

Area tematica 21

RICERCA SCIENTIFICA IN CLINICA DELLE DIPENDENZE

21.1

EFFETTI REALI E PLACEBO DELLA STIMOLAZIONE MAGNETICA TRANSCRANICA RIPETITIVA (RTMS) SUL CRAVING IN SOGGETTI CON DIPENDENZA DA COCAINA E DISTURBO DA GIOCO D'AZZARDO PATOLOGICO: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE CASO-CONTROLLO

Camporese A.*[1], Casula E.[2], Chieco F.[1], Papaioannou M.M.[1], Frizzarin F.[1], Rocchi L.[3]
[1]Dipartimento Dipendenze ULSS 6 Euganea ~ Padova ~ Italy, [2]Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Tor Vergata, Roma, Italia. ~ Roma ~ Italy, [3]Dipartimento Scienze Mediche e Sanità Pubblica/Università di Cagliari ~ Cagliari ~ Italy

La stimolazione magnetica transcranica ripetitiva applicata alla corteccia prefrontale sinistra si è dimostrata efficace nel ridurre il craving in un campione di pazienti con disturbo da uso di cocaina e disturbo da gioco d'azzardo patologico fino a 6 mesi dal trattamento.

Introduzione e obiettivi

Negli ultimi anni, la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS) ha guadagnato crescente attenzione come potenziale trattamento non farmacologico per i disturbi da dipendenza, grazie alla sua capacità di modulare in modo non invasivo l'eccitabilità corticale. Le evidenze neurobiologiche indicano che l'area dorso-laterale della corteccia prefrontale (DLPFC) è implicata nella disregolazione del controllo esecutivo, dell'impulsività e del craving, caratteristiche centrali in soggetti affetti da disturbo da uso di cocaina (CUD) e da gioco d'azzardo patologico (GD). Tuttavia, gli studi precedenti hanno principalmente valutato effetti a breve termine, con disegni sperimentali limitati nell'analisi dei dati longitudinali. Lo scopo del presente studio è stato

quello di valutare, mediante modelli statistici ottimizzati, gli effetti della rTMS ad alta frequenza somministrata sulla DLPFC sinistra, in un protocollo di 2 settimane, su craving e sintomi psicopatologici in soggetti con CUD e GD, sia nel breve che nel lungo periodo (fino a 6 mesi).

Metodo

Sono stati selezionati 42 partecipanti (40 uomini e 2 donne, età media 40.7 ± 9.5 anni (Tab. 1), già in carico al Servizio Dipendenze dell'ULSS 6 Euganea, e sono stati assegnati in modo pseudorandomizzato a un gruppo rTMS reale o sham (placebo). L'intervento consisteva in 10 sedute consecutive (5 per settimana, per due settimane), con stimolazione a 10 Hz sulla DLPFC sinistra. Le misurazioni sono state effettuate a 9 time-point per craving (intensità e frequenza, tramite Visual Analog Scales - VAS) e a 3 time-point per sintomi psicopatologici (SCL-90-R), utilizzando modelli misti generalizzati (GLMM) e contrasti polinomiali per analizzare le traiettorie dei dati longitudinali.

	Real-rTMS group	Sham-rTMS group	Group difference
Sex, male (f)	18 (1)	22 (1)	p=0.891
Age, years	40.95±9.87	40.43±9.39	p=0.862
RMT, %	55.63±10.16	56.87±7.27	p=0.651
Gambling disorder	7 (36.8%)	8 (34.8%)	p=0.891
Cocaine use disorder	12 (63.2%)	15 (65.2%)	p=0.891
Antidepressants	8 (42.1%)	8 (34.8%)	p=0.803
Mood stabilizers	3 (15.8%)	3 (13%)	p=0.766
Antipsychotics	4 (21.1%)	4 (17.4%)	p=0.891
Benzodiazepines	3 (15.8%)	4 (17.4%)	p=0.842
Aversive drugs	2 (10.5%)	1 (8.7%)	p=0.445
Gambling disorder	7 (36.8%)	8 (34.8%)	p=0.891
SCL-90 GSI	1.14±0.66	0.921±0.41	p=0.321
SCL-90 PSDI	1.94±0.67	1.73±0.42	p=0.372
SCL-90 PST	51.58±16.55	48.36±16.97	p=0.542
VAS intensity	6.73±2.63	5.91±3.31	p=0.591
Vas frequency	4.94±3.25	5.00±3.36	p=0.962

Tabella 1: Caratteristiche demografiche, farmacologiche e cliniche di base (media±DS) dei gruppi trattati con real-rTMS o sham-rTMS, con valori per verificare la differenza significativa tra i due gruppi.

Risultati

Entrambi i gruppi hanno mostrato una riduzione iniziale del craving, ma le analisi di trend hanno rivelato una divergenza significativa a partire dalla 12^a settimana: il gruppo rTMS reale ha mantenuto una diminuzione lineare costante del craving fino alla 24^a settimana ($p<0.001$), mentre il gruppo sham ha mostrato una riduzione iniziale seguita da un ritorno ai valori basali, secondo un trend quadratico ($p<0.001$). Le differenze tra i gruppi sono risultate significative soprattutto tra la 16^a e la 24^a settimana (Figure 1-2).

Nessun effetto significativo è stato osservato sui punteggi SCL-90-R (GSI, PSDI, PST) nel tempo. Tuttavia, nel gruppo sham sono emerse correlazioni moderate-forti tra il livello iniziale di sintomi psicopatologici e la magnitudine della risposta placebo nelle prime quattro settimane (ρ tra -0.4 e -0.8), suggerendo una maggiore suscettibilità al placebo in soggetti con distress psichico elevato (Figure 3-4).

Figura 1

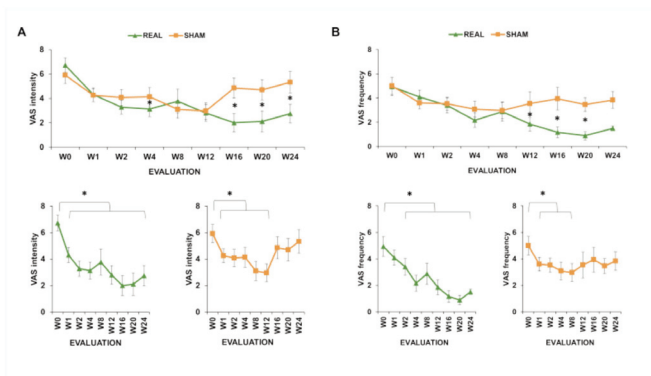


FIGURA 1: Punteggi della Scala Analogica Visiva (VAS) del gruppo real-rTMS e sham-rTMS. Punteggi VAS che misurano l'intensità del craving (A) e la frequenza (B) alla valutazione iniziale (S0), dopo 1 settimana di trattamento (S1), dopo 2 settimane di trattamento (S2) e ai successivi follow-up: dopo 4 (S4), 8 (S8), 12 (S12), 16 (S16), 20 (S20) e 24 settimane (S24) dalla fine del trattamento. La linea verde rappresenta l'andamento del gruppo sottoposto a real-rTMS; la linea arancione rappresenta l'andamento del gruppo sottoposto a sham-rTMS. Le barre di errore rappresentano l'errore standard della media. * indica $p < 0,05$.

Figura 2

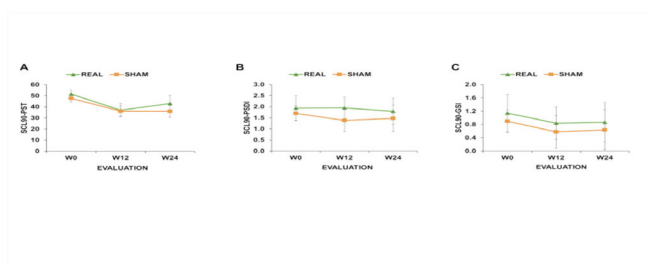


FIGURA 2: Punteggi della Symptom Checklist 90-R (SCL-90) del gruppo real-rTMS e sham-rTMS. Punteggi SCL-90 che misurano il Positive Symptom Total [SCL-90 PST; (A)]; l'Indice di Stress Sintomatico Positivo [SCL-90 PSDI; (B)]; e l'Indice di Gravità Globale [SCL-90 GSI; (C)] alla valutazione iniziale (S0), dopo 12 (S12) e 24 settimane (S24) dalla fine del trattamento. La linea verde rappresenta l'andamento del gruppo sottoposto a real-rTMS; la linea arancione rappresenta l'andamento del gruppo sottoposto a sham-rTMS. Le barre di errore rappresentano l'errore standard della media.

Figura 3

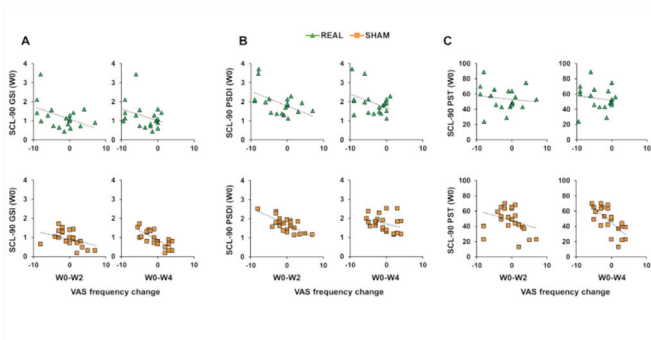


FIGURA 4: Correlazioni tra i punteggi iniziali della Symptom Checklist 90-R (SCL-90) e la variazione di frequenza della Scala Analogica Visiva (VAS). Diagrammi di dispersione delle correlazioni tra i punteggi della SCL-90 che misurano il Totale dei Sintomi Positivi [SCL-90 PST; (A)]; l'Indice di Distress dei Sintomi Positivi [SCL-90 PSDI; (B)]; l'Indice di Gravità Globale [SCL-90 GSI; (C)] e la variazione della frequenza della VAS dalla valutazione iniziale alla fine del trattamento (S0-S2) e al follow-up dopo 4 settimane dal trattamento (S0-S4). I triangoli verdi rappresentano i casi trattati con real-rTMS; i quadrati arancioni rappresentano i casi trattati con sham-rTMS.

Figura 3

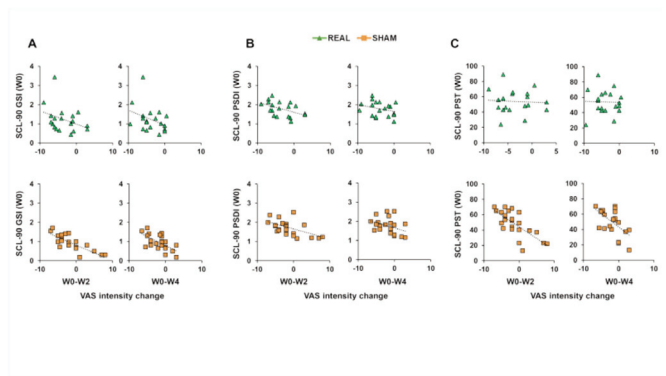


FIGURA 3: Correlazioni tra i punteggi iniziali della Symptom Checklist 90-R (SCL-90) e la variazione di intensità della Scala Analogica Visiva (VAS). Diagrammi di dispersione delle correlazioni tra i punteggi della SCL-90 che misurano il Totale dei Sintomi Positivi [SCL-90 PST; (A)]; l'Indice di Stress dei Sintomi Positivi [SCL-90 PSDI; (B)]; l'Indice di Gravità Globale [SCL-90 GSI; (C)] e la variazione di intensità della VAS dalla valutazione iniziale alla fine del trattamento (S0-S2) e al follow-up dopo 4 settimane dal trattamento (S0-S4). I triangoli verdi rappresentano i casi trattati con real-rTMS; i quadrati arancioni rappresentano i casi trattati con sham-rTMS.

Conclusioni

Il protocollo rTMS ad alta frequenza sulla DLPFC sinistra ha dimostrato efficacia a lungo termine nel ridurre craving in soggetti con CUD e GD, superando l'effetto placebo visibile nel gruppo sham solo nelle fasi iniziali. Questi risultati supportano l'utilizzo della rTMS come trattamento complementare per la gestione delle dipendenze comportamentali e da sostanze. La significatività del trend lineare nel gruppo reale evidenzia il potenziale neurobiologico della rTMS nel ristabilire il controllo corticale del comportamento impulsivo e del craving. Inoltre, la presenza di effetto placebo correlato ai sintomi psicopatologici nel gruppo sham sottolinea l'importanza di considerare la componente psichica nel disegno di studi clinici su rTMS. Sono auspicabili ulteriori studi con follow-up più prolungati, inclusione di campioni più bilanciati per genere, e monitoraggio biochimico (ad es. test urinari), per validare l'efficacia generalizzata del trattamento e ottimizzarne i parametri.