

## ASSESSMENT NEUROFUNZIONALE DELL'ATTRIBUZIONE DI SALIENZA E DEL CONTROLLO INIBITORIO NEI GIOCATORI PATOLOGICI SOTTOPOSTI AD UN TASK GO-NOGO

Ricercatori coinvolti nello studio:

**Maniaci G.<sup>1</sup>, Piccoli T.<sup>1</sup>, Picone F.<sup>5</sup>, Dimarco T.<sup>5</sup>, Serra S.<sup>5</sup>, van Holst R.J.<sup>2</sup>, Goudriaan A.E.<sup>2,3</sup>, Lipari A.<sup>5</sup>, Scardina S.<sup>5</sup>, Gagliardo C.<sup>6</sup>, Cannizzaro C.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>. Department of Experimental Biomedicine and Clinical Neurosciences, University of Palermo, Italy

<sup>2</sup>. Academic Medical Center, Department of Psychiatry, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

<sup>3</sup>. Arkin Mental Health Care, Amsterdam, The Netherlands

<sup>4</sup>. Department of Sciences for Health Promotion and Mother and Child Care "Giuseppe D'Alessandro" University of Palermo, Italy

<sup>5</sup>. Department of Pathological Addiction, ASP Palermo

<sup>6</sup>. Dept. of Biopathology and Medical Biotechnologies, University of Palermo, Italy

### Introduzione

Un influente ed empiricamente valido modello neurobiologico di studio delle dipendenze da sostanza, l'Impaired Response Inhibition Attribution (I-RISA), postula che il ripetuto uso di droghe porta ad una serie di adattamenti neurali che coinvolgono la motivazione, la memoria e il controllo cognitivo. Sebbene il modello I-RISA sia basato sui risultati degli studi sulla dipendenza da sostanze, un certo numero di ricerche ha evidenziato come esso possa essere applicato anche nel caso del GAP (Petry, 2006; Potenza, 2006; van Holst et al., 2010). In questo studio abbiamo costruito un task Go-NoGo per investigare il processo di attribuzione di salienza e il controllo inibitorio in un gruppo di giocatori patologici ad inizio trattamento. La scelta di questo task è stata effettuata anche per valutare l'efficacia di due trattamenti non farmacologici per il GAP.

### Soggetti

11 giocatori patologici (PGs) e 3 controlli sani (HCs) di età compresa tra 26-53 hanno partecipato. I PGs sono stati preclutati presso il "Servizio Gap & Nuove Dipendenze ASP Palermo", mentre gli HCs sono stati reclutati tramite annunci.

### Strumenti

- South Oaks Gambling Screen (SOGS).
- Millon Clinical Multiaxial Inventory (MCMI-III)
- Barratt Impulsiveness Scale, 11<sup>th</sup> version (BIS-11)

- Gambling Attitudes and Beliefs Survey (GABS)
- functional Magnetic Resonance Image (fMRI)

### Risultati

*Dati sociodemografici e psicodiagnostici*

L'analisi dei dati non rivela nessuna differenza statisticamente significativa in merito all'età ( $F = 4.539$ ,  $p=.055$ ) e al livello di istruzione ( $F = 2.930$ ,  $p=.113$ ). Il punteggio medio alla severità del disturbo da gioco d'azzardo era di 38. La percentuale dei giocatori patologici che ha ricevuto punteggi idonei a ricevere una diagnosi di disturbi di personalità è stata del 63.6% e il disturbo più frequente è stato il disturbo di personalità negativistico (54.5%). Il 54.5% dei giocatori patologici ha mostrato almeno una diagnosi in Asse I e quelle più frequenti sono state l'ansietà (36.3%) e la distimia (18.18%). Nel gruppo di controllo nessuno ha mostrato punteggi superiori al cut off per una diagnosi in Asse I o Asse II. Sono state rilevate differenze statisticamente significative in merito ai livelli di impulsività ( $p=.005$ ).

### 3.4.3. Risultati dell'analisi fMRI

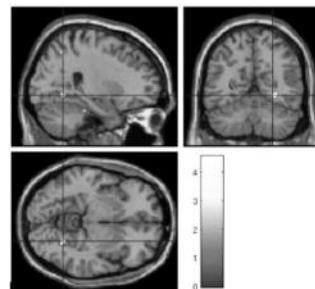
#### Attribuzione di salienza

Per testare le differenze nell'attribuzione di salienza verso gli stimoli affettivi nei due gruppi abbiamo comparato l'attivazione cerebrale durante i seguenti contrasti: "Gambling Go vs Neutral Go", Positive Go vs Neutral Go" e "Negative Go vs Neutral Go".

#### Interazione di gruppo tra Gambling Go versus Neutral Go

I giocatori patologici mostrano più attivazioni sulla corteccia visiva associativa (Area 19 Brodmann) (peak voxel:  $x, y, z = 26, 58, -6$ ,  $T = 4.56$ ,  $kE=17$ ) (Fig. 2).

Figure 2



#### Interazione di gruppo tra Positive Go versus Neutral Go

I giocatori patologici mostrano più attivazioni sul giro frontale inferiore destro (peak voxel:  $x, y, z = 48, 36, 0$ ,  $T = 5.35$ ,  $kE=9$ ) (Fig. 3) e nella corteccia visiva primaria (peak voxel:  $x, y, z = 26, -70, 12$ ,  $T = 5.21$ ,  $kE=8$ ) (Fig. 4).

Figure 3

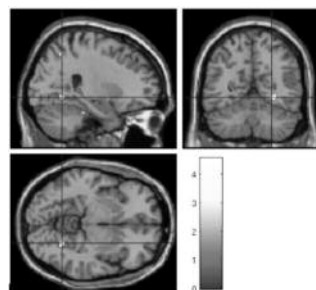
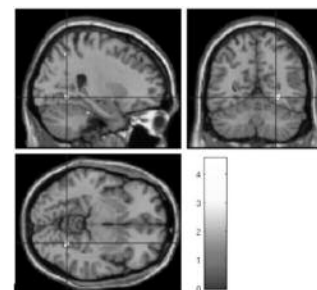


Figure 4



### Risposta inibitoria neutrale

Per testare le differenze nella risposta inibitoria verso stimoli neutrali nei due gruppi abbiamo comparato l'attivazione cerebrale durante contrasto "Neutral Go vs Neutral NoGo".

*Interazione di gruppo tra Neutral Go versus Neutral NoGo*

I giocatori patologici non mostrano una maggiore attivazione rispetto a controlli sani. Questi ultimi invece mostrano maggiori significative attivazioni nel giro frontale medio (peak voxel:  $x, y, z = -6, 56, 22$ ,  $T = 5.08$ ,  $kE=9$ ) (Figura 5) e nella corteccia cingolata anteriore (peak voxel:  $x, y, z = -14, 32, 28$ ,  $T = 5.06$ ,  $kE=23$ ) (Figura 6).

Figure 5

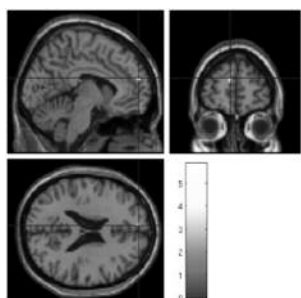
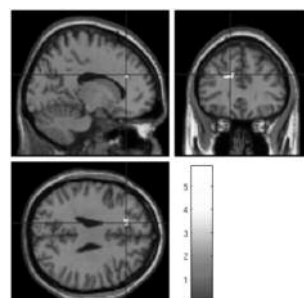


Figure 6



### Risposta inibitoria durante gli stimoli affettivi

Per testare le differenze nella risposta inibitoria verso stimoli affettivi nei due gruppi abbiamo comparato l'attivazione cerebrale durante i seguenti contrasti: "Gambling NoGo vs Neutral NoGo", "Positive NoGo vs Neutral NoGo" e "Negative NoGo vs Neutral NoGo".

*Interazione di gruppo tra Positive NoGo versus Neutral NoGo*

I giocatori patologici mostrano più attivazione nel giro frontale medio (peak voxel:  $x, y, z = 38, 50, -10$ ,  $T = 5.99$ ,  $kE=9$ ) (Fig. 7) e nel giro cingolato (peak voxel:  $x, y, z = -6, 18, 46$ ,  $T = 5.82$ ,  $kE=34$ ) (Fig. 8).

Figure 7

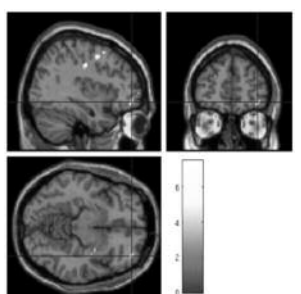
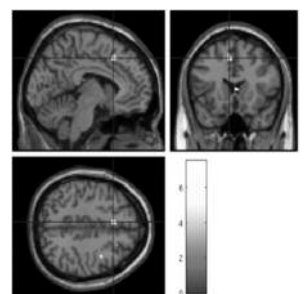


Figure 8



### Discussione

In questa prima fase dello studio è stata evidenziata una marcata presenza di comorbidità nel gruppo di giocatori patologici, significativamente maggiore rispetto ai controlli sani e questo conferma quanto già emerso da varie ricerche (Maniaci et al., 2015; Maniaci et al., 2016; Odlaug et al., 2013; Petry et al., 2005). In particolare abbiamo trovato una elevata presenza di

disturbi di ansia e depressivi e il disturbo di personalità negativistico è stato diagnosticato nella metà dei giocatori patologici reclutati. Inoltre, il gruppo clinico ha mostrato elevati livelli di impulsività rispetto al gruppo di controllo, confermando il ruolo rilevante del discontrollo degli impulsi nel GAP (Castellani & Rugle, 1995; Marazziti et al., 2014). Nei dati di fMRI emerge che i PGs hanno mostrato una maggiore salienza verso le immagini connesse al gioco e verso gli stimoli positivi. Inoltre i OGs hanno mostrato un decremento dell'attività prefrontale durante l'inibizione di stimoli neutrali e un incremento delle aree prefrontali durante l'inibizione di stimoli a forte valenza affettiva.