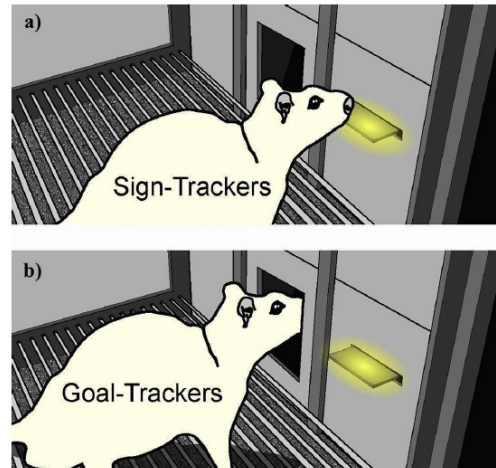


SM

Per alcuni individui, gli stimoli ambientali possono acquisire «*inordinate control over behavior*» e suscitare tendenze maladattive o pensieri intrusivi



1

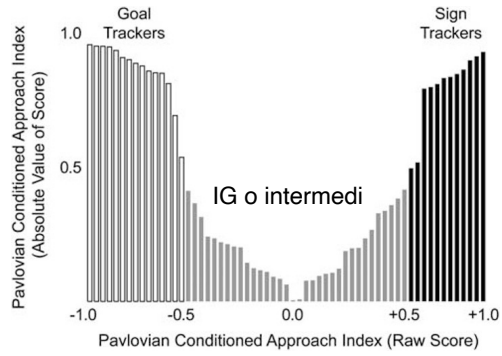
SM

- Non tutti gli individui mostrano *autoshaping*, e quelli che lo mostrano sono definiti **sign tracker**, mentre quelli che continuano a mostrare interesse per il reward (US) sono detti **goal tracker**



2

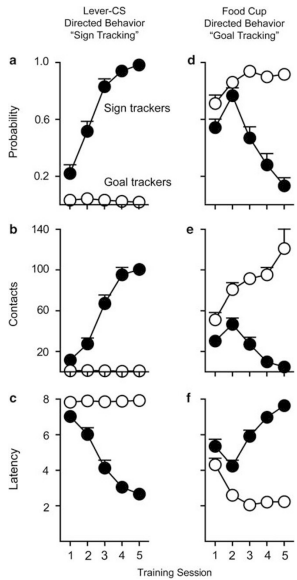
SM



3

SM

Comportamenti diretti alla leva CS (sign tracking)



Comportamenti diretti al cassetto con il cibo durante la presentazione del CS (goal tracking)

4



# SM

- I ST (rispetto ai GT)
  - Raggiungono più alti 'breakpoints' in risposta alla cocaina in uno schema di incremento progressivo
  - mostrano maggior ricerca di cocaina nonostante la punizione
  - Mostrano maggior approccio condizionato verso un cue appaiato alla cocaina
  - Mostrano maggior sensibilizzazione psicomotoria indotta dalla cocaina
  - Scelgono più frequentemente la cocaina rispetto a un'alterativa (non droga)
- Il sign-tracking è un marcatore biocomportamentale del comportamento di dipendenza

5



# SM

- Perché sono rilevanti queste differenze?
  - Centrali in psicopatologia. Ad esempio:
    - Nelle dipendenze, le ricadute sono il più delle volte indotte dall'esposizione a stimoli precedentemente associati all'esperienza dell'uso della droga (armamentario o luoghi)
    - Le persone che soffrono di PTSD provano ansia estrema o *flashbacks* in seguito all'esposizione a stimoli collegati all'evento traumatico
    - In pazienti con schizofrenia, la psicosi sembra derivare da un'attribuzione aberrante di salienza motivazionale agli stimoli ambientali

6

SM

Nicotine &amp; Tobacco Research, Volume 16, Number 6 (June 2014) 697–708

## ORIGINAL INVESTIGATION

**Prequit fMRI Responses to Pleasant Cues and Cigarette-Related Cues Predict Smoking Cessation Outcome**

Francesco Versace PhD<sup>1</sup>, Jeffrey M. Engelmann PhD<sup>1</sup>, Jason D. Robinson PhD<sup>1</sup>, Edward F. Jackson PhD<sup>1</sup>, Charles E. Green PhD<sup>2</sup>, Cho Y. Lam PhD<sup>1</sup>, Jennifer A. Minnix PhD<sup>1</sup>, Maher A. Karam-Hage MD<sup>1</sup>, Victoria L. Brown PhD<sup>1</sup>, David W. Wetter PhD<sup>1</sup>, Paul M. Cinciripini PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX; <sup>2</sup>University of Texas-Houston Medical School, Houston, TX

Corresponding Author: Francesco Versace, PhD, Unit 1330, University of Texas MD Anderson Cancer Center, PO Box 301439, Houston, TX 77230-1439, USA. Telephone: 713-792-6279; Fax: 713-745-4286; E-mail: fversace@mdanderson.org

- Versace et al. (2014)
  - Si domandano perché per alcuni fumatori è difficile smettere
  - Al fine di sviluppare opportuni trattamenti, indagano le differenze individuali che possono predire la capacità di smettere
  - Se è vero che i fumatori mostrano aumentata sensibilità ad indizi associati alla droga e una ridotta sensibilità a rinforzi naturali non legati alla droga, una differenza nella sensibilità di base tra questi due tipi di indizi dovrebbe predire il risultato del tentativo di smettere di fumare.

7

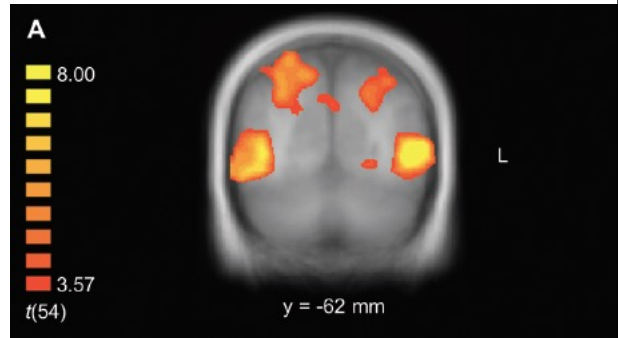
SM

- Versace et al. (2014): procedura
  - Reclutano 55 fumatori che hanno intenzione di smettere
  - Registrano le risposte cerebrali tramite fMRI alla visione di immagini piacevoli e spiacevoli
    - Neutre
    - Emozionali (piacevoli e spiacevoli) ad alto e basso *arousal*
    - Associate alle sigarette
  - Valutano l'astinenza, il mood e i sintomi da astinenza da nicotina durante il tentativo di smettere

8

# SM

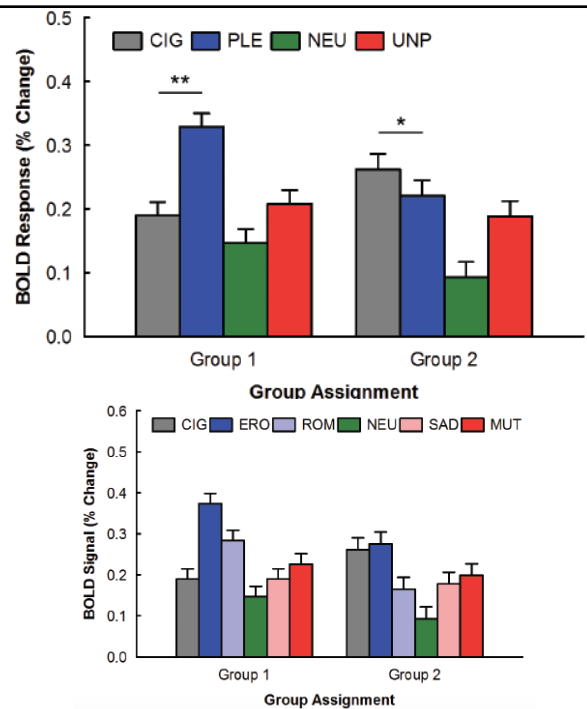
- Identificano 2 gruppi di fumatori che differiscono nella loro risposta di base a stimoli piacevoli e legati alle sigarette
- Una prima analisi riguarda le aree occipitale, parietale posteriore e temporale inferiore



9

# SM

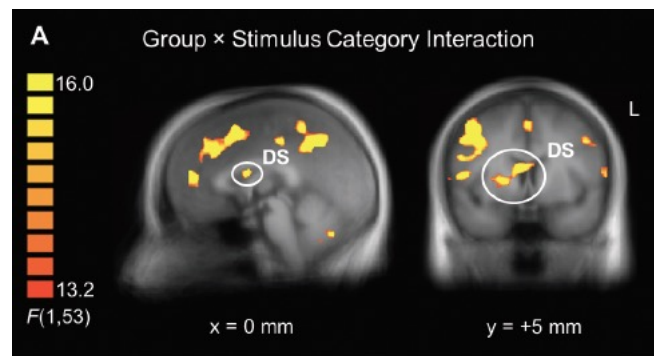
- Gruppo 1: *high reward sensitivity*
  - Immagini ad alta (erotiche) e bassa (romantiche) attivazione evocano segnali BOLD più ampi delle immagini legate alle sigarette
- Gruppo 2: *low reward sensitivity*
  - Immagini legate alle sigarette evocano risposte BOLD comparabili a quelle delle immagini erotiche e più ampie di quelle romantiche



10

## SM

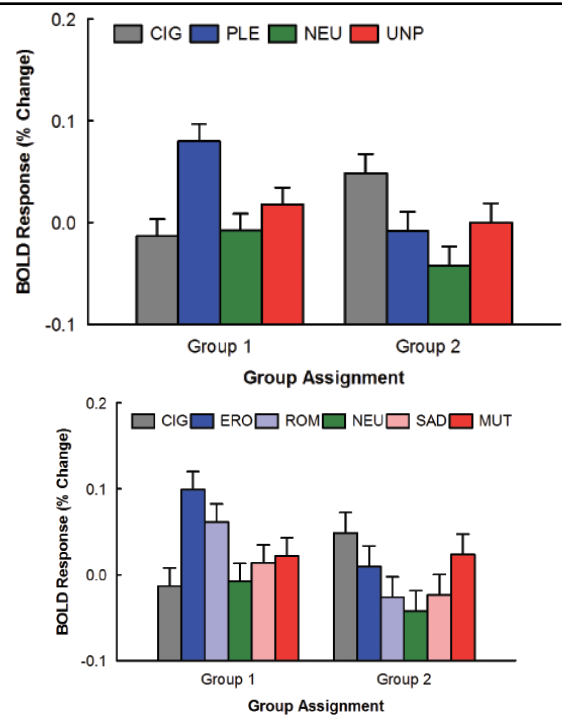
- Una seconda analisi riguarda lo striato dorsale



11

## SM

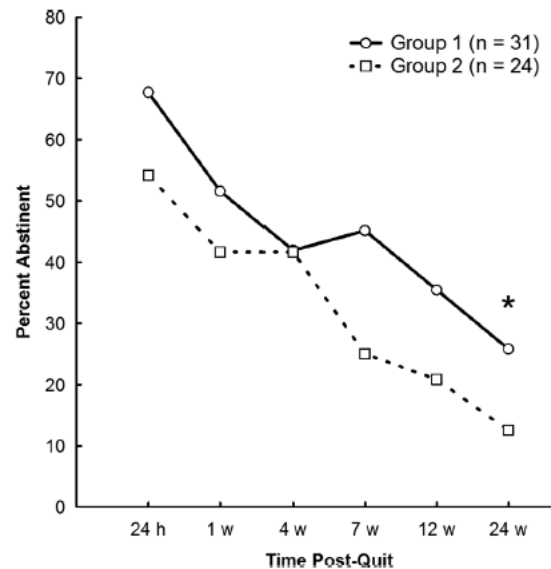
- Gruppo 1: *high reward sensitivity*
  - Risposte BOLD maggiori per immagini piacevoli rispetto a quelle legate alle sigarette
- Gruppo 2: *low reward sensitivity*
  - Risposte BOLD maggiori per le immagini legate alle sigarette
- Risposte BOLD a stimoli neutri o spiacevoli non sono diverse tra i gruppi



12

# SM

- I fumatori che mostravano più bassa attivazione a stimoli piacevoli che a immagini legati alle sigarette prima del tentativo di smettere era meno probabile che fossero ancora astinenti 6 mesi dopo



13

# SM

- Versace et al. (2014): conclusioni
  - I fumatori del gruppo a bassa sensibilità ai rinforzi potrebbero aver avuto difficoltà a smettere di fumare perché il loro *reward systems* era alterato così che
    - (a) Indizi legati alle sigarette erano altamente salienti
    - (b) Comportamenti rinforzanti alternativi non erano sufficientemente attraenti o rinforzanti appunto per essere mantenuti nel tempo

14

## SM

- Versace et al. (2014): conclusioni generali
  - La mancanza di forme alternative di rinforzo durante la privazione da nicotina rappresenta un fattore rilevante per le ricadute
  - La sensibilità aumentata per gli stimoli associati alle sigarette e il fatto che questa sensibilizzazione sia evidente in una differente attivazione delle stesse aree cerebrali che distinguono i *sign-trackers* dai *goal-trackers*, suggerisce che le differenze individuali evidenziate in questo studio sono sovrapponibili a quelle osservate nel modello animale

15

## SM

- Le persone non hanno questi comportamenti eclatanti (es. leccare la leva)
  - Garofalo e di Pellegrino (2015) sono i primi a investigare se vi sono comportamenti affini nell'uomo usando un paradigma di PIT con rinforzo monetario



16



SM

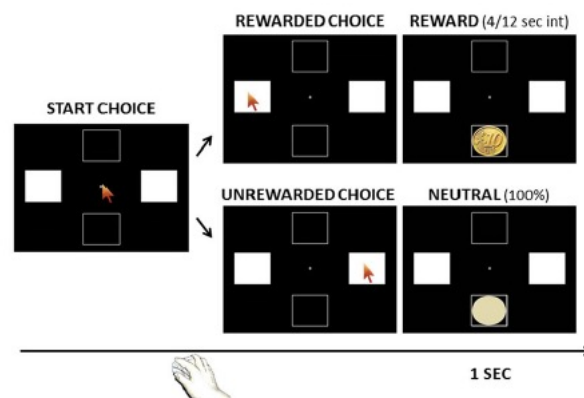
## Carofalo e di Pellegrino (2015): il paradigma

- Fase A: condizionamento strumentale, i partecipanti apprendono a cliccare sul quadrato di destra (o sinistra, bilanciato tra partecipanti) per ottenere 10 centesimi
- Fase B: condizionamento Pavloviano, sul monitor appare un frattale e i partecipanti devono premere un tasto per farlo scomparire il più velocemente possibile. Un frattale anticipa l'80% di volte 10 cent (CS+), l'altro non comporta mai rinforzo (CS-)
- Fase C: PIT, A e B sono combinati in estinzione

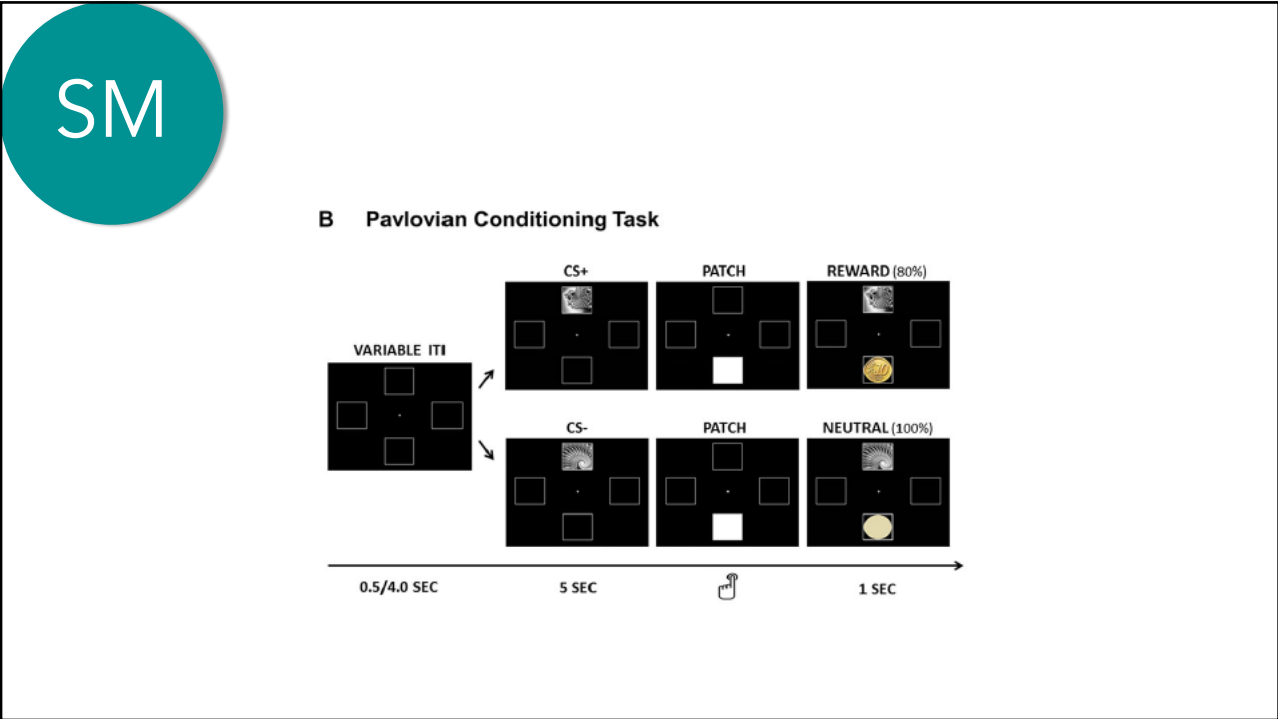
17

SM

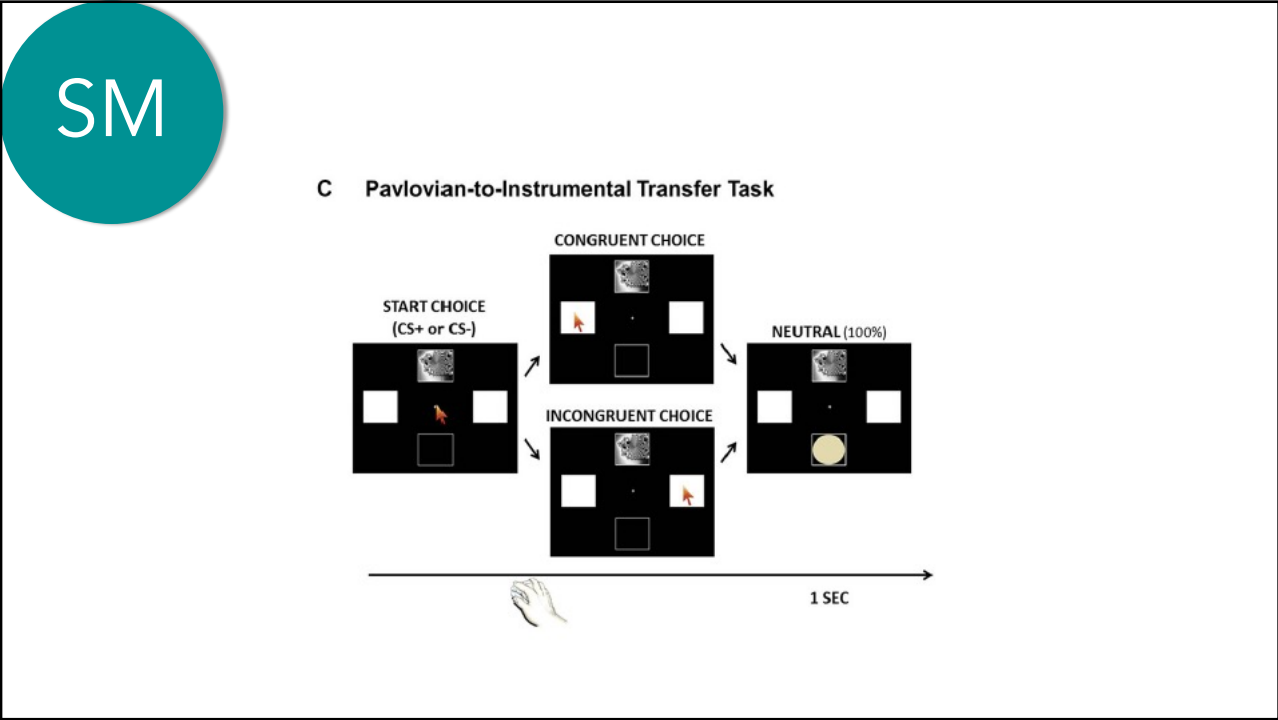
### A Instrumental Conditioning Task



18



19



20

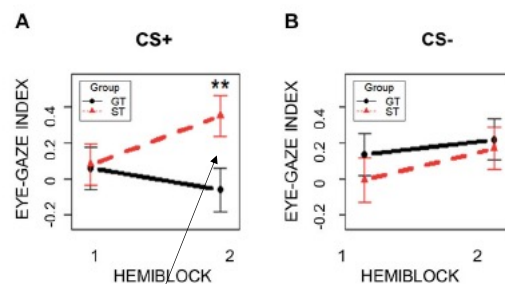
SM

Carofalo e di Pellegrino (2015): il rationale

- Il CS compare sempre in alto al centro (sign), l'US in basso al centro (goal)
- Un sistema di tracciamento oculare registra la direzione dello sguardo diretta al "sign" o al "goal" durante la fase di condizionamento Pavloviano per categorizzare i partecipanti in sign- e goal-trackers
- Viene usata la formula  $(\text{Sign} - \text{Goal}) / (\text{Sign} + \text{Goal})$  per ottenere un indice di comportamento (il valore più alto identifica i sign-tracker, quello più basso i goal-tracker)

21

SM



La differenza tra sign- e goal-trackers emerge durante l'apprendimento delle contingenze (hemiblock 2)

Il bias è presente nelle prove CS+ (e non CS-) ovvero non c'è nelle prove neutre

22

SM

**C**

**SIGN-TRACKERS**

**D**

**GOAL-TRACKERS**

I ST mostrano un indice di direzione dello sguardo maggiore nella condizione CS+ (rispetto a CS-) cosa che rivela una tendenza maggiore a dirigere lo sguardo verso il segnale durante le prove CS+

I GT mostrano un indice di direzione dello sguardo minore nella condizione CS+ (rispetto a CS-) cosa che rivela una tendenza maggiore a dirigere lo sguardo verso il rinforzo durante le prove CS+

23

SM

**E**

**VISUAL EXPLORATORY BEHAVIOUR**

**A**

**INSTRUMENTAL CONDITIONING**

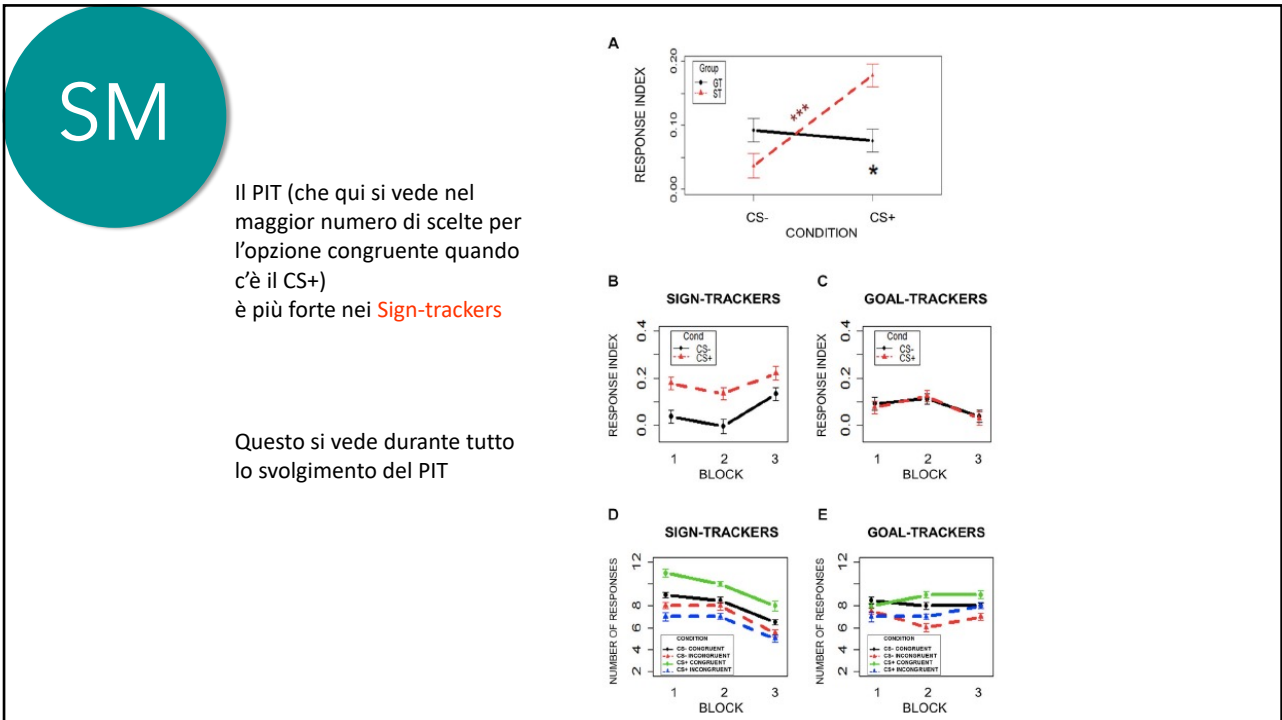
**B**

**PAVLOVIAN CONDITIONING**

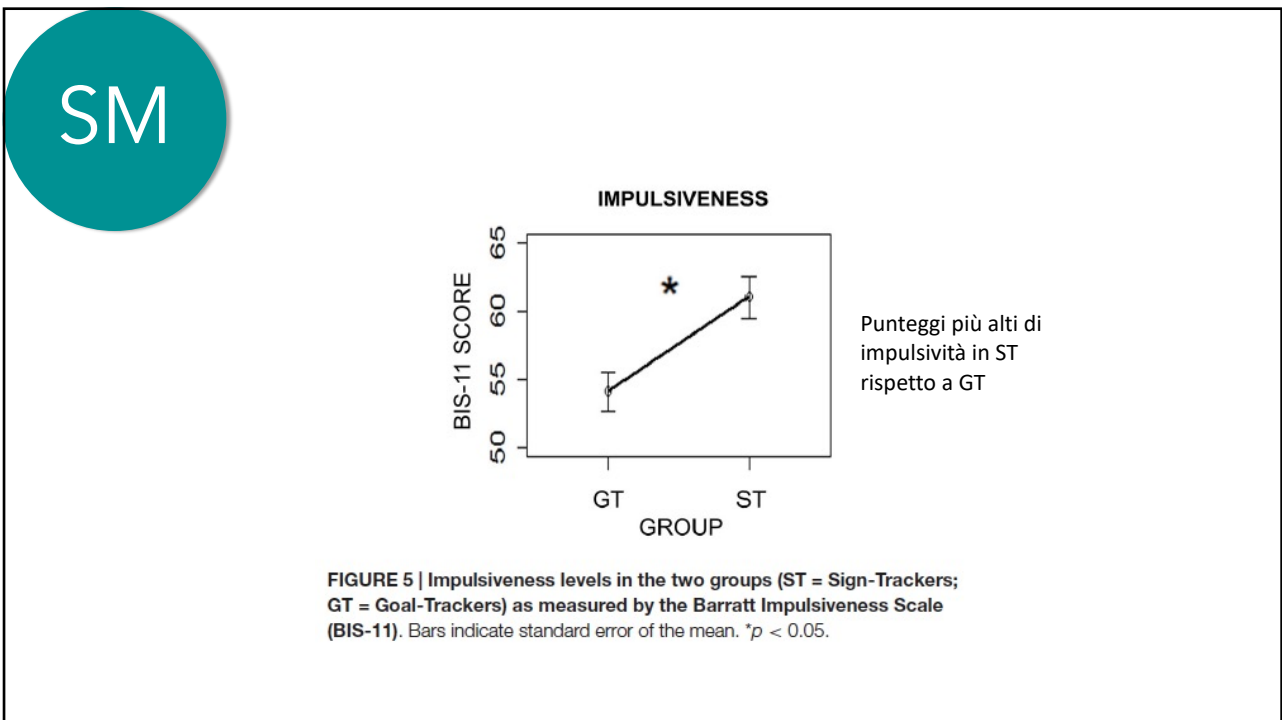
Le differenze tra ST e GT non possono essere ascritte a un semplice bias spaziale rivolto verso la parte superiore o inferiore dello schermo e riflettono invece una CR appresa

I due gruppi apprendono ugualmente bene la discriminazione tra scelte rinforzanti e non. I partecipanti reagiscono più velocemente quando appare il CS+, una facilitazione della risposta che mostra un ugual condizionamento Pavloviano

24



25



SM

Carofalo e di Pellegrino (2015): conclusioni

- I partecipanti non mostrano differenze durante le fasi di apprendimento, né presentano bias nel portare lo sguardo verso una parte dello schermo
- Durante l'apprendimento emerge una netta distinzione tra ST e GT; i ST dirigono lo sguardo significativamente di più verso il segnale durante le prove CS+
- Nei ST l'effetto PIT è maggiore: sono più propensi a mostrare la risposta strumentale quando appare il segnale irrilevante, anche se il rinforzo non è più disponibile
- I ST mostrano anche punteggi più alti di impulsività in generale