

Disturbo da gioco d'azzardo patologico e *gambling dual disorder*: una prospettiva di clinica, endofenotipi e neuroscienze cliniche

Arianna Goracci

Abstract: This brief contribution on GD, the first behavioral addiction, makes evident how gambling can be placed along a continuum whose extremes are represented by recreational play and pathological behavior. Individuals with GD would express a complex syndrome characterized by multiple psychopathological symptoms and different phenotypes that also involved in other mental disorders: it is from these considerations that the term dual disorders was proposed. The identification of other mental disorders in association with GD should not be limited to the diagnostic categories of the DSM-5, but addressed in a transdiagnostic perspective, including personality traits, such as impulsivity, which represent specific phenotypes and endophenotypes that allow gambling dual disorder to be described as a brain and neurodevelopmental disorder.

Keywords: Gambling disorder, clinic, endophenotypes, dual disorder, neurobiology

Sommario: Riferimenti bibliografici 23

Il gioco d'azzardo rappresenta, allo stato attuale, un fenomeno in continuo mutamento, di crescente complessità, articolato nelle sue manifestazioni, di eterogenea eziologia, con ripercussioni in vari ambiti della vita sociale e personale del consumatore e per questo di non facile gestione o controllo. Tale fenomeno è importante ed è osservato per lo più nelle sue ricadute negative, appunto, sul consumatore, ossia come gioco d'azzardo patologico altrimenti detto ludopatia.

Ma il gioco d'azzardo di per sé non si connoterebbe per una sfumatura patologica.

Infatti, «gioco» è un termine che, se considerato isolatamente ovvero senza essere aggettivato, può essere, a primo impatto, percepito e definito come una azione piacevole e come un fattore che non reca preoccupazioni particolari oltre ad essere considerato come una attività che viene svolta nel tempo libero, proprio per questo definita appunto ludico/ricreativa.

Azzardo, invece, può essere, come si evince dalla consultazione del vocabolario, un atto o un discorso rischioso o avventato che, se affiancato alla parola gioco, rende quest'ultimo più preoccupante.

Arianna Goracci, University of Siena, Italy, arianna.goracci@unisi.it, 0000-0001-5210-3720

Referee List (DOI 10.36253/fup_referee_list)

FUP Best Practice in Scholarly Publishing (DOI 10.36253/fup_best_practice)

Arianna Goracci, *Disturbo da gioco d'azzardo patologico e gambling dual disorder: una prospettiva di clinica, endofenotipi e neuroscienze cliniche*, © Author(s), CC BY-SA 4.0, DOI 10.36253/979-12-215-0444-6.04, in Mario Perini (edited by), *Il gioco d'azzardo: una prospettiva multidisciplinare. Atti del convegno tenutosi presso il Dipartimento di Giurisprudenza dell'Università degli Studi di Siena il 1° dicembre 2023*, pp. 13-25, 2024, published by Firenze University Press and USiena PRESS, ISBN 979-12-215-0444-6, DOI 10.36253/979-12-215-0444-6

Secondo Potenza (Potenza et al. 2019, 51), il gioco d'azzardo è definito come «un'attività che implica mettere a rischio qualcosa di valore nella speranza di ottenere qualcosa di maggior valore».

Infine, la connotazione di «patologico»: il gioco d'azzardo in sé non rappresenta una attività nociva per l'individuo che la pratica in modo sporadico, ma non è raro che se effettuata in modo abituale assuma tutte le caratteristiche di una vera e propria patologia o dipendenza comportamentale.

E allora, quale è il 'percorso' per cui il gioco d'azzardo assume la connotazione di patologico?

Possono esserci vari percorsi, ripercorriamone alcuni.

Innanzitutto, da una prospettiva evolutiva, i comportamenti gratificanti come le interazioni sociali, il gioco e l'attività sessuale sono stati fortemente conservati nell'evoluzione e sono essenziali per lo sviluppo personale e sociale e, conseguentemente, per la sopravvivenza dell'umanità (Blum et al. 2018).

Tuttavia, negli individui vulnerabili, il gioco d'azzardo non si limita ad avere una azione ricreativa-sociale, ma diventa un disturbo (disturbo da gioco d'azzardo, abbreviato come GD).

E anche nella letteratura scientifica, gioco d'azzardo ricreativo, gioco d'azzardo problematico e dipendenza da gioco d'azzardo e si presentano lungo un *continuum*, con il gioco d'azzardo ricreativo situato all'estremità della dimensione che definisce la non patologia fino all'estremo opposto della dimensione dove si situa il GD caratterizzato da problematicità, ripercussioni sociali e lavorative e gravi difficoltà nella vita dell'individuo (Szerman 2002; Griffiths et al. 2016).

Quindi, il semplice atto del gioco d'azzardo non può essere classificato come un disturbo: per classificare il gioco d'azzardo come un disturbo mentale, è necessario considerare il suo impatto e le sue implicazioni negative sulle principali aree della vita di un individuo come accennato in precedenza (Echeburúa et al. 2009), oltre a considerare sintomi specifici come il discontrollo *in primis*, associato ai ripetuti tentativi di smettere la preoccupazione per il gioco, l'*escalation* delle scommesse (fenomeno della tolleranza), sintomi associati di psicopatologia come ansia libera, agitazione, insonnia, flessione timica ed angoscia nel momento in cui si tenta di smettere (astinenza), menzogne dichiarate sul gioco d'azzardo, oltre a chiedere e prendere in prestito denaro, mettendosi in situazioni rischiose, ottenendo solo perdita di relazioni importanti e anche serie difficoltà lavorative.

Sulla base di questi presupposti e considerando l'ambito psicopatologico in cui si iscrive, possiamo sottolineare di come il GD rappresenta la prima dipendenza comportamentale riconosciuta con evidenza empirica e categorizzata già nel precedente all'attuale sistema diagnostico e statistico dell'American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV), *step* necessario per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento.

Fino a pochi anni fa, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) aveva descritto il concetto di dipendenza patologica come quella condizione psichica e talvolta anche fisica derivante dall'interazione tra un organismo vivente e una

sostanza tossica, e caratterizzata da risposte comportamentali e da altre reazioni, che comprendono sempre un bisogno compulsivo di assumere la sostanza in modo continuativo o periodico, allo scopo di provare i suoi effetti psichici e talvolta di evitare il malessere della sua privazione.

Negli ultimi anni questa definizione è stata usata anche per indicare quelle forme di dipendenza anche da un comportamento cosiddetto additivo, caratterizzato da perdita di controllo a lungo termine relativamente all'attività in questione, che non implicano il ricorso ad una sostanza, in quanto l'effetto gratificante e ricercato è il comportamento stesso.

Pertanto, nella pratica clinica, è diventato sempre più usuale parlare di «dipendenze comportamentali», per indicare la sovrapposizione evidente del comportamento additivo a quello delle dipendenze da sostanza.

Da un punto di vista nosografico, il DSM IV, pur riconoscendo il gioco d'azzardo patologico come un disturbo a tutti gli effetti, lo inseriva inizialmente nella categoria «Disturbo del Controllo degli Impulsi non Altrimenti Specificato», a sottolineare il nucleo psicopatologico del controllo degli impulsi più che la sua 'somiglianza' con il comportamento da uso di sostanze.

Nel 2013 il DSM V sancisce definitivamente l'assimilazione del GD con le dipendenze patologiche e lo inserisce nella categoria «Disturbi da Dipendenza e Correlati all'Uso di Sostanze» nella sottocategoria «Disturbi non Correlati all'Uso di Sostanze», e lo definisce precisamente non più «Gioco d'Azzardo Patologico» ma come «Disturbo da Gioco d'Azzardo». Tale classificazione secondo il DSM V è giustificata dalla evidenza che il Gioco d'Azzardo Patologico è in grado di attivare il «reward system» al pari delle sostanze di abuso, generando sintomi del tutto sovrapponibili a quelli indotti dalle sostanze esogene.

Il DSM V definisce il GD come «un persistente e ricorrente comportamento di gioco problematico che porta a serie complicazioni cliniche e a grave disagio» (American Psychiatric Association 2013).

I criteri del DSM-5 per la diagnosi di disturbo da gioco d'azzardo comprendono almeno quattro tra i seguenti nove sintomi:

1. comportamento problematico persistente o ricorrente legato al gioco d'azzardo che porta a disagio o compromissione clinicamente significativi, come indicato dall'individuo che presenta quattro o più delle seguenti condizioni entro un periodo di 12 mesi:
2. ha bisogno per giocare d'azzardo di quantità crescenti di denaro per ottenere l'eccitazione desiderata;
3. è irrequieto o irritabile se tenta di ridurre o smettere di giocare d'azzardo;
4. ha fatto ripetuti sforzi infruttuosi per controllare, ridurre o smettere di giocare;
5. è spesso preoccupato da gioco d'azzardo (per esempio ha pensieri persistenti che gli fanno rivivere esperienze passate di gioco d'azzardo, analizzare gli ostacoli e pianificare la prossima avventura, pensare ai modi di ottenere denaro con cui giocare);
6. spesso gioca quando si sente a disagio;
7. dopo aver perduto denaro nel gioco spesso torna un'altra volta per ritentare;
8. mente per occultare l'entità del coinvolgimento nel gioco;

9. ha messo in pericolo o perduto una relazione sentimentale il lavoro opportunità di studio e di carriera a causa del gioco;
10. conta sugli altri per procurare il denaro necessario a risollevere situazioni finanziarie disperate causate dal gioco.

I primi quattro criteri così descritti riguardano la dimensione del discontrollo, che ricorrentemente abbiamo descritto come nucleo psicopatologico del comportamento da *addiction*, ed il criterio 4 nello specifico rappresenta il fenomeno del *craving*, definito specificatamente come il desiderio improvviso e incontrollabile di assumere una sostanza psicoattiva (droga, alcol) o un particolare alimento.

Il criterio 5 è un criterio eziologico, che descrive il gioco d'azzardo come una soluzione, una sorta di autoterapia, per gestire problemi e difficoltà della vita o per affrontare ansie e oscillazioni dell'umore.

Il criterio 6 riguarda il fenomeno del *chasing* (rincorre la perdita) che descriveremo meglio in seguito, mentre il criterio 7 riguarda la dimensione della compromissione sociale.

I criteri 8 e 9 riguardano, invece, sia la compromissione sociale che l'uso pericoloso del giocare d'azzardo.

Nel DSM attualmente in uso oltre ai criteri diagnostici appena descritti sono previste delle specifiche di decorso o di gravità.

Per quanto riguarda il decorso, il gioco d'azzardo si può presentare come episodico ovvero con dei periodi più o meno duraturi di remissione dai sintomi o anche invece come persistente, ovvero con sintomi comuni persistentemente continuativi.

Invece le specifiche di gravità, riguardano il numero di criteri presenti, ovvero il disturbo sarà di gravità lieve se saranno soddisfatti 4-5 criteri, moderato 6-7 criteri, grave se i criteri soddisfatti saranno 8 o 9.

Da un punto di vista fenomenico Custer, in un passato non proprio recente (Custer 1984, 35), ha proposto un modello, comunque ancora attuale, rappresentante le diverse fasi vissute da un giocatore destinato a diventare un giocatore patologico.

La prima fase, definita come «vincente», riguarda le prime esperienze con il gioco. Il soggetto inizia a giocare per divertirsi, di solito in compagnia di parenti o amici; le vincite possono essere frequenti e a volte anche ricche: il soggetto inizia così, con ideazione distorta a pensare e a credere di poter guadagnare soldi in modo facile, illudendosi di essere in grado di controllare la propria giocata e di non rischiare delle conseguenze, convinto di essere in grado di interrompere il gioco in qualunque momento senza che questo possa creargli problemi di alcun tipo. Ora il gioco diventa già una dipendenza, cessa di essere ricreativo e occasionale e inizia a diventare una pratica assidua, con investimenti di denaro sempre più ingenti.

A questa prima fase segue quella cosiddetta «perdente», caratterizzata dalla presenza ossessiva e continua del pensiero di giocare che inizia ad interferire con ogni altro pensiero e attività: il gioco diventa solitario e nascosto ai più, le somme di denaro giocate si incrementano, ed il soggetto inizia a contrarre debiti per finanziare le perdite che diventano sempre più ingenti e quantitative.

mente importanti; il soggetto inizia anche a raccontare falsità e menzogne e a celare il suo continuo giocare a familiari e ad amici: l'illusione è di riuscire ad ottenere una vincita che servirà a recuperare il denaro perso o chiesto in prestito, ma in realtà questo difficilmente si verificherà. Il giocatore non è in grado di fermarsi, travolto dal discontrollo e dal *crawing*: è a questo punto che si innesca il meccanismo del *chasing*, ovvero della rincorsa alla perdita, caratterizzato da un aumento progressivo delle giocate e dall'utilizzo crescente di denaro, nella speranza di recuperare le perdite.

Questo comportamento è progressivamente ingravescente e porterà inesorabilmente alla fase della disperazione. Le menzogne si fanno sempre meno credibili, i familiari sospettano e acquisiscono consapevolezza del problema del loro congiunto, cominciando a controllare il giocatore. I prestiti non arrivano più e il soggetto può giungere a commettere azioni illegali per procurarsi il denaro necessario alla giocata.

Oltre che da problemi economici, il soggetto è oppresso anche da problemi relazionali, sociali e familiari; anche la produttività lavorativa può risentirne. Siamo nella fase della perdita della speranza, in cui è probabile assistere a separazioni, divorzi, problemi con la giustizia e anche si può associare un malessere che può culminare in sintomi psicopatologici veri e propri (depressione) ed avere la sua acme nel tentativo di suicidio.

A tal proposito i tassi di ideazione suicidaria e tentativi di suicidio in individui con GD sono molto alti e variano rispettivamente a seconda delle casistiche e della metodologia dal 17 all'80% e dal 4 al 23%; da considerare anche che un soggetto su quattro ha effettuato almeno un tentativo di suicidio (Moghaddam 2015).

Quando il giocatore acquisisce consapevolezza del disturbo e inizia a chiedere aiuto per allontanarsi dal gioco e risolvere le sue problematiche entra nella fase critica. In questa fase il giocatore prende parte ad un percorso terapeutico, caratterizzato da interventi interdisciplinari e multidisciplinari in cui oltre a smettere di giocare, dovrà ricostruire sé stesso, ristabilire i rapporti familiari e amicali, progettare nuovi obiettivi, riprendere a lavorare, saldare i debiti contratti.

L'ultima fase è quella della crescita, la quale conclude il percorso di ricostruzione caratterizzato da un nuovo sé e da un nuovo stile di vita (Blaszczynski and Nower 2002).

Questa progressione di fasi non è però un percorso obbligato: un giocatore può fermarsi ad un livello in cui il gioco è sporadico e occasionale, oppure percorrerle tutte fino alla patologia senza risoluzione (Blaszczynski and Nower 2002).

Per continuare l'*excursus* dei percorsi che conducono al GD, la ricerca epidemiologica ha consentito di focalizzare l'attenzione sul fenomeno del gioco d'azzardo considerando i molteplici fattori che possono concorrere all'instaurarsi del comportamento problematico senza tralasciare i fattori che caratterizzano l'esperienza sociale del gioco. Le cause che provocano l'abitudine al gioco sono tante e devono essere considerate collegate alla storia personale del soggetto, alle sue esperienze di vita, alla sua personalità, all'ambiente culturale in cui il soggetto vive, alla percezione del gioco da parte dell'individuo, ecc. Dunque, generalizzando, nell'eziopatogenesi del gioco d'azzardo patologico si possono

individuare tre ordini di fattori che rivestono un ruolo fondamentale: fattori individuali, ambientali e neurobiologici.

L'insorgenza del gioco problematico o patologico non può considerarsi derivante da una singola causa, ma deve essere attribuita alla somma di più fattori presenti contemporaneamente (Martins et al. 2012).

Sembra infatti che anche fattori genetici possano influenzare la predisposizione al gioco patologico: è maggiore la probabilità che i giocatori patologici riferiscano di aver avuto genitori che a loro volta erano affetti da tale patologia. A questo va aggiunto che anche frequentare un gruppo di giocatori può influire sulla problematicità del gioco: la rete di amicizie, attraverso l'attivazione di sentimenti di condivisione, supporto e solidarietà tra membri, potrebbe favorire la messa in atto di comportamenti disfunzionali.

Pertanto, numerosi studi hanno riassunto una ulteriore ampia gamma di fattori di rischio che possono favorire il passaggio ad un comportamento patologico per GD, oltre alle caratteristiche epidemiologiche sopra menzionate, tra cui vengono annoverati il contatto con il gioco in gioventù, la perdita dei genitori, la loro separazione o divorzio o l'abbandono in età precoce del figlio, una smodata importanza ai beni materiali o finanziari.

Tra i fattori predittivi che lasciano prevedere la possibilità che si sviluppi il disturbo di gioco problematico o patologico possiamo ritrovare anche il genere maschile, una età più giovane, l'abitare in zone rurali, un basso stato socioeconomico, una esposizione precoce alle attività di gioco, la disponibilità stessa di gioco, erronee credenze sul gioco, fattori correlati all'esperienza di gioco, scarse conoscenze sulla probabilità o errori cognitivi rispetto alla vincita.

A questo punto una domanda è d'obbligo: come questi diversi fattori di rischio si relazionano tra loro o quale è il ruolo di tali relazioni nell'eziologia di GD?

Uno dei primi approcci all'integrazione di tutti questi dati, è il modello dei percorsi (Nower et al. 2013), che ha proposto l'esistenza di tre sottogruppi progressivamente più gravi di individui con GD ovvero «condizionati dal punto di vista comportamentale», «emotivamente vulnerabili» e «impulsivi-antisociali».

I giocatori d'azzardo «condizionati dal punto di vista comportamentale» si distinguono per l'assenza di caratteristiche psicopatologiche associate al GD e per essi, infatti, il gioco d'azzardo è dovuto principalmente a cognizioni distorte che riguardano la probabilità di vincere e dal cattivo processo decisionale piuttosto che per un controllo alterato. I giocatori d'azzardo invece definiti come «emotivamente vulnerabili» presentano le caratteristiche del sottotipo condizionato dal comportamento, ma presentano anche in associazione un disturbo dell'umore che precede l'insorgenza del GD, una storia di scarse capacità di *coping* e di scarsa risoluzione dei problemi, esperienze familiari problematiche ed eventi traumatici importanti nel corso della vita; i soggetti con queste caratteristiche giocano principalmente per modulare gli stati affettivi o soddisfare bisogni psicologici specifici e carenti. Gli «impulsivi-antisociali» possiedono vulnerabilità psicosociali e biologiche simili a quelle del sottotipo emotivamente vulnerabile, ma si distinguono da essi per la dimensione dell'impulsività, per la presenza di tratti e comportamenti antisociali della personalità e per un disturbo da *deficit*

di attenzione-impulsività in anamnesi, che si manifestano in gravi comportamenti disadattivi multipli, tra cui dipendenze varie e comportamenti antisociali.

Pertanto, tra i più importanti ulteriori fattori di rischio per il GD vengono annoverate le comorbidità psichiatriche, tra cui i disturbi dell'umore soprattutto il disturbo bipolare caratterizzato da una più marcata impulsività, i disturbi da uso di sostanze (i così detti SUD), l'uso di alcol, la presenza di disturbi del controllo degli impulsi, la copresenza di disturbi di personalità (soprattutto disturbo borderline di personalità), il riscontro di eventi avversi nell'infanzia, una storia familiare di GD o SUD.

Se vogliamo approfondire meglio la problematica in questione osserviamo che i risultati epidemiologici ed i dati recenti della letteratura evidenziano che la prevalenza di GD nei pazienti psichiatrici ricoverati o negli individui che hanno ricevuto un trattamento per SUD è rispettivamente del 6,9% e del 4,3% (Grant et al. 2005).

Questi dati di osservazione hanno permesso la concettualizzazione dell'ipotesi che il GD possa non essere considerato come un'unica entità nosologica, e queste e altre osservazioni di cui parleremo di seguito supportano la proposta di alcuni autori di coniare il termine *Gambling Dual Disorder* (Szerman et al. 2020).

Un ulteriore grande studio è a supporto di questa ipotesi: lo studio dall'acronimo NESARC (*National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*) ha documentato e osservato che il 96% delle persone con GD, quindi la pressoché totalità, ha uno o più altri disturbi psichiatrici in comorbidità, mentre il 64%, ovvero molto più della metà dei soggetti, ne ha tre o più (Cowlshaw and Hakes 2015). Da considerare inoltre che questo studio non ha preso in considerazione la eventuale comorbidità con i disturbi di personalità, e che pertanto queste percentuali potrebbero salire ulteriormente.

Altri autori e altri dati a supporto di questa ipotesi confermano che i SUD, i disturbi dell'umore, i disturbi del controllo degli impulsi, i disturbi d'ansia e altri disturbi neuropsichiatrici (ad esempio, il morbo di Parkinson nel 2,2-7%) sono particolarmente prevalenti negli individui con GD (Kessler et al. 2008; Santangelo et al. 2013).

Tali percentuali di associazione vengono anche confermate e avvalorate da altri studi epidemiologici che hanno preso in considerazione il disturbo da gioco d'azzardo online e hanno anche in questo caso confermato la coesistenza con altri disturbi mentali, tra cui ansia (92%), depressione (89%), disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD, 85%) disturbo da ansia sociale oltre che sintomi ossessivo- sintomi compulsivi (75%) (González-Bueso et al. 2018).

Ovviamente anche la concomitanza della GD con l'uso di sostanze (tabacco, alcol o cocaina) è ben consolidata: con una percentuale variabile dal 17% al 28% delle persone con GD riferiscono in concomitanza un disturbo da uso di droghe illecite o alcol (18) (Lorains, Cowlshaw and Thomas 2011).

Nonostante l'ampia conoscenza dei disturbi mentali negli individui con GD e anche se le ipotesi sono a indicazione di una diatesi biologica comune, vi è una mancanza di conoscenza sulla sequenza temporale tra GD e altri disturbi mentali (Yakovenko and Hodgins 2018).

Quali sono i dati a supporto di questa associazione clinica e fenomenica?

Storicamente, le ipotesi eziologiche associate alla GD si sono evolute con i progressi delle neuroscienze cliniche e siamo passati dalla spiegazione dell'esposizione continua a comportamenti piacevoli e rinforzanti sul sistema di ricompensa cerebrale (BRS) che produce cambiamenti neuroplastici e porta al comportamento di dipendenza a spiegazioni basate su un modello alternativo, dove la ricerca, focalizzata sull'uso compulsivo di droghe o comportamento compulsivo), va oltre i semplici meccanismi di rinforzo sulla BRS (Belin et al. 2016) e prende in considerazione l'ipotesi dei disturbi duali.

La ricerca sui disturbi duali identificherà, pertanto, persone vulnerabili, endofenotipi distintivi e tratti neurocomportamentali e clinici che predispongono gli individui all'uso compulsivo di droghe (o di comportamenti come gioco d'azzardo): stiamo passando da modelli che utilizzano diverse caratteristiche fenomenologiche e sintomatiche per definire un GD (Blaszczynski and Nower 2002) a una nuova prospettiva originata dalle neuroscienze cliniche e dalla psichiatria di precisione, che incorpora la genetica e la neurobiologia per spiegare la vulnerabilità di un individuo allo sviluppo di un disturbo duale come quello del gioco d'azzardo (Szerman and Peris 2018).

In questo senso, affrontiamo la prospettiva sul *Gambling Dual Disorder* utilizzando la psichiatria evolutiva, la configurazione del cervello, il neurosviluppo, la genetica, l'impulsività come endofenotipo.

Nonostante la convinzione comune che non esista una personalità che crea dipendenza, gli individui con dipendenza dal gioco mostrano tratti della personalità (endofenotipi), come la ricerca di sensazioni e l'impulsività.

L'impulsività emerge dall'evidenza clinica come il più importante tratto di personalità associato alla GD quindi come un indicatore di vulnerabilità allo sviluppo del disturbo stesso e quello che ha un'influenza anche sulla gravità del disturbo.

Una recente meta-analisi (Ioannidis et al. 2019) ha rivelato il riscontro di un'accresciuta impulsività nella GD e alterazioni disfunzionali in una serie di domini cognitivi (inibizione motoria, inibizione dell'attenzione, alterazione dei compiti decisionali in individui a rischio ovvero con problemi di gioco d'azzardo non completamente conclamato: pertanto anche in soggetti con problemi di gioco d'azzardo meno gravi si osserva un'elevata impulsività decisionale).

L'impulsività è anche una dimensione fenomenica osservabile in una moltitudine di situazioni psicopatologiche e rappresenta anche un sintomo fondamentale dell'ADHD.

Da un punto di vista clinico la prevalenza di ADHD negli individui con GD è del 28,8% (American Psychiatric Association 2013) e questi stessi individui che presentano comorbidità tra GD e ADHD presentano anche una maggiore prevalenza di SUD, disturbi della personalità e tentativi di suicidio.

Gli individui con GD e ADHD trascorrono più tempo di altri giocando d'azzardo anche se solo individui con una diagnosi categorica completa di ADHD, non individui con tratti sottosoglia di ADHD, sono a rischio di sviluppare problemi di gioco d'azzardo.

Secondo le classificazioni categoriche dei disturbi mentali, l'ADHD rientra nel grande capitolo dei disturbi del neurosviluppo i quali sono disturbi mentali caratterizzati da deficit dello sviluppo che si presentano durante l'infanzia, come il disturbo dello spettro autistico, la disabilità intellettiva i disturbi della comunicazione e l'ADHD (American Psychiatric Association 2013).

Da questa prospettiva, le dipendenze e altri disturbi mentali possono essere considerati disturbi del neurosviluppo. Pertanto, un disturbo che si iscrive in un contesto di disturbo duale può essere rilevato in alcuni tratti patologici dell'infanzia e dell'adolescenza. Per molti individui, i disturbi duali iniziano con l'espressione precoce di sintomi mentali, come impulsività e comportamenti di opposizione, che a loro volta sono stati associati al sistema dopaminergico e all'attività del BRS. Questi individui giovani, potenzialmente vulnerabili, con uno sviluppo cerebrale incompleto, si impegnano in comportamenti esplorativi e impulsivi che possono comportare dei rischi e se scelgono di esplorare le sostanze o il gioco d'azzardo a questa età, possono sviluppare una risposta più forte a tali comportamenti, portando appunto ad un disturbo duale (Leyton and Vezina 2014).

Studi recenti hanno scoperto che l'im maturità dei sistemi monoaminergici corticali frontali e sottocorticali, che è alla base dell'impulsività adolescenziale, può portare a una maggiore vulnerabilità ai comportamenti di dipendenza (ad esempio, GD) (Chambers and Potenza 2003).

Dal punto di vista evolutivo, il cervello umano ha sviluppato circuiti per far fronte all'obiettivo vitale della sopravvivenza, come la ricerca di cibo e acqua, il sesso, l'allevamento e l'esplorazione del territorio, ma anche abilità per l'interazione sociale e l'attività ricreativa (ad esempio, il gioco).

Tutti questi comportamenti sono divertenti e rappresentano esperienze piacevoli con un alto valore di ricompensa che attivano il sistema di ricompensa del cervello. Una parte importante della storia evolutiva dell'umanità è caratterizzata dallo sviluppo di un 'cervello sociale' che supporta una varietà di meccanismi emotivi e cognitivi.

Questi meccanismi possono diventare disfunzionali, a causa di fattori genetici e/o ambientali, e possono conseguentemente portare a cambiamenti psicopatologici.

Tutti questi comportamenti gratificanti necessari per la sopravvivenza si basano sul BRS e, da una prospettiva evolutiva, il gioco d'azzardo e gli altri comportamenti di dipendenza possono risultare dall'interazione di antichi circuiti e sistemi cerebrali evolutivi (progettati per promuovere la ricerca di ricompense naturali, quelle a cui abbiamo precedentemente fatto riferimento) e contesti attuali o ambienti favorenti, dove sostanze e comportamenti di abuso sono facilmente reperibili.

Pertanto, in modo sovrapponibile alle dipendenze da sostanze, il GD può essere considerato una conseguenza dell'interazione tra una vulnerabilità genetica e fattori ambientali, in grado di produrre cambiamenti adattativi duraturi nella funzione BRS: solo una minoranza di individui che provano effetti piacevoli da gioco d'azzardo, cibo, sesso o shopping sviluppa comportamenti problematici o ne diventa dipendente.

Da un punto di vista biologico il BRS è associato a sistemi biologici fondamentali (colinergico, oppioide, endocannabinoide e nicotinico), legati alla sopravvivenza e sottende funzioni mentali, che, se alterate, possono dare origine a diversi disturbi mentali compreso il GD: infatti gli individui che sono dipendenti dal gioco d'azzardo mostrano una sintomatologia clinica correlata con reperti neurobiologici che indicano compromissione funzionale della corteccia prefrontale (PFC) e deficit del BRS ovvero minore memoria di lavoro e capacità decisionale, riduzione della funzione visiva e uditiva.

In relazione al dibattito sul fatto che il *deficit* di dopamina nel BRS sia una conseguenza del gioco d'azzardo o sia dovuto a un deficit preesistente del sistema dopaminergico/cortico- limbico (ovvero, BRS), alcuni autori propongono che il deficit dopaminergico sia preesistente negli individui con tratti fenomenici di impulsività. In effetti, le persone non impulsive mostrano buona resilienza allo sviluppo del gioco d'azzardo che crea dipendenza.

In letteratura negli studi sull'uomo, una affettività positiva è stata associata alla disponibilità del recettore D2 della dopamina (di controlli sani) e alla resilienza ai SUD (Volkow et al. 2011), mentre studi su modelli animali hanno dimostrato che i ratti impulsivi mostrano livelli più bassi di recettori D2 nello striato rispetto ai ratti non impulsivi (Dalley et al. 2007).

Questa evidenza supporta la ipotesi di un deficit preesistente del sistema dopaminergico/cortico- limbico all'esordio del GD.

Anche il processo decisionale è una componente essenziale della nostra vita ed è stato osservato come disfunzionale in una moltitudine di condizioni psichiatriche tra cui disturbo del controllo degli impulsi, schizofrenia e altri disturbi psicotici, disturbo bipolare, ADHD e alcune dipendenze, incluso il GD. Una vasta rete cerebrale che coinvolge il BRS, la corteccia prefrontale (PFC), l'amigdala e il nucleo accumbens viene attivata per ottenere un processo decisionale efficiente, mentre nel caso in cui queste aree presentassero dei deficit la risultante sarebbe una alterazione del processo decisionale sopra descritto come in effetti è stato osservato e descritto in vari modelli alla base del GD (Pittaras et al. 2016).

In letteratura, oltre al coinvolgimento del sistema dopaminergico, vi sono anche prove crescenti sull'importante ruolo della disregolazione del sistema oppioide endogeno del sistema endocannabinoide e del sistema del recettore nicotinico dell'acetilcolina (nAChR) nella fisiopatologia del GD.

Studi recenti indicano che gli individui con GD mostrano una relativa intolleranza al dolore che coinvolgerebbe il sistema oppioide endogeno (Pittaras et al. 2016).

Inoltre, l'attivazione cronica dei recettori dei cannabinoidi (CB1) è associata alla compromissione del processo decisionale, ed è pertanto noto che la disfunzione del sistema endocannabinoide endogeno sia anche per questo implicata nel GD (Ferland et al. 2018).

Anche il sistema nAChR a livello della corteccia prefrontale è importante per il processo decisionale. Uno studio su animali con un modello murino privo del sistema nAChR ha evidenziato il suo ruolo cruciale per la regolazione dell'equilibrio di eccitazione e inibizione nella corteccia prefrontale e nell'ippocampo e per i processi decisionali, da qui il suo coinvolgimento nella patogenesi del GD.

A conclusione di questa breve rassegna clinica, fenomenica e biologica sul GD, prima dipendenza comportamentale inscritta nella attuale nosografia e descritta con le stesse caratteristiche delle dipendenze da sostanze, possiamo affermare di quanto il gioco d'azzardo, un comportamento importante nel contesto dell'evoluzione umana, in una prospettiva dimensionale, può essere collocato lungo un continuum all'estremità del quale si situa appunto il comportamento patologico. Dalla letteratura si evincono considerazioni che evidenziano anche la difficoltà di concettualizzare il GD come una singola entità nosologica, ma gli individui con GD esprimerebbero una sindrome complessa caratterizzata da molteplici sintomi psicopatologici e diversi fenotipi che sono correlati a disfunzioni neurobiologiche dei sistemi e dei circuiti cerebrali che, coinvolti anche in altri disturbi mentali, e da qui viene coniato il termine di disturbi duali. L'identificazione degli altri disturbi mentali non dovrebbe essere limitata alle categorie diagnostiche del DSM-5, ma piuttosto affrontata da una prospettiva transdiagnostica, includendo tratti di personalità come l'impulsività. In questo breve capitolo, abbiamo riassunto i dati delle disfunzioni neurobiologiche che sono alla base del Gambling Dual Disorder da un punto di vista transdiagnostico, per delineare come il gioco d'azzardo si trasformi in dipendenza. Abbiamo anche rilevato l'importanza del modello di evidenziare specifici fenotipi e endofenotipi che descrivono il concetto di Gambling Dual Disorder come disturbo del cervello e dello sviluppo neurologico. Questa ampia visione di inquadramento diagnostico sarà fondamentale per il trattamento del disturbo nell'ottica della psichiatria di precisione.

Riferimenti bibliografici

- American Psychiatric Association. 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th Ed. Washington, DC: APA. <<https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>>.
- Belin, David, et al. 2016. "In search of predictive endophenotypes in addiction: insights from preclinical research." *Genes Brain and Behavior* 15, 1: 74-88. <https://doi.org/10.1111/gbb.12265>
- Blaszczynski, Alex, and Lia Nower. 2002. "A pathways model of problem and pathological gambling." *Addiction* 97, 5: 487-99. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00015.x>
- Blum, Kenneth, et al. 2018. "Our evolved unique pleasure circuit makes humans different from apes: reconsideration of data derived from animal studies." *Journal of Systems and Integrative Neuroscience* 4: 1-7. <https://doi.org/10.15761/JSIN.1000191>
- Chambers, Andrew R., and Marc N. Potenza. 2003. "Neurodevelopment, impulsivity, and adolescent gambling." *Journal of Gambling Studies* 19: 53-84. <https://doi.org/10.1023/A:1021275130071>
- Cowlishaw, Sean, and Jahn K. Hakes. 2015. "Pathological and problem gambling in substance use treatment: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC)." *The American Journal on Addictions* 24, 5: 467-74. <https://doi.org/10.1111/ajad.12242>
- Custer, Roy L. 1984. "Profile of the pathological gambler." *The Journal of Clinical Psychiatry* 45, 12: 35-38. <<https://psycnet.apa.org/record/1985-28307-001>>.

- Dalley, Jeffrey W., et al. 2007. "Nucleus accumbens D2/3 receptors predict trait impulsivity and cocaine reinforcement." *Science*. 315: 1267-70. <https://doi.org/10.1126/science.1137073>
- Echeburúa, Enrique, et al. 2009. *Adicción a las nuevas tecnologías en adolescentes y jóvenes*. Madrid: Ediciones Pirámide.
- Ferland, Jacqueline-Marie N., et al. 2018. "Examination of the effects of cannabinoid ligands on decision making in a rat gambling task." *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 170: 87-97. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2018.05.012>
- González-Bueso, Vega, et al. 2018. "Association between internet gaming disorder or pathological video-game use and comorbid psychopathology: a comprehensive review." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 15, 4: 668. <https://doi.org/10.3390/ijerph15040668>
- Grant, Jon E., et al. 2005. "Impulse control disorders in adult psychiatric inpatients." *The American Journal of Psychiatry* 162, 11: 2184-88. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.11.2184>
- Griffiths, Mark, Kuss Daria, Pontes Halley M., and Joel Billieux. 2016. "Where do gambling and internet "addictions" belong? The status of "other" addictions." In *The SAGE Handbook of Drug & Alcohol Studies Biological Approaches*, edited by Kim Wolff, Jason White, and Steven Karch, 446-70. London: SAGE Publications Ltd. <<https://uk.sagepub.com/en-gb/eur/the-sage-handbook-of-drug-alcohol-studies-volume-2/book243830>>.
- Ioannidis, Konstantinos, et al. 2019. "Impulsivity in Gambling Disorder and problem gambling: a meta-analysis." *Neuropsychopharmacology* 44.8: 1354-61. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0393-9>
- Kessler, R. C., et al. 2008. "DSM-IV pathological gambling in the national comorbidity survey replication." *Psychological Medicine* 38, 9: 1351-60. <https://doi.org/10.1017/S0033291708002900>
- Leyton, Marco, and Paul Vezina. 2014. "Dopamine ups and downs in vulnerability to addictions: a neurodevelopmental model." *Trends in Pharmacological Sciences* 35: 268-76. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2014.04.002>
- Lorains, Felicity K., Cowlshaw Sean, and Shane A. Thomas. 2011. "Prevalence of comorbid disorders in problem and pathological gambling: systematic review and meta-analysis of population surveys." *Addiction* 106, 3: 490-98. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03300.x>
- Martins, Silvia S., et al. 2012. "Environmental influences associated with gambling in young adulthood." *Journal of Urban Health* 90: 130-40. <https://doi.org/10.1007/s11524-012-9751-1>
- Moghaddam, Jacqueline F., et al. 2015. "Suicidal ideation and suicide attempts in five groups with different severities of gambling: Findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions." *The American Journal on Addictions* 24, 4: 292-98. <https://doi.org/10.1111/ajad.12197>
- Nower, Lia, et al. 2013. "Subtypes of disordered gamblers: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions." *Addiction* 108, 4: 789-98. <https://doi.org/10.1111/add.12012>
- Pittaras, Elsa Cecile, et al. 2016. "Neuronal nicotinic receptors are crucial for tuning of e/I balance in prefrontal cortex and for decision-making processes." *Front Psychiatry* 7: 171. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00171>
- Potenza, Marc N., Balodis Iris M., Derevenky Jeffrey, Grant Jon E., Petry Nancy M., Verdejo Garcia Antonio, and Sarah W. Yip. 2019. "Gambling Disorder." *Nature Review Disease Primers* 5, 51: 1-21. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0099-7>

- Santangelo, Gabriella, et al. 2013. "Pathological gambling in parkinson's disease. A comprehensive review." *Parkinsonism Related Disorders* 19, 7: 645-53. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.02.007>
- Szerman, Nestor. 2002. "Nosología. Clínica de los trastornos por impulsividad." *Psiquiatria Biológica* 9: 1-9. <<https://www.fundacionlilly.com/impulso-medicina/medes>>.
- Szerman, Nestor, and Lola Peris. 2018. "Precision psychiatry and dual disorders." *Journal of Dual Diagnosis* 14, 4: 237-46. <https://doi.org/10.1080/15504263.2018.1512727>
- Szerman, Nestor, et al. 2020. "Gambling Dual Disorder: A Dual Disorder and Clinical Neuroscience Perspective." *Front Psychiatry* 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.589155>
- Volkow, Nora D., et al. 2011. "Positive emotionality is associated with baseline metabolism in orbitofrontal cortex and in regions of the default network." *Molecular Psychiatry* 16, 8: 818-25. <https://doi.org/10.1038/mp.2011.30>
- Yakovenko, Igor, and David C. Hodgins. 2018. "A scoping review of co-morbidity in individuals with disordered gambling." *International Gambling Studies* 18, 1: 143-72. <https://doi.org/10.1080/14459795.2017.1364400>