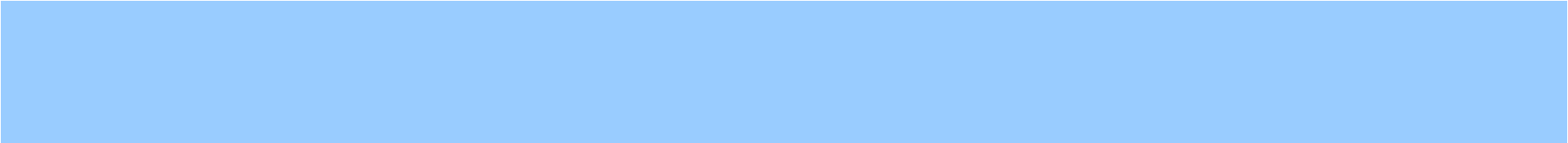


**La valutazione neuropsicologica
nell'Addiction,
una batteria di test innovativa
per i deficit neurocognitivi**

Doriana Losasso

VIII Congresso internazionale FederSERD
LA CLINICA DELLE DIPENDENZE
Milano, 9-11 ottobre 2019

- 
- 1. Le evidenze: impairment neurocognitivo nell'addiction, impatto sul trattamento e implicazioni per la diagnosi**
 - 2. Perché una nuova batteria: presupposti clinici e metodologici**
 - 3. La costruzione della batteria**
 - 4. Descrizione: struttura e funzioni valutate**
 - 5. Possibile utilizzo dei risultati per la terapia e la riabilitazione**
 - 6. Conclusioni**

LE EVIDENZE



L'impairment neurocognitivo nell'addiction

- **Prevalenza** dell'impairment cognitivo nel DUS: **30-80%**

Bates & Convit 1999; Bates et al. 2002 e 2004; Copersino et al. 2009; Manning et al. 2017; Grant et al. 1977; Meek et al. 1989; NIDA 2003; O'Malley et al., 1992; Parsons & Nixon 1993; Pedrero-Perez et al. 2011 Rourke & Loberg 1996

- **Entità variabile** da effetti sottili *Bolla et al. 2002; Hart et al. 2001; Pope et al 2001; SolowwiJ et al. 2002* a moderati *Di Sclafani et al. 2002, O'Malley et al. 1992; Stickland et al., 1993; Wicik et al. 2009*) e gravi.

- Durata **a breve, medio, lungo termine** *Mann 2004; Fernandez Serrano 2010*

- Deficit **conseguenza o fattore rischio** *(Verdejo et al, 2008)*
ma sul piano clinico comunque rilevante
(ricerche retrospettive *Winhusen et al. 2013*, o longitudinali *Lyons et al. 2004*)

- Deficit **specifici** per ogni sostanza, ma anche **comuni o generali**

Croft 2001; Fernandez-Serrano 2010; Nyberg et al. 2012; Sokya & al. 2011 ; Yucel 2007

D. Losasso



Review

What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance?

Maria Jose Fernández-Serrano^{a,*}, Miguel Pérez-García^{a,b}, Antonio Verdejo-García^{a,b,*}

^a Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico, Universidad de Granada, Campus de Cartuja, s/n, 18071 Granada, Spain

^b Institute of Neurosciences F. Oloriz, Universidad de Granada, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 21 October 2009

Received in revised form 21 April 2010

Accepted 29 April 2010

Keywords:

Cannabis

Psychostimulants

Opioids

Alcohol

Polysubstance use

Neuropsychology

Emotion

Memory

Executive functions

ABSTRACT

Most substance abusers simultaneously use and abuse more than one substance, even when there is a clear drug of choice. This pattern creates a great challenge in relating neuropsychological findings in drug users to a certain drug. This review aims to: (i) discuss results from neuropsychological studies using different research methodologies that may improve our understanding of specific vs. generalized effects of different drugs on neuropsychological performance; and (ii) determine which neuropsychological mechanisms are impaired in the same way by the use of different drugs, and which impairments are specific to certain substances, including cannabis, psychostimulants, opioids and alcohol. We review evidence from human studies in chronic substance abusers using three methodologies: (i) studies on 'pure' users of one particular substance, (ii) studies that methodologically control the effects of drugs co-abused, and (iii) studies contrasting subgroups of polysubstance users with different drugs of choice. Converging evidence from these approaches indicates that all the drugs studied are commonly associated with significant alterations in the neuropsychological domains of episodic memory, emotional processing, and the executive components of updating and decision-making. However, there is evidence of a greater reliability in the association of certain substances with specific neuropsychological domains. Specifically, there are relatively more robust effects of psychostimulants and alcohol use on impulsive action and cognitive flexibility, of alcohol and MDMA use on spatial processing, perceptual speed and selective attention, cannabis and methamphetamine on prospective memory deficits, and cannabis and MDMA on processing speed and complex planning. The magnitude of both generalized and specific neuropsychological effects is overall attenuated in samples achieving long-term abstinence, but there are persistent psychostimulant-related effects on updating, inhibition, flexibility and emotional processing, and opioid-related effects on updating and decision-making.

Principali deficit neurocognitivi nell'addiction

SOSTANZE	Effetti specifici e generalizzati				
	DEFICIT				
Tutte [effetti generali]	Attenzione	Memoria episodica Verbale e visiva	Funzioni esecutive Updating (Working Memory, Fluenza, Ragion. Astratto) Decision making	Funzioni visuo-spaziali	Elaborazione Emozioni
Cocaina	A. selettiva (a breve termine)		Controllo inibitorio (azione e scelta impulsiva) Flessibilità cognitiva		
Metanfetamine	A. sostenuta (b.t.)	M. prospettica	Controllo inibitorio (azione e scelta impulsiva) Flessibilità cognitiva		
MDMA	A. selettiva A. divisa (m.t.)		Controllo inibitorio (azione e scelta impulsiva) Flessibilità cognitiva	Elaborazione spaziale (m.t.) Velocità elaborazione (b.t.)	
Alcol	A. selettiva A. sostenuta (b.t.)		flessibilità cognitiva controllo inibitorio (azione impulsiva)	Velocità elaborazione (b.t. e m.t.)	
Cannabis		M. prospettica	pianificazione complessa	Velocità elaborazione (in fase sub-acuta)	
Oppiacei	A. selettiva (m.t.) A. divisa (l. t.)				

Review Fernandez-Serrano et al., 2010; Review Sachdeva et al., 2016; Potvin et al., 2014 e 2018

L'impatto dei deficit neurocognitivi sugli esiti del trattamento

↑ **Ricadute** Aharonovich 2006

↓ **Minore ritenzione** ↑ **Drop-out precoce** (entro le prime 4-6 settimane)

Brorson et al., 2013, Donovan et al. 2001; Fals-Stewart, 1993. Verdejo-Garcia et al. 2012, Carroll 2011, Sofuoglu et al. 2012, Mann 2004, Aharonovich et al. 2003 e 2006, Brewer et al. 2008, Domínguez-Salas, 2016.

↓ **Frequenza aftercare** Smith & McCrady, 1991

↓ **Meccanismi terapeutici di cambiamento:**

- **Auto-efficacia** Bates et al. 2003

- **Consapevolezza** del disturbo e dei problemi correlati, **Negazione** della dipendenza

Goldstein et al. 2004, Mann 2004, Rinn et al. 2002 **Insight** Horner et al. 1999

- **Motivazione** al cambiamento e alla cura, adesione, **compliance** e impegno terapeutico (hw)

Carroll et 2011, ingaggio nel trattamento Katz et al. 2005, Hagen et al., 2017

- **Disponibilità** al cambiamento Blume et al. 2005;

- **Impulsività**

- **Acquisizione delle capacità di rifiuto** Smith & McCrady, 1991

↑ **Violazione delle regole** Pedrero-Perez et al. 2011, Vocci 2008

↓ **Utilizzo e beneficio** delle proposte terapeutiche

Aharonovich 2003 e 2006, Kelley 2005, Teichner 2006, Mann 2004

D. Losasso

Implicazioni per la diagnosi

La ricerca raccomanda un assessment neurocognitivo precoce:

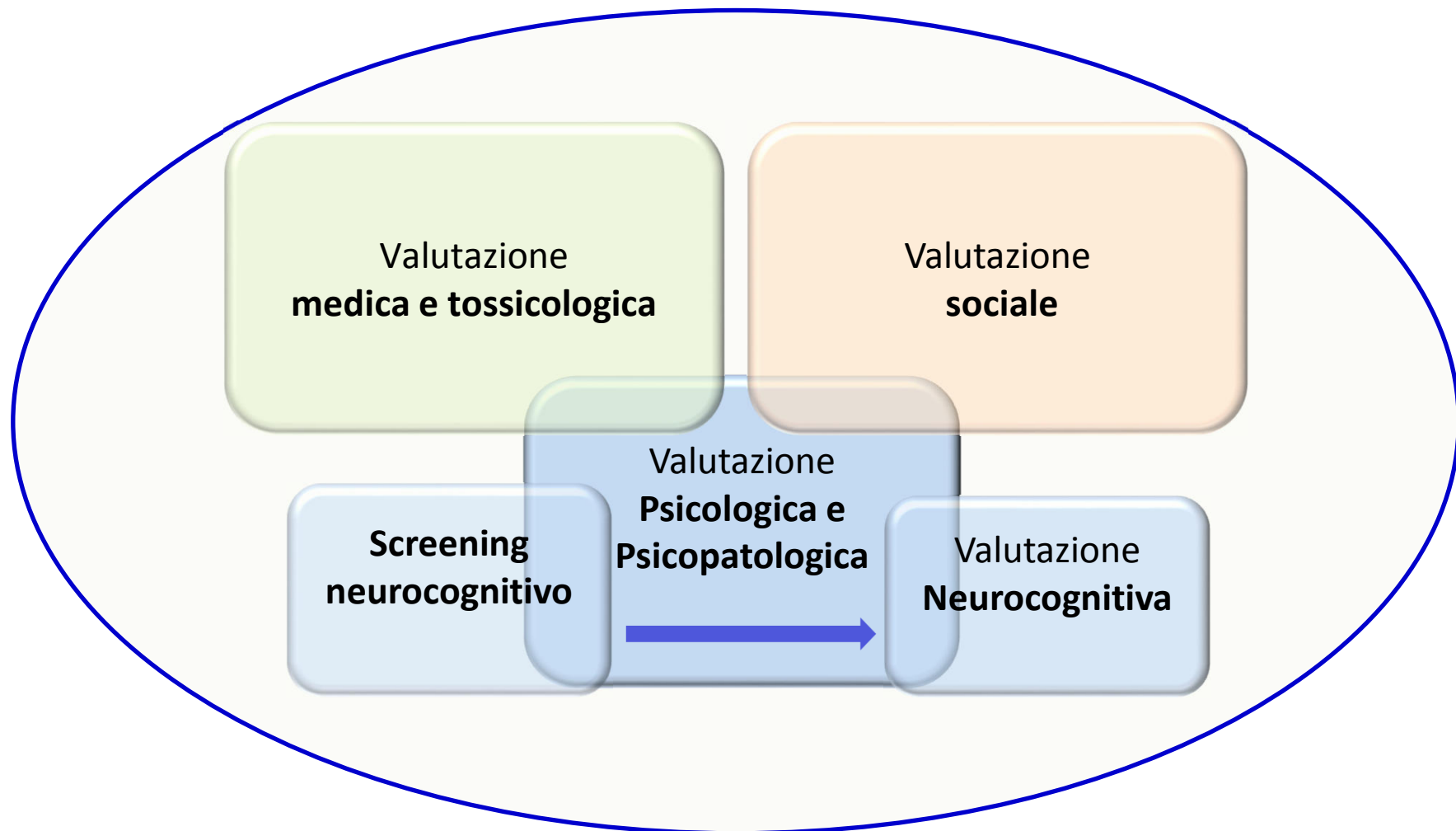
- ai fini di un programma terapeutico più appropriato e specifico per il pz.te
- utile in termini predittivi.

Il deficit neurocognitivo:

- **Non** può essere identificato adeguatamente dall'osservazione clinica
(*Fals-Stewart, 1997*),
dall'autovalutazione (*Horner et al. 1999; Shelton & Parsons, 1987*)
- Può essere **mascherato** per effetti recenti
(*Potvin et al., 2014; WoiciK et al. 2009*)
o per lento e graduale deterioramento (*Horner et al., 1999*)
- I curanti tendono a **sopravvalutare** le abilità cognitive dei pazienti (stigma)
(*Crisp et al. 2000*)

D. Losasso

Integrazione della valutazione neuropsicologica



PERCHE' UNA NUOVA BATTERIA



Stato di fatto

GAP tra ricerca scientifica e clinica

Ambito diagnostico tradizionalmente scoperto

- ✓ Scarsità di risorse, di tempo, finanziarie
- ✓ Scarso accesso a neuropsicologi o esperti, problema formativo
- ✓ Manca di strumenti adeguati e specifici

Presupposti clinici e Metodologici

1. Necessità di una prima valutazione del deficit neurocognitivo a tutti i pazienti
2. Mancanza di strumenti adeguati e specifici per l'addiction e uso di test nps tradizionali
 - nel Servizio o in Centri esterni
 - nella letteratura scientifica



Necessità di uno strumento di breve assessemnent neuropsicologico
specifico per l'addiction e **agevole**

Requisiti

- ✓ **Agevole** in termini di **facilità** di utilizzo e di **brevità** della somministrazione e scoring
- ✓ **Facilità di scoring**
- ✓ **Validità attuale con dati normativi**
- ✓ **Sensibilità** elevata (deficit non rilevabili con test standard)
- ✓ **Specificità** elevata
- ✓ **Valore predittivo**
- ✓ Basata sui dati della ricerca scientifica
- ✓ con forme parallele

Stato dell'arte

- A oggi **non** esiste un modo specifico ed efficiente (tempo e risorse) per identificare l'impairment cognitivo nei pazienti con DUS (a livello internazionale e nazionale).
- Scarsa ricerca su strumenti brevi e sensibili per l'impairment lieve o moderato nel DUS.
- Studi di **applicazione** o **comparazione** di test nps **tradizionali** con paz.ti con DUS:
MOCA, NAB-SM, MMSE, NSB, NCSE, RBANS
- Validato uno strumento specifico per l'alcol (BEARNI)

D. Losasso

MMSE

(Mini Mental State Examination) nel DUS

Folstein et al. 1975

Vantaggi

- Breve e agevole
- Economico

Limiti

- **Non specifico** per il DUS
- **Scarsa sensibilità** (*Ridley et al. 2018*)
- MMSE meno specifico del MoCA per la sindrome di Korsakoff (*Oudman E. et al. 2014*)
- MMSE e Mattis Dementia Rating Scale (Mattis DRS, 1988): risultati discrepanti. *Le Berre et al., 2010; Rosenbloom et al., 2007; Pitel et al., 2011*
- Scarsa discriminazione del MMSE, buona del MoCA e ACE-R

MoCA

(Montreal Cognitive Assessment) nel DUS

Nasreddine et al. 2005

Vantaggi

- Breve (10') e agevole
- Accettabilità per i pazienti
- Economico
- Sensibilità per detection MCI,
Copersino et al., 2009 Parkinson's,
- Più sensibile del MMSE
Oudman E. et al., 2014

Limiti nell'applicazione al DUS

per popolaz. geriatrica o paz.ti con lesioni cerebrali

- **Scarsa specificità** 69%

Fals-Stewart, 1997, Wester et al. 2013

- Valuta **deficit non rilevanti** per il DUS
(liguaggio, denominazione)

- **Non valuta deficit salienti** per il DUS
(es. funzioni esecutive)

- Punteggi mancanti per alcune subscale

- Scarsa sensibilità (stretto range dei punteggi) (*Alarcon et al. 2015*)

- Limitato valore predittivo

Bruijnen et al. 2018; Wester et al., 1913

NAB-SM nel DUS

(Neuropsychological Assessment Battery Screening Module)

Stern & White, 2003

Vantaggi

- Attenzione, linguaggio, memoria, visuospatiale, funzioni esecutive
- Sensibilità e specificità per la detection impairment nel DUS *Grohman & Fals-Stewart, 2004; Cannizzaro et al. 2015, Copersino et al. 2009*

Limiti nell'applicazione al DUS

- Tempo di somministrazione **45' + 30'** scoring manuale, disponibile informatizzato
Fals-Stewart, 1996, 2004
- **Non valuta deficit salienti** nel DUS (l'impulsività, il controllo inibitorio, l'attenzione selettiva e la cognizione sociale)
- Memoria differita attraverso la presentazione di un racconto
- Richiede più spazio di ingombro
- Limitato alcol prevalente
- Non disponibile in italiano

BEARNI nel DUS

(Brief Evaluation Alcohol Related Neuropsychological)

Ritz. L. et al., 2015

Vantaggi

- Breve e agevole nella somministrazione
- Validato nel DUA
- Utilizzabile nel DUS

Limiti

- **Non valuta funzioni rilevanti per il DUS**
(controllo inibitorio)
- Screening specifico solo per l'alcol
- Non disponibile in italiano

Altri test non specifici

NCSE (Neurobehavioral Cognitive Status Examination)

Kiernan et al., 1987: scarsa specificità nella detection 36%

RBANS (Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status)

Randolph et al., 1998)

NSB (Neuropsychological Screening Battery) (*Heaton et al., 1990*):

scarsa specificità (False Stewart et al. 1996)

MC (Micro-Cog) Assessment of Cognitive Functioning (*Powell et al., 1993*)

Comparazione tra test

MoCA e ACE-R Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised buona discriminazione rispetto al **MMSE (scarsa discriminazione)**
Scarsa sensibilità del MMSE (Ridley et al. 2018)
e **NPA** Scarsa comparabilità (tempi di somm.ne)

MMSE e Mattis Dementia Rating Scale (Mattis DRS, 1988): risultati discrepanti (Le Berre et al., 2010; Rosenbloom et al., 2007; Pitel et al., 2011)

MMSE meno specifico del **MoCA** per la sindrome di Korsakoff
Oudman E. et al. 2014)

Obiettivi della batteria

- Identificare l'impairment cognitivo nei pazienti con SUD
- Identificare i pazienti con screening positivo per invio a una valutazione più completa e approfondita
- Disporre di una prima valutazione ai fini di un programma più appropriato (terapeutico e riabilitativo)
- Ricavare elementi predittivi di possibili outcome negativi

LA COSTRUZIONE DELLA BATTERIA



Autori e collaborazioni

AUTORI: *Michela Balconi, Alessandra Balena, Doriana Losasso, Davide Crivelli*

Promozione *Dr.ssa D. Losasso, Prof.ssa M. Balconi*

Identificazione dei costrutti e subtest *Prof.ssa M. Balconi, Dr. D. Crivelli, Dr.ssa A. Balena, Dr.ssa D. Losasso*

Applicazione per la validazione con i pazienti:

SERD Canzio: (resp. *Dr. G. Zita*) **NOA Settembrini** (resp. *Dr. P. Marzorati*)

UOC Dipendenze: *Dr. E. Cozzolino*

DSMD ASST Fatebebefratelli Sacco Milano: *Prof. C. Mencacci*

Comunità Alcolologica e Doppia Diagnosi Castelfranco Veneto: *Dr.ssa G. D'Amico*

Applicazione per la validazione con partecipanti di controllo:

Research Unit in Affective and Social Neuroscience, Università Cattolica del Sacro Cuore
(resp. *Prof.ssa M. Balconi*)

**Costruzione della batteria e dei task, Elaborazione dati, Analisi statistiche,
Interpretazione dei risultati:**

Research Unit in Affective and Social Neuroscience, Università Cattolica del Sacro Cuore
diretta dalla **Prof.ssa Michela Balconi**
in collaborazione con **Dr. Davide Crivelli**

Il processo di costruzione

- 2016 -2017 Promozione *D. Losasso, M. Balconi*
- 2016 -2017 Identificazione del costrutto, funzioni specifiche e subtest
M. Balconi, D. Crivelli, A. Balena, D. Losasso
- Novembre 2017 Autorizzazione del Comitato Etico dell'ASST
- 2017 Costruzione dei subtest, coordinamento e supervisione della *Prof.ssa Balconi*
- Messa a punto dello strumento, test e task informatizzati, da parte della *Research Unit in Affective and Social Neuroscience* dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, diretta dalla *Prof.ssa Balconi*, collaboratore *D. Crivelli*
- 2017 e 2018 Testing dello strumento e somministrazione a campione clinico e a campione di controllo: *Balena, Barbera, Berra, Losasso, Crivelli, Angelillo, D'Amico* presso *SerD Canzio* e *NOA Settembrini – ASST FBF Sacco Milano, Comunità Alcolologica e Doppia Diagnosi Castelfranco Veneto* e *Research Unit in Affective and Social Neuroscience – Università Cattolica del Sacro Cuore*; miglioramento adeguatezza dei subtest e ordine di somministrazione
- Validazione immagini per il task (*Prof.ssa M. Balconi, D. Crivelli* e testing con paz.ti SERD)
- Elaborazione dati e analisi statistiche: in corso (resp: *Prof.ssa M. Balconi*, collaboratore *D. Crivelli* - *Research Unit in Affective and Social Neuroscience, Università Cattolica del Sacro Cuore* e *Giunti Psychometrics*)
- Sviluppo della versione online della batteria: in corso (resp: *Prof.ssa M. Balconi*, collaboratore *D. Crivelli* - *Research Unit in Affective and Social Neuroscience, Università Cattolica del Sacro Cuore* e *Giunti Psychometrics*)
- **Pubblicazione prevista da Giunti Psychometrics per fine 2020**

Identificazione dei costrutti

**Deficit salienti per il DUS
nella ricerca scientifica**



**Risultati di conferma
ai test nps ai paz.ti SerD
negli anni precedenti**

Funzioni e subtest

I principali deficit neurocognitivi nell'abuso di sostanze/alcol

Attenzione

Memoria episodica verbale e visiva

Funzioni esecutive:

Controllo inibitorio

Pianificazione

Flessibilità cognitiva

Updating

Decision making (Miopia del futuro)

Funzioni visuo-spaziali

Elaborazione delle emozioni

Metanalisi Fernandez Serrano, 2010

Considerazioni dai risultati ai test nps SerD Canzio

164 paz.ti DUCocaina all'ingresso - anni 2014-16

BACS (Brief Assessment Cognition in Schizophrenia)

(Keefe et al. 2004, Anselmetti et al. 2007)

➡ **Deficit prevalenti** (WM, velocità processamento)

➡ **Subtest più “discriminanti”** (Fluenza F. , Symbol digit)

58 paz.ti DUCocaina – *IGT, BIS11, BIS-BAS*

(in coll. M. Balconi e R. Finocchiaro – U. Cattolica Milano)

➡ **Impulsività (attentiva e motoria) predittiva di scarsi outcome**
(ritenzione) anche dopo 1 anno (i. motoria)

SERD Canzio

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Fatebenefratelli Sacco

DESCRIZIONE DELLA BATTERIA



Struttura generale della Batteria

- Batteria per una **valutazione breve** di I livello
- 5 subtest e 2 **Task** di performance
- Forma (cartacea) **informatizzata** digitale su piattaforma online
- Scoring e reportistica online
- (Manuale del test e relativa standardizzazione)
- Tempo di somministrazione: 15-20' (test) + 15' (task)

Caratteristiche

- ✓ Rivolta all'addiction da sostanze e alcol (maggiore usabilità clinica).
- ✓ Agevole (facilità di uso e tempo richiesto) nella somministrazione e nello scoring (max 40')
- ✓ Validità: costrutti scientifici
- ✓ Validata con dati normativi
- ✓ Sensibilità
- ✓ Specificità
- ✓ Assenza spazio di ingombro

In linea con standard ICT (International Test Commition)

Valore aggiunto

- ✓ **Innovazione:** copre lacune di dimensioni non indagate
modalità di assessment (Task)
metodologica e tecnologica (software per scoring)
- ✓ **Modularità:** nell'uso (subtest indipendenti)
nello scoring (punteggi indipendenti e composto)
- ✓ **Task di performance:** efficacia diagnostica per l'impulsività
superamento barriere culturali/stranieri
- ✓ **Informatizzazione:** < effetti esaminatore, > agevolezza, > attendibilità
- ✓ Basata sui costrutti salienti da letteratura, aggiornata e internazionale
- ✓ Potenziale estensione del target con cui è utilizzabile
- ✓ Originalità

Le funzioni valutate

Funzioni specifiche distinte ma collegate

- Attenzione selettiva e sostenuta
- Memoria Verbale, apprendimento, consolidamento
- **Funzioni esecutive :**
 - Working Memory
 - Flessibilità cognitiva verbale
 - Flessibilità cognitiva visuospatiale, Pianificazione, Updating,
 - Controllo inibitorio sull'interferenza, Inibizione della risposta impulsiva, Velocità elaborazione

Le funzioni valutate

Attenzione

Attenzione **selettiva**: capacità di mantenere un set comportamentale o cognitivo di fronte a stimoli distrattori o competitor.

Attenzione **sostenuta**: l'abilità di mantenere una risposta coerente durante un'attività continuativa e ripetitiva.

Le funzioni valutate

Attenzione

Controllata dai processi bottom-up e top-down (*Posner & Rothbart, 1998*)

- bottom-up: attenzione catturata dallo stimolo o dall'esterno, processo automatico guidato da stimoli esterni (es. visivi drug related- bias attenzionale)
- top-down: attenzione esecutiva o guidata dall'interno, controllata dal reclutamento del circuito neuro-corticale della CPF ed è strettamente collegata alla WM e alle funzioni di inibizione della risposta (Rueda et al. 2005).
- Queste funzioni sono operationalizzate da task distinti

Le funzioni valutate

Memoria verbale

Abilità di apprendimento e memoria.

Coinvolge il recupero di eventi o esperienze precedenti ed è solitamente misurata attraverso il ricordo o la ricognizione. Include la memoria semantica ed episodica. La capacità di rappresentarsi interiormente stati del mondo che non sono presenti.

Le funzioni valutate

Flessibilità cognitiva

L'abilità di cambiare flessibilmente da un compito all'altro, operazioni mentali o schemi.

Monitorare e manipolare modalità differenti di informazioni:

Si divide in:

Fluenza

Working Memory

Ragionamento analogico/astrazione/ problem solving

Le funzioni valutate

Fluenza fonemica

Capacità di accesso al lessico verbale per via fonologica.

Capacità di iniziare il comportamento in modo fluido in risposta a una nuova consegna.

Le funzioni valutate

Memoria di lavoro

Abilità di tenere a mente un'informazione o un evento che è stato sperimentato o recuperare un'informazione dal magazzino della memoria a lungo termine e manipolare questa informazione o usarla per regolare il comportamento (*Arnsten et al. 2015*).

Le funzioni valutate

Pianificazione

Il processo di porre obiettivi, sviluppare strategie e mettere in atto compiti o programmi per raggiungere gli obiettivi.

Le funzioni valutate

Inibizione della risposta

Inibizione **Azione impulsiva**:

Abilità di inibire volontariamente una risposta inappropriata, dominante, automatica, o pre-potente (*Friedman et al. 2008*).

Inibizione **Scelta impulsiva**:

Riflessione vs impulsività: la tendenza ad acquisire e valutare le informazioni prima di prendere una decisione.

Possono essere valutate da task (es. Stop-Signal Task, Go-no-go task - Eagle et al., 2008).

Le funzioni valutate

Controllo inibitorio sull'interferenza

Si valuta l'accuratezza e la velocità:

- nel rispondere in presenza di stimoli neutri e associati alla sostanza/alcol
- nel non rispondere.

Le funzioni valutate

Controllo inibitorio sull'interferenza

- Implicito il Bias attenzionale (cattura attentiva automatica) e conseguente aumento dei tempi di reazione per l'effetto cattura attentiva del contesto drug related.

Distrazione/attrattività in termini di ritardo dei tempi di risposta al task.

- Atteggiamento di approach implicito verso uno stimolo
- Implicita la reattività allo stimolo drug related

Rilevanza clinica dei processi misurati dai task specifici

Associati a:

- Gravità della dipendenza
- Severità del craving (cocaina)
- Ritenzione in trattamento ed esiti intermedi
- Tentazione a usare sostanze
- Ricadute successive
- Ingaggio nel trattamento TCC

E. De Vito et al. 2018

- Sviluppo e mantenimento dei comportamenti additivi.
- La cue reactivity predice gli esiti relativi all'uso di sostanze

Palfay et al. 2016

→ Focus sul riconoscere i trigger e fronteggiare il craving

VALIDAZIONE E STANDARDIZZAZIONE:

Working in progress



Il campione di validazione ASST (parziale)

N. 136 Età M. 41,09 (range 18-60) M.110 F. 26

Scolarità : 5-16 aa

Diagnosi DSM 5: DUS **cocaina, THC, eroina, alcol**

- **Criteri inclusione:** tutti i pazienti dopo almeno 7 gg. di astensione, verificati con Esami urine

- **Criteri esclusione:**

Neuropatia o Disturbi neurologici

Uso della sostanza/alcol negli ultimi 7 giorni (E. U.) (Miller 1998, Parson & Farr 1981)

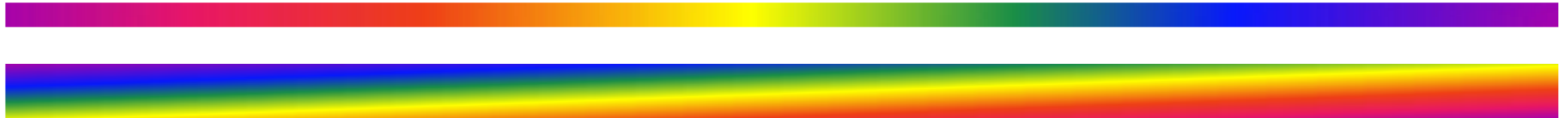
Ansia e Depressione (scale cliniche DSM 5 e valutazione)

→ *Eterogeneo, realistico, rappresentativo delle persone a cui è rivolto
(validità ecologica)*

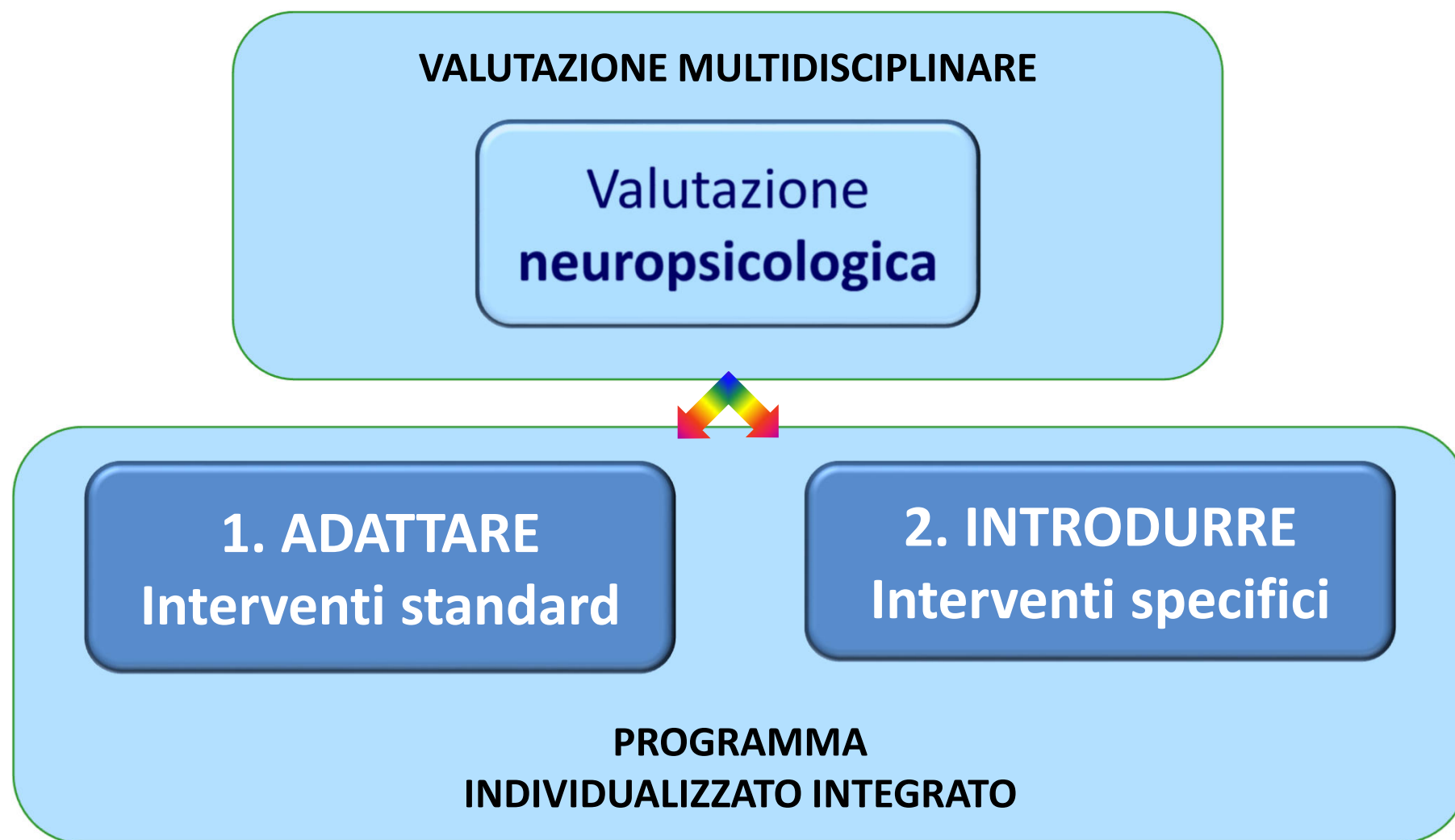
Possibili sviluppi futuri

- **Sviluppo di forme parallele**
- **Validazione su campioni di minori adolescenti**
- **Validazione per l'addiction comportamentale**
- **Validazione internazionale**

POSSIBILE UTILIZZO DEI RISULTATI PER LA TERAPIA E LA RIABILITAZIONE



Funzioni cognitive: un TARGET da integrare



D. Losasso

1. ADATTARE

Interventi/trattamenti tradizionali



↑ intensità colloqui in fase iniziale

↓ durata dei colloqui

- ausili esterni
- supporto familiare
- comunicazione multimodale



- Terapia Cognitivo-Comport.le
- Skills DBT Regolaz.ne Emozionale
- Intervista motivazionale
- Gestione delle contingenze (*altri*)

D. Losasso

2. INTRODURRE e INTEGRARE TRATTAMENTI SPECIFICI



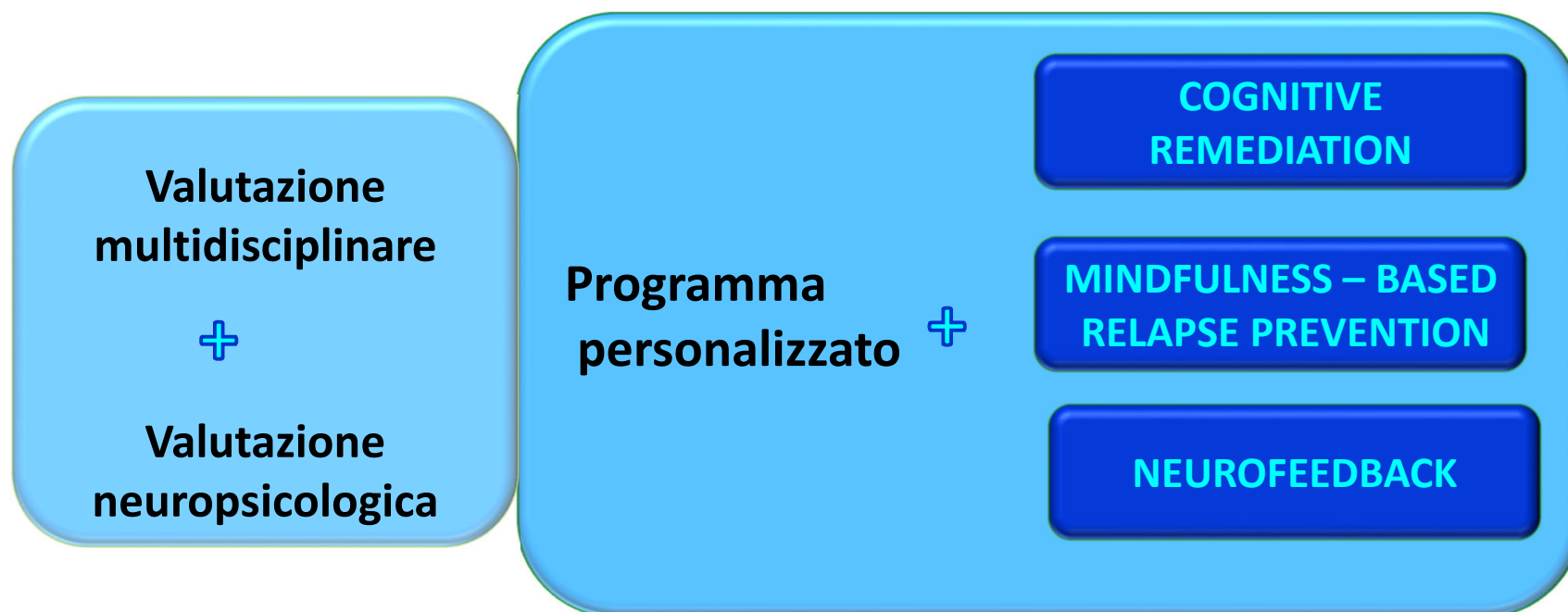
- Strategie sull'autogestione quotidiana
- Mindfulness (MBRP)
- Neurofeedback
- Cognitive Remediation
(Neurofarmacologia)
(Neuromodulazione)

NIDA; Sofuoglu et al. 2012

D. Losasso

Un possibile programma neuropsicologico

Cocaina: “*MIND YOUR BRAIN*”



Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Fatebenefratelli Sacco

SERD Canzio

Doriana Losasso

Cognitive remediation

Valutazione nps → Esercizi mirati per i deficit rilevati

- **Esercizi al Computer** (**CogPack**® *Marker Software - n. 64, 540 versioni*)

Adattivi per livello di difficoltà

Feedback di rinforzo positivo

Game-like

- Trattamento innovativo aggiuntivo nell'addiction *Perez et al, 2011*

Rezapour et al. 2016 (sia per il funzionamento nps che per favorire la remissione

- ❖ Evidenze iniziali, maggiori in altre condizioni cliniche:

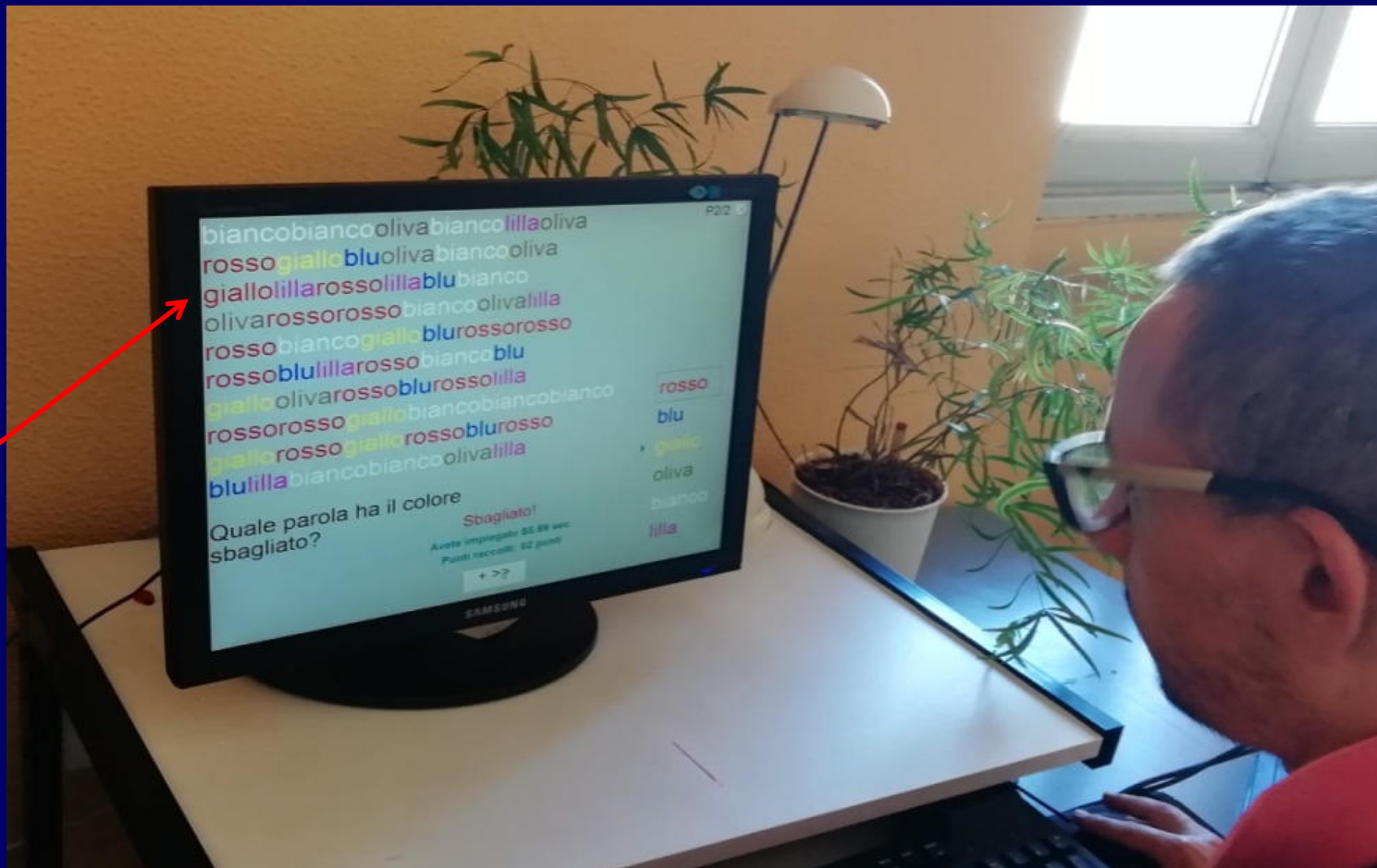
- ↑ attenzione, funzioni esecutive, coordinazione visuomotoria

- ↑ Punteggi Qualità della vita e Autonomia personale *Cavallaro et al. 2009; Poletti et al. 2010*

- ↑ Funzionamento lavorativo *Mc. Gurk et al 2005, Vauth et al. 2005, Lindenmeyer et al. 2008*

- ↑ Cognizione sociale *Bechi et al 2012, Mortiz et al. 2007*

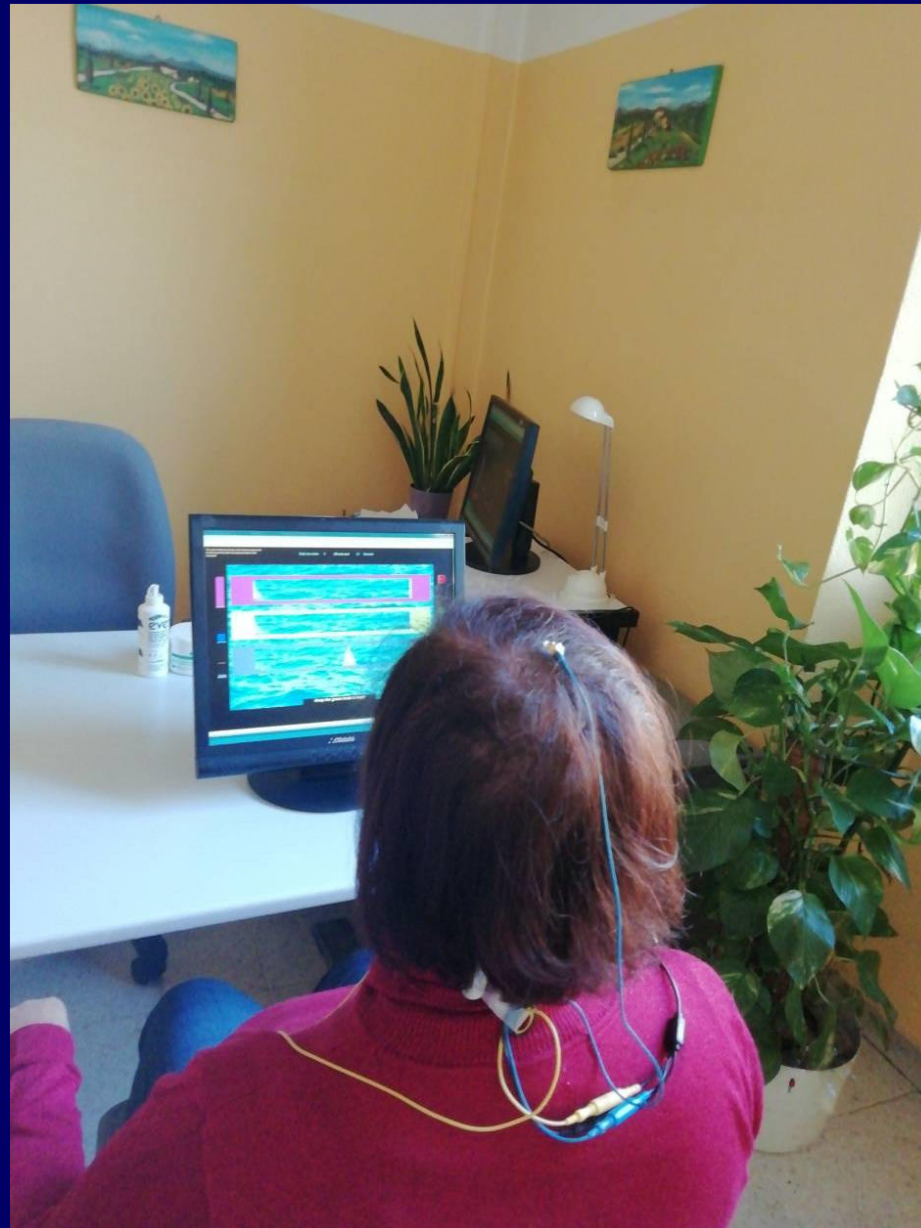
Cognitive remediation



EEG Neurofeedback

- **Al computer: Profilo EEG e indici psicofisiologici → Training specifico** per aumentare o diminuire le onde corrispondenti allo stato mentale desiderato.
- Registra, attraverso elettrodi, l'attività elettrica del cervello, bande di frequenza associate a determinate funzioni o stati mentali
- Feedback al soggetto in tempo reale per vedere e apprendere la sua attività cerebrale.
- Sicuro e non invasivo per modulare l'attivazione cerebrale.
- Promettente nell'addiction, necessità studi più sistematici per indicazioni più specifiche *Rev. Luigjes et al., 2019*
- ↑ **attenzione**
- ↑ **astensione e prevenzione delle ricadute** *Peniston & Kulkawsky, 1989, 1990, 1991; Saxby & Peniston 1995; Scott et al. 2005 (RCT)*
- ↓ **craving** *Burkett et al. 2003; Hanlon et al. 2013; Horrell et al. 2010; Moradi et al. 2011, Arani et al. 2010, 2013*
- stress correlato al craving *Dalkner et al, 2017*
- ↑ **controllo inhibitorio (meno errori in task no-go)** *Keith et al. 2015; Rostami & Arani 2015; Trudeau, 2005*
- ↑ **Auto-regolazione circuito dopaminergico** *Kirshner et al., 2018; Dickerson 2018; Sokhadze et al. 2008; 2011,*

EEG Neurofeedback



Mindfulness training (*MBRP*)

S. Bowen, N. Chawla, G.A. Marlatt, 2010

Esercizi Mindfulness + Prevenzione delle ricadute

Rafforza i processi *top down* :

Funzioni esecutive, controllo inibitorio,
attenzione, regolazione emozionale,
motivazione e Decision Making, valutazione
cognitiva *Li & Sinha 2006, Hoppes, 2006*

Modifica i processi automatici (*bottom up*):

Sistema di risposta allo stress, Reattività emotiva,
Valutazione della salienza, ricerca automatica della
sostanza *Witkiewitz K. et al. 2012, Brewer et al. 2013; Dakwar et al.*



Mindfulness training targets neurocognitive mechanisms of addiction at the attention-appraisal-emotion interface

Eric L. Garland^{1,2*}, Brett Froeliger³ and Matthew O. Howard⁴

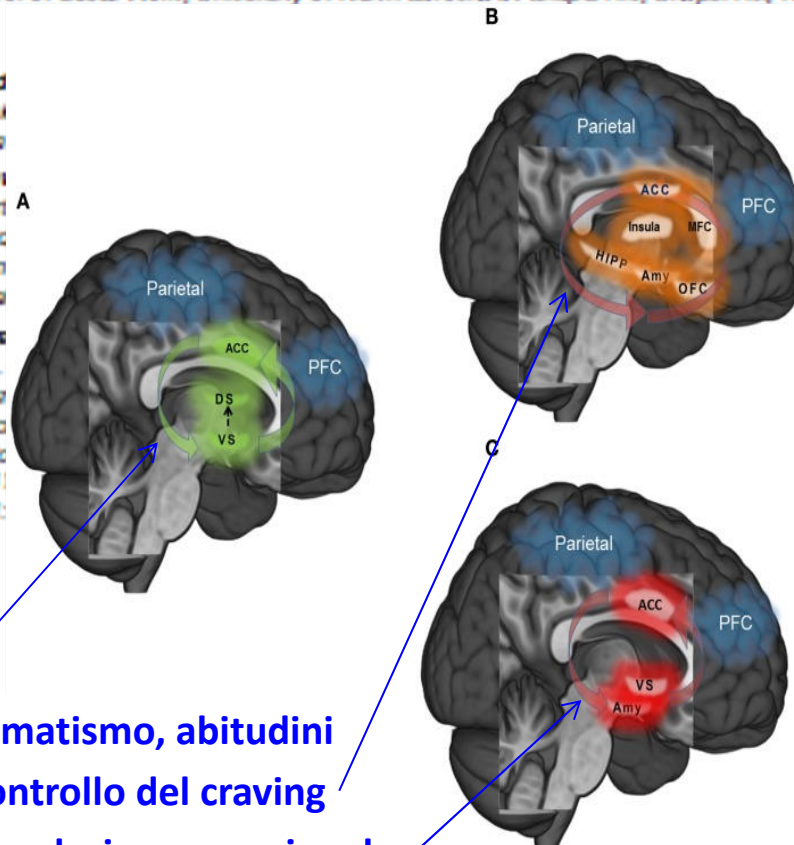
¹ Supportive Oncology and Survivorship Program, Huntsman Cancer Institute, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA

² College of Social Work, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA

³ Department of Neuroscience, Hollings Cancer Center, Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA

⁴ School of Social Work, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA

Edited by:
Antonio
de Gra
Reviewed by:
Robert
Oxford
Martin
Monta
*Correspondence:
Eric L.
Hunts
of Soc
395 Sc
UT 84
e-mail:



- A. Automatismo, abitudini
- B. Discontrollo del craving
- C. Disregolazione emozionale

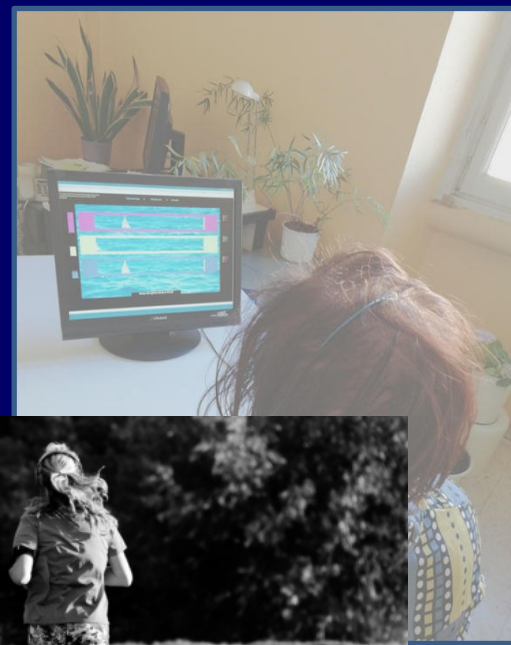
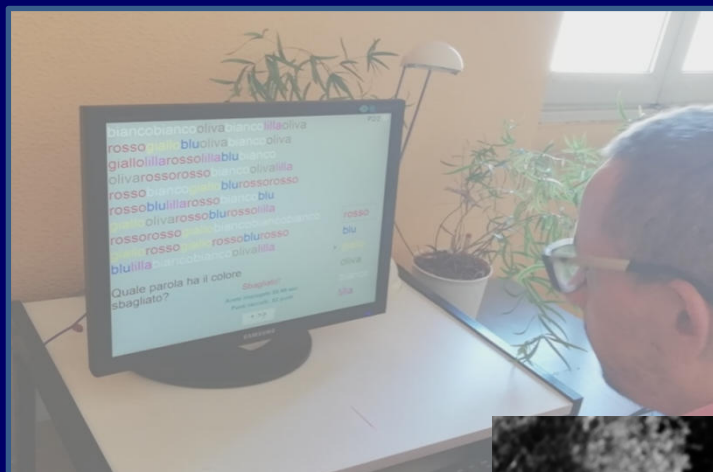
Models suggest that addictive behavior occurs when environment-
relevant cues activate a cycle of cognitive, affective, and psy-
chological processes, including dysregulated interactions between bottom-up and
top-down pathways that compel the user to seek out and use drugs. Mindfulness-
based interventions target pathogenic mechanisms of the risk chain linking stress
to addiction at the attention-appraisal-emotion interface. Empirical evidence is presented sug-
gesting that mindfulness training may target neurocognitive mechanisms of
addiction by enhancing cognitive regulation of a number of processes, including
enhancing cognitive appraisal and modulating negative emotions; enhancing metacognitive aware-
ness of addiction-related schemas and decreasing addiction attentional bias; promoting
disengagement from drug-use triggers from conditioned appetitive responses;
increasing cognitive control over craving; attenuating physiological activation;
and increasing savoring to counteract craving. Treatment and research implications of our neurocogni-
tive model are discussed. We conclude by offering a temporally sequenced description
of the neurocognitive mechanisms of addiction targeted by MBIs through a hypothetical case study. Our
implications for the optimization of addiction treatment with

distance dependence, neurocognitive, stress, reward, automaticity, reappraisal

Mindfulness training (*MBRP*)

S. Bowen, N. Chawla, G.A. Marlatt, 2010





Kramer & Erickson, 2007

+ *Esercizio fisico*

Conclusioni

- La nuova batteria **colma un vuoto** nel panorama testistico italiano e, in prospettiva, in quello internazionale.
- Risponde all'esigenza di **una prima rilevazione e valutazione dei deficit** neurocognitivi nell'addiction per le diverse sostanze, al fine di predisporre un **programma di cura più appropriato** e su misura del paziente e un piano specifico di riabilitazione neuropsicologica.
- Lo sviluppo di strumenti nps più adeguati per questa popolazione clinica può favorire **i progressi nella ricerca** nel campo.

Ringraziamenti

SER.D. Canzio – Responsabile *G. Zita*

NOA Settembrini – Responsabile *P. Marzorati*

UOC Dipendenze - Direttore ***E. Cozzolino***

per il supporto costante al progetto

DSMD ASST Fatebenefratelli Sacco - Milano – Direttore *prof. C. Mencacci*

Collaboratori interni: *S. Alesci, B. Corsini, M. De Marchi,*

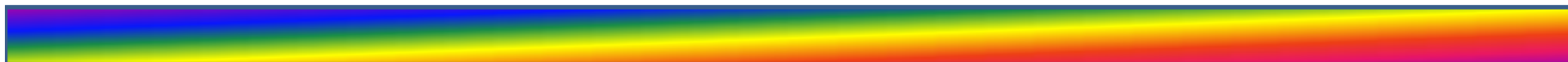
A. Ponticelli, P. Trevisani

Collaboratori esterni: *Alessandra Balena, D. Barbera,*

C. Berra Centurini

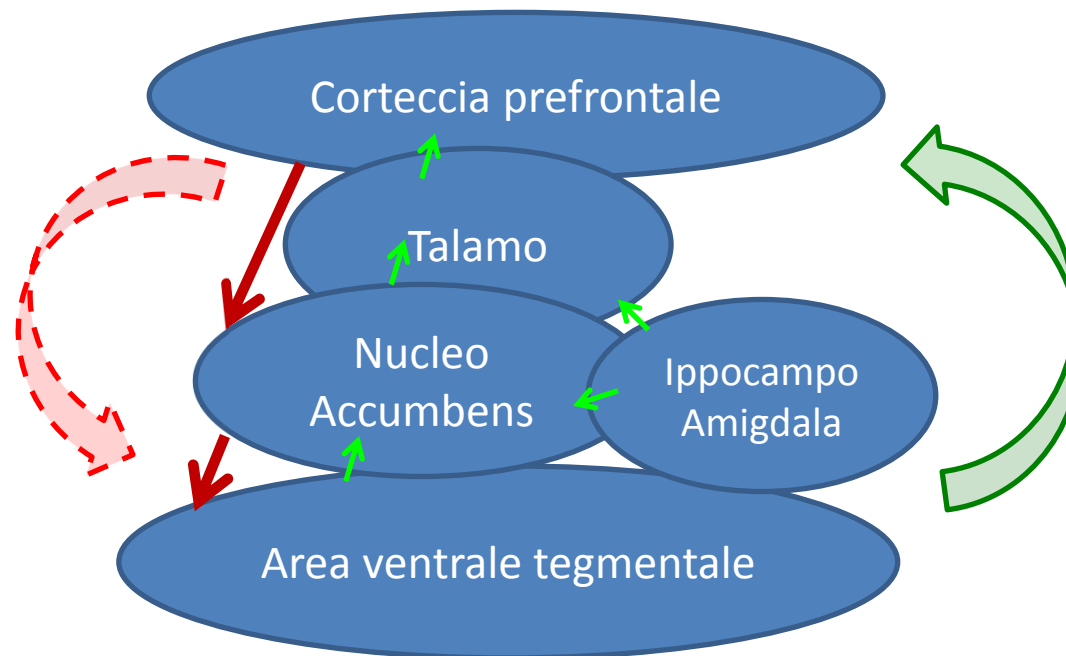
Comunità Alcolologica e Doppia Diagnosi - Castelfranco Veneto – *G. D'Amico*

Grazie per l'attenzione



Comuni Alterazioni neurobiologiche, strutturali e funzionali e interazioni dei circuiti *mesocorticale* e *mesolimbico* nell'addiction

Scarso funzionamento del **controllo esecutivo** nel regolare i comportamenti automatici



Meccanismi **motivazionali** e **mnemonici** che amplificano il **rinforzo** della sostanza

Ruolo chiave della CPF nella regolazione del circuito *orbitofrontale* limbico e del circuito *dorsolaterale* esecutivo.
Goldstein e Volkow, 2002; 2011; Bechara et al. 2005; Garavan & Hester 2007; Volkow et al. 2016, Nestler 2005

Risultati ai test

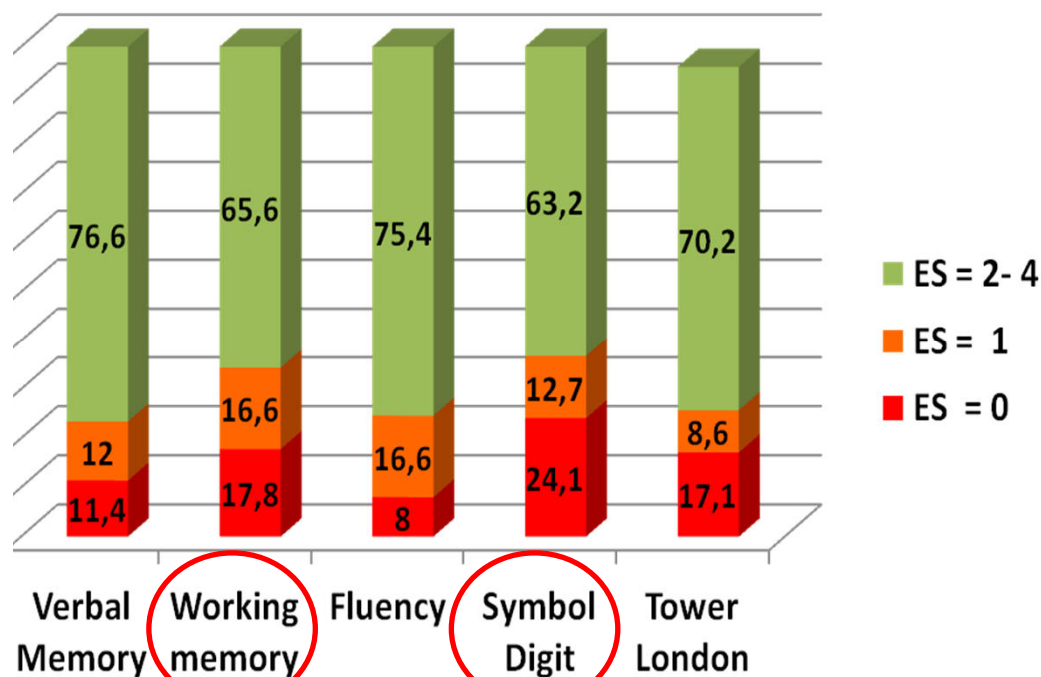
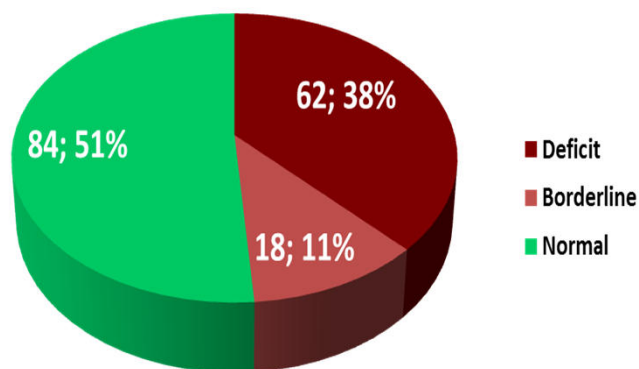
Screening Neurocognitivo **BACS**

Keefe et al. 2004, Anselmetti et al. 2007

n. 164 paz.ti all'ingresso SerD Canzio - anni 2014-2016

Deficit e punteggi specifici

Profili deficitari



Abuso: 10 anni 92 gg

Astensione M. 78,53 giorni (3gg - 4aa)

A. Balena

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Fatebenefratelli Sacco

Risultati ai test

Protocollo neuropsicologico SerD Canzio

TEST	N°	% Deficit ES = 0	% Borderline ES = 1	% cumulative ES = 0 and 1
Matrici di Raven	19	10,5	10,5	21
Matrici Attentive	49	16,3	10,2	26,5
Stroop Errori	68	14,7	5,9	20,6
Stroop Tempo	77	9,1	7,8	16,9
TMT(B-A)	70	7,1	14,3	21,4
Span Cifre	28	17,9	14,3	32,1
Span Cubi	29	10,3	20,7	31
Parole di Rey Immediata	9	22,2	22,2	44,4
Parole Rey Differita	8	25	25	50
Parole Mauri Immediata	20	10	5	15
Parole Mauri Differita	18	5,6	22,2	27,8
Figura Rey Copia	38	15,8	5,3	21,1
Figura Rey Rievocazione	20	18,4	5,3	23,7
Fluenza Fonemica	34	14,7	8,8	23,5
Fluenza Semantica	31	9,7	3,2	12,9
FAB	54	14,8	13	27,8
MCST	43	23,3	18,6	41,9
WCST	17	70,6	5,9	76,5
CPT	20	75	10	85

Risultati ai test

Impulsività predittiva dell'outcome

BIS 11 (Patton et al., 1995) > controlli
IGT (Bechara et al., 1994) < controlli
correlati

Impulsività attentiva (scelta)

- predice la ritenzione ($r^2 = -.432$) e le ricadute
- predice la performance **IGT**

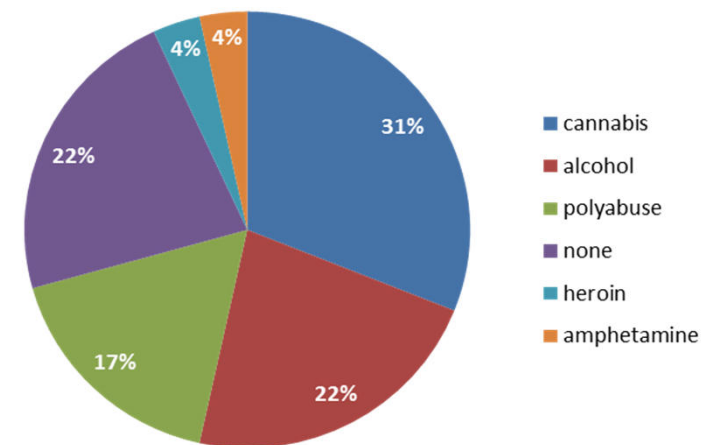
Impulsività motoria (azione)

predice la ritenzione dopo 1 anno ($r^2 = -.481$)

n. 58

Pz.ti D.U.C. (Cocaina)

Sostanza secondaria



Maschi 89,7%

Età: 24-59 anni (M. 38.47; SD 7.85)

Anni abuso: 9.9 ± 0.71

Giorni astensione: 322 (4 anni – 3 gg)

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Fatebenefratelli Sacco
SERD Canzio

Studio 2014-2016 R. Finocchiaro, M. Balconi, D. Losasso