Dipendenza da alcol e sostanze: c'entra anche la genetica

Data 12 ottobre 2025
Categoria psichiatria_psicologia

La dipendenza da alcol e sostanze è in parte anche una questione di genetica che però necessita di altri fattori per realizzarsi.

La dipendenza da alcol e sostanze è una condizione multifattoriale, caratterizzata da interazioni complesse tra fattori biologici, ambientali e psicosociali. Negli ultimi decenni, numerosi studi di genetica molecolare e di epidemiologia familiare hanno evidenziato che la vulnerabilità individuale all'abuso e alla dipendenza è influenzata in misura significativa dal patrimonio genetico. L'ereditarietà stimata varia tra il 40% e il 60%, a seconda della sostanza e della popolazione studiata. Tuttavia, la genetica non determina un destino inevitabile: il rischio è modulato in maniera sostanziale dal contesto di vita e dalle esperienze individuali.

La predisposizione genetica alla dipendenza non è riconducibile a un singolo "gene della dipendenza", ma piuttosto a un insieme di varianti genetiche che influenzano sistemi neurobiologici chiave:

1. Sistema dopaminergico (ricompensa e motivazione)
DRD2 (Dopamine Receptor D2): la variante A1 è associata a una ridotta densità di recettori D2, con conseguente iposensibilità agli stimoli gratificanti naturali e maggiore propensione a cercare fonti di stimolazione intensa.
DAT1 (Dopamine Transporter Gene): alcune varianti influenzano la ricaptazione della dopamina e sono correlate a impulsività e ricerca di sensazioni.
COMT (Catechol-O-methyltransferase): la variante Val158Met modula la velocità di degradazione della dopamina, influenzando la gestione dello stress e la vulnerabilità all'abuso.

2. Metabolismo dell'alcol
ADH1B (Alcohol Dehydrogenase 1B): la variante ADH1B accelera la conversione dell'etanolo in acetaldeide, provocando effetti collaterali rapidi e riducendo il rischio di dipendenza.
ALDH2 (Aldehyde Dehydrogenase 2): la variante ALDH2 riduce l'attività enzimatica, causando accumulo di acetaldeide (rossore, nausea) e risultando fortemente protettiva contro l'alcolismo.

3. Regolazione emozionale e impulsività
MAOA (Monoamine Oxidase A): la variante a bassa attività (MAOA-L) è associata a impulsività e aggressività, soprattutto in presenza di traumi precoci.
GABRA2: varianti in questo gene, che codifica una subunità del recettore GABA-A, sono associate a una maggiore sensibilità agli effetti dell'alcol.

4. Sistema oppioide endogeno
OPRM1 (Opioid Receptor Mu 1): la variante A118G è associata a una risposta amplificata agli effetti gratificanti dell'alcol e degli oppiacei.

La vulnerabilità genetica, tuttavia, si esprime in modo significativo solo in presenza di determinati fattori ambientali: esposizione precoce a sostanze, disponibilità elevata, traumi infantili, stress cronico, assenza di supporto sociale.
Fattori protettivi, al contrario riducono in rischio anche in presenza di una suscettibilità: ambiente familiare stabile, sostegno sociale, strategie di coping efficaci, educazione alla salute.
Infatti gli studi di epigenetica dimostrano che esperienze di vita, stress e consumo di sostanze possono modulare l'espressione genica, amplificando o riducendo il rischio.

Per il medico, conoscere il contributo genetico alla dipendenza significa valutare la storia familiare come parte integrante dell'anamnesi, identificando soggetti a rischio, adottando strategie di prevenzione mirata nei pazienti vulnerabili (educazione, monitoraggio, counseling motivazionale). La consapevolezza che vi è una componente genetica che predispone alla dipendenza da alcol e sostanze è importante per ridurre lo stigma sociale. Però va spiegato al paziente che predisposizione non equivale a predestinazione, ma a una maggiore necessità di prevenzione e gestione consapevole.

RenatoRossi

Bibliografia

Verhulst B, Neale MC, Kendler KS. The heritability of alcohol use disorders: a meta-analysis of twin and adoption studies. Psychol Med. 2015;45(5):1061-1072.

Edenberg HJ, Foroud T. Genetics and alcoholism. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10(8):487-494.

Ducci F, Goldman D. The genetic basis of addictive disorders. Psychiatr Clin North Am. 2012;35(2):495-519.

Zhou H, Sealock JM, Sanchez-Roige S, et al. Genome-wide meta-analysis of problematic alcohol use. Nat Neurosci. 2020;23(7):809-818.

Szalavitz M. Genetics: No more addictive personality. Nature. 2015 Jun 25;522(7557):S48-9. doi: 10.1038/522S48a. PMID:26107094.