

## 6.11

## L'USO DELLA RTMS NEI SERD

**Mustile G., La Ciura G., Pagano G., Gentile M.,  
Benedetto A., Magrì O., Napolitano I.**

*U.O.C. Dipendenze Patologiche ASP 7 - Ragusa - Italy*

Riflessioni dopo 3 anni di attività clinica e oltre 200 pazienti trattati.

La rTMS è una tecnica di stimolazione cerebrale non invasiva che modula l'attività cellulare della corteccia. Evidenze scientifiche la propongono come efficace trattamento nei DUS. Presso il nostro ambulatorio abbiamo trattato in tre anni più di 200 pazienti affetti da DUS.

### Premessa

La stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS) è una tecnica di stimolazione cerebrale non invasiva che modula l'attività cellulare della corteccia. Ciò può indurre dei cambiamenti neuroplastici nelle regioni subcorticali (Parkin et al., 2015). Studi di neuroimmagine suggeriscono la presenza di alterazioni nelle funzioni della DLPFC nei soggetti con diagnosi di dipendenza (Goldstein et al. 2011). In considerazione a queste due premesse il rationale del trattamento consiste nel potenziare l'attività della corteccia dorso laterale prefrontale che, a sua volta, per effetto delle proiezioni dei neuroni corticali verso i centri profondi del cervello, dovrebbe riuscire a ristabilire il funzionamento del sistema della ricompensa cerebrale e la neurotrasmissione mediata dalla dopamina compromessi dall'uso delle sostanze. In sostanza gli obiettivi terapeutici possibili sono da un lato il potenziamento dei meccanismi di autocontrollo e inibizione dell'impulsività attraverso la stimolazione delle aree della corteccia prefrontale; il ripristino dei normali livelli di funzionamento del sistema della ricompensa e della dopamina; l'inibizione dell'attività dei sistemi cerebrali che mediano il desiderio della sostanza (Gersner et al, 2011). In considerazione a quanto detto e che al momento non ci sono trattamenti approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) per il disturbo da utilizzo di cocaina e gioco d'azzardo e che i costi in termini economici e di vite umane sono particolarmente preoccupanti, sarebbe di particolare rilevanza avere un nuovo strumento di cura efficace. Negli ultimi anni la rTMS ha quindi iniziato a imporsi

come una nuova terapia per il trattamento delle dipendenze; in Italia sono sorti diversi centri privati ma il SSN mostra la sua fisiologica lentezza nel proporre tale trattamento non farmacologico ai pazienti. Presso il nostro ambulatorio, grazie al progetto Brain Stimulation Sicilia, da marzo 2020 abbiamo trattato più di 200 pazienti affetti da Disturbo da uso di Sostanze (DUS), Dipendenze Comportamentali e Disturbi Psichiatrici (Depressione Maggiore Resistente e Disturbo Ossessivo Compulsivo Resistente) (Figura 1), provenienti per lo più da diverse parti della Sicilia, ma anche di Italia (Tabella 1). I protocolli utilizzati sono conformi alle Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018) (Leufacheur, 2020).

### Metodo

Il protocollo applicato prevede i seguenti criteri fisici:

- Frequenza 15 Hz
- Soglia motoria 100%
- Impulsi per treno 60
- Numero dei treni 40
- Intervallo inter treno 15 sec
- La prima settimana (5 giorni) tutti i giorni doppia seduta (pausa di almeno 30 min)
- La seconda, la terza e la quarta settimana - 1 solo giorno doppia seduta

L'area cerebrale è la Corteccia Prefrontale Dorsolaterale di sinistra.

I pazienti trattati presentavano come unici criteri di esclusione le controindicazioni assolute e relative al trattamento con rTMS, quindi:

- Presenza di impianto cocleare
- Storia attuale o pregressa di epilessia
- Parti metalliche non Risonanza Magnetica compatibili nel capo/collo
- Pacemaker cardiaco e/o linee intracardiache
- Microinfusore di farmaci
- Stato di gravidanza
- Tinnito e/o acufeni in atto
- Ipoacusia
- Stato maniaco
- Sintomi positivi delle psicosi in atto.

Non abbiamo escluso dal trattamento le condizioni di comorbidità con altri disturbi da uso di sostanze e/o Disturbi di Dipendenza Comportamentale come anche condizioni internistiche, ad eccezione della epilessia, dei disturbi dell'udito, delle fasi maniacali o i sintomi positivi psicotici. Abbiamo confermato i trattamenti farmacologici in atto e in alcuni casi introdotto e/o modificato terapie farmacologiche, se ritenute necessarie o

utili, in base all'osservazione clinica. La psicoterapia non è stata effettuata a tutti i pazienti, vista la carenza di personale.

Durante l'attività clinica abbiamo collezionato i dati sul monitoraggio dei metaboliti urinari e i risultati delle schede per la valutazione del craving (CS), come anche una scala per la valutazione della Qualità di vita (QoL), per i pazienti affetti da DUS e Gioco D'azzardo (DGA), per valutare con maggiore oggettività l'efficacia del trattamento.

Abbiamo analizzato i dati dei 200 pazienti affetti da Disturbo da Uso di Cocaina (DUC) e DGA trattati da marzo 2020 ad ottobre 2023. Il trattamento è stato effettuato per un mese a tutti i pazienti e a seconda della disponibilità del paziente continuato con sedute di mantenimento. I controlli urinari e le scale del craving e della QoL sono stati eseguiti il primo giorno del trattamento (T0), alla fine della seconda settimana (T1) e alla fine del mese (T2), per chi ha continuato con le sedute di mantenimento, la valutazione è stata effettuata una volta al mese (M1, M2...). I dati collezionati su un foglio di calcolo Excel, sono stati in seguito analizzati secondo t-Student per dati appaiati per i pazienti affetti da DUC e secondo Test di Wilcoxon per i pazienti affetti da DGA.

### Risultati

I risultati riguardo l'andamento hanno messo in evidenza che:

- Il 37% (74 pazienti) sono afferiti al SerT per la prima volta, accedendo quindi al primo percorso di cura nella loro vita
- Il 76% dei pazienti ha portato a termine il 1° ciclo
- Il 21% ha abbandonato il trattamento prima della conclusione del primo ciclo
- Il 3% si trovava in corso di 1° ciclo durante l'analisi dei dati.

I risultati riguardanti la popolazione affetta da DUC (168 pazienti) hanno messo in evidenza:

- Un miglioramento significativo dei risultati alla Craving Scale al T2 Vs T0 ( $p < 0,0001$ ), come anche al M1, M2, M3 Vs T0 ( $p < 0,001$ ) (Figura 2 Craving Scale CUD)
- Un miglioramento significativo del valore dei metaboliti urinari della cocaina (ng/ml) al T2 e M1 Vs T0 ( $p < 0,0001$ ), come anche al M2, M3 Vs T0 ( $p < 0,001$ ) (Figura 3 Urinary Cocaine Amount)
- Un miglioramento significativo dei risultati alla QoL al T2 Vs T0 ( $p < 0,0001$ )

I risultati riguardanti la popolazione affetta da DGA (14 pazienti) hanno messo in evidenza:

- Un miglioramento significativo dei risultati alla

Craving Scale al T2 e M3 Vs T0 ( $p < 0,0001$ ) (Figura 4 Craving Scale GAP)

- Un miglioramento significativo dei risultati alla QoL al T2 Vs T0 ( $p < 0,0001$ ).

Gli effetti collaterali riportati sono stati:

- Lieve algia nella zona di erogazione dello stimolo (DLPFC) (20%)
- Emicrania nelle ore successive (3%)
- Acufene auto risolto in seguito alla sospensione del trattamento (1%).

### Conclusioni

Possiamo concludere che la rTMS all'interno dei SerD risulta essere uno strumento valido di trattamento, in considerazione del fatto che non vi è in atto alcun trattamento farmacologico che abbia l'indicazione per il DUC o DGA. La nostra esperienza ci ha portato ad interpretarlo come integrazione alla offerta terapeutica farmacologica e psicoterapica e non come trattamento esclusivo. Non presenta difficoltà di somministrazione, dopo una accurata formazione del personale medico ed infermieristico, e non ha un elevato tasso di effetti collaterali che se dovessero presentarsi sono risultati di lieve gravità.

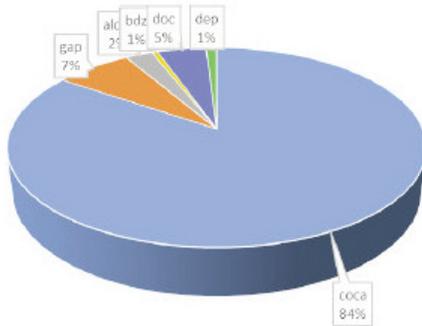
Il nostro studio presenta sicuramente delle limitazioni:

- Mancanza di un gruppo di controllo
- Mancanza di criteri di esclusione maggiormente restrittivi
- Esiguità del campione affetto da DGA

### Bibliografia

1. Lefaucheur et al, 2020. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018). *Clinical Neurophysiology*. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002>
2. Parkin et al. 2015. Non-invasive Human Brain Stimulation in Cognitive Neuroscience: A Primer. *Neuron*. 87(5), 932-945. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.07.032>
3. Gersner R et al. (2011). Long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on markers for neuroplasticity: Differential outcomes in anesthetized and awake animals. *Journal of Neuroscience*, 31: 7521-7526.

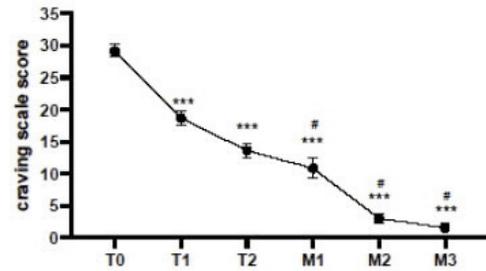
Figura 1 Diagnosi



ASP PROVENIENZA	N
RAGUSA	94
PALERMO	24
SIRACUSA	19
CALTANISSETTA	9
CATANIA	26
ENNA	4
AGRIGENTO	9
TRAPANI	3
MESSINA	3
ALTRO	9

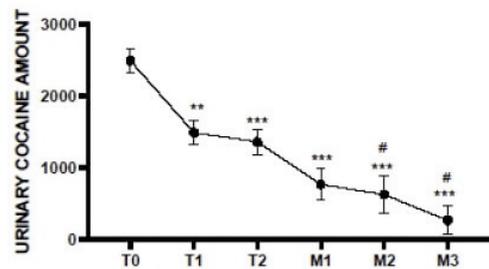
Tabella 1 Provenienza pazienti

Efficacia della rTMS sul craving in pazienti CUD



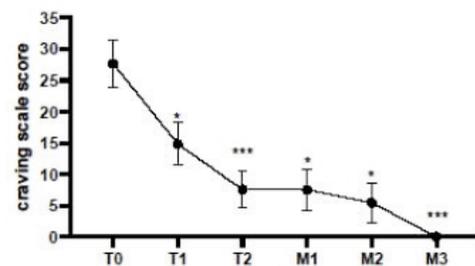
\*\*\*p<0.0001 VS T0  
#p<0.001 VS T2

Figura 2 Craving Scale CUD



\*\*\*p<0.0001 VS T0  
#p<0.001 VS T2

Figura 3 Urinary Cocaine Amount



\*p<0.05 VS T0  
\*\*\*p<0.0001 VS T0

Figura 4 Craving Scale GAP