

La dipendenza da fumo di tabacco come malattia del libero arbitrio

Tobacco smoke addiction as a disease of free will

Vincenzo Zagà, Daniel L. Amram

Il libero arbitrio

Il libero arbitrio è il concetto filosofico e teologico secondo il quale ogni persona è libera di scegliere da sé gli scopi del proprio agire, tipicamente perseguiti tramite volontà, nel senso che la sua possibilità di scelta è liberamente determinata. Ciò si contrappone alle varie concezioni secondo cui questa possibilità sarebbe in qualche modo predeterminata da fattori soprannaturali (destino), o naturali (determinismo), per via dei quali il volere degli individui sarebbe prestabilito prima della loro nascita: si parla allora a seconda dei casi di predestinazione, servo arbitrio o fatalismo [1].

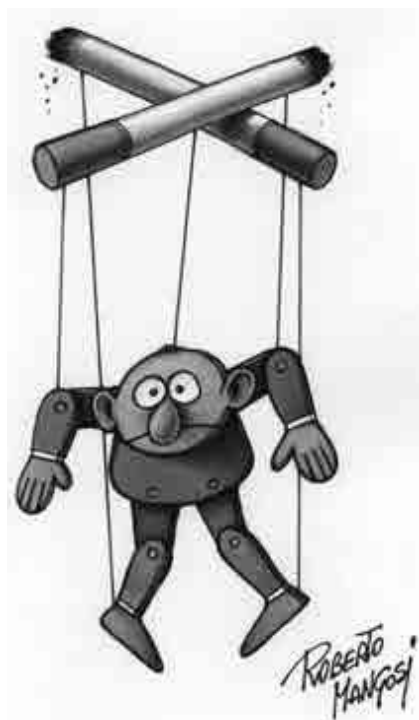
Un'accesa diatriba si è recentemente avuta nel mondo della bioetica e della neuroetica e cioè se davvero dal punto di vista neurobiologico esista il concetto di "libero arbitrio", sulla base di studi di neurofisiologia e di neuroimaging. Alcuni osservatori, negando tale concetto, sono arrivati perfino a mettere in dubbio la responsabilità individuale e quindi la punibilità in sede giuridica, esortando la società moderna a riscrivere tutto l'ordinamento giuridico e il concetto di colpa, pena, etc. [2].

Ma se, come recentemente proposto, esiste una malattia, che riguarda la perdita del libero arbitrio, ciò potrebbe significare che in realtà la dimostrazione neuroscientifica della sua esistenza c'è, proprio attraverso lo studio dei meccanismi patogenetici della sua privazione come può avvenire in talune patologie neuropsichiatriche.

Perdita acquisita e reversibile del libero arbitrio

Oggi grazie alle ricerche di vari ricercatori impegnati nello studio delle dipendenze, si è fatta strada una terza possibilità e cioè quella di una perdita acquisita, e temporanea se curata, del libero arbitrio a causa della dipendenza da droghe, senza distinzione.

Questa è la recente presa di posizione della Prof. Nora Volkow, Direttore del *National Institute of Drug*



Abuse (NIDA) e ricercatrice neurobiologa di fama mondiale. Secondo lei, la dipendenza da droghe, siano

esse illegali o legali, è una malattia cronica del cervello caratterizzata dalla perdita del libero arbitrio. La drammaticità della malattia sta proprio in questa perdita, per cui il "dipendente" perde quella prerogativa che ha permesso all'uomo l'ottimizzazione della sopravvivenza dell'individuo e della specie.

Noi come tabaccologi assistiamo pazienti con dipendenza da fumo di tabacco che, spesso a loro insaputa, hanno in pratica perso il libero arbitrio. Molte volte la terapia farmacologica porta a una cessazione del fumo di tabacco del paziente tabagista animato da una qualche motivazione. Ma spesso la partita non finisce lì. Lo stress, la disforia, ma anche le immutate situazioni ambientali, magari amici o compagni che fumano, il passare davanti al tabacchino, lo portano inesorabilmente alla ricaduta, spesso con conseguente devastante senso di frustrazione: "non aveva alcuna intenzione di ricadere, è soltanto capitato così...".

Un articolo-intervista di Nora Volkow apparsa sull'*Huffington Post* il 12/6/2015 [4] ci dà l'occasione di approfondire questo nuovo, intrigante e per alcuni controverso rapporto che c'è tra dipendenza e libero arbitrio:

"Quando avevo 5-6 anni, mio nonno, il padre di mia madre, morì di ciò che mi fu sempre detto essere complicanze di una malattia cardiaca. Molti anni dopo tuttavia, dopo aver conseguito la mia specializzazione in psichiatria, quando ero già impegnata a lavorare sulla neuroimaging per lo studio del cervello nella dipendenza, sono venuta a

sapere la vera ragione della sua morte. Mia madre mi chiamò un giorno, poiché era vicina a morire, e disse "Nora, ho bisogno di dirti una cosa che non ho mai osato dirti". Mi rivelò che mio nonno era un alcolista e che si era suicidato per la pena di non poter controllare i suoi impulsi a bere".

Questo per la Volkow fu uno shock perché sua madre le aveva tenuto nascosto la vera ragione della morte di suo nonno, pur sapendo che la sua intera vita professionale era dedicata alla comprensione di cosa le droghe provocano nel cervello. Perciò si cominciò a interrogare su dove aveva fallito nella comunicazione e su come non era stata capace di farle comprendere che si poteva parlare di dipendenza senza vergognarsene. E continua nell'intervista: "a questo fatto ho pensato molte volte nel corso degli anni, in cui mi sono resa conto che descrivere la dipendenza come "una malattia cronica del cervello" è un concetto molto teorico e astratto. Se sei il genitore di un bambino molto malato, e in ospedale il medico ti dice "suo figlio è in coma perché ha il diabete" e proseguendo ti spiega che il diabete è una malattia cronica del pancreas, questo ti aiuterebbe a capire perché tuo figlio è così gravemente malato? No di certo. Ciò che lo spiegherebbe è che le cellule nel pancreas non producono più l'insulina e che abbiamo bisogno di insulina per poter usare il glucosio come fonte energetica e quindi senza di essa le cellule del nostro corpo sono prive di energia. Per spiegare i devastanti cambiamenti di comportamento di una persona con dipendenza, per la quale perfino la più severa delle minacce di punizione è insufficiente dal tenerla lontana dall'assunzione della droga, e che è pronta a rinunciare a tutto ciò a cui tiene pur di assumere la sostanza, non basta dire che la dipendenza è una malattia cronica del cervello. Ciò che intendiamo dire è qualcosa di estremamente profondo e



specifico: e cioè che, a causa del consumo di droga, il cervello della persona non è più in grado di produrre e manifestare qualcosa di necessario e di normale per le persone sane, il libero arbitrio. Tutte le droghe d'uso e d'abuso, siano esse legali o illegali, causano ampi incrementi di dopamina in aree cruciali del cervello per la motivazione del nostro cervello, sia per le regioni delle ricompense (come il nucleo accumbens) sia per le regioni prefrontali che controllano le funzioni più nobili come il giudizio, il prendere delle decisioni, e l'auto-controllo sulle nostre azioni. Questi circuiti cerebrali si adattano agli incrementi progressivi di assunzione di sostanza diventando meno sensibili alla dopamina con un processo chiamato down-regulation recettoriale. Il risultato è che in questi soggetti le cose naturali e sane della vita, tutti i comportamenti fisici e sociali piacevoli necessari per la nostra sopravvivenza, che sono ricompensati da piccoli incrementi di dopamina nel corso della giornata, non sono sufficienti per motivare una persona; il soggetto dipendente ha sempre bisogno di grossi incrementi di dopamina garantiti dall'assunzione reiterata di droga, solo per sentirsi momentaneamente a posto, in un ciclo vizioso senza fine".

Poi Nora Volkow tornando alla conversazione con sua madre conti-

nua: "Mi rendo conto che la sua vergogna non era solo perché suo padre era stato un alcolista, ma anche perché era morto suicida, in seguito alla disperazione e incapacità di controllare i suoi forti desideri di bere. Provava a smettere ma poi ricadeva e questo ciclo si ripeteva in continuazione fino all'insorgenza di un ultimo momento di odio autolesionista". Dobbiamo fare molto per ridurre la vergogna e le stigmate della dipendenza dalla droga, una volta che i medici e noi come società, capiamo che la dipendenza non è soltanto "una malattia del cervello" ma qualcosa in cui i circuiti che ci permettono di esercitare un libero arbitrio non funzionano più come dovrebbero. Le droghe distruggono questi circuiti. La persona con una dipendenza non sceglie di avere una dipendenza; non è più sua, entro certi limiti, la scelta di consumare la droga.

Le persone con dipendenza dicono spesso che non è più nemmeno piacevole. "Non posso più controllare questo impulso". Oppure dicono: "Devo consumare la droga perché la sofferenza di non prenderla è troppo forte da sopportare". Se noi sposiamo il concetto di dipendenza come malattia cronica in cui le droghe hanno alterato i circuiti cerebrali più fondamentali che ci permettono di fare qualcosa che noi prendiamo per associato come prendere una decisione e

portarla avanti, saremo in grado di ridurre le stigmate, non solo nelle famiglie e nei luoghi di lavoro ma anche in tutto il sistema sanitario. Una volta che la gente capisce la patologia sottostante della dipendenza, le persone con la malattia non devono superare barriere per ottenere trattamenti evidence-based (come buprenorfina o metadone per gli oppiacei) ma semplicemente e in modo non giudicato ricevere l'aiuto di cui hanno bisogno, come un bambino con diabete o una persona con cardiopatia o cancro. Non devono sentire vergogna o sentirsi inferiori perché hanno una malattia che deve essere trattata come qualsiasi altra".

Discussione e conclusioni

Questo articolo di Nora Volkow che riassume un intervento che fece nel corso del *William C. Menninger Memorial* organizzato dalla *American Psychiatric Association (APA)* in Toronto (Canada), nel corso del 168° incontro annuale della APA, ci dà la lo spunto per alcune considerazioni.

Una prima considerazione che scaturisce da questo intervento è che una ricercatrice che ha dedicato una vita alla ricerca giunga alla conclusione che vi è una sorprendente analogia tra, per esempio, diabete insulino-dipendente e addiction. Ambedue sono caratterizzate dalla distruzione di aree (cellule insulari del pancreas per il diabete e regioni sottocorticali della gratificazione e aree prefrontali del giudizio, decisioni e motivazioni per la dipendenza) con conseguente deplezione di qualcosa di fondamentale per la qualità della vita "normale" come l'insulina, che permette alle cellule di usare il glucosio come fonte energetica, unitamente al "libero arbitrio" che ci garantisce una vita autonoma e programmatica. Il soggetto normale che ha funzionanti sia l'insulina che il libero arbitrio, tende a considerare scontati gli effetti, invece

vitali, di ambedue le cose. Ci si accorge dell'importanza solo quando la loro efficienza non c'è più. Evidentemente, per Nora Volkow, il libero arbitrio c'è ed è frutto di un fisiologico ed omeostatico funzionamento di circuiti neuronali ben precisi e tra loro concertati, regolati da un neurotrasmettitore fondamentale: la dopamina. La quotidiana liberazione di modeste quantità di dopamina nei circuiti mesolimbici della ricompensa e nelle zone corticali adibite alle scelte ci garantiscono quelle motivazioni che ci fanno essere in grado di compiere le scelte migliori giorno dopo giorno, ma che ci dà anche la facoltà di riadattare al momento giusto le nostre decisioni al cambiare del contesto in cui viviamo ogni momento della nostra vita.

La prova dell'eccellenza di queste funzioni ci viene fornito dallo studio della situazione di chi queste funzioni sono state loro compromesse a causa di un smisurato e subitaneo aumento (*overflow* degli autori anglofoni), nei su accennati circuiti, di dopamina in seguito al consumo di droghe, siano esse legali o illegali [5].

Già il sistema stesso garantisce degli argini intra-strutturali rappresentati per esempio dalla desensibilizzazione e perfino dalla deplezione dei recettori posti sui neuroni dopaminergici per cui per ottenere l'*overflow* di dopamina e il conseguente effetto edonistico, occorre aumentare la quantità di sostanza psicotropa [5].



Ma l'uso cronico delle sostanze che provocano questi autentici *tsunami* può minare profondamente il sistema omeostatico che regola motivazione, decisione, e libero arbitrio, fondamentali per garantire in modo ottimale la sopravvivenza individuale ma anche collettiva attraverso la conseguente capacità di assumere responsabilità in un contesto sociale.

Nel tentativo di difendersi in modo ancora più efficace, il cervello inventa "una nuova fisiologia" detta "allostasi" e porta a una serie di neuro-adattamenti che vengono indicati come "il lato oscuro della dipendenza" [3] e cioè un vero e proprio circuito antagonista che coinvolge il sistema dello stress, che Koob chiama "il sistema anti-gratificazione" che provoca un cambiamento dello stato motivazionale del soggetto con l'insorgenza della disforia, depressione, irritabilità ed ansietà. Questo sistema usa gli stessi circuiti del sistema della gratificazione ma l'aumentata soglia della dopamina come anche alterazioni del circuito della serotonina insieme alla desensibilizzazione recettoriale, portano a un rinnovo di consumo della sostanza d'abuso. Questa "svalutazione" della dopamina porta ad un aumento di frequenza di stati umorali negativi che è alla base dell'allostasi. L'allostasi è definita come un tentativo di mantenere un'apparente stabilità della funzione di ricompensa attraverso la disregolazione dei meccanismi neurobiologici omeostatici degli stessi circuiti, ma anche attraverso l'attivazione di circuiti cerebrali come quello corticostriato-talamico, coinvolti nel comportamento compulsivo [6].

Questi meccanismi chiamati in soccorso appartengono all'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, e portano a una disfunzione del *Corticotropin Releasing Factor (CRF)* nel sistema cerebrale extra-ipotalamico dell'amigdala estesa (nucleo della base della stria terminale, nucleo centrale dell'amigdala e una piccola sot-

toregione del nucleo accumbens, nonché una proiezione maggiore all'ipotalamo laterale) [7]. Il CRF controlla le risposte ormonali, simpatiche e comportamentali dello stress. Ma durante la privazione della sostanza additogena, la produzione dell'ormone adrenocorticotropo, corticosterone, CRF amigdalico, noradrenalina, dinorfina e inibizione del neuropeptide, inducono una stimolazione cerebrale con risposte di tipo stressogeno e uno stato aversivo profondamente disforico che rassomiglia sorprendentemente alla depressione. Quest'attivazione e reclutamento delle risposte stressogene cerebrali ed ormonali contribuiscono alla deviazione del punto di partenza della ricompensa nel cervello. Lo stadio della anticipazione/preoccupazione della dipendenza è alla base della clinica del craving, vale a dire un desiderio compulsivo, non ostacolabile. Esso viene scatenato da:

- *situazioni di contesto ed altre associazioni legati al consumo (es. luoghi, presenza del fornitore o luogo di spaccio, oppure vedere sul tavolo la confezione bustina, bottiglia o pacchetto che siano), che creano il fenomeno dell'anticipazione nel soggetto con dipendenza. Spesso questo è l'unico momento in cui nell'alterato circuito del dipendente vi sia ancora una certa liberazione di dopamina, perché, come visto prima, in una condizione di allostasi, il cervello dipendente ha notevole riduzione della dopamina nel circuito della ricompensa;*
- *le condizioni di disforia e di ansietà create dallo stress che il dipendente cerca di evitare consumando nuovamente la sostanza d'abuso. Le aree interessate a questo stadio sono la corteccia prefrontale (orbito-frontale, prefrontale mediale, cingolato) e amigdala baso-laterale con i relativi neurotrasmettitori incriminati: dopamina, peptidi oppioidi, glutammato e GABA. Lo stress naturalmente chiama in causa CRF, glucocorticoidi e noradrenalina [7].*
- *stimoli legati alle caratteristiche della droga stessa di provocare (specie in passato) un overflow di dopamina quindi uno stato edonico ed euforico;*

Tutto questo serve per disinnescare e annullare il libero arbitrio. Ma, grazie alla neuroplasticità cerebrale, il riacquisto della motivazione che avviene non solo con terapie offerte farmacologicamente ma anche attraverso il sostegno di famigliari, di operatori sanitari preparati, con cambiamenti di stili di vita e di luoghi per ridurre gli stimoli, e la lotta contro lo stato di stress, possono ripristinare in modo progressivamente duraturo, il libero arbitrio perduto. Il cervello è in grado di cambiare, riadattarsi e vincere perfino contro se stesso!

[Tabaccologia 2016; 2:9-12]

Vincenzo Zagà

✉ caporedattore@tabaccologia.it
Pneumologo, Bologna
Vicepresidente Società Italiana di Tabaccologia (SITAB)

Daniel L. Amram

Medico della Prevenzione,
Ambulatorio Tabaccologico
Consultoriale, Az. USL 5 Pisa

► *Disclosure: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto d'interessi.*

Bibliografia

1. [https://it.wikipedia.org/wiki/Libero_arbitrio].
2. "Non sono stato io è stato il mio cervello". Incontro dibattito a cura di IRPPS-CNR e Associazione Caffè-Scienza Milano nell'ambito del progetto premiale MIUR "L'amministrazione della giustizia in Italia: il caso della neuroetica e delle neuroscienze" 7/2/2014. <http://www.cnr.it/eventi/index/evento/id/13511>.
3. Mirna Moro. Quando il cervello fa la Morale. Almanacco della Scienza, N. 3 - 12 feb 2014. http://www.almanacco.cnr.it/reader/cw_usr_view_recensione.html?id_articolo=5289&giornale=5281.
4. Volkow N. Addiction is a disease of free will www.huffingtonpost.com/12/6/2015.
5. Volkow N. Addiction: a disease of free will. William C. Menninger Memorial Convocation Lecture on location to 168th Annual Meeting American Psychiatric Association, Toronto Canada 1/7/2015 <https://www.youtube.com/watch?v=X1AEvkWxbLE>.
6. Koob GF, Le Moal. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*. 2001 Feb;24(2):97-129.
7. Koob GF. Addiction is a Reward Deficit and Stress Surfeit Disorder. *Front Psychiatry*. 2013 Aug 1;4:72. doi: 10.3389/fpsyt.2013.00072. eCollection, 2013.