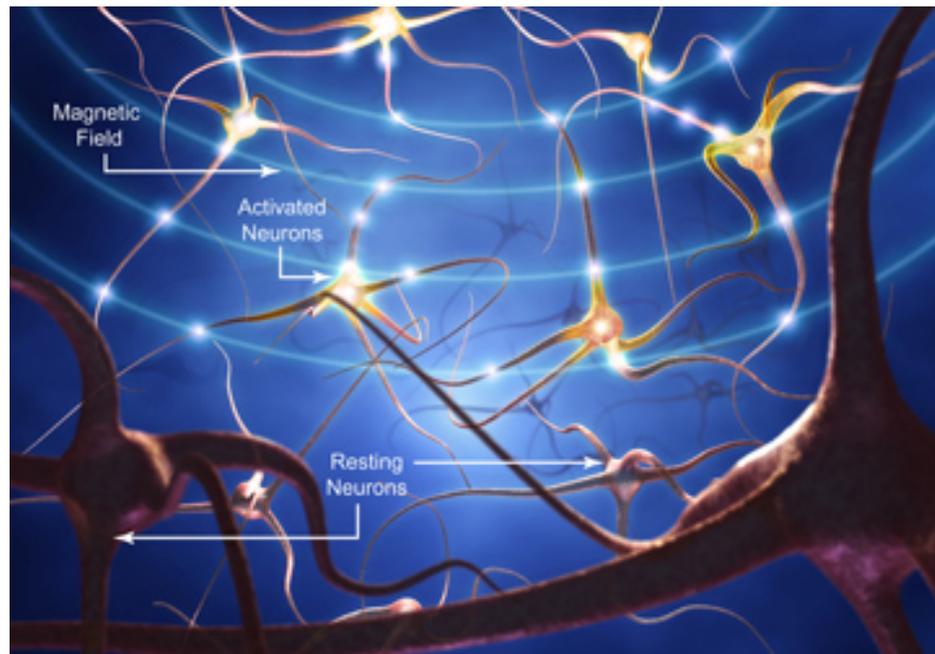
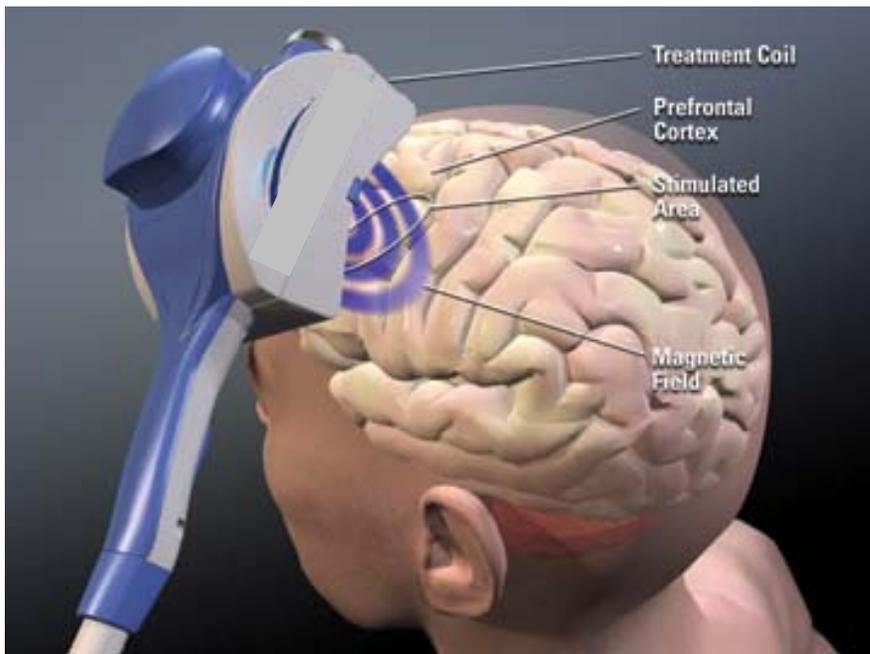
- Questo fenomeno di rimodellamento delle strutture cerebrali potrebbe svolgere un importantissimo ruolo anche nel rafforzamento del controllo volontario e nella riduzione del craving con superamento delle dipendenze da sostanze.



Neuroplasticità e addiction

- Potremmo stimolare le aree e le strutture cerebrali che sostengono tale fenomeno per agevolare e anticipare la guarigione?

La corteccia prefrontale sinistra e la terapia con TMS per depressione maggiore



La **corteccia prefrontale sinistra** viene usata per raggiungere dall'esterno queste strutture in maniera non invasiva attraverso la terapia con TMS.



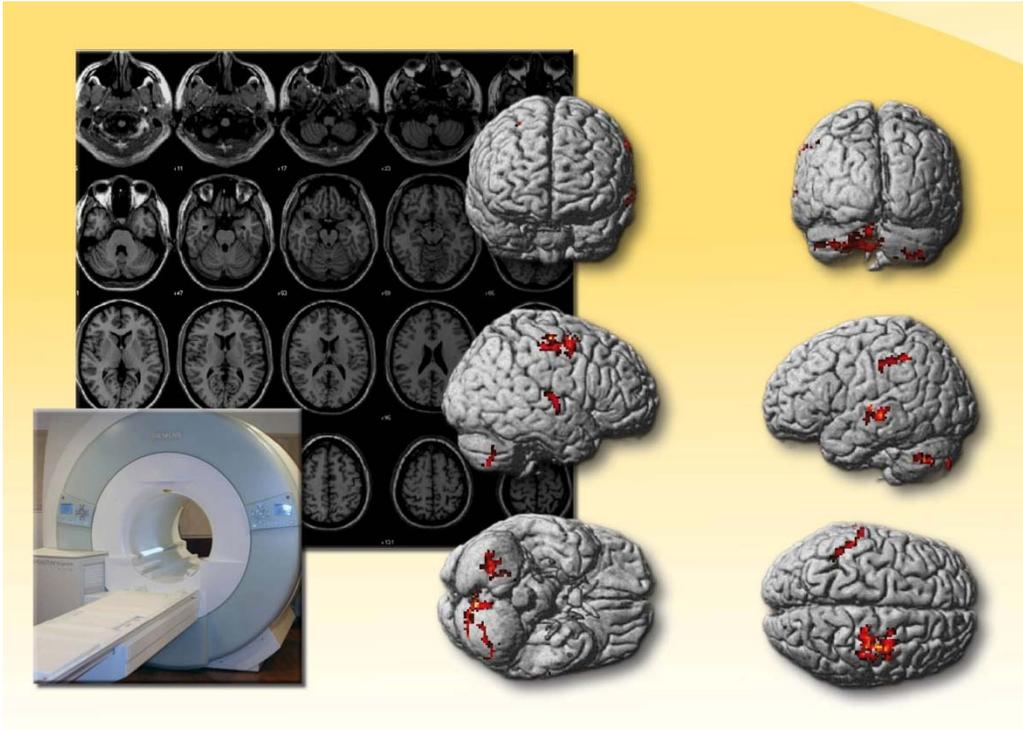
Il neuroimaging

- Tecniche di neuroimmagine (fMRI, MRI, PET, SPECT, ecc.) hanno dato un grande contributo nel definire meglio questi meccanismi (Fowler, 2007).



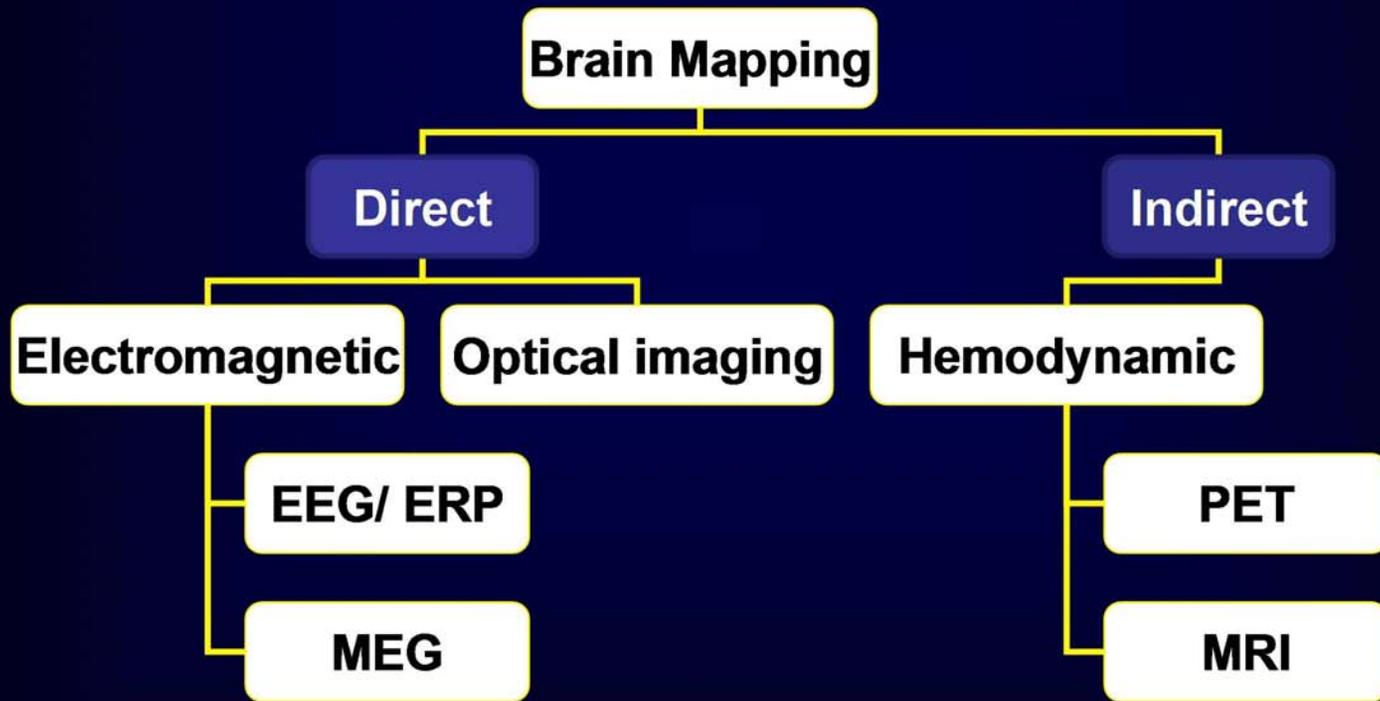
- Queste tecniche oggi permettono di evidenziare e rappresentare non solo le strutture ma anche il funzionamento e le attività delle aree e delle connessioni cerebrali variamente coinvolte nei processi disfunzionali che portano alla dipendenza

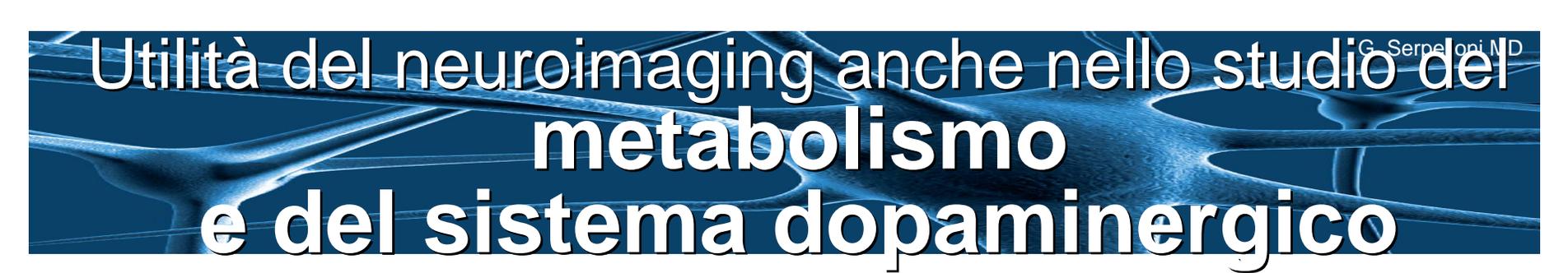
Tecnologie di neuroimaging



- FRMI, MRI, PET, SPECT, etc.:
- 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.

Tecniche di Brain mapping





Utilità del neuroimaging anche nello studio del **metabolismo** e del sistema dopaminergico

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.

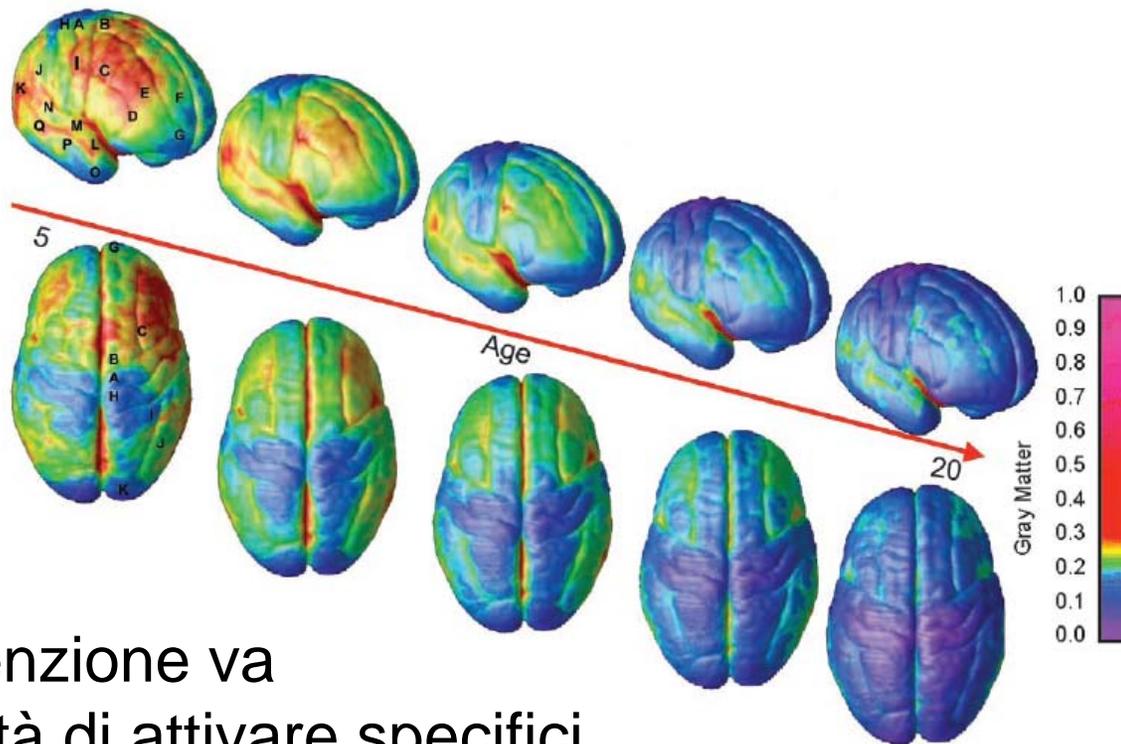
In questo modo si è potuto anche comprendere meglio il ruolo della dopamina nell'euforia conseguente all'uso di sostanze (Volkow 2003) e, contemporaneamente, come e quanto alcuni stimolanti, per esempio le metamfetamine, riducano l'attività cellulare nelle aree del cervello deputate alla capacità di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

Non è una novità

Già da tempo, (Liu X.1998, Stapleton 1993, Volkow, 1991) studi strutturali avevano evidenziato differenze nei lobi prefrontali dei poliassuntori rispetto ai gruppi di controllo (non assuntori) evidenziando e documentando **lesioni cerebrali correlate all'uso di sostanze stupefacenti.**

Maturazione cerebrale e bisogno di una nuova strategia di prevenzione

- La maturazione cerebrale si completa dopo i 20 anni
- “Mantieni pulito il tuo cervello”
- Nelle strategie di prevenzione va riconosciuta la necessità di attivare specifici programmi di diagnosi precoce per identificare quanto prima possibile l'uso di sostanze soprattutto nelle persone minori (12-18 anni).



Nuovi scenari e nuovi pattern d'abuso

Nuovi pazienti e nuove patologie:

- Sempre più giovani
- Più integrati socialmente
- Con varie dipendenze contemporanee (polidrugs abusers)
- Molto meno consapevoli della loro patologia e della necessità di cura
- Con utilizzo prevalente di droghe stimolanti e allucinogene
- Con maggior prevalenza di patologie psichiatriche

Una riorganizzazione necessaria dei Dipartimenti delle Dipendenze

- Vecchi sistemi di diagnosi e cura che non permettono una precisa definizione dei problemi e un buona differenziazione dei vari tipi di dipendenze
- Difficoltà di monitorare i risultati e l'efficacia delle varie terapie anche sulle strutture e le funzioni cerebrali
- I sistemi regionali e i dipartimenti delle dipendenze da anni mostrano la necessità di una profonda innovazione e di aggiornare i loro modelli diagnostici, clinici e di riabilitazione.

Neuroscienze e dipendenze

- La ricerca scientifica e le neuroscienze delle dipendenze sono:
 - un importante stimolo di riflessione
 - una nuova chiave di lettura del fenomeno
 - la base per poter rivalutare e reimpostare i nostri modelli interpretativi e di risposta a questa complessa patologia.

Le neuroscienze

**Un nuovo punto di partenza
anche per:**

La prevenzione

La pratica clinica

La riabilitazione

per avere una lettura che permetta una corretta interpretazione dei meccanismi fisiopatologici correlati all'addiction e le reazioni agli stimoli socioambientali

Utilità ed applicabilità

- Acquisire informazioni sui meccanismi fisiopatologici dell'addiction comporterà una profonda **trasformazione dell'attuale modello concettuale** di riferimento alla base dei processi diagnostici e terapeutici dei Dipartimenti delle Dipendenze.

Un miglioramento del quotidiano

- anche nel campo dell'addiction, le neuroscienze potrebbe far migliorare anche la nostra operatività quotidiana e il rapporto con i nostri pazienti aumentando la loro consapevolezza nei confronti della loro malattia e dei meccanismi di controllo e riabilitazione.

Neuroimaging e valutazione dell'efficacia dei trattamenti

- 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.

Quali possibili ricadute pratiche?

- 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.

Solo un sogno?

Forse per alcuni... ma noi preferiamo viverlo anche come una speranza di miglioramento dei trattamenti per i nostri pazienti.

Nel frattempo lavoriamo in tal senso

Non solo un sogno!

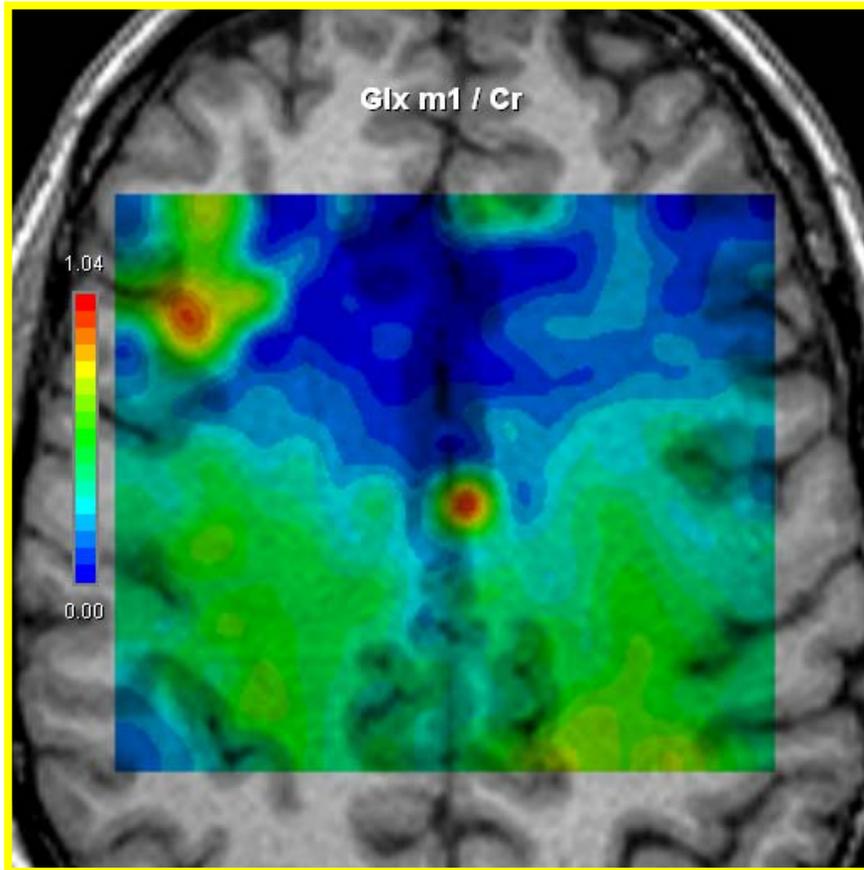
ALCUNI RISULTATI PRELIMINARI DI VERONA

Unita di neuroscienze - Dipartimento delle Dipendenze ULSS20

**U.O.C neuroradiologia azienda Ospedaliera di
Verona**

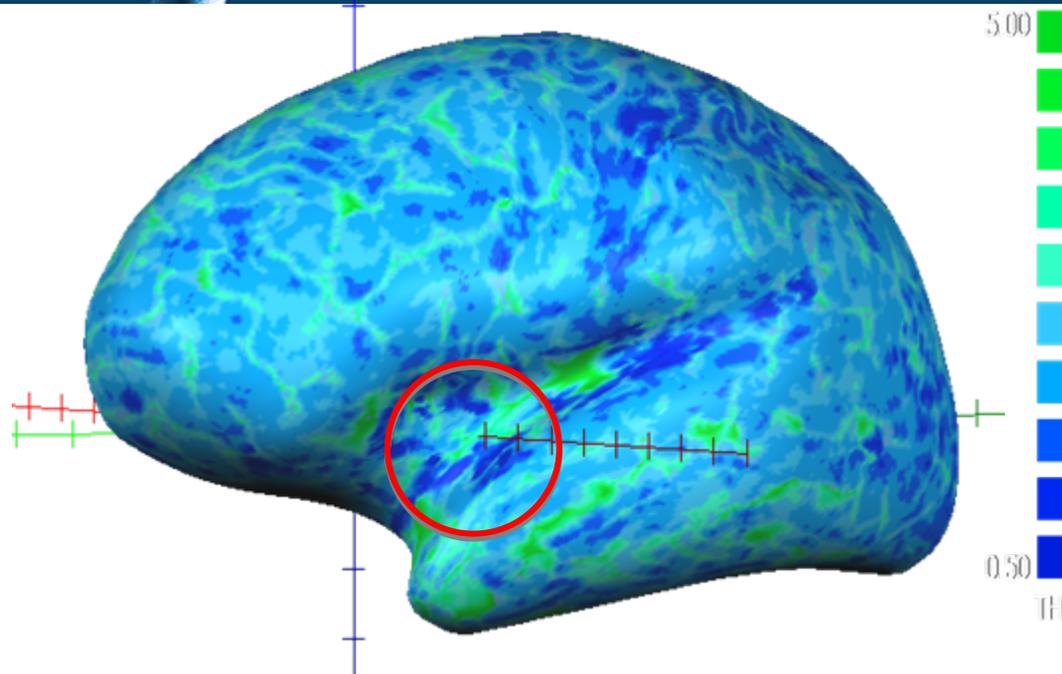
**Un ringraziamento a prof. Alberto Beltramello, prof.
Franco Alessandrini, dott.a Giada Zoccatelli**

Spettroscopia e deficit di glutammato



- Metodica fondamentale per:
 - *studio del metabolismo cerebrale*
 - *la identificazione dei composti chimici*
- NON invasiva
- Eseguitibile in vivo
- mappa a colori: cocainomane cronico
 - *riduzione del Glutammato (area blu)*
importante neuromodulatore
 - *espressione di alterazione metabolica*

Spessore corticale

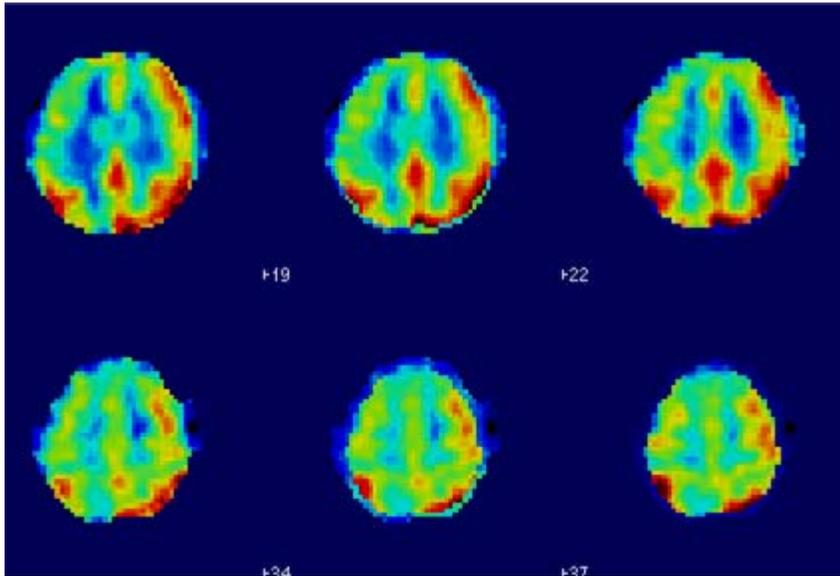


- Misura dello spessore corticale, espressa in millimetri.
- in blu: aree a ridotto spessore
- indice di perdita neuronale

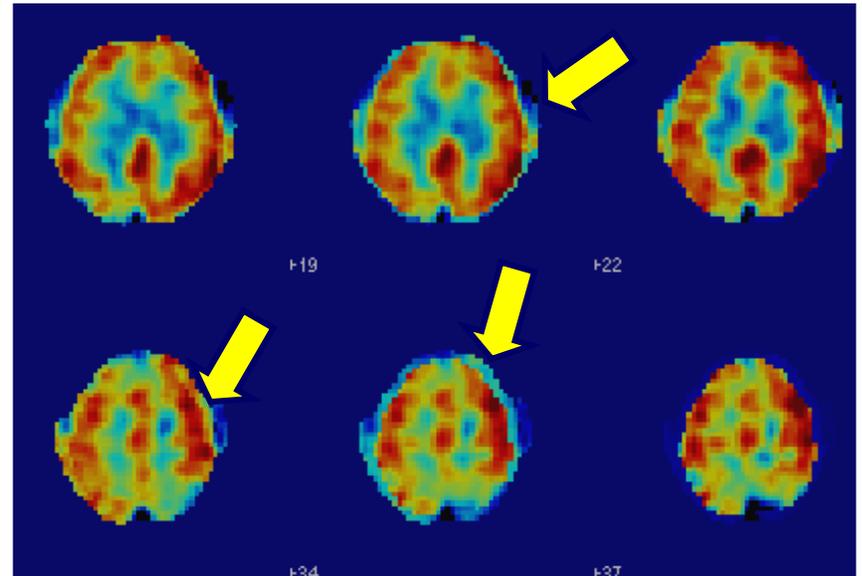
- rappresentazione tridimensionale dell'emisfero sinistro
- i giri e i solchi cerebrali sono resi visibili "gonfiando" l'emisfero
- mappa di spessore corticale di adolescenti che usano cannabis
- cerchio rosso: ridotto spessore corticale nelle aree temporo mesiali, coinvolte nella capacità di memorizzazione e nell' apprendimento

Perfusione

perfusione baseline

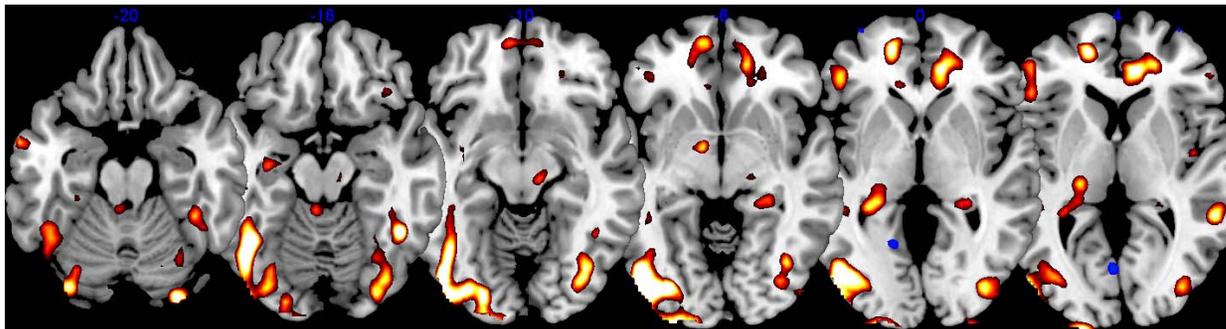


perfusione craving



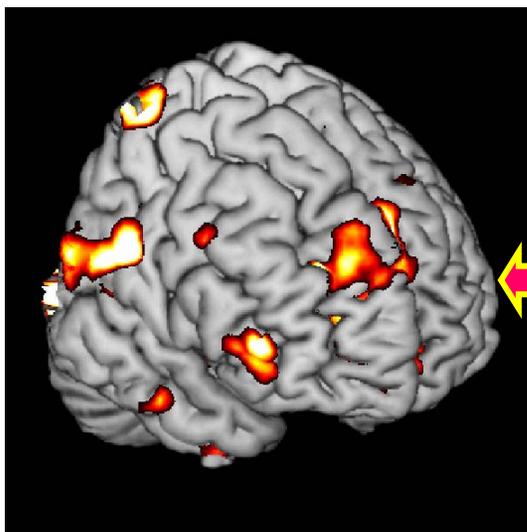
Modificazione del flusso sanguigno cerebrale durante il craving da cocaina. Rispetto alla baseline, si verifica un forte aumento del flusso sanguigno nella corteccia cerebrale (freccie gialle) indotto dal desiderio di assunzione.

Risonanza magnetica funzionale



Low responder

- Ippocampo destro
- Nucleo striato destro
- Talamo destro

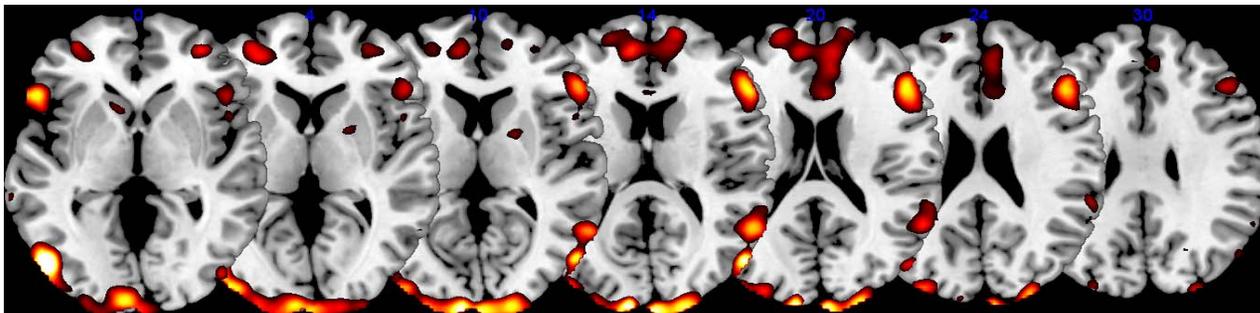


- Corteccia Prefrontale destra

AUMENTO DEL DRIVE

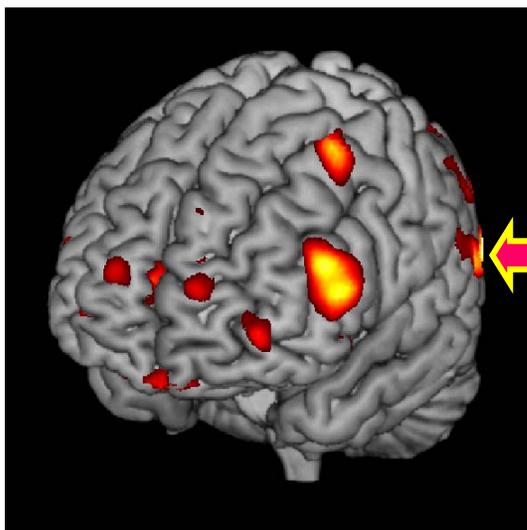
Durante la visione di immagini sulla cocaina, il soggetto “low responder” mostra l’attivazione di aree sottocorticali e della Corteccia Prefrontale destra, coinvolte nell’induzione del craving: si verifica un aumento del drive che mantiene la dipendenza

Risonanza magnetica funzionale



Responder

- Globo Pallido sinistro
- Corteccia Ventromediale



- Corteccia Prefrontale dorsolaterale sinistra

PRECOCE ATTIVITA' DEL CONTROLLER

Il soggetto "responder" sembra invece attivare il controller precocemente, già durante l'induzione del craving. Probabile azione del controller frontale per strutturazione di una strategia cognitiva di difesa dal craving

Collaborazioni a supporto

- Le Neuroradiologie,
- gli istituti di neuroscienze,
- i centri di ricerca genetica,
- le neurofisiologie,
- i centri di neuropsicologia e di social-neuroscience

Non è solo una questione di risorse!

- I Dipartimenti delle Dipendenze, quindi, devono uscire dall'isolamento culturale/professionale e tecnico-scientifico in cui molto spesso si sono trovati in questi anni.
- È necessario un coordinamento nazionale sulle ricerche nel campo delle neuroscienze dell'addiction (network permanente)

Nuovo impulso alla ricerche nelle neuroscienze dell'Addiction

NNRD

Network Nazionale
Ricerca sulle Dipendenze



**DIPARTIMENTO
POLITICHE
ANTIDROGA - PCM**

Piano Progetti DPA 2010

26.500.000 euro

Ricerca

- Brainsearch 4%
- Caino
- CiTos
- Comet Study
- D-TMS
- ECS-Emotion
- Farmagen
- Generisk
- Impact
- MeSi
- Neurotraining
- Schizca
- Smart Search
- THC Gate
- VulCan

Programmazione e organizzazione

- Integra 3%
- Ricostruire

Sistema di allerta e innovazione tecnologica

- Droga & Internet 5%
- N.E.W.S. 2010
- N.E.W.S. Area Biotossicologica
- N.E.W.S. Area Clinico-Tossicologica
- Rave Party Prevention

Epidemiologia e valutazione

- Aquadrugs 17%
- Ariadrugs
- DRDS
- GPS-ITA
- Monitoraggio PAN
- NIOD
- Outcome
- PDU
- SIND Support
- SPS - ITA

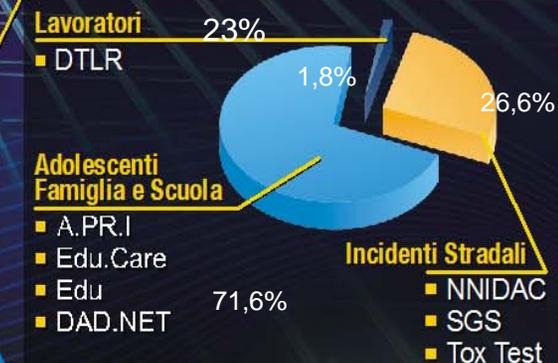
Formazione e aggiornamento

- Drog@news 2%

Attività Internazionali

- MedNET 2%
- Promo Eurodrugs
- UNODC-WHO

Prevenzione



Prevenzione patologie correlate

- PPC 1%

Trattamento e supporto Ser.T e Comunità

- Comorbidità TS 9%
- Comunitalia
- Zero Coca

Reinserimento

- RELI 34%

Ma ricordando sempre che ...

... per curare un cervello bisogna prima di tutto che il cervello ci sia.

