

Cervello, droghe e cocaina

Giovanni Berlucchi
Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione
Sezione di Fisiologia
Università di Verona
Strada Le Grazie 8
37134 Verona
e-mail giovanni.berlucchi@univr.it

Veleni per i neuroni. Il sistema nervoso e in particolare il cervello costituiscono l'indispensabile mezzo materiale che controlla il nostro comportamento e rende possibile la nostra vita mentale. Le unità di base strutturali e funzionali del tessuto nervoso sono le cellule nervose o neuroni, che esplicano la loro attività in forma di impulsi elettrici ma comunicano fra di loro con un linguaggio chimico, cioè con uno scambio di molecole di varia natura tramite le articolazioni interneuronali dette sinapsi. Effetti di avvelenamento anche mortali possono essere prodotti da sostanze chimiche che venendo a contatto con i neuroni e con le loro sinapsi interferiscono con il loro normale funzionamento elettrico e chimico. Ciò vale per molte tossine animali, vegetali e batteriche dette neurotrope perché tendono ad assalire il tessuto nervoso con preferenza rispetto ad altri tessuti.

Per confronto con le azioni dannose molto cospicue di questi veleni neurotropi, le cosiddette sostanze d'abuso che includono l'etanolo delle bevande alcoliche, la nicotina del tabacco, i derivati dell'oppio (eroina e morfina), la cocaina, la simpamina e varie altre molecole, esercitano sul sistema nervoso effetti molto meno marcati ma non per questo meno pericolosi. Tutte queste sostanze condividono la proprietà subdola e perversa di influenzare in modo che può divenire distruttivo i circuiti neuronali collegati alla soddisfazione di esigenze necessarie alla sopravvivenza individuale e della specie, come la nutrizione, la termoregolazione, il mantenimento dell'integrità del corpo, la riproduzione e così via.

Bisogni e gratificazioni. Nell'uomo di regola la soddisfazione di bisogni di per sé fondamentali per la sopravvivenza come la fame e la sete, e talvolta anche la previsione di soddisfarli, si associano ad uno stato soggettivo di piacere e di gratificazione. Anche il sollievo derivante dalla cessazione di stati di sofferenza come l'ansia, la paura e il dolore ha il carattere di un piacere. Non abbiamo modo di conoscere direttamente le esperienze soggettive degli animali, ma sappiamo dal loro comportamento che essi ricercano le situazioni che consentono di soddisfare le esigenze fisiologiche fondamentali ed evitano il più possibile le situazioni che implicano pericoli e sofferenze. Nel linguaggio tecnico, si definiscono eventi rinforzanti positivi quelli che tendono ad aumentare la frequenza dei comportamenti che consentono l'incontro dell'organismo con quegli stessi eventi, a spese di altre forme di comportamento inefficaci o controproducenti per tale scopo. Si definiscono

per contro eventi rinforzanti negativi quelli che aumentano la frequenza dei comportamenti che servono ad evitare l'incontro con gli eventi medesimi. È lecito immaginare che anche gli animali con sistema nervoso sufficientemente complesso provino piacere nelle situazioni che fungono da rinforzo positivo, e sollievo dopo essere sfuggiti a situazioni che fungono da rinforzo negativo.

Cervello, rinforzi e piacere. Lo studio delle basi neurofisiologiche del piacere e del rinforzo ha fatto un notevole progresso oltre 50 anni fa con la scoperta che è possibile indurre negli animali effetti simili a quelli dei rinforzi naturali - cibo per la fame, bevande per la sete, compagnia appropriata per la pulsione sessuale, ecc. – stimolando direttamente, con la corrente elettrica o con l'iniezione di sostanze chimiche, strutture specifiche del sistema nervoso centrale. Un animale che venga messo in grado di premere un pulsante per inviare impulsi ad elettrodi impiantati in queste zone del suo encefalo impara ad autostimolarsi con costanza e regolarità. L'effetto della stimolazione intracranica rinforza il comportamento di autostimolazione e presumibilmente è piacevole per l'animale. Questa ipotesi è confermata dai resoconti soggettivi di sensazioni di benessere e godimento, talvolta con contenuto erotico, da parte di pazienti psichiatrici o neurochirurgici sottoposti a stimolazioni intracraniche simili per ragioni terapeutiche.

L'autostimolazione si ottiene al meglio quando la corrente è applicata a neuroni della porzione esterna, o guscio, del nucleo accumbens, un nucleo ubicato alla base del cervello, oppure alle proiezioni che questo nucleo riceve da neuroni di una porzione ancora più profonda dell'encefalo, l'area tegmentale ventrale del mesencefalo. Queste proiezioni sono caratterizzate dall'utilizzare tutte come trasmettitore sinaptico la dopamina, una molecola simile all'adrenalina. Il nucleo accumbens riceve anche proiezioni da altre regioni del cervello che convogliano su di esso informazioni da varie modalità sensoriali e anche dai magazzini della memoria, ma l'attività del nucleo è influenzata principalmente dalle fibre che provengono dal mesencefalo e liberano dopamina. Durante l'autostimolazione o la somministrazione di rinforzi naturali si osserva un aumento considerevole della concentrazione di dopamina nel nucleo accumbens, e la lesione delle fibre che liberano dopamina nel nucleo attenua od elimina il comportamento di autostimolazione, oltre che la reattività agli eventi rinforzanti naturali. Varie sostanze che agiscono farmacologicamente sul sistema dopamina-nucleo accumbens potenziano l'autostimolazione elettrica e inducono di per sé autostimolazione.

Anche gli animali possono imparare a drogarsi. Così come imparano ad autostimolarsi con la corrente elettrica, gli animali imparano ad autosomministrarsi per iniezione endovenosa o intracerebrale (tramite cannule impiantate appositamente) le stesse sostanze che sono oggetto di abuso nell'uomo, e mostrano gli stessi fenomeni che caratterizzano i comportamenti umani di tolleranza, dipendenza e infine di vera e propria schiavitù nei confronti della droga. Fra queste, la simpamina (anfetamina) favorisce la liberazione di dopamina da parte delle fibre che arrivano al nucleo accumbens, e la cocaina inibisce il riassorbimento di dopamina da parte delle

stesse fibre, aumentandone l'efficacia nella trasmissione sinaptica. Anche l'etanolo, la nicotina, l'eroina e le benzodiazepine aumentano con vari meccanismi la concentrazione di dopamina nel nucleo accumbens. E' verosimile che anche le sostanze oppioidi endogene (beta-endorfina, encefaline, dinorfine) esercitino almeno in parte i loro effetti fisiologici e comportamentali (peraltro ancora assai oscuri) tramite modulazioni del sistema dopamina-nucleo accumbens.

Un centro e una molecola del piacere? Tutte queste caratteristiche fanno ritenere che il suddetto sistema costituisca una base cerebrale molto importante, anche se non unica, non solo del piacere fisiologico naturale, ma anche della tossicodipendenza nell'uomo e negli animali. Gli esperimenti sugli animali suggeriscono che la stimolazione artificiale del sistema dopamina-nucleo accumbens possa interagire in vari modi con le motivazioni biologiche fondamentali e sostituirsi ad esse con modalità molto nocive per l'organismo. Ad esempio é stato osservato che animali affamati possono autostimolarsi più intensamente di animali sazi, e possono addirittura preferire l'autostimolazione al rinforzo naturale del cibo, con il pericolo di morire d'inedia. Di fatto l'attivazione artificiale del sistema dopamina-nucleo accumbens con sostanze stupefacenti o stimolazioni elettriche genera comportamenti indicativi di piacere nettamente più intensi e prolungati rispetto agli eventi rinforzanti naturali, e forse induce una coesistenza innaturale, invece di una successione, fra un desiderio o una sensazione di bisogno da una parte, e la sensazione di soddisfacimento di quel desiderio o bisogno dall'altra. Va detto peraltro che di per sé la dopamina non ha le caratteristiche delle sostanze di abuso poiché quando viene iniettata per via endovenosa non arriva al cervello.

Il sistema dopamina-nucleo accumbens ha strette relazioni con sistemi ancestrali di apprendimento e di memoria indispensabili per le strategie di sopravvivenza in condizioni di vita selvaggia che raramente si verificano nella quotidianità dell'uomo civilizzato. Ma questi sistemi ancestrali continuano ad esistere nel nostro cervello con piena potenzialità funzionale, potenzialità che è innescata dalle sostanze d'abuso, e che la volontà e la ragione non riescono a tenere sotto controllo, così come non possono sopprimere comportamenti riflessi altrettanto ancestrali come la tosse, lo starnuto o il vomito. Si sa, per esempio, che stimoli in precedenza sistematicamente associati con l'effetto rinforzante della droga - per esempio un determinato contesto ambientale usato per la sua assunzione - diventano essi stessi agenti rinforzanti secondari che possono scatenare una tendenza irresistibile a drogarsi, non soggetta alla volontà e alla ragione. Questi dirompenti effetti di una forma primitiva ma molto efficace di apprendimento per condizionamento secondario possono spiegare almeno parzialmente le ricadute di individui che erano riusciti a disintossicarsi, nonché la totale incapacità del drogato di far prevalere sulla sua dipendenza considerazioni morali e pratiche pur pienamente percepite dalla ragione.

Il dramma della dipendenza dalla cocaina. Il tema di questo incontro è dedicato alla cocaina, di cui sono state ricordate alcune proprietà del meccanismo d'azione sul

sistema nervoso che sono condivise con altre sostanze d'abuso. Il risultato di una somministrazione iniziale di cocaina è l'intensificazione di quasi tutti i normali effetti piacevoli, incluso il senso soggettivo di benessere, ma escluso l'appetito per il cibo, che viene smorzato. Le sensazioni e le percezioni sono più vivaci ma non distorte, l'attenzione più pronta, il desiderio sessuale aumentato, le emozioni positive potenziate, quelle negative depotenziate, con innalzamento generale del tono dell'umore. Le inibizioni sociali sono ridotte così da facilitare la confidenza in se stessi e la comunicazione interpersonale, come avviene nella fase iniziale dell'intossicazione alcolica, ma senza la depressione generale successiva delle attività del sistema nervoso propria di quest'ultima intossicazione. La cocaina è un alcaloide, cioè una sostanza organica contenente azoto, contenuto nelle foglie della pianta di coca, e come dimostrano gli studi sui costumi degli indigeni dell'America centrale e meridionale, l'umanità l'ha utilizzata da tempi immemori come strumento di piacere, oltre che come medicamento. Già nel secolo XIX se ne conoscevano scientificamente gli effetti sul sistema nervoso periferico (la cocaina è stata utilizzata in medicina come anestetico locale, oggi sostituita da molecole sintetiche simili aventi effetti uguali o superiori), ma le idee in merito alle sue azioni sul sistema nervoso centrale e quindi sulla mente erano controverse. Freud, che ne aveva sperimentato sia gli effetti periferici che quelli centrali, era convinto che gli effetti psichici della cocaina consistessero in una euforia generalizzata del tutto sovrapponibile a quella di una persona normale euforica per motivi puramente psicologici; ed era anche convinto che un'assunzione sia singola che ripetuta di cocaina non portasse a tolleranza e dipendenza, e tanto meno alla ricerca compulsiva della droga.

Malgrado l'esistenza nella letteratura medica di osservazioni in senso nettamente opposto, queste convinzioni erano ancora accettate dalla comunità scientifica e medica intorno al 1980, tanto è vero che l'assunzione di cocaina era considerata una fonte innocua di euforia, incapace di causare dipendenza, ed utile socialmente come stimolo ed ispirazione di attività creative nell'arte, nella letteratura e nella scienza, oltre che come promotore di positive interazioni fra le persone. Le descrizioni di effetti perniciosi in casi di dipendenza dalla cocaina venivano ritenute delle esagerazioni, e la falsa credenza che tale dipendenza non esistesse fece sì che in paesi ricchi come gli Stati Uniti circa la metà dei soggetti fra i 25 e i 30 anni di età fra gli anni '80 e '90 del secolo scorso provassero la droga. Accanto alle vie tradizionali di assunzione, l'iniezione e l'insufflazione, si è inventata una via ancora più pericolosa di somministrazione, il fumo del cosiddetto crack, una forma chimica dell'alcaloide un po' diversa da quella iniettata o sniffata. In realtà individui in trattamento per abuso della cocaina riferiscono che la dipendenza si sviluppa nel giro da 2 a 4 anni dalla prima assunzione, e questo lungo intervallo silente ha illuso scienziati, clinici illuminati, estensori di influenti trattati medici, e in definitiva il pubblico che la cocaina non generasse dipendenza. In Italia, dove molte usanze seguono quelle americane con ritardo di fase, recenti stime del Ministero degli Interni indicano che il numero dei consumatori giovanissimi è in continua crescita, e sette italiani su cento, tra i 14 e i 54 anni, avrebbero fatto uso di cocaina almeno una o più volte nella vita. Il 15% di coloro che si rivolgono ai servizi per le tossicodipendenze

chiede di essere aiutato proprio per disintossicarsi dalla cocaina, e fra essi molti non provengono da strati marginali della società, ma sono persone cosiddette per bene, operai, impiegati, professionisti, intellettuali, giovani e anziani.

Conclusione. Il messaggio fornito dalle conoscenze sul cervello a tutti, ma soprattutto ai giovani è che la cocaina non è affatto uno stimolante innocuo dai piacevoli effetti euforizzanti ed afrodisiaci. Non meno di altre perniciose sostanze di abuso, essa induce modificazioni di lunga durata nel cervello di chi l'assume, usurpando l'azione dei rinforzi naturali sui sistemi neuronali del piacere e della gratificazione, e tendendo a generare nel cocainomane la ricerca compulsiva della droga e una abietta schiavitù da essa. Ricordiamoci che in un certo senso noi siamo il nostro cervello, e che la nostra dignità e la nostra libertà dipendono dalla nostra capacità di svilupparne le doti naturali e di difenderne l'integrità da tutti gli agenti lesivi, droghe comprese.