

## **Parte 4**

---

### **Abstract**

### **3° Congresso Internazionale**

**ADDICTION:  
new evidences from Neuroimaging  
and Brain Stimulation**

**13 novembre 2012**

**Palazzo della Gran Guardia, Verona**

# ADDICTION: new evidences from Neuroimaging and Brain Stimulation

13 Novembre 2012  
Auditorium - Palazzo della Gran Guardia, Verona

- 8.30 - 9.00 Registrazione
- 9.00 - 9.15 Introduzione e benvenuto  
**Giovanni Serpelloni** - Capo Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri  
**Flavio Tosi** - Sindaco Comune di Verona  
**Giuseppina Bonavina** - Direttore Generale Azienda ULSS 20 di Verona
- Sessione 1**  
**Neuroimaging delle dipendenze nella pratica diagnostica e clinica**  
Chairman: **Alberto Beltramello / Lucio Annunziato**
- 9.15 - 9.45 *L'attività del Dipartimento Politiche Antidroga nell'ambito delle neuroscienze*  
**Giovanni Serpelloni** - Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri
- 9.45 - 10.15 *Il ruolo del neuroimaging delle dipendenze nella pratica diagnostica e clinica*  
**Nora Volkow** - National Institute on Drug Abuse
- 10.15 - 10.50 *Maturazione cerebrale e vulnerabilità all'uso di droghe*  
**Jay N. Giedd** - National Institute of Mental Health
- 10.50 - 11.25 *Neuroimaging dell'uso di droghe e cambiamenti droga-correlati nella chimica cerebrale*  
**Perry Renshaw** - University of Utah
- 11.25 - 11.40 Coffee break & Conferenza Stampa
- 11.40 - 12.15 *Neuroimaging funzionale e prospettive per lo sviluppo del trattamento nella dipendenza*  
**Marc N. Potenza** - Yale School of Medicine
- 12.15 - 12.50 *Tecniche avanzate di MRI ad alto campo: alterazioni funzionali e strutturali nel cervello dei consumatori di droghe*  
**Franco Alessandrini, Giada Zoccatelli** - Unità di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Borgo Trento, Verona
- 12.50 - 13.00 Discussione
- 13.00 - 14.00 Pranzo
- Sessione 2**  
**La stimolazione cerebrale nella dipendenza: applicazioni tecniche e cliniche**  
Chairman: **Antonio Fiaschi / Paolo Manganotti**
- 14.00 - 14.35 *Stimolazione cerebrale e nuove prospettive terapeutiche nella dipendenza*  
**Nora Volkow** - National Institute on Drug Abuse
- 14.35 - 15.10 *TMS e optogenica presso il programma Intramural del NIDA*  
**Antonello Bonci** - National Institute of Drug Abuse
- 15.10 - 15.45 *TMS nello studio e trattamento della dipendenza*  
**John Rothwell** - University College London
- 15.45 - 16.20 *tDCS nel trattamento della dipendenza*  
**Jiansong Xu** - Yale School of Medicine
- 16.20 - 16.55 *Stimolazione cerebrale profonda del nucleo accumbens: le prime esperienze nella dipendenza da alcool e da oppiacei*  
**Christina Bartsch** - University of Cologne
- Tavola rotonda**  
**Esperienze nazionali con TMS nella dipendenza da alcool e da droghe**  
Chairman: **Giovanni Serpelloni / Nora Volkow**
- 16.55 - 17.40 *rTMS in un gruppo di pazienti in trattamento per dipendenza da alcool e/o droghe: dati preliminari*  
**Paolo Manganotti** - Università di Verona  
*D-TMS nella dipendenza da cocaina: risultati preliminari*  
**Marco Diana** - Università degli Studi di Sassari  
*Trattamento con Stimolazione Magnetica Transcranica: studio preliminare su pazienti alcolisti*  
**Giovanni Addolorato** - Università Cattolica di Roma
- 17.40 - 18.10 Discussione
- 18.10 - 18.30 Questionario ECM
- 18.30 Chiusura lavori



In collaborazione con



Con il patrocinio di



Si ringraziano



Lingue ufficiali con  
traduzione simultanea:  
**Italiano e Inglese**

## 4. Abstract

3° Congresso Internazionale

### ADDICTION: new evidences from Neuroimaging and Brain Stimulation

13 Novembre 2012 - Auditorium Palazzo della Gran Guardia, Verona

#### Disponibilità del trasporto dopaminergico striatale in pazienti alcol-dipendenti: uno studio pilota con tecnica <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT

*Giovanni Addolorato*

Department of Internal Medicine, Catholic University of Rome, Rome, Italy.

**Introduzione:** il sistema dopaminergico mesolimbico gioca un ruolo cruciale negli effetti di gratificazione e rinforzo dato dall'etanolo e da altre sostanze d'abuso. Evidenze pre-cliniche e cliniche suggeriscono un'associazione tra alcolismo e la primaria regolazione della concentrazione di dopamina extracellulare, il meccanismo di trasporto della dopamina (DAT), sebbene la natura di questa associazione non sia ancora chiara.

**Obiettivo:** identificare la disponibilità del trasporto dopaminergico striatale (DAT) usando la tecnica di <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT in pazienti alcolisti a lungo termine.

**Materiali e metodi:** abbiamo arruolato 8 pazienti destrimani non trattati (7 maschi, età media: 48 ± 9 anni) con una diagnosi di alcol dipendenza da DSM-IV e senza disturbi psichiatrici maggiori. Ogni paziente è stato sottoposto ad un esame fisico, psichiatrico e neurologico. Sono stati inoltre eseguiti routinari test di laboratorio ed esami delle urine. Il grado di severità della dipendenza dall'alcol, il livello di craving e le componenti compulsive del craving sono state rispettivamente misurate attraverso test quali l'Alcohol Dependence Scale (ADS), la Penn Alcohol Craving Scale (PACS) e la Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS). È stato inoltre misurato lo stato di ansia e di depressione mediante i test State-Trait Anxiety Inventory (STAI) e Zung Depression Self-Rating Scale. È stato considerato inoltre l'alcohol Timeline Follow-back (TLFB) per stimare in modo retrospettivo il consumo quotidiano di alcol durante le ultime quattro settimane precedenti l'arruolamento. La misurazione con tecnica SPECT è avvenuta tre ore dopo un'iniezione intravenosa di 111 MBq <sup>123</sup>I-FP-CIT. È stata successivamente calcolata la percentuale di 111 MBq <sup>123</sup>I-FP-CIT nell'intero nucleo striato e nelle sotto regioni, bilateralmente mediante analisi di specifiche regioni di interesse (ROI). Il gruppo di controllo consisteva di 16 soggetti sani (12 maschi, età media: 45 ± 10 anni).

**Risultati:** nel confronto con il gruppo di soggetti sani, i pazienti alcolisti hanno mostrato una significativa più bassa concentrazione di <sup>123</sup>I-FP-CIT bilateralmente nello striato e nel putamen (striato destro: -16%, striato sinistro: -17%; putamen destro: -23%; putamen sinistro: -22%; Mann-Whitney U test, p<0.05). La disponibilità di DAT nelle regioni striatali correla inversamente con la durata della dipendenza dall'alcol e con il consumo quotidiano (analisi di correlazione di Spearman, p<0.05). La severità del craving, misurato dal PACS, è associato con una bassa disponibilità di DAT in tutte le regioni esaminate, sebbene le correlazioni non sono risultate statisticamente significative. La percentuale di riassorbimento del <sup>123</sup>I-FP-CIT non è inoltre correlata con i livelli di ansietà di depressione.

**Conclusioni:** i nostri dati preliminari mostrano che la disponibilità di DAT striatale è ridotta in pazienti alcolisti, supportando l'assunzione che i soggetti alcolodipendenti possono avere un ridotto funzionamento del sistema dopaminergico. Questi risultati suggeriscono che i neuroni dopaminergici possono rappresentare un obiettivo per potenziali trattamenti dall'alcol dipendenza. Inoltre stiamo analizzando i risultati ottenuti con la <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT dopo ripetute stimolazione di TMS. Questi risultati, se disponibili, saranno discussi durante il convegno.

## Tecniche avanzate di Risonanza Magnetica ad alto campo: alterazioni cerebrali anatomo-funzionali in soggetti tossicodipendenti

*Franco Alessandrini / Giada Zoccatelli*

Servizio di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

La Risonanza Magnetica (RM) è una metodica diagnostica ormai molto diffusa che trova uno dei maggiori campi di impiego nello studio del Sistema Nervoso Centrale, consentendone uno studio particolarmente dettagliato. È una metodica non invasiva, caratterizzata dall'utilizzazione di intensi campi magnetici, introdotta nella pratica clinica da 20 anni circa.

La RM ad alto campo consente di ottenere esami diagnostici di migliore qualità, poiché permette:

- l'acquisizione di uno studio RM morfologico di maggiore contenuto informativo rispetto al medesimo studio acquisito su apparecchi RM di minore intensità di campo magnetico;
- l'utilizzazione di tecniche di esame innovative (Attivazione funzionale - fMRI, Tensore di Diffusione - DTI, Perfusion - ASL e Spettroscopia - MRS), che consentono di studiare alcuni importanti fenomeni fisiologici, utili ai fini diagnostici nel modo più dettagliato oggi possibile.

L'utilizzo di avanzate tecniche di RM ad alto campo ci ha permesso di studiare, per la prima volta in Italia, gli effetti della tossicodipendenza da un punto di vista metabolico e strutturale, correlando le alterazioni cerebrali al tipo di sostanza e al tempo di utilizzo, in soggetti tossicodipendenti confrontati con un gruppo di controllo non consumatori.

Questo studio quindi, si pone l'obiettivo primario di dimostrare con oggettività scientifica come l'uso di droghe possa alterare il corretto funzionamento cerebrale e portare ad alterazioni cerebrali simili a vere e proprie malattie degenerative.

La scelta di un gruppo di studio con un range d'età che va dall'adolescenza all'età adulta ci ha permesso di definire una mappa morfo-funzionale di sviluppo neuro-cognitivo e di confrontare i risultati ottenuti dal gruppo di controllo, che non usa droghe, con quella del gruppo di tossicodipendenti. Le differenze riscontrate rappresentano un indice dell'alterazione causata dall'uso di droghe, e possono essere utilizzate per definire piani educativi di evitamento delle droghe nei giovanissimi, e fornire una evidenza dei danni acquisiti negli adulti.

Conoscere anticipatamente i rischi a cui si va incontro utilizzando droghe, con prove evidenti date dalle immagini elaborate in RM, può "educare" i ragazzi a non avvicinarsi alle sostanze d'abuso e aiutare chi già ne fa uso a smettere.

## Stimolazione cerebrale profonda del nucleo accumbens: le prime esperienze nella dipendenza da alcol e da oppiacei

*Christina Bartsch*

University of Cologne

Nelle nazioni occidentali industrializzate circa il 25% dei decessi sono causati, direttamente o indirettamente, dal consumo di sostanze psicotrope. La tossicodipendenza rappresenta inoltre il più frequente disturbo associato a patologie psichiatriche. Oltre ai fattori genetici, sociali e ambientali, una disfunzione del sistema di gratificazione cerebrale indotta dal consumo di sostanze stupefacenti rappresenta un fattore decisivo per l'instaurarsi e il mantenimento della dipendenza.

Il Nucleo Accumbens (NAcc) è parte dello striato ventrale, con input afferenti dall'amigdala, dall'ippocampo, dalla corteccia prefrontale e dalle strutture mesencefaliche dopaminergiche e riceve output efferenti da strutture coinvolte nel controllo del movimento (talamo, globo pallido). Si ritiene che il Nucleo Accumbens giochi un ruolo importante nell'ambito della dipendenza. A causa della sua funzione integrativa, il Nucleo Accumbens è spesso ritenuto una interfaccia del sistema limbico-motorio.

A causa della favorevole applicabilità e approvazione nel trattamento di diversi disordini neurologici, la tecnica di "deep brain stimulation" (DBS) è conosciuta come uno strumento di eccellenza per modulare il disfunzionamento dei circuiti cerebrali ed è già stato proposto nell'ambito della dipendenza da sostanze stupefacenti.

Sono stati recentemente pubblicati i primi promettenti casi di trattamento sull'uomo in questo ambito di studi, mediante tecnica DBS. Inoltre, gli studi su animali, sempre nell'ambito delle dipendenze da diverse sostanze psicotrope, mostra risultati simili a quelli riportati nell'uomo.

La relazione di oggi si focalizza sullo stato attuale delle conoscenze sulla tecnica DBS nel campo delle dipendenze da sostanze stupefacenti.

## D-TMS nella dipendenza da cocaina: risultati preliminari

*M. Pedetti<sup>1</sup>, R. Panella<sup>2</sup>, A.G. Frascella<sup>1</sup>, M. Diana<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Ser.T. Marsciano, Ausl-2 Perugia

<sup>2</sup> Laboratorio di Neuroscienze Cognitive 'G. Minardi', Dip. di Chimica e Farmacia,  
Università di Sassari

La tossicodipendenza è una patologia cerebrale con profonde implicazioni a livello familiare, sociale, politico. A dispetto dei progressi fatti nella comprensione dei meccanismi neurobiologici alla base della malattia, le aspettative da un punto di vista terapeutico non sono state raggiunte e lo scenario terapeutico della tossicodipendenza appare, per molti aspetti, insoddisfacente. In particolare, soggetti abusatori di cocaina, in varie forme, non possono beneficiare di trattamenti terapeutici specifici ed efficaci.

Recentemente, la Stimolazione Magnetica Transcranica (TMS) si è affermata come opzione terapeutica non farmacologica e non invasiva in una vasta gamma di patologie cerebrali (Kobayashi & Pascual-Leone, 2003) con possibile applicazione nel campo della tossicodipendenza (Feil & Zangen, 2009). In particolare, è stato riportato (Politi et al., 2008) che la TMS riduca il craving per la cocaina in soggetti dipendenti. Questa osservazione incoraggia ulteriori investigazioni scientifiche volte ad identificare il substrato neurobiologico (area cerebrale, neurotrasmettitori), il protocollo ottimale di stimolazione (frequenza, durata, pattern di stimolazione) e, soprattutto, la persistenza degli effetti. Recenti teorie (Melis et al., 2005; Koob & Volkow, 2010) attribuiscono alla riduzione della trasmissione dopaminergica centrale, un ruolo importante nelle alterazioni comportamentali legate all'abuso di sostanze ed ipotizzano (Melis et al., 2005; Diana, 2011) che il "ripristino" di una trasmissione dopaminergica ottimale possa produrre dei benefici terapeutici.

Pertanto, abbiamo reclutato (dicembre 2011) pazienti dipendenti da cocaina (diagnosticati secondo il DMS IV) nel Ser.T. di Marsciano, e li abbiamo sottoposti al trattamento con D-TMS. In breve, abbiamo 8 pazienti che hanno iniziato il trattamento. Di questi, 7 sono attualmente (agosto 2012) inclusi nello studio mentre 1 ha abbandonato per problemi personali (1 drop-out). Abbiamo valutato l'intake di cocaina prima-durante-dopo il trattamento attraverso self-report e verificato attraverso analisi del capello. Da questa analisi ad interim, appare che tutti i soggetti abbiano ridotto l'intake di cocaina indipendentemente dalla frequenza di stimolazione e dal trattamento SHAM che, peraltro, è stato somministrato in un solo soggetto. E' evidente che è indispensabile aumentare il numero di pazienti coinvolti nello studio, così come 'bilanciare' i vari gruppi in modo da ottenere dei valori numerici adeguati ad una analisi statistica ottimale. Cionondimeno, i dati osservati sinora incoraggiano ulteriore e più approfondita analisi per poter valutare appieno la potenzialità della dTMS nel supporto alla cura dell'abuso di cocaina ed alla prevenzione delle recidive.

## Cervello adolescente e tossicodipendenza: evidenze dalle neuroimmagini

*Jay N. Giedd*

Nation Institute on Drug Abuse

Il cervello durante l'adolescenza presenta caratteristiche diverse dall'età infantile o adulta ma questo non significa necessariamente che funzioni in modo sbagliato o alterato.

La capacità di adattamento alle richieste ambientali (plasticità), i cambiamenti dinamici nel circuito di gratificazione cerebrale, le forti alterazioni che avvengono in diverse strutture del cervello durante l'interazione con altri adolescenti rappresenta una grande opportunità di sviluppo del funzionamento cerebrale ma anche un momento di vulnerabilità.

I maggiori rischi sono rappresentati dai fattori che rendono l'adolescenza il periodo più comune per l'emergere di molte condizioni psichiatriche che includono l'ansia e i disturbi dell'umore, i disturbi dell'alimentazione, le psicosi e l'abuso di sostanze stupefacenti. La maturazione neurobiologica in un cervello adolescente altamente adattativo è il fenomeno che guida i cambiamenti comportamentali che inducono a comportamenti rischiosi, alla ricerca di sensazioni forti e allontanano l'adolescente dalle figure genitoriali rafforzando i rapporti tra coetanei.

Questi cambiamenti comportamentali non sono necessariamente dannosi ma possono contribuire ad aumentare la probabilità di assumere sostanze stupefacenti. Le ricerche di neuroimmagine hanno iniziato a mappare le traiettorie di sviluppo cerebrale in soggetti sani e patologici identificando l'influenza, sia corretta che non, su queste traiettorie e quali cambiamenti biologici interagiscono con i cambiamenti comportamentali e il contesto sociale che aumentano il rischio di tossicodipendenza.

In questa presentazione il dr. Giedd riassumerà i no cosa producendogli le risultati ottenuti durante i suoi 21 anni di esperienza nel campo degli studi cerebrali longitudinali con tecniche di neuro immagine/genetiche/comportamentali su 8000 scansioni ottenute da 3000 persone di età compresa tra i 3 e i 30 anni (1/4 figli unici sani, 1/4 gemelli sani, 1/2 popolazione clinica che comprende autistici, ADHD, schizofrenici con esordio infantile) con l'obiettivo di generare una discussione riguardante le direzioni future della ricerca nel campo delle dipendenze.

## Stimolazione Magnetica Transcranica ripetitiva in un gruppo di pazienti in trattamento per dipendenza da alcol e/o droga: dati preliminari

*Paolo Manganotti*

Università di Verona

Le droghe agiscono sul sistema nervoso centrale e la loro intossicazione porta alla dipendenza, una malattia complessa del cervello. Gli effetti neuro-adattivi a lungo termine nel circuito di ricompensa meso-cortico- limbico, causato da una ripetuta esposizione alle droghe, genera una alterata attività dopaminergica, e porta un'alterazione della neurotrasmissione del glutammato e dell'eccitabilità corticale. Queste alterazioni sono coinvolte nella persistenza dei comportamenti di ricerca della droga, aumentano le difficoltà di regolazione dei comportamenti di ricerca della droga e aumentano le probabilità di ricaduta.

Le possibilità attualmente disponibili per il trattamento della dipendenza sono limitate e solo moderatamente efficaci. Gli studi degli effetti della Stimolazione Magnetica Transcranica ripetitiva (rTMS) sulla neurotrasmissione dopaminergica e l'eccitabilità corticale suggeriscono che questa tecnica possa essere usata nei trattamenti di vari disturbi neuropsichiatrici associati con una anomala attività dopaminergica e una alterata eccitabilità corticale, come nella tossicodipendenza. Diversi studi sull'uomo hanno iniziato a valutare gli effetti di protocolli di rTMS nel trattamento della dipendenza.

L'obiettivo di questo studio è di valutare l'effettiva efficacia della rTMS in un programma di ospedalizzazione di tre settimane per il trattamento della dipendenza da droghe e alcol. Il reclutamento e lo screening dei pazienti per questo studio è avvenuto nella prima settimana di ospedalizzazione. Per la rTMS è stato utilizzato uno stimolatore rapido Magstim con un coil a 8. Nello studio singolo-cieco, con placebo, i partecipanti sono stati sottoposti a quattro sessioni (due settimane ciascuno) di stimolazione rTMS ad alta frequenza (10 Hz) al 100% della soglia motoria sulla corteccia prefrontale dorso laterale sinistra (DLPFC). Ciascuna sessione consiste di 20 treni di 50 impulsi.

Al fine di misurare il grado di severità del craving per una specifica sostanza è stata somministrata la scala 100-point Visual Analogue Scale (VAS) in tre tempi diversi: alla baseline, immediatamente dopo la seconda e ultima stimolazione rTMS, e un mese dopo l'ultima stimolazione (follow-up). Il consumo di droga è stato quantificato mediante l'uso di un diario compilato dal paziente; ad ogni modo i partecipanti sono stati monitorati anche mediante test tossicologici durante il periodo dello studio.

## Neuroscienze e risultati ai trattamenti nelle dipendenze

*Marc N. Potenza*

Yale School of Medicine

Malgrado la disponibilità di trattamenti comportamentali e farmacologici empiricamente convalidati per diversi disordini da sostanze d'abuso, la tossicodipendenza rimane tra le più costose malattie che affliggono la salute pubblica di diverse società. Malgrado la crescente conoscenza dei risvolti neurobiologici della dipendenza, permane una difficoltà nel tradurre le conoscenze empiriche nella pratica clinica del trattamento.

Abbiamo investigato gli effetti del trattamento nel campo della dipendenza mediante l'integrazione di misure di neuroimmagine in protocolli clinici randomizzati. In particolare, abbiamo utilizzato compiti in grado di definire i processi top-down di controllo cognitivo e i sistemi bottom-up di gratificazione, così come misure per il calcolo dell'integrità della sostanza bianca e del volume della sostanza grigia prima e dopo i trattamenti comportamentali e/o farmacologici, in individui con dipendenza da cocaina e altre dipendenze.

Le attivazioni cerebrali prima del trattamento mostrano delle capacità di controllo cognitivo e di processamento della gratificazione differenti nei cocainomani, con una aumentata attivazione nelle regioni cortico-striato-limbiche durante i periodi di lunga o breve astinenza. L'analisi delle componenti indipendenti durante il processamento di controllo cognitivo suggerisce che i circuiti ventrali cortico-subcorticali sono particolarmente rilevanti nell'astinenza da cocaina mentre i circuiti che coinvolgono la corteccia prefrontale dorsolaterale e la corteccia cingolata anteriore appaiono particolarmente rilevanti al trattamento di ritenzione. Anche le differenze individuali (rispetto al genere e all'integrità della sostanza bianca) hanno importanti implicazioni rispetto al funzionamento cerebrale e all'esito del trattamento.

I nostri risultati iniziali suggeriscono che ci sono importanti collegamenti tra strutture cerebrali, funzione e risultati al trattamento. Il passo successivo sarà quello di individuare in modo più preciso i cambiamenti che avvengono nelle strutture e nel funzionamento cerebrale dopo un trattamento dalla dipendenza, per definire quale specifico trattamento sia collegato a cambiamenti in specifiche regioni e circuiti cerebrali.

## Cambiamenti nella struttura e chimica cerebrale dell'uomo indotti dal consumo di metamfetamine

*Perry F. Renshaw, YH Sung, Sujung J. Yoon, Deborah A. Yurgelun-Todd, In Kyoon Lyoo*

Brain Institute and Department of Psychiatry, University of Utah College of Medicine

Le metamfetamine sono una delle droghe stimolanti più ampiamente utilizzate su scala internazionale. Sebbene le sindromi cliniche associate all'uso di metamfetamine caratterizzate da disfunzioni del lobo frontale siano ampiamente conosciute, gli studi pre-clinici hanno generalmente documentato evidenze di neurotossicità solo in animali adulti e anziani. Conoscere i cambiamenti nel cervello dell'uomo che consuma droga è potenzialmente più complicato, come negli adolescenti il cui cervello è in fase di crescita e maturazione in diverse regioni cerebrali. Per conoscere i possibili effetti delle metamfetamine sul cervello in base all'età del consumatore, abbiamo condotto studi di neuroimmagine su 31 adolescenti e 40 giovani adulti consumatori di metamfetamine confrontandoli con un ugual numero di soggetti di controllo (N totale = 142). Sono stati raccolti dati di risonanza magnetica strutturale e di tensore di diffusione. Nonostante la più bassa percentuale di uso cumulativo di droga, gli adolescenti hanno dimostrato una riduzione dello spessore corticale dose-dipendente nella sostanza grigia cerebrale a livello del lobo frontale e temporale comparabile a quella osservata nei consumatori adulti. Inoltre, l'analisi dei cambiamenti nella anisotropia frazionaria (FA) della sostanza bianca ha dimostrato una significativa maggiore riduzione dell'integrità della sostanza bianca nel lobo frontale nei consumatori adolescenti. Questi cambiamenti non erano dose-dipendenti ma fortemente collegati all'età di inizio del consumo di metamfetamine. Questi risultati di imaging strutturale suggeriscono che la neuro-tossicità collegata al consumo di metamfetamine è più prevalente nei consumatori di giovane età rispetto agli adulti.

La spettroscopia con risonanza magnetica (MRS) è una tecnica che può essere utilizzata per dimostrare i cambiamenti nella chimica cerebrale dell'uomo. Gli studi con spettroscopia di risonanza magnetica all'idrogeno (protoni,  $^1\text{H}$ ) hanno consistentemente dimostrato una riduzione del metabolita N-acetil-aspartato (NAA, un marker neuronale) nei consumatori di metamfetamine. La spettroscopia con risonanza magnetica al fosforo-31 ( $^{31}\text{P}$ ) non è invece ancora stata utilizzata nei consumatori di metamfetamine. Abbiamo condotto uno studio con  $^{31}\text{P}$  MRS su 51 adulti consumatori o dipendenti da metamfetamine e 23 soggetti di controllo.

I livelli di fosfocreatina sono risultati ridotti nei consumatori di metamfetamine nel lobo frontale ma non nel lobo temporo-parietale o occipitale rispetto al gruppo di controllo. Questi risultati sono risultati più significativi nelle donne rispetto gli uomini e possono giocare un ruolo importante nello spiegare la coincidenza di depressione nelle donne che consumano metamfetamine. L'uso di creatina monoidrata come supplemento nutritivo è conosciuto aumentare i livelli di fosfocreatina cerebrale ed avere un effetto antidepressivo sia negli animali che sull'uomo affetto da depressione. Inoltre, la creatina è anche conosciuta per avere proprietà neuroprotettive e di aumento delle abilità cognitive. Presi insieme, questi risultati suggeriscono l'uso futuro di protocolli che prevedono l'uso di creatina monoidrata nei consumatori di metamfetamine.

## La stimolazione cerebrale nella dipendenza: evidenze dalla TMS

*John Rothwell*

UCL Institute of Neurology, Queen Square, London, UK

La stimolazione magnetica transcranica (TMS) è un metodo con il quale è possibile stimolare il cervello dell'uomo in modo non invasivo mantenendo intatto lo scalpo. È un metodo indolore e comunemente utilizzato per esplorare le funzioni cerebrali in soggetti sani così come in una varietà di disturbi neurologici e psichiatrici. Nel campo delle dipendenze, quando applicato ripetitivamente (per esempio, a 10 Hz con un totale di 1000 stimoli) può portare ad effetti a lungo termine che possono persistere per diversi minuti o ore dopo la simulazione.

È ormai conosciuto che molti di questi effetti post-stimolazione riflettono iniziali processi di plasticità sinaptica nella corteccia cerebrale. Per questo motivo, la rTMS è ora utilizzata in protocolli terapeutici per una varietà di condizioni che includono depressione e ictus.

Ci sono relativamente pochi studi che utilizzano la TMS nel campo delle dipendenze. Molti hanno utilizzato la TMS in protocolli per lo studio del bilanciamento tra funzione inibitoria ed eccitatoria nella dipendenza da nicotina, MDMA o cocaina, rilevando una elevata inibizione della dipendenza da nicotina e cocaina e un'elevata eccitazione dei consumatori di MDMA. Uno studio ha trovato che 10 sessioni giornaliere di rTMS sulla DLPFC riduce il consumo di sigarette e la dipendenza da nicotina. Ulteriori studi sono stati condotti in questo ambito utilizzando un altro metodo non invasivo conosciuto come stimolazione transcranica a corrente diretta.

I risultati sono stati di grande interesse per capire i meccanismi della dipendenza così come la potenzialità dei trattamenti. Tuttavia, il presente lavoro è limitato e un numero maggiore di soggetti sarebbe necessario per giungere a conclusioni robuste circa i reali effetti del trattamento, o per definire le migliori aree cerebrali per la stimolazione.



## Stimolazione transcranica a corrente diretta nel trattamento della dipendenza

*Jiansong Xu*

Department of Psychiatry, Yale School of Medicine

La stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) è un semplice e non invasivo metodo di stimolazione del cervello. Utilizza una stimolazione anodale e/o catodale per modulare l'eccitabilità corticale del funzionamento cerebrale. La stimolazione anodale aumenta l'eccitabilità corticale mentre la stimolazione catodale la diminuisce. Alcuni dati suggeriscono che la tDCS può aumentare il funzionamento di abilità cerebrale come l'attenzione, la memoria di lavoro, l'apprendimento, la percezione, e le abilità motorie delle persone sane. Nei pazienti inoltre, la stimolazione anodale facilita il recupero motorio dopo un infarto, riduce il dolore neuropatico, e migliora i sintomi depressivi. Ci sono dati che dimostrano che la stimolazione anodale riduce l'inibizione intra-corticale e modula l'attività corticale e la connettività funzionale del cervello. Gli effetti della stimolazione anodale sono influenzati dai livelli dei neurotrasmettitori come serotonina e dopamina. Pochi studi hanno misurato gli effetti della tDCS sul craving in soggetti con dipendenza da sostanze stupefacenti utilizzando una stimolazione anodale sulla corteccia prefrontale dorsolaterale. Rispetto ad una stimolazione placebo, la stimolazione reale riduce il craving collegato ad uno stimolo induttore per il fumo e il numero di sigarette fumate nei soggetti dipendenti dal tabacco, e il craving per l'alcol nei soggetti astinenti. In conclusione, la tDCS rappresenta una sicura e poco costosa tecnica di stimolazione cerebrale in grado di modulare l'eccitabilità corticale e un'ampia gamma di funzioni cerebrali, e rappresenta una promettente tecnologia per il trattamento di diversi disordini neuropsichiatrici. Tuttavia, molto poco lavoro è stato fatto per testare l'efficacia del trattamento nel campo dei disordini collegati all'abuso di sostanze, e in futuro la potenziale applicazione del trattamento nel campo delle dipendenze dovrebbe essere considerato.



**Pubblicazione realizzata con il contributo di autori appartenenti alle seguenti organizzazioni:**

Servizio di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona  
National Institute on Drug Abuse, Bethesda, Maryland USA  
Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut USA  
Unità di Neuroscienze, Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20 Verona  
Institute of Radioelectronics, Warsaw Technical University, Warsaw, Poland  
European Institute for Health Promotion, Verona  
Department of Psychiatry, Bugok National Hospital, Gyeongnam 635–890, Republic of Korea  
Department of Radiology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland  
Department of Psychiatric Neurophysiology, University Hospital of Psychiatry, Bern, Switzerland  
Brookhaven National Laboratory, Upton, New York USA  
Department of Radiology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland  
St. Hedwig Krankenhaus, Clinic for Psychiatry and Psychotherapy, Charité University Medicine, Berlin, Germany  
Department of Radiology, Huaxi MR Research Center (HMRRRC), West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China  
Department of Bio and Brain Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Daejeon 305–701, Republic of Korea  
Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut USA  
Department of Radiology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland  
Faculty of Psychology and Educational Sciences, Department of Experimental Psychology and Ghent Institute for Functional and Metabolic Imaging, Ghent University, Belgium  
School of Life Sciences and Technology, Life Sciences Research Center, Xidian University, Xi'an, Shaanxi China  
Departments of Psychiatry and Neuroscience, McKnight Brain Institute, University of Florida, Gainesville, Florida USA  
Brain Institute, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT USA  
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland USA  
Department of Neurology, Seoul National University Hospital, Seoul 110–744, Republic of Korea  
Department of Psychiatry, Columbia University, E college of Physicians and Surgeons, New York, NY 10032 USA  
Brain Imaging Center, McLean Hospital/Harvard Medical School, Belmont, MA, United States  
Neuroimaging Research Branch, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Baltimore, Maryland USA  
Physikalisch–Technische Bundesanstalt, Clinic for Psychiatry and Psychotherapy, Charité University Medicine, Berlin, Germany  
Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Roma  
Sistema Nazionale di Allerta Precoce e Risposta Rapida, Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Roma  
Neuroimaging Research Branch, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Baltimore, Maryland USA  
Institute of Living/Hartford Hospital & Olin Neuropsychiatry Research Center, Hartford, Connecticut  
National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, Bethesda, Maryland USA  
National Institute on Drug Abuse, Bethesda, Maryland USA  
The 3rd Teaching Hospital, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan China  
National Institute on Drug Dependence, Peking University, Beijing China  
Servizio di Neuroradiologia, Ospedale Civile Maggiore di Verona



Federazione Nazionale Collegi Infermieri professionali, Assistenti sanitari, Vigiliatrici d'infanzia



Associazione Nazionale Educatori Professionali