

CERVELLO ADOLESCENTE: STUDI CLINICI E RICERCA DI BASE A CONFRONTO



Giovanni Laviola, Eva Maria Marco Lopez, Walter Adriani e Simone Macrì
Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS

RIASSUNTO - L'adolescenza, il passaggio da schemi infantili e dipendenza genitoriale all'indipendenza tipica dell'età adulta, non è prerogativa umana ma caratterizza molte specie di mammiferi. Gli sconvolgimenti ormonali e psicologici, tipici di questa età, si associano a processi di "potatura" neuronale in cui una proliferazione in parte anche disorganizzata di connessioni sinaptiche lascia il posto a un numero inferiore di collegamenti ottimali. Se, da un lato, queste modifiche facilitano la transizione adolescenziale, dall'altro comportano potenziali rischi. In particolare, la ricerca di indipendenza e novità può associarsi a comportamenti a rischio quali abuso di droghe. Di questi aspetti si è occupato un workshop internazionale, finanziato dall'Unione Europea e tenutosi presso l'Istituto Superiore di Sanità, nel quale antropologi, psicologi, biologi e medici hanno riportato le proprie esperienze.

Parole chiave: fattori di rischio; salute mentale; neuroscienze

SUMMARY (*The adolescent brain. New insights from clinical and animal models*) - The adolescent transition phase is not a human prerogative. Conversely, it turns the immature infant into the mature and independent adult of many mammalian species. The emotional and hormonal storm characterizing adolescence is paralleled by an intense neuronal activity, aimed at specialising the excessive neural connections through processes of reduction and reorganization (pruning). Such biological revolution is a double-edged sword, whereby the quest for novel experiences often derails into potentially harmful experiences (e.g. drug addiction, psychological problems). The anthropological, biological, psychological and medical underpinnings of adolescence have been addressed in a EU funded international workshop integrating multiple perspectives.

Key words: risk factors; mental health; neuroscience

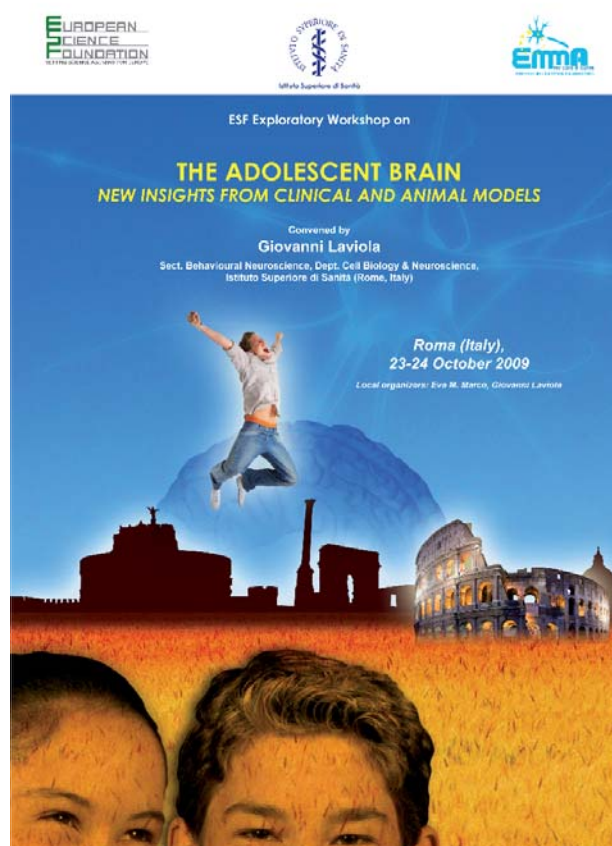
giovanni.laviola@iss.it

Avere il meglio di due mondi (l'incanto e la meraviglia di un bambino e l'indipendenza e la sobrietà di un adulto) vuol dire "essere adolescenti". Un momento di picco che può far male, ma che ci regala le emozioni più forti di una vita. Non sono presenti in natura altre specie animali in cui la prole è così dipendente per un periodo così esteso (circa vent'anni). Sebbene non sia possibile stabilire con certezza l'avvento del primo teenager, gli studiosi di antropologia concordano nel ritenere che la sua comparsa abbia preceduto di poco l'aumento finale delle dimensioni del nostro cervello e corrisponda dunque alla transizione dall'*Homo erectus* all'*Homo sapiens*.

Dal punto di vista neurofisiologico, dopo i sei anni, il cervello continua a crescere molto lentamente. Le dimensioni raggiungono il massimo intorno ai 12

anni nelle ragazze (la ben nota precocità femminile) e ai 14 nei ragazzi, dopo di che inizia un graduale restringimento che va avanti fin dopo i vent'anni. Gli anni dell'adolescenza vedono un processo denominato *pruning*, vale a dire "potatura", in cui vengono eliminate le connessioni nervose in eccesso. Prende luogo una riorganizzazione e specializzazione di connessioni nervose imponente e faticosa. L'adolescente non è solo un essere in preda alle sue tempeste ormonali, ma assume man mano un ruolo di coraggioso pioniere del genere umano.

Crescere è un'esperienza difficile, caotica, talvolta dolorosa, ma in ogni caso eccitante. L'invito è di essere comprensivi e rispettosi. Gli adolescenti assistono infatti a cambiamenti repentini del loro corpo e sono in preda al vortice delle emozioni. Il mondo



Locandina del Workshop

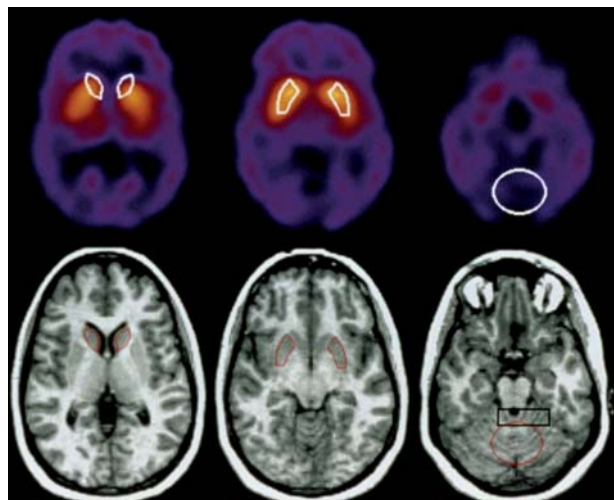
intero si spalanca; tutto è possibile. La loro vita può diventare un precario esercizio di equilibrio, cosa che li rende intrinsecamente instabili dinanzi alle esperienze più diverse, al sesso, alle droghe. Tutto questo non può che avere un effetto dirompente sul comportamento di un giovane essere umano. L'incertezza è tra "farlo o non farlo", provare o non provare. Il rischio è di farsi del male. Sul piano scientifico tutte queste pulsioni sono regolate da precisi meccanismi e processi neurobiologici, frutto dell'evoluzione naturale.

Questi temi hanno trovato un'importante occasione di approfondimento nel mese di ottobre 2009 presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), che ha ospitato un Exploratory Workshop internazionale dal titolo "The adolescent brain. New insights from clinical and animal models". L'evento è stato organizzato da Giovanni Laviola, Reparto di Neuroscienze comportamentali del Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze dell'ISS, con la sponsorizzazione dell'European Science Foundation (ESF, www.esf.org).

dell'ISS e di EMMA (www.emmaweb.org), associazione no-profit che promuove la ricerca sui disturbi metabolici e mentali.

L'ESF riunisce 80 organizzazioni che operano nella ricerca scientifica in 30 nazioni europee, il cui obiettivo è quello di creare sinergie e dare nuovi impulsi alla ricerca scientifica europea, indirizzando i progetti delle organizzazioni associate verso problematiche emergenti. A tale scopo, ogni anno vengono organizzati, dopo accurata selezione, circa 50 Exploratory Workshop ESF con tematiche che, tramite un approccio interdisciplinare, abbracciano diverse aree di interesse nell'ambito dell'interazione tra scienza e società.

Il tema al centro del dibattito del Workshop del 22-24 ottobre 2009 in ISS è stata la transizione adolescenziale con tutte le difficoltà e le contraddizioni che essa comporta. L'età adolescenziale è un tema di studio affascinante per i suoi peculiari tratti psicologici, la ricerca d'identità, l'instaurarsi sempre più difficile di relazioni sociali durature, il definirsi della personalità. Molte delle domande e dei processi psicologici che vedono come protagonisti gli adolescenti sono mediati da un'importante riorganizzazione dei circuiti neuroendocrini e dall'attivazione di fattori genetici che trovano un ruolo cruciale solo in quegli anni, o giorni, a seconda che si parli di specie umana o di animali da laboratorio. Il Workshop ESF ha risposto pienamente al suo scopo, che era quello di permettere un dialogo costruttivo fra esperti che si occupano di ricerca di base e clinica in tutte le sue declinazioni. Questo al fine di migliorare la comprensione dei fattori ►





L'abuso di sostanze psicotrope inizia in età precoce e ha un picco in adolescenza

genetici e psicobiologici che possono dar conto delle peculiarità e dei disordini comportamentali propri dell'adolescenza.

Uno sviluppo non corretto del sistema nervoso durante l'adolescenza è infatti riconosciuto come causa dell'insorgere di comportamenti devianti e dell'esacerbarsi di altri, come il mancato riconoscimento del rischio. L'esplorazione e la scoperta del nuovo sono comportamenti tipici di questa fase e, in condizioni normali, sono funzionali allo sviluppo dell'indipendenza e dell'affrancamento dalle cure genitoriali. Un'alterazione di tale propensione può tuttavia essere concausa dell'insorgenza delle cosiddette dipendenze patologiche (bulimia, gioco d'azzardo) incluso l'abuso di sostanze psicotrope. Gli studi preclinici rappresentano un valido aiuto per la comprensione dei meccanismi alla base di dipendenze e disturbi del comportamento e del ruolo dei fattori genetici nell'accrescere la vulnerabilità di alcuni individui.

Durante il Workshop in ISS, la fase di transizione adolescenziale è stata analizzata come una finestra evolutiva critica, in cui l'aumentata plasticità cerebrale, insieme ai cambiamenti psicologici, può portare ad assumere atteggiamenti corretti, esacerbarli o addirittura devianti. L'interazione fra ricercatori provenienti da differenti aree di studio ha rappresentato un'occasione unica per creare interconnessioni tra ricerca clinica e di base, allargando il campo applicativo degli studi in corso sui disordini mentali.

Il Workshop è stato organizzato in quattro sezioni, ciascuna riguardante un particolare aspetto dell'ado-

lescenza. Durante ciascuna sessione si sono avvicendate le presentazioni degli esperti invitati, intervallate da momenti di discussione. I lavori sono stati aperti da Giovanni Laviola (ISS), che ha presentato l'evento e i suoi contenuti. Emmanuelle Wollman (Centre National de la Recherche Scientifique, Parigi, Francia), rappresentante dell'ESF, ha quindi riassunto le principali iniziative in fase di realizzazione da parte dell'ESF.

La prima sessione era incentrata sulla comparsa di una fase adolescenziale nella specie umana durante il processo di ominazione. L'antropologo Jacopo Moggi-Cecchi (Università di Firenze) ha spiegato, tramite uno studio sui denti fossili di alcune specie ominidi preistoriche, come un primordio di adolescenza fosse già in atto e come la durata dell'età infantile si sia modificata, progressivamente estendendosi, già nella specie *Homo sapiens*. Il punto di vista del sociologo Carles Feixa (Università di Lleida, Spagna), a seguire, ha spostato l'attenzione sulla cultura e le società occidentali, in cui l'adolescenza è una realtà consolidata e in "espansione temporale", passando attraverso gli stereotipi in celluloidi di Tarzan, Peter Pan e Blade Runner. La metodica della risonanza magnetica è stata l'oggetto delle presentazioni di Massimo Ammaniti (Facoltà di Psicologia, Università Sapienza, Roma) e di Stephanie Burnett (University College, Londra, Regno Unito), i quali hanno illustrato le correlazioni esistenti fra la struttura cerebrale e lo sviluppo del comportamento, in particolare delle competenze sociali dell'adolescente.

Il focus della seconda sessione, dedicata ai modelli animali, è stato il repertorio comportamentale dei roditori nel periodo puberale e le sue similarità con quello dei soggetti adolescenti della nostra specie. Susan Andersen (McLean Hospital, Harvard University, Boston, USA) ha introdotto l'argomento sottolineando come nonostante le esperienze negative vissute durante la prima infanzia (cosiddetta *window of vulnerability*) possano avere ripercussioni durante l'arco di tutta la vita, è proprio durante l'adolescenza (ora, *window of opportunity*) che grazie a un sussistente elevato grado di plasticità neuronale si può intervenire per recuperare e contrastare le alterazioni del comportamento.

Giovanni Laviola ha focalizzato il suo intervento sui comportamenti di *novelty seeking*, impulsività e ridotta inibizione, tratti comportamentali eviden-

ziabili in modelli animali durante la fase adolescenziale e associati a discontinuità nello stadio di sviluppo del sistema dopaminergico cerebrale, che si ritiene sottostare all'esperienza della gratificazione. Come presentato da Bauke Buwalda (University of Groningen, Olanda) l'età è un elemento importante per la vulnerabilità allo stress. Anche le differenze di genere rivestono un ruolo rilevante nell'espressione dei comportamenti tipici dell'adolescente: Paz Viveros (Università Complutense di Madrid, Spagna) ha concluso la sessione con una presentazione sulla diversa sensibilità alle dipendenze mostrata dai due sessi offrendo una rassegna di studi condotti sia su roditori sia su soggetti adolescenti.

La terza sessione ha riguardato lo studio delle basi genetiche della personalità. Zsófia Nemoda (University Semmelweis, Budapest, Ungheria) ha descritto l'associazione tra alcuni tratti del temperamento umano negli adolescenti e il polimorfismo di alcuni geni che codificano per i recettori della dopamina. La rilevanza dei polimorfismi genetici e della loro implicazione nell'instaurarsi delle dipendenze è stata poi discussa da Gilberto Gerra (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC). L'interazione tra i geni e l'ambiente e la fase di transizione adolescenziale è un fattore chiave nello sviluppo di patologie psichiatriche importanti, come la schizofrenia o le psicosi, come illustrato da Robin Murray (Institute of Psychiatry, Londra, Regno Unito), che ha anche presentato le correlazioni esistenti tra con-

sumo marcato di alcune tipologie di marijuana (con elevate concentrazioni del suo principio attivo THC) e l'aumento del rischio per tali patologie in soggetti con predisposizione biologica.

La quarta e ultima sessione è stata riservata alla discussione dei progetti di ricerca incentrati sulle fasi di transizione adolescenziale, e in corso di realizzazione nelle diverse realtà nazionali europee. I dati sull'adolescenza in Germania sono stati presentati da Corinna Petersen-Ewert (Hamburg University of Applied Sciences, Hamburg, Germania), collaboratrice a due progetti KIDSCREEN e DISABKIDS, che ha sottolineato l'importanza dell'uso di metodiche di indagine standardizzate per l'ottenimento di risultati scientificamente solidi. Tineke Oldeninkel (University Medical Center, Groningen, Olanda) ha riportato alcuni risultati del TRAILS (Tracking Adolescents Individual Lives Survey), una serie di studi prospettici sugli adolescenti olandesi. Anche in questo caso è stato sottolineato il rilievo del differente sviluppo di patologie psichiatriche nei due sessi, con il risultato che le ragazze sarebbero maggiormente a rischio per lo sviluppo di sindromi depressive.

Alla fine delle sessioni si è svolta una Tavola rotonda, che ha permesso una discussione più ampia e approfondita dei risultati presentati, nonché un dibattito sulla definizione stessa del termine adolescenza e sui suoi limiti attuali. Il sentire comune dei partecipanti è stato quello della necessità d'eventi come questo, che offrano una visione interdisciplinare di argomenti tanto complessi e importanti. L'auspicio per un'integrazione dei vari progetti di ricerca in atto sull'adolescenza è un modo per ottenere risultati migliori e far progredire le conoscenze nel campo. Una delle iniziative nate da questo Workshop prevede l'organizzazione di un secondo evento di più ampio respiro, con la partecipazione d'esperti provenienti da Paesi non appartenenti all'Unione Europea. È stata inoltre avanzata da Giovanni Laviola e da Eva Marco (ISS) la proposta, recentemente accettata dall'editore, di pubblicare un numero monografico di *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, incentrato sugli argomenti coperti durante l'ESF Exploratory Workshop in ISS, dal titolo "Through the knife bridge of adolescence: pruning back brain and life pathways", che verrà pubblicato nel corso del 2010. ■

