

# Contaminazioni

Maurizio Fea

## Un nuovo caso Phineas Gage?

*Phineas Gage*, operaio statunitense addetto alla costruzione di ferrovie, noto per un incidente capitatogli nel 1848 perché sopravvisse alla ferita infertagli da un'asta di metallo che gli trapassò il cranio.

Antonio Damasio nel suo *L'errore di Cartesio*<sup>1</sup> ne racconta la storia e le ragioni che hanno reso importante questo drammatico episodio per le cruciali informazioni che hanno indicato ai neurologi la via per comprendere le caratteristiche dei lobi prefrontali del cervello e le funzioni ad essi associate.

Grazie a questo infortunio ed al clamore suscitato a metà dell'ottocento non solo tra i curiosi ma nella comunità scientifica americana di allora, in particolare dal dott. John Harlow che ne documentò l'evoluzione clinica e comportamentale, ha preso avvio lo studio e la conoscenza dei meccanismi cerebrali che guidano il comportamento cognitivo-emotivo ed i processi di volizione e scelta delle decisioni.

Tali processi sono uno dei fattori che intervengono nell'instaurarsi di forme di dipendenza da uso di sostanze ad effetto psicotropo e condizionarne l'evoluzione nel tempo.

Recentemente è stata messa in dubbio la ricostruzione del cambiamento di personalità avvenuta in Phineas a seguito dell'incidente<sup>2</sup>, tuttavia non c'è dubbio che questo evento, come altri eventi dannosi a carico del cervello (commissurotomie e ablazioni parziali di aree cerebrali, lesioni ischemiche) abbiano contribuito in modo rilevante alla comprensione di dettagli funzionali del cervello umano.

Recentemente (giugno 2022) è stata pubblicata una ricerca<sup>3</sup> di neurologi finlandesi e americani tra cui *Nora Volkow*, che ha indagato le lesioni cerebrali che hanno portato alla remissione della dipendenza dal fumo confrontate con le lesioni cerebrali in pazienti che non erano in grado di smettere di fumare, in due coorti indipendenti.

Le connessioni cerebrali interrotte da queste lesioni sono state identificate attraverso l'uso di un connettoma cerebrale umano. Sebbene le lesioni si siano verificate in diverse posizioni del cervello, sono state mappate su un circuito cerebrale umano comune che include regioni precedentemente collegate alla neurobiologia della dipendenza, come l'insula e la corteccia paracingolata, che hanno mostrato una connettività positiva e la corteccia prefrontale mediale, che mostrava una connettività negativa.

La connettività positiva si riferisce a regioni con cambiamenti paralleli nell'attività cerebrale; la connettività negativa si riferisce a regioni con cambiamenti casuali ma opposti.

Questo circuito appariva comunemente coinvolto in altre dipendenze da sostanze come alcol, indicativo di un substrato neurale condiviso tra i disturbi della dipendenza.

Lo studio identifica un circuito cerebrale umano causalmente collegato alla remissione della dipendenza.

Questo circuito può essere comune a diversi disturbi da abuso di sostanze e fornisce un obiettivo terapeutico testabile per il trattamento della dipendenza nei pazienti.

Questo circuito potrebbe potenzialmente essere preso di mira direttamente da interventi di neuromodulazione o stimolazione cerebrale.

Potrebbe anche aiutare a guidare la ricerca di agenti farmacologici che modulano selettivamente questo circuito.

Gli autori sottolineano la necessità di una validazione prospettica dei risultati, così come di studi clinici che verifichino se la neuromodulazione mirata a questo circuito fornisce benefici clinici, affinché possano essere generalizzati a tutte le sostanze d'abuso o alle dipendenze comportamentali. In attesa quindi di conferme che potrebbero essere promettenti per l'individuazione di misure terapeutiche efficaci per la cura delle dipendenze, possiamo intanto argomentare sulle conseguenze epistemiche di tale ipotesi.

Si dice "apprendere dagli errori" in genere quelli propri ma anche altrui come nel nostro caso, ovvero considerando "errore" la causa che ha prodotto un danno cerebrale nei soggetti della indagine, danno che ha permesso di identificare un circuito cerebrale causalmente collegato alla remissione della dipendenza. Dunque non solo ci sono circuiti che se opportunamente attivati possono indurre lo sviluppo di dipendenza da sostanze e forse anche da comportamenti, ma ci sarebbero anche circuiti che possono produrre l'estinzione o la remissione della dipendenza. Conosciamo da tempo, anche se non gli è stata data tutta l'attenzione necessaria, il fenomeno della remissione spontanea che riguarderebbe almeno il 30% dei soggetti che sono stati addicted per qualche sostanza, fenomeno rilevante sino ad ora soprattutto per le implicazioni epidemiologiche e talora anche per mettere in dubbio l'efficacia di alcune terapie o presunte tali.

Non sappiamo ovviamente se il circuito individuato come responsabile della estinzione della dipendenza da nicotina, sia stato in qualche modo attivato in tutti quei casi di remissione spontanea documentati in letteratura, né ci aiuta la definizione di remissione che presenta molti elementi di incertezza che andrebbero chiariti, sebbene sia considerata categoria diagnostica. Il tema della remissione "spontanea o meno che sia" dopo le osservazioni proposte dai ricercatori, sembrerebbe molto meno casuale di quanto sino ad ora ipotizzato, in linea con una visione del cervello come un wafer di circuiti stampati che possono essere accesi o spenti da circostanze ancora in gran parte da chiarire. Se è vero che l'innescare di una addiction non può prescindere dall'uso di qualche sostanza o dalla adozione di comportamenti che al pari delle sostanze attivano quei circuiti dopaminergici noti per essere la base neurologica della compulsione, la remissione non terapeutica (per non usare il termine "spontanea" che rimane tutt'ora ambiguo) da che cosa può essere innescata? Dalla cessazione dell'uso, dall'esaurimento delle risposte fisiologiche, da un atto di volizione?

Per molti ad esempio, smettere di fumare appare una meta irraggiungibile o sperimentabile con ripetuti fallimenti, mentre per altri appare più semplice.

Dunque cosa potrebbe innescare il circuito individuato dai ricercatori oltre ad una possibile attività esogena (modulazione dei circuiti con farmaci o stimolazioni magnetiche) e quindi le remissioni spontanee come funzionano?

Il fascino delle spiegazioni dei comportamenti sulla base di circuiti che si accendono e si spengono è potente e seducente, ma forse troppo semplice pur nella enorme complessità bioelettochimica che le giustifica.

Sappiamo che il nostro cervello sa e quando già non sa, può imparare, ad attivare determinati circuiti o lasciarli silenti, ma questo wafer multistrato non si governa da solo e i processi decisionali non sembrano essere indifferenti alle condizioni ambientali entro cui prendono forma, come il fatto di aver avuto un ictus o un altro tipo di lesione.

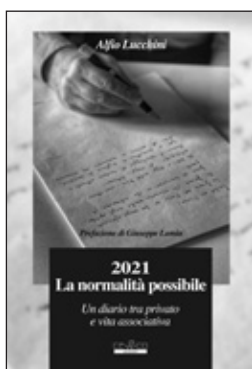
Dunque accertato che esistano i circuiti, rimane sempre la domanda su chi e perché li accende o li spegne e non può essere

il semplice rimando ad un altro circuito a risolvere il dilemma. Tuttavia questo ambito di ricerche appare promettente anche riguardo alle applicazioni della realtà virtuale per decondizionare gli apprendimenti e le associazioni disturbanti e problematiche, che nell'ambito delle dipendenze non ha avuto per il momento ricadute di nota, come invece in altri campi della medicina, soprattutto quella riabilitativa, branca entro la quale dovrebbero situarsi almeno in parte anche le addiction.

## Note

1. Damasio A.R. (1995). *L'errore di Cartesio. Emozione, ragione e cervello umano*. Milano: Adelphi.
2. Attivissimo P. (2019). Il vero Phineas Gage. *Le Scienze*, luglio.
3. Joutsa J. *et al.* (2022). A human brain circuit for addiction remission. *Nat Med*, 28: 1137-1138. Doi: 10.1038/s41591-022-01864-6.

## RECENSIONE



Alfio Lucchini

### 2021 LA NORMALITÀ POSSIBILE. UN DIARIO TRA PRIVATO E VITA ASSOCIATIVA

Editore: Cerco Edizioni, Milano, 2022  
(info@centrostudicerco.org)

La forma del Diario mi ha sempre affascinato. Ha il vantaggio di rendere attuali i fatti e permettere di cogliere le emozioni, oltre a conservare la memoria. Realizzare un Diario richiede tempo per la elaborazione, la scrittura e le revisioni. Non è stato agevole scegliere quali eventi, notizie, episodi selezionare e raccontare. Mi sono attenuto in parte alla cronaca per i fatti salienti, ma soprattutto alla vita professionale e associativa nel mio ambito di sempre, le Dipendenze. Ho riportato un intero anno di attività formativa, scientifica e associativa di FeDerSerD, la società scientifica che assorbe da sempre i miei interessi. Sono riportati tutti gli eventi che FeDerSerD ha curato e i principali momenti istituzionali di cui è stata parte. Il 2021 è stato l'anno della VI Conferenza nazionale sulle politiche sulle droghe e del X Congresso nazionale di FeDerSerD, oltre che di una ricca attività formativa di grande successo scientifico e partecipativo. Non mancano riflessioni sulle mie letture e suggestioni attualizzate ai tempi che viviamo. Inoltre mi sono soffermato su commenti ad eventi ed iniziative a cui ho partecipato e su accenni e curiosità della vita quotidiana in un anno ancora delicato e tragico per la pandemia da Covid-19

sempre attiva. Scrive nella prefazione Giuseppe Lumia "Alfio, con il suo diario vissuto durante la tragedia del Covid, non ha perso la bussola, ha tracciato rotte e indicato nuovi cammini. È un libro da leggere, perché è un compito a cui nessuno può sottrarsi, per attraversare e traguardare positivamente il periodo storico che stiamo drammaticamente vivendo".

*Alfio Lucchini* vive a Bergamo, è medico psichiatra, specialista in psicologia medica, psicoterapeuta. Cavaliere dell'Ordine al Merito della Repubblica Italiana. Già primario Ser.D. e direttore del Dipartimento gestionale di Salute mentale e delle Dipendenze della ASST Melegnano e Martesana, Milano. Past president nazionale e ora componente dell'Ufficio di Presidenza di FeDerSerD. Dal 2000 professore a contratto prima alla facoltà di Medicina della Università di Pavia, in seguito alla facoltà di Sociologia della Università di Milano Bicocca e negli ultimi anni in "Clinica e analisi dei fenomeni di consumo e dipendenza" alla facoltà di Psicologia della Università Cattolica di Milano. È membro del comitato di indirizzo e coordinamento area dipendenze e del comitato salute mentale e dipendenze della Regione Lombardia. Direttore editoriale della collana "Clinica delle Dipendenze e dei Comportamenti di Abuso" della Casa Editrice Franco Angeli di Milano, giunta a 95 volumi. Editor in Chief di "Mission - Italian Quarterly Journal of Addiction", giunto al numero 57. Autore di oltre 200 pubblicazioni scientifiche e di 39 volumi editi a stampa, tra cui recentemente: *Riparlamo di Alcol* (2019), *Sviluppo e innovazioni nell'utilizzo della matrice cheratinica nei Servizi delle Dipendenze in Italia* (2021), *Volevamo l'Indipendenza, Quarant'anni di intervento nei Servizi pubblici delle Dipendenze italiani* (2021)

Il volume è stato presentato a Roma di fronte ad un vasto pubblico, a latere dell'XI congresso nazionale di FeDerSerD. Oltre all'autore è intervenuto l'on. *Giuseppe Lumia*.

La serata ha visto la moderazione del giornalista *Luciano Fassari del Quotidiano Sanità on line*.

