

**L'**adolescente che abusa di alcol e droghe illecite costituisce un difficile problema per se stesso, la famiglia, il medico, la società. Ma anche per il neurobiologo che voglia studiare gli effetti sul cervello dell'adolescente delle droghe e dell'alcol. Questi si trova infatti a dovere aggiungere l'importante variabile dell'età al già complesso problema degli effetti di queste sostanze sul cervello.

Il cervello dell'adolescente non ha ancora completato il suo sviluppo. Benché il numero dei neuroni sia già definitivamente stabilito fin dalla prima infanzia, il cervello continua a presentare, fino all'adolescenza, un fenomeno chiamato plasticità neuronale. Esso consiste nella produzione (o eliminazione) di sinapsi; nella progressiva mielinizzazione di fibre nervose; nella variazione della concentrazione di neurotrasmettitori e dei sistemi della loro neutralizzazione; nella variazione, infine, del numero dei recettori dei differenti neurotrasmettitori. Questi processi di plasticità neuronale sono controllati, in parte, dagli stessi neurotrasmettitori. Ad esempio: variazioni nella concentrazione della dopamina nelle sinapsi possono modificare, in più o in meno, il numero dei recettori di questo neurotrasmettitore. Un ruolo particolarmente importante nei processi di sinaptogenesi svolge l'acido glutammico. Questo neurotrasmettitore eccitatorio, agendo in particolari recettori chiamati NMDA, decide sul "destino" di certi neuroni e di certe connessioni neuronali.

Poiché le diverse droghe (come la cocaina, l'anfetamina, l'eroina e l'alcol) modificano l'azione di differenti neurotrasmettitori, esse alterano le condizioni nelle quali normalmente si realizzano questi processi neurobiologici. È prevedibile che l'assunzione di queste sostanze in dosi adeguate, e per tempi sufficientemente prolungati, possa influenzare lo sviluppo neurobiologico del cervello dell'adolescente e quindi i suoi correlati funzionali: cognitivi, emotivi, comportamentali ecc. Dato che nel bambino e nell'adolescente i successivi livelli di organizzazione di tipo cognitivo, psicologico, sociologico possono realizzarsi solo se sono maturati i precedenti stadi di organizzazione, un'alterazione nella maturazione neurobiologica potrebbe avere conseguenze a lungo termine.

Nonostante il problema degli effetti di sostanze chimiche sul cervello dell'adolescente sia importante per incidenza e gravità, le ricerche in questo settore sono scarsissime. Le informazioni disponibili (anche queste non numerose) nascono dallo studio del cervello del ratto.

L'assunzione di sostanze  
può indurre alterazioni  
nel cervello  
dell'adolescente,  
con gravi conseguenze  
funzionali e per lo sviluppo  
psicologico

## Effetti delle droghe e dell'alcol sul cervello degli adolescenti

Gian Luigi Gessa

### Abuso e cause di morte negli adolescenti

L'abuso di alcol, eroina e cocaina è ritenuto (direttamente o indirettamente) l'elemento scatenante delle tre principali cause di morte negli adolescenti: incidenti stradali, omicidio, suicidio. Un'indagine recente ha calcolato che almeno un quarto dei suicidi tra gli adolescenti negli USA ha come causa l'abuso di droga o di alcol.

L'abuso di droghe e alcol produce anche conseguenze non mediche tra gli adolescenti, quali il fallimento a scuola, l'incarcerazione, l'allontanamento dal nucleo familiare e la perdita del posto di lavoro. Alcune di queste conseguenze sono però legate alla illegalità di alcune droghe.



Foto di Jan Lindberg

**Gli effetti della cocaina, anfetamina, alcol.** La dopamina svolge un ruolo importante nel trasmettere gli effetti gratificanti di questi farmaci e la loro capacità di dare dipendenza, mentre il glutammato svolge, come si è già detto, un ruolo importante nella plasticità cerebrale. I neuroni dopaminergici sono presenti alla nascita. Ma è stato osservato che la loro maturazione continua, sia nel ratto che nei primati, fino all'età adulta, nel senso che si producono più connessioni, più recettori e più dopamina. Invece nell'animale anziano i neuroni dopaminergici si riducono di numero.

I neuroni dopaminergici sembrano più attivi nell'animale adolescente. Questi è infatti più attivo e curioso, rispetto all'ambiente, dell'animale adul-

to. L'attività esploratoria e la curiosità sono considerate tra le funzioni controllate dalla dopamina nel sistema limbico. Nell'animale adolescente gli effetti stimolanti della cocaina e dell'anfetamina sono ridotti, mentre sono potenziati quelli dell'alcol. Nel primo caso si pensa che i recettori della dopamina siano già "bombardati" in eccesso dalla dopamina endogena. Non è invece spiegato perché l'effetto dell'alcol sia potenziato.

Purtroppo non esistono studi sull'animale adolescente che chiariscano se queste droghe producano maggior effetto gratificante, se la dipendenza si sviluppi più facilmente e se persista più a lungo quando inizia nel periodo dell'adolescenza. Non esistono studi che confrontino l'effetto delle dro-

ghe nel ratto adolescente e nel ratto anziano, nel quale i neuroni dopaminergici sono diminuiti.

È importante tenere presente il fatto che durante l'adolescenza si presentano delle grandi modificazioni nella secrezione di differenti ormoni (sessuali, ipofisari), i quali influiscono sull'attività dei neuroni dopaminergici, e viceversa.

Un problema di particolare importanza è il chiarire se gli effetti dell'alcol sui neuroni glutammatergici e sul recettore NMDA nell'adolescente siano differenti rispetto a quelli dell'adulto. L'alcol è un inibitore di questo recettore, la cui attivazione (come si è già detto) è importante per provocare la produzione o l'eliminazione di determinate connessioni neuronali. Inoltre, un'eccessiva sti-



Foto di Hiroiyuki Matsumoto

molazione dei recettori NMDA può provocare la morte dei neuroni sui quali questi recettori sono localizzati.

È stato osservato che la sensibilità dei recettori NMDA agli effetti dell'alcol è superiore nell'animale immaturo rispetto all'adulto. Inoltre, si è visto che se il cervello è esposto a concentrazioni sufficientemente alte e prolungate di alcol, i recettori NMDA aumentano di numero, per compensare il blocco funzionale imputabile all'alcol. Quando l'assunzione dell'alcol cessa, durante l'astinenza, i recettori NMDA, che erano diventati più numerosi che di norma, subiscono una

maggiore stimolazione da parte dell'acido glutammico e ciò può provocare la morte dei neuroni.

Queste considerazioni hanno grande interesse clinico per quegli adolescenti che usano consumare quantità rilevanti di alcol durante i weekend. Sarà importante sapere se le ripetute sbronze (e le relative astinenze) provocano quei danni - specie a carico dei neuroni dell'ippocampo - che gli studi preclinici fanno supporre.

**La "sensibilizzazione".** Recentemente, studiando gli effetti delle ripetute somministrazioni di droghe, è stato scoperto un fenomeno di estremo interesse clinico: la cosiddetta

sensibilizzazione. Si è osservato, cioè, che le ripetute somministrazioni nel ratto di cocaina, anfetamina, morfina e, perfino, di nicotina sensibilizzano l'animale agli effetti comportamentali delle successive somministrazioni della stessa sostanza, anche se questa viene iniettata molto tempo dopo l'ultima dose. Ad esempio: una dose di cocaina, normalmente inefficace, diventa molto potente se viene somministrata a un animale che ha avuto nel passato ripetute somministrazioni della stessa sostanza.

Le implicazioni cliniche del fenomeno della sensibilizzazione sono evidenti: essa può

spiegare gli effetti dirompenti di una dose di eroina, di alcol, di cocaina, di nicotina in individui che hanno smesso di assumere queste sostanze. La sensibilizzazione può spiegare perché la dipendenza precipita di nuovo, se uno riprende anche per una sola volta a fumare, a bucarsi o a bere.

Ma il fenomeno della sensibilizzazione è ancora più interessante. È stato scoperto che la cocaina non sensibilizza solo verso se stessa, ma anche nei confronti dell'eroina, e viceversa (sensibilizzazione crociata).

Infine - e questo interesserà particolarmente i sociologi e gli psicologi - si è visto che gli stress ripetuti sensibilizzano non solo agli effetti di uno stress successivo (né più né meno di ciò che succede per le droghe), ma sensibilizzano anche agli effetti della cocaina e dell'eroina.

Sarà di grande interesse verificare se il fenomeno della sensibilizzazione ha delle peculiari caratteristiche nel periodo dell'adolescenza.

Non si sa se la *marijuana* produce sensibilizzazione. Se così fosse, sarebbe importante sapere se essa si estende alle "droghe pesanti".

**Conclusione.** L'assunzione di alcol e di droghe nel periodo adolescenziale modifica la funzione di alcuni tipi di neuroni, nel momento in cui la loro normale attività è importante per creare o eliminare connessioni tra di loro. È ragionevole pensare che l'assunzione di queste sostanze possa produrre delle alterazioni nello sviluppo del cervello, con delle conseguenze funzionali sullo sviluppo psicologico dell'adolescente. Tuttavia dobbiamo onestamente riconoscere che non esistono studi clinici o preclinici che dimostrino che queste alterazioni vengano effettivamente prodotte dall'azione delle droghe, nel periodo dell'ontogenesi cerebrale.

Data l'importanza e l'incidenza del fenomeno, tali ricerche dovrebbero essere affrontate mediante tecnologie, conoscenze e modelli sperimentali adeguati. A cominciare da quelle tecniche non invasive già disponibili (come la PET e la SPECT) che permettono di studiare anche in clinica la funzione di determinati sistemi neuronali. Chiarire, ad esempio, gli effetti neurobiologici delle droghe e dell'alcol nel bambino e nell'adolescente potrebbe permettere efficaci interventi di prevenzione, quali l'identificazione precoce dei bambini che hanno un'alta probabilità di diventare alcolisti da adolescenti.

La conoscenza reale di questi fenomeni può inoltre offrire argomenti efficaci nell'educazione sanitaria. È molto più convincente spiegare perché queste sostanze non dovrebbero essere assunte, anziché genericamente affermare che fanno male.

### Gian Luigi Gessa

Neuropsicofarmacologo  
Dipartimento di Neuroscienze  
Bernard B. Brodie  
Università di Cagliari



## LETTURE CONSIGLIATE

Stoduto G. Vingilis E. Kapur BM. Sheu WJ. McLellan BA. Liban CB. *Alcohol and drug use among motor vehicle collision victims admitted to a regional trauma unit: demographic, injury, and crash characteristics.* *Accid Anal Prev* 1993; 25(4): 411-20

Fullilove MT. Golden E. Fullilove RE. Lennon R. Porterfield D. Schwarcz S. Bolan G. *Crack cocaine use and high-risk behaviors among sexually active black adolescents.* *J Adolesc Health* 1993; 14(4): 295-300

Day NL. Cottreau CM. Richardson GA. *The epidemiology of alcohol, marijuana, and cocaine use among women of childbearing age and pregnant women.* *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36(2): 232-45

Kandel D. Yamaguchi K. *From beer to crack: developmental patterns of drug involvement.* *Am J Public Health* 1993; 83(6): 851-5

Cornelius MD. Day NL. Cornelius JR. Geva D. Taylor PM. Richardson GA. *Drinking patterns and correlates of drinking among pregnant teenagers.* *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17(2): 290-4

Miller NS. Summers GL. Gold MS. *Cocaine dependence: alcohol and other drug dependence and withdrawal characteristics.* *J Addict Dis* 1993; 12(1): 25-35

Young P. *Smoking and the young.* *Br J Nurs* 1992; 1(13): 648-51

Kingery PM. Pruitt BE. Hurley RS. *Violence and illegal drug use among adolescents: evidence from the U.S. National Adolescent Student Health Survey.* *Int J Addict* 1992; 27(12): 1445-64

Questo studio è stato promosso dalla *Fondazione Anni Verdi*.