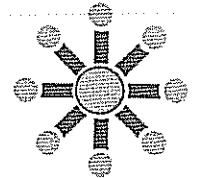




DIPARTIMENTO  
POLITICHE  
ANTIDROGA

NNRD  
Network Nazionale  
Ricerca sulle Dipendenze



DIPARTIMENTO  
POLITICHE  
ANTIDROGA - PCM

# Progetto NEURO TRAINING & TMS

NNRD 2010

Progetto nazionale per l'integrazione di interventi psicoeducativi e neuropsicologici nella prevenzione e nella gestione delle recidive in soggetti tossicodipendenti "no o low responder" ai trattamenti convenzionali: utilizzo di tecniche di stimolazione magnetica transcranica (rtms e tdc) a bassa intensita' e neurotraining.

Ente destinatario:

Regione del Veneto



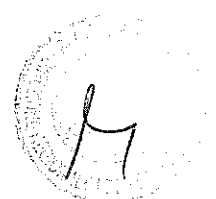
Ente esecutore (Centro Collaborativo)

Azienda ULSS 20 Verona  
Dipartimento delle Dipendenze  
Unità Operativa di Neuroscienze

In collaborazione con



Ernest Gallo Clinic and Research Center  
AT THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO  
New Therapies from Discovery in Molecular Neurosciences™





## INDICE

1.0	Titolo del progetto
2.0	Riassunto – Sintesi
3.0	Gruppo di lavoro
3.1	Referenti amministrativi
4.0	Organigramma generale del Progetto Neurotraining
5.0	Collaborazioni tecniche/scientifiche esterne
6.0	Problema che si vuole risolvere
6.1	Definizione e descrizione degli effetti negativi e problematici che si ha la necessità di affrontare
6.2	Dimensionamento e rilevanza (Frequenza, grado di gravità, misure epidemiologiche)
7.0	Obiettivo generale dell'intervento e risultati attesi
8.0	Premesse tecnico scientifiche (il "razionale") dell'intervento proposto
8.1	Metodologia di indagine
9.0	Sotto obiettivi specifici
9.1	Sotto obiettivi, macro-attività e indicatori
9.2	Sotto obiettivi, macro-attività e indicazioni metodologiche
9.3	Sotto obiettivi, macro-attività e prodotti tangibili
10.0	WTA Work Task Assignment – Assegnazione dei compiti principali
11.0	Scheduling
11.1	Articolazione in fasi temporali e attività
11.2	Gantt preventivo
12.0	Agenda reporting
13.0	Risorse e piano finanziario
13.1	Risorse interne da impegnare
13.2	Risorse finanziarie richieste per annualità (riparti indicativi)
13.3	Quote di finanziamento Proroghe alle attività di progetto e all'utilizzo dei finanziamenti
14.0	Voci bibliografiche di riferimento
15.0	Allegati
15.1	Allegato A – Stimolazione magnetica transcranica: rationale dell'uso
15.2	Allegato B - Stimolazione magnetica transcranica: revisione letteratura
15.3	Allegato C - Bibliografia



## 1.0 TITOLO DEL PROGETTO

### NEUROTRAINING & TMS

Progetto nazionale per l'integrazione di interventi psicoeducativi e neuropsicologici nella prevenzione e nella gestione delle recidive in soggetti tossicodipendenti "no o low responder" ai trattamenti convenzionali: utilizzo di tecniche di stimolazione magnetica transcranica (rtms e tdc) a bassa intensita' e neurotraining.

<b>Ente committente</b>	Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento Politiche Antidroga
<b>Gruppo di coordinamento tecnico-scientifico</b>	Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento Politiche Antidroga Comitato scientifico del DPA
<b>Ente destinatario del finanziamento</b>	Giunta Regionale del Veneto
<b>Ente esecutore</b>	Az. USSL 20 Dipartimento delle Dipendenze Unità di Neuroscienze
<b>Referente del Progetto per l'Ente Committente</b>	Capo Dipartimento Politiche Antidroga Presidenza del Consiglio dei Ministri Dott. Giovanni Serpelloni
<b>Responsabili del Progetto per l'Ente esecutore</b>	Dott. Francesco Bricolo Dott. Maurizio Gomma

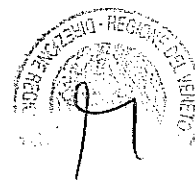
## RAPPORTI E COLLABORAZIONE CON LA REGIONE

Tutte le attività relative al progetto in essere saranno oggetto di informativa costante alla Regione da parte dell'Ente Affidatario.

Pertanto, al fine di mantenere una costante informativa sulle attività di progetto e sulle relazioni in essere tra ULSS e Dipartimento, qualsiasi corrispondenza e flusso dati tra l'Ente Committente e l'Ente Affidatario e viceversa andrà sempre inviata contestualmente, per conoscenza, alla Regione.

La Regione potrà partecipare a pieno titolo con proprio referente tecnico regionale al Gruppo Tecnico Scientifico di coordinamento del progetto, compartecipando alle analisi e alle decisioni in merito alla realizzazione delle attività e al raggiungimento degli obiettivi, nonché all'utilizzo del budget, presso il Dipartimento per le Politiche Antidroga.

La Regione avrà inoltre la possibilità di accesso in ogni momento ai dati (anche parziali) e ai risultati tecnico-scientifici relativi al territorio di propria competenza, prodotti dal progetto e residenti presso il Dipartimento per le Politiche Antidroga, potendone disporre totalmente e senza alcuna riserva secondo quanto previsto dall'accordo di collaborazione.





## 2.0 RIASSUNTO – SINTESI

La quinta Conferenza Nazionale sulle Droghe ha fortemente raccomandato l'incentivazione di progetti che abbiano come obiettivi quello di integrare i trattamenti convenzionali (farmacologici, psicologici, educativi e sociali) della tossicodipendenza utilizzando gli strumenti che la neuropsicologia ci mette a disposizione sia in ambito diagnostico che terapeutico riabilitativo.

Al momento attuale la neuropsicologia e la figura del neuropsicologo e della neuropsicologa non sono molto diffusi nell'ambito dei servizi per le tossicodipendenze e questo progetto si propone come obiettivo principale quello di diffondere una cultura di tipo neuropsicologico promuovendo una formazione degli operatori (medici, psicologi, infermieri) e, laddove è ritenuto possibile, utilizzando strumenti neuropsicologici sia per la diagnosi che per eventuali trattamenti.

La testistica neuropsicologica è oggi una disciplina in grande crescita che richiede un continuo aggiornamento e che è ormai in grado di fornire preziosi dati su tematiche che hanno una grande rilevanza anche nelle tossicodipendenze. Per esempio, tutti gli strumenti che sono in grado di misurare alcune funzioni cognitive e trovare un correlato di neuroimaging o, solo per citare un altro ambito importante, la valutazione del risk taking.

Nell'ambito dei trattamenti dei disturbi psichiatrici e neurologici si è arrivati ormai a definire un golden standard per quanto riguarda l'utilizzo della stimolazione magnetica transcranica nella depressione e in alcune malattie neurologiche. Recentemente sono giunti all'attenzione del clinico alcuni dati confortanti per quanto riguarda la diminuzione del craving in soggetti tossicodipendenti che si sono sottoposti a stimolazione magnetica transcranica con protocolli simili a quelli per la depressione.

Tenendo conto che alcune persone risultano "no responder" ai trattamenti convenzionali, si è pensato di provare a identificare questi soggetti in diversi SerD e provare a proporre un percorso che prevede una valutazione tossicologica approfondita, un set di test neuropsicologici e la verifica della compatibilità clinica con la macchina. Una volta ultimate queste procedure che richiedono tempo e motivazione da parte del paziente, è possibile poi sottoporre la persona alla stimolazione secondo le procedure concordate.

## 3.0 GRUPPO DI LAVORO

Ente/Organizzazione		Coordinate
Unità Operativa di Neuroscienze ULSS 20 Verona	Dott. Francesco Bricolo	Tel 045.8622235 Cell 3490072857 Fax Email <a href="mailto:fbricolo@dronet.org">fbricolo@dronet.org</a>
Servizio di Neurofisiologia, Neurologia, Ospedale di Borgo Roma, Verona	Dott. Paolo Manganotti	Email <a href="mailto:paolo.manganotti@univr.it">paolo.manganotti@univr.it</a>
Dipartimento delle Dipendenze, Az. ULSS 20	Dott. Maurizio Gomma	Tel 045.8076264 Email <a href="mailto:mgomma@dronet.org">mgomma@dronet.org</a>





Reparto di Medicina delle Dipendenze Dott. Giampaolo Brunetto

Dipartimento delle Dipendenze

Azienda ULSS 20 Verona

Unità Operativa di Neuroscienze

Dott.ssa Elisa Bellamoli

Tel 045

ULSS 20 Verona

Cell

Fax

Email [ebellamoli@dronet.org](mailto:ebellamoli@dronet.org)

### 3.1 REFERENTI AMMINISTRATIVI

Nome

Coordinate

Per il DPA:

Email: [l.saccone@governo.it](mailto:l.saccone@governo.it)

Dir. Generale Dott.ssa Luciana Saccone

Per il Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20

Tel : 045 8076253

Sig.ra Raffaella Tuppi

Fax: 045 8076272

Email: [acontato@dronet.org](mailto:acontato@dronet.org)

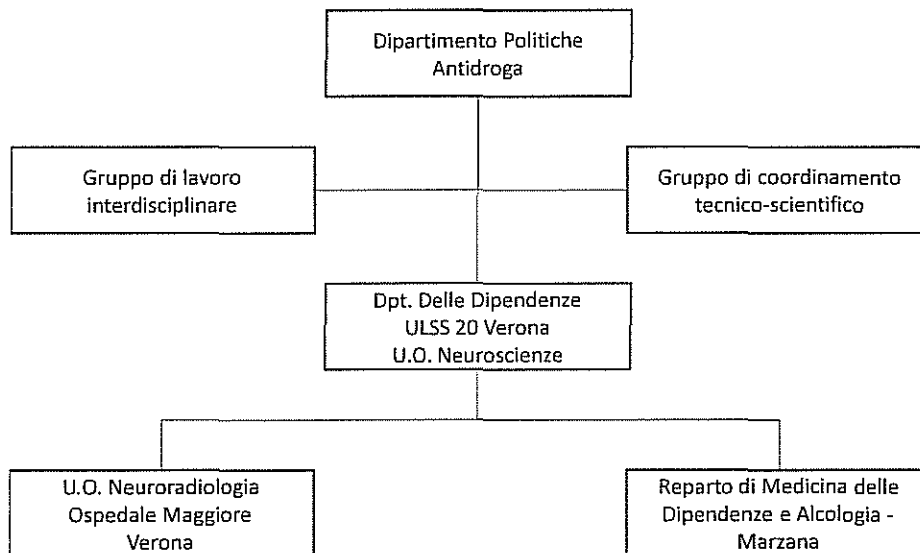
### 4.0 ORGANIGRAMMA GENERALE DEL PROGETTO NEUROTRAINING

Viene di seguito rappresentato l'organigramma generale del Progetto NEUROTRAINING nei tre livelli previsti di direzione e coordinamento. Il Dipartimento delle Politiche Antidroga (DPA) opererà mediante gruppi di lavoro organizzati su tre livelli funzionali, sulla base di un criterio di responsabilità derivante dal ruolo istituzionale ricoperto dall'organizzazione coinvolta e dall'operatività concreta che questa svolge all'interno del progetto di ricerca:

- *Primo livello* di direzione, del Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, che si avvarrà, quali organi di staff, di un gruppo di coordinamento tecnico-scientifico, presieduto dal Capo Dipartimento Politiche Antidroga, di un'unità di project management e di una segreteria di coordinamento nell'ambito delle attività di rilevazione e di help desk ai partecipanti.
- *Secondo livello* di coordinamento operativo, affidato all'Unità Operativa di Neuroscienze del Dipartimento delle Dipendenze, Azienda ULSS 20 di Verona, che si avvale della consulenza di varie strutture di ricerca distribuite sul territorio nazionale ed internazionale e organizzate in un gruppo di lavoro interdisciplinare.
- *Terzo livello* operativo verrà affidato ai centri di cui sarà accolta la richiesta di collaborazione.



Figura 1 - Diagramma generale del Progetto Neurotraining



Verranno definiti dei criteri in base ai quali sarà possibile identificare i centri che eventualmente faranno richiesta di partecipare al progetto ed il loro livello di partecipazione.

### 5.0 COLLABORAZIONI TECNICHE/SCIENTIFICHE ESTERNE

Organizzazione esterna	Referente	Compito	Coordinate
NIDA National Institute on drug abuse	Nora Volkow	Professore di Psichiatria	Email: <a href="mailto:volkow@nbl.gov">volkow@nbl.gov</a>
Ernest Gallo Clinic and Research Center	Antonello Bonci	Professore di Neurologia e Coordinatore del Comitato Scientifico	Email <a href="mailto:antonello.bonci@ucsf.edu">antonello.bonci@ucsf.edu</a>
Università di Verona	Paolo Manganotti	Ricercatore	





## 6.0 ARGOMENTO/AREA DI INTERESSE CHE SI VUOLE STUDIARE

### 6.1 DEFINIZIONE E DESCRIZIONE DEGLI ASPETTI, OGGETTO DELLO STUDIO, CHE SI HA LA NECESSITA' DI STUDIARE E APPROFONDIRE

1. Formazione: parte integrante del progetto riguarda la disponibilità di alcuni specialisti ad organizzare eventi formativi per medici, psicologi, assistenti sociali, infermieri ed educatori. Lo scopo di questi eventi è di introdurre le varie figure professionali che lavorano a diverso titolo nella tossicodipendenza ai fondamenti della neuropsicologia che possono essere utili alle loro attività lavorative.
2. Uso di strumenti per la diagnosi neuropsicologica: la persona che soffre di tossicodipendenza può accedere a specifiche valutazioni neuropsicologiche che sono in grado di definire eventuali alterazioni delle funzioni neuropsicologiche.
3. Neurotraining: laddove è stata identificata la compromissione di una funzione neuropsicologica che si pensa correlata o associata all'uso di droghe, è possibile attivare specifici percorsi riabilitativi o "allenamenti" che in gergo tecnico vengono denominati neuro training.
4. Eventuale utilizzo di macchine per la riabilitazione neuropsicologica: è oggi possibile utilizzare la stimolazione magnetica e quella elettrica per "attivare" determinate aree cerebrali che si pensano fondamentali per il decision making e anche per il risk taking.
5. Coordinamento: il progetto è organizzato in modo da poter recepire eventuali dichiarazioni di interesse da parte di altri dipartimenti delle dipendenze o da centri che si occupano di tossicodipendenza. Verranno stabiliti dei criteri in base ai quali le richieste di collaborazione saranno valutate.

## 7.0 RILEVANZA E UTILITA' PRATICA DELLO STUDIO PROPOSTO

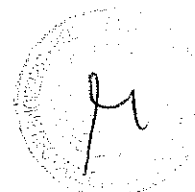
I pazienti "no responder" sono coloro che nonostante abbiano seguito trattamenti convenzionali non sono riusciti né a cessare né a diminuire la frequenza delle recidive. Questi dati sono stati descritti anche nella Relazione al Parlamento riguardo ai dati del 2007 che è stata pubblicata quest'anno.

In Italia nel 2005 i ricoveri ospedalieri sono stati complessivamente 12.966.874; le schede di dimissione ospedaliera che presentano diagnosi (principale o secondarie) relative all'utilizzo di sostanze psicoattive costituiscono circa il 2 per mille (24.932) del collettivo nazionale. Nel 2007 presso le 720 strutture residenziali, le 200 semi-residenziali e le 179 ambulatoriali si sono rilevati in media rispettivamente 11.482, 2.892 e 3.783 utenti in trattamento (Relazione al Parlamento sullo stato delle tossicodipendenze 2007).

La rete italiana di cura ed assistenza alle persone tossicodipendenti è fortemente articolata e presente in tutte le regioni italiane. Risulta evidente quindi che il problema della tossicodipendenza in Italia richiede un articolato sistema di intervento terapeutico. Il potenziale è quindi enorme, aprendo la strada alla possibilità di attuare nuove metodologie di cura in grado di integrare diverse risorse sanitarie e psicosociali.

## 8.0 OBIETTIVO GENERALE DELLO STUDIO E RISULTATI ATTESI

L'introduzione di un approccio neuropsicologico ad integrazione dei trattamenti convenzionali di tipo medico, psicologico, educativo e sociale può provocare nei professionisti che a diverso titolo lavorano nelle tossicodipendenze una certa difficoltà motivata anche dal fatto che si tratta di una disciplina nuova e poco conosciuta.





Promuovere una più approfondita conoscenza di questa disciplina attraverso la produzione di materiale

informativo, conferenze, convegni per specialisti ma anche di training degli educatori che vanno introdotti alla conoscenza di base per quello che riguarda l'anatomia, il funzionamento e l'alterazione delle funzioni neuropsicologiche.

### 8.1 SPECIFICHE dell'obiettivo generale (se necessarie)

Si riassume brevemente alcune specifiche esemplificative per quello che riguarda l'obiettivo generale:

1. **Formazione:** parte integrante del progetto riguarda la disponibilità di alcuni specialisti ad organizzare eventi formativi per medici, psicologi, assistenti sociali, infermieri ed educatori. Lo scopo di questi eventi è di introdurre le varie figure professionali che lavorano a diverso titolo nella tossicodipendenza ai fondamenti della neuropsicologia.
2. **Neuropsicologia:** la persona che soffre di tossicodipendenza può accedere a specifiche valutazioni neuropsicologiche che sono in grado di definire eventuali alterazioni delle funzioni neuropsicologiche. Laddove è stata identificata la compromissione di una funzione che si pensa correlata o associata all'uso di droghe, è possibile attivare specifici "allenamenti" che in gergo tecnico vengono denominati neuro training. Spostandoci dalla diagnosi al trattamento, è oggi possibile utilizzare la stimolazione magnetica e quella elettrica per "attivare" determinate aree cerebrali che si pensano fondamentali per il decision making e anche per il risk taking.
3. **Coordinamento:** il progetto è organizzato in modo da poter recepire eventuali dichiarazioni di interesse da parte di altri dipartimenti delle dipendenze o da centri che si occupano di tossicodipendenza. Verranno stabiliti dei criteri in base ai quali le richieste di collaborazione saranno valutate.

### 9.0 PREMESSE TECNICO SCIENTIFICHE (IL "RAZIONALE") DELLO STUDIO PROPOSTO

Trattandosi di un progetto che si propone d'integrare l'approccio neuropsicologico con i trattamenti convenzionali la teoria di base dalla quale si parte è quella della tossicodipendenza come "malattia del cervello". Secondo Nora Volkow e Rita Goldstein (2002), la tossicodipendenza è un processo complesso di malattia del cervello che deriva da una intossicazione ricorrente dalla droga ed è modulata da fattori genetici, dello sviluppo, esperienziali e ambientali. La dipendenza, secondo queste autrici, si stabilisce nel momento in cui i circuiti neuronali della gratificazione non trovano nella corteccia prefrontale una capacità di modulare lo stimolo; essa può essere trattata.

Il presupposto che sta alla base dell'utilizzo della TMS nel trattamento della dipendenza con rTMS è che il comportamento assuntivo di una droga, legale o illegale che sia, avvenga quando la funzione che controlla i nostri comportamenti fallisce. Nel caso della motivazione a comportamenti adattivi (mangiare, bere, dormire, ecc.) noi siamo in grado di rimandare la realizzazione del comportamento in questione, sia in termini di luogo che di tempo (ad esempio, siamo in grado di decidere di mangiare ad una certa ora e in un certo luogo). Nel caso dell'abuso di sostanze questo controllo fallisce. L'ipotesi è che la corteccia prefrontale, essendo in qualche modo danneggiata dall'uso continuativo di sostanze, non sia in grado di svolgere la sua funzione di controllo e contrastare la forte motivazione all'assunzione di sostanza (craving). Con la stimolazione magnetica transcranica perciò si cerca di stimolare questa zona della corteccia per rinforzare l'attivazione della sua funzione inibitoria e di controllo, che di conseguenza dovrebbe incrementare anche la capacità di fronteggiare il craving.





## 10.0 TARGET (soggetti in osservazione)

### PRINCIPALI – soggetti in osservazione (Tipologia, caratteristiche ecc. )

Soggetti della formazione e della diffusione di materiale informativo

1. Persone in trattamento presso i dipartimenti delle dipendenze in Italia

### SECONDARI - operatori coinvolti nella eventuale formazione (Tipologia, caratteristiche, ecc. )

2. Operatori delle tossicodipendenze

## 11.0 TERRITORIO

### AREE GEOGRAFICHE COINVOLTE

- Area territoriale del Dipartimento Dipendenze della ULSS 20 di Verona
- Area territoriale di altri Dipartimenti delle Dipendenze in Italia eventualmente aderenti e partecipanti

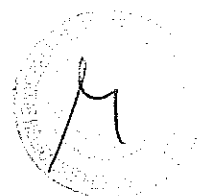
## 12.0 VALORE AGGIUNTO ATTESO DELL'INTERVENTO PROPOSTO

Il valore aggiunto atteso del progetto può essere sintetizzato nelle seguenti condizioni:

1. Aumentare le conoscenze sulla neuropsicologia
2. Acquisizione attraverso la formazione degli specialisti di know how in ambito neuropsicologico e diffusione di materiale informativo per ragazzi e loro educatori

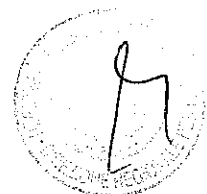
## 13.0 SOTTO OBIETTIVI SPECIFICI

1. DEFINIRE IL MODELLO TEORICO DI RIFERIMENTO
2. FORMARE GLI SPECIALISTI CHE FANNO RICHIESTA AL FINE DI ACQUISIRE SPECIFICO KNOW HOW IN AMBITO NEUROPSICOLOGICO
3. PRODURRE MATERIALE INFORMATIVO DI BASE DI CARATTERE NEUROPSICOLOGICO DA METTERE A DISPOSIZIONE DI EDUCATORI E EDUCANDI





4. DEFINIRE I PROTOCOLLI E LE PROCEDURE PER L'UTILIZZO DELLE TECNICHE NEUROPSICOLOGICHE
5. DEFINIRE I CRITERI IN BASE AI QUALI VALUTARE EVENTUALI RICHIESTE DI PARTECIPAZIONE AL PROGETTO DA PARTE DI ALTRI DIPARTIMENTI E COORDINARE IL LAVORO CON CHI HA SODDISFATTO I CRITERI PER LA COLLABORAZIONE
6. STABILIRE MODALITA' E TEMPI PER LA RACCOLTA DEI DATI, LA LORO ELABORAZIONE E LA STESURA DEL REPORT ED EVENTUALMENTE PUBBLICARE I DATI ELABORATI, VALUTANDO DIVERSE FORME DI DIFFUSIONE DEI RISULTATI
7. SOTTOPORRE A COMITATO ETICO IL PROGETTO PER OTTENERE IL CONSENSO ALL'USO DELLE MACCHINE
8. COSTITUIRE UN GRUPPO TECNICO CON IL COMPITO DI GARANTIRE LA COERENZA DEGLI OBIETTIVI RISPETTO AL MODELLO TEORICO E IL CORRETTO RISPETTO DELLE TEMPISTICHE
9. ACQUISIRE MACCHINE PER tDCS E MATERIALE INFORMATICO E CARTACEO PER IL NEUROTRAINING
10. ACQUISIRE HARDWARE E SOFTWARE PER LO SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITA' PREVISTE SIA DI TIPO CLINICO CHE FORMATIVO E ORGANIZZATIVO
11. SELEZIONARE IL PERSONALE DA IMPIEGARE NEL PERSEGUIMENTO DEI VARI OBIETTIVI DEL PROGETTO





### 13.1 SOTTO OBIETTIVI, MACRO-ATTIVITA' E INDICATORI

N°	SOTTO OBIETTIVI SPECIFICI	MACROATTIVITÀ	INDICATORI	BLR
1	DEFINIRE IL MODELLO TEORICO DI RIFERIMENTO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Raccolta letteratura esistente sull'argomento.</li> <li>- Formulazione ipotesi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- N. ed elenco articoli e pubblicazioni sull'argomento.</li> <li>- Testo in cui vengono definite le ipotesi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elenco strutturato della bibliografia trovata.</li> <li>- Bozza del documento contenente le ipotesi.</li> </ul>
2	FORMARE GLI SPECIALISTI CHE FANNO RICHIESTA AL FINE DI ACQUISIRE SPECIFICO KNOW HOW IN AMBITO NEUROPSICOLOGICO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Organizzazione di incontri formativi o convegni.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- N. di relazioni degli eventi formativi.</li> <li>- N. di raccolta firme partecipanti.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Documento con titolo dell'evento e firme dei partecipanti.</li> </ul>
3	PRODURRE MATERIALE INFORMATIVO DI BASE DI CARATTERE NEUROPSICOLOGICO DA METTERE A DISPOSIZIONE DI EDUCATORI E EDUCANDI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stesura del materiale.</li> <li>- Stampa del materiale.</li> <li>- Utilizzo della tecnologia web per la diffusione del materiale.</li> </ul>	Report con: <ul style="list-style-type: none"> <li>- brochure</li> <li>- articoli</li> <li>- manuali</li> <li>- slide</li> <li>- web page</li> </ul>	Bozza di: <ul style="list-style-type: none"> <li>- brochure</li> <li>- articoli</li> <li>- manuali</li> <li>- slide</li> <li>- web page</li> </ul>
4	DEFINIRE I PROTOCOLLI E LE PROCEDURE PER L'UTILIZZO DELLE TECNICHE NEUROPSICOLOGICHE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definire i criteri di inclusione ed esclusione dei pazienti.</li> <li>- Definizione dei protocolli di trattamento.</li> <li>- Verifica della correttezza e sicurezza delle procedure.</li> </ul>		Bozza dei protocolli





		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verifica degli eventuali effetti collaterali.</li> <li>- Definizione tempistica per il follow up.</li> </ul>		
5	DEFINIRE I CRITERI IN BASE AI QUALI VALUTARE EVENTUALI RICHIESTE DI PARTECIPAZIONE AL PROGETTO DA PARTE DI ALTRI DIPARTIMENTI E COORDINARE IL LAVORO CON CHI HA SODDISFATTO I CRITERI PER LA COLLABORAZIONE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lista dei criteri di inclusione ed esclusione</li> <li>- Definizione del tipo di collaborazione</li> <li>- Raccogliere le richieste di collaborazione.</li> <li>- Verificare i criteri richiesti per la collaborazione.</li> <li>- Identificare un responsabile di riferimento per ogni centro e stabilire un'agenda di impegni a seconda del tipo di collaborazione</li> <li>- Definire le tempistiche.</li> <li>- Raccogliere i dati</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lista dei criteri di inclusione ed esclusione con definizione del tipo di collaborazione per ogni centro.</li> <li>- Report con i dati della collaborazione: numero e tipo di centri coinvolti, tipo di collaborazione, numero e tipo di operatori</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Progress report con eventuale lista dei centri che hanno fatto richiesta di collaborazione e hanno soddisfatto i criteri di inclusione.</li> <li>- Progress report con aggiornamenti riguardo le richieste di collaborazione e il tipo di collaborazione</li> </ul>
6	STABILIRE MODALITA' E TEMPI PER LA RACCOLTA DEI DATI, LA LORO ELABORAZIONE E LA STESURA DEL REPORT ED EVENTUALMENTE PUBBLICARE I DATI ELABORATI, VALUTANDO DIVERSE FORME DI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compilazione del diagramma gi Gantt per ogni attività prevista</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Format di file excel per l'implementazione dei dati</li> <li>- Aggiornamento dei file con i dati</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Progress report contenente le scadenze e le modalità stabilite per la raccolta dei dati</li> </ul>





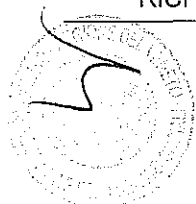
DIFFUSIONE DEI RISULTATI				
7	SOTTOPORRE A COMITATO ETICO IL PROGETTO PER OTTENERE IL CONSENSO ALL'USO DELLE MACCHINE	- Stesura del documento da sottoporre alla valutazione del comitato etico	- Compilazione corretta e completa compreso gli allegati del documento richiesto dal comitato etico	- Bozza del documento richiesto dal comitato etico compresi gli allegati
8	COSTITUIRE UN GRUPPO TECNICO CON IL COMPITO DI GARANTIRE LA COERENZA DEGLI OBIETTIVI RISPETTO AL MODELLO TEORICO E IL CORRETTO RISPETTO DELLE TEMPISTICHE	- Definizione dei criteri di selezione dei membri del comitato tecnico - Lista dei membri e agenda degli impegni	- Report con la lista dei nomi di coloro che fanno parte del comitato	- Progress report contenente i verbali delle riunioni del gruppo tecnico
9	ACQUISIRE MACCHINE PER tDCS E MATERIALE INFORMATICO E CARTACEO PER IL NEUROTRAINING	- Ricerca del materiale utile per il progetto	- Fatture dei materiali	- Preventivi dei materiali
10	ACQUISIRE HARDWARE E SOFTWARE PER LO SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITA' PREVISTE SIA DI TIPO CLINICO CHE FORMATIVO E ORGANIZZATIVO	- Ricerca del materiale utile per il progetto	- Fatture dei materiali	- Preventivi dei materiali
11	SELEZIONARE IL PERSONALE DA IMPIEGARE NEL PERSEGUIMENTO DEI VARI OBIETTIVI DEL PROGETTO	- Identificazione figure professionali utili e relativo numero. - Definizione dei criteri di inclusione/esclusione per selezionare il personale	- Report contenente i nominativi del personale assunto e loro mansioni	- Contratti del personale assunto





### 13.2 INDICAZIONI METODOLOGICHE GENERALI

N°	SOTTO OBIETTIVI SPECIFICI	MACROATTIVITÀ	INDICAZIONI METODOLOGICHE GENERALI
1	DEFINIRE IL MODELLO TEORICO DI RIFERIMENTO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Raccolta letteratura esistente sull'argomento.</li> <li>- Formulazione ipotesi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificazione della letteratura esistente dai database più aggiornati e stesura del testo con allegati i riferimenti bibliografici</li> </ul>
2	FORMARE GLI SPECIALISTI CHE FANNO RICHIESTA AL FINE DI ACQUISIRE SPECIFICO KNOW HOW IN AMBITO NEUROPSICOLOGICO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definire i format</li> <li>- Organizzazione di incontri formativi o convegni.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilizzare format in grado di trasmettere informazioni corrette e di far apprendere le modalità operative</li> </ul>
3	PRODURRE MATERIALE INFORMATIVO DI BASE DI CARATTERE NEUROPSICOLOGICO DA METTERE A DISPOSIZIONE DI EDUCATORI E EDUCANDI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stesura del materiale.</li> <li>- Stampa del materiale.</li> <li>- Utilizzo della tecnologia web per la diffusione del materiale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acquisire materiale di testo ed immagini e organizzarlo secondo modalità comunicative di cui sia riconosciuta l'efficacia</li> </ul>
4	DEFINIRE I PROTOCOLLI E LE PROCEDURE PER L'UTILIZZO DELLE TECNICHE NEUROPSICOLOGICHE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definire i criteri di inclusione ed esclusione dei pazienti.</li> <li>- Definizione dei protocolli di trattamento.</li> <li>- Verifica della correttezza e sicurezza delle procedure.</li> <li>- Verifica degli eventuali effetti collaterali.</li> <li>- Definizione tempistica per il follow up.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riunioni strutturate per la stesura del protocollo di studio</li> </ul>
5	DEFINIRE I CRITERI IN BASE AI QUALI VALUTARE EVENTUALI RICHIESTE DI PARTECIPAZIONE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lista dei criteri di inclusione ed esclusione</li> <li>- Definizione del tipo di</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coerentemente con il modello teorico dichiarato identificare i centri che garantiscono i criteri di inclusione e organizzare un'agenda compatibile con il tipo di collaborazione</li> </ul>





	AL PROGETTO DA PARTE DI ALTRI DIPARTIMENTI E COORDINARE I IL LAVORO CON CHI HA SODDISFATTO I CRITERI PER LA COLLABORAZIONE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- collaborazione</li> <li>- Raccogliere le richieste di collaborazione.</li> <li>- Verificare i criteri richiesti per la collaborazione.</li> <li>- Identificare un responsabile di riferimento per ogni centro e stabilire un'agenda di impegni a seconda del tipo di collaborazione</li> <li>- Definire le tempistiche.</li> <li>- Raccogliere i dati</li> </ul>	
6	STABILIRE MODALITA' E TEMPI PER LA RACCOLTA DEI DATI, LA LORO ELABORAZIONE E LA STESURA DEL REPORT ED EVENTUALMENTE PUBBLICARE I DATI EALBORATI, VALUTANDO DIVERSE FORME DI DIFFUSIONE DEI RISULTATI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compilazione del diagramma di Gantt per ogni attività prevista</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stabilire un format di raccolta dei dati per i diversi obiettivi e coordinare i diversi centri partecipanti in modo che i dati possano essere raccolti in maniera omogenea.</li> </ul>
7	SOTTOPORRE A COMITATO ETICO IL PROGETTO PER OTTENERE IL CONSENSO ALL'USO DELLE MACCHINE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stesura del documento da sottoporre alla valutazione del comitato etico con i relativi allegati</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fare la lista dei documenti da acquisire e delle informazioni necessarie per compilare il documento per arrivare ad una stesura corretta e completa del documento richiesto.</li> </ul>
8	COSTITUIRE UN GRUPPO TECNICO CON IL COMPITO DI GARANTIRE LA COERENZA DEGLI OBIETTIVI RISPETTO AL MODELLO TEORICO E IL CORRETTO RISPETTO DELLE TEMPISTICHE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definizione dei criteri di selezione dei membri del comitato tecnico</li> <li>- Lista dei membri e agenda degli impegni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione identificare i professionisti da coinvolgere nel comitato e chiedere la loro disponibilità.</li> </ul>
9	ACQUISIRE MACCHINE PER tDCS E MATERIALE INFORMATICO E CARTACEO PER IL NEUROTRAINING	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ricerca del materiale utile per il progetto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contattare le ditte che possono fornire il materiale che interessa, acquisire un primo preventivo correttamente intestato e procedere nell'acquisizione dello strumento.</li> </ul>
10	ACQUISIRE HARDWARE E	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ricerca del materiale utile per il</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contattare le ditte che possono fornire il materiale che interessa,</li> </ul>



SOFTWARE PER LO SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITA' PREVISTE SIA DI TIPO CLINICO CHE FORMATIVO E ORGANIZZATIVO	progetto	acquisire un primo preventivo correttamente intestato e procedere nell'acquisizione dello strumento.
11 SELEZIONARE IL PERSONALE DA IMPIEGARE NEL PERSEGUIMENTO DEI VARI OBIETTIVI DEL PROGETTO	<ul style="list-style-type: none"><li>- Identificazione figure professionali utili e relativo numero.</li><li>- Definizione dei criteri di inclusione/esclusione per selezionare il personale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Individuare figure professionali con curriculum o interesse a svilupparlo nell'ambito neuropsicologico, fare un colloquio di valutazione e verificare la possibilità amministrativa di definire un contratto su obiettivi specifici.</li></ul>







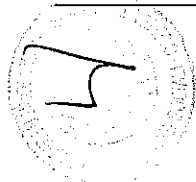
### 13.3 SOTTO OBIETTIVI E PRODOTTI TANGIBILI ATTESI

N°	SOTTO OBIETTIVI SPECIFICI	MACROATTIVITÀ	PRODOTTI TANGIBILI ATTESI
1	DEFINIRE IL MODELLO TEORICO DI RIFERIMENTO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Raccolta letteratura esistente sull'argomento.</li> <li>- Formulazione ipotesi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Report contenente il modello teorico di riferimento, l'elenco strutturato della bibliografia e la raccolta elettronica degli articoli</li> </ul>
2	FORMARE GLI SPECIALISTI CHE FANNO RICHIESTA AL FINE DI ACQUISIRE SPECIFICO KNOW HOW IN AMBITO NEUROPSICOLOGICO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definire i format.</li> <li>- Organizzazione di incontri formativi o convegni.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Report contenente le date e i titoli degli eventi formativi svolti</li> </ul>
3	PRODURRE MATERIALE INFORMATIVO DI BASE DI CARATTERE NEUROPSICOLOGICO DA METTERE A DISPOSIZIONE DI EDUCATORI E EDUCANDI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stesura del materiale.</li> <li>- Stampa del materiale.</li> <li>- Utilizzo della tecnologia web per la diffusione del materiale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Report contenente l'elenco e la tipologia dei materiali informativi prodotti che verranno allegati</li> </ul>
4	DEFINIRE I PROTOCOLLI E LE PROCEDURE PER L'UTILIZZO DELLE TECNICHE NEUROPSICOLOGICHE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definizione dei criteri di inclusione ed esclusione dei pazienti.</li> <li>- Definizione dei protocolli di trattamento.</li> <li>- Verifica della correttezza e sicurezza delle procedure.</li> <li>- Verifica degli eventuali effetti collaterali.</li> <li>- Definizione tempistica per il follow up.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Report contenente i protocolli di trattamento</li> </ul>
5	DEFINIRE I CRITERI IN BASE AI QUALI VALUTARE EVENTUALI RICHIESTE DI PARTECIPAZIONE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lista dei criteri di inclusione ed esclusione</li> <li>- Definizione del tipo di</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Report contenente l'elenco delle strutture che hanno richiesto di partecipare al progetto, l'elenco delle strutture valutate idonee per la collaborazione e loro attività svolte</li> </ul>





	AL PROGETTO DA PARTE DI ALTRI DIPARTIMENTI E COORDINARE IL LAVORO CON CHI HA SODDISFATTO I CRITERI PER LA COLLABORAZIONE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- collaborazione</li> <li>- Raccogliere le richieste di collaborazione.</li> <li>- Verificare i criteri richiesti per la collaborazione.</li> <li>- Identificare un responsabile di riferimento per ogni centro e stabilire un'agenda di impegni a seconda del tipo di collaborazione</li> <li>- Definire le tempistiche.</li> <li>- Raccogliere i dati</li> </ul>	
6	STABILIRE MODALITA' E TEMPI PER LA RACCOLTA DEI DATI, LA LORO ELABORAZIONE E LA STESURA DEL REPORT ED EVENTUALMENTE PUBBLICARE I DATI ELABORATI, VALUTANDO DIVERSE FORME DI DIFFUSIONE DEI RISULTATI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compilazione del diagramma di Gantt per ogni attività prevista</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Report contenente i dati elaborati</li> <li>- Pubblicazioni</li> </ul>
7	SOTTOPORRE A COMITATO ETICO IL PROGETTO PER OTTENERE IL CONSENSO ALL'USO DELLE MACCHINE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stesura del documento da sottoporre alla valutazione del comitato etico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Documento da sottoporre alla valutazione del comitato etico</li> </ul>
8	COSTITUIRE UN GRUPPO TECNICO CON IL COMPITO DI GARANTIRE LA COERENZA DEGLI OBIETTIVI RISPETTO AL MODELLO TEORICO E IL CORRETTO RISPETTO DELLE TEMPISTICHE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definizione dei criteri di selezione dei membri del comitato tecnico</li> <li>- Lista dei membri e agenda degli impegni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Report contenente i nominativi selezionati per la costituzione del gruppo tecnico e loro attività svolte</li> </ul>
9	ACQUISIRE MACCHINE PER TDCS E MATERIALE INFORMATICO E CARTACEO PER IL NEUROTRAINING	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ricerca del materiale utile per il progetto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Report con numero e tipo di macchinari e materiali acquisiti</li> </ul>
10	ACQUISIRE HARDWARE E	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ricerca del materiale utile per il</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Report con numero e tipo di hardware e software acquisiti</li> </ul>

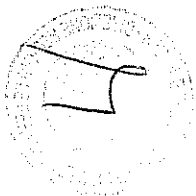




---

SOFTWARE PER LO SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITA' PREVISTE SIA DI TIPO CLINICO CHE FORMATIVO E ORGANIZZATIVO	progetto		
11 SELEZIONARE IL PERSONALE DA IMPIEGARE NEL PERSEGUIMENTO DEI VARI OBIETTIVI DEL PROGETTO	<ul style="list-style-type: none"><li>- Identificazione figure professionali utili e relativo numero.</li><li>- Definizione dei criteri di inclusione/esclusione per selezionare il personale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Report con numero di colloqui effettuati, tipologia di professionisti valutati e selezionati come idonei</li></ul>	

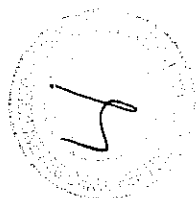
---





### 13.4 WTA WORK TASK ASSIGNMENT – ASSEGNAZIONE DEI COMPITI PRINCIPALI

Soggetto	Compiti principali	Referenza sovra-ordinata	Risorse previste (indicative)
DPA	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ente committente</li><li>• Indirizzo e coordinamento generale</li><li>• Controllo e verifica del progetto generale sia per la rendicontazione di risultato che della rendicontazione finanziaria (raccolta, pre-processata e trasmessa dalla Regione Sardegna)</li></ul>	Sottosegretario	<i>Umane: 3 persone</i>
Dipartimento Dipendenze ULSS 20 Verona	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ente affidatario</li><li>• Acquisizione e amministrazione del finanziamento</li><li>• Stipula dei contratti con le figure professionali identificate</li><li>• Controllo e verifica dell'andamento sia per la rendicontazione di risultato che della rendicontazione finanziaria</li></ul>		<i>Umane: 3 persone (di cui 2 a contratto)</i>  <i>Finanziarie:</i> <i>- per coordinamento: € 10.000</i> <i>- per Missioni/congressi € 2.500</i> <i>- per unità produttiva: € 30.000 (annui)</i>





## 14.0 SCHEDULING

### 14.1 ARTICOLAZIONE IN FASI TEMPORALI E ATTIVITA'

INIZIO PREVISTO: Gennaio 2010  
durata totale prevista (gg): 365

Progetto con previsione di sviluppo triennale con finanziamenti annuali erogati sulla base di valutazione positiva dei risultati annuali raggiunti e delle disponibilità di budget da verificare annualmente in sede di bilancio di previsione.

#### FASE 1: FASE DI MODELLIZZAZIONE DELL'INDAGINE

N°	MACRO ATTIVITA' PREVISTE	DURATA
1	Definire i paradigmi sperimentali da sottoporre ai pazienti	2 mesi
2	Definire i protocolli operativi	1 mese
3	Definire le caratteristiche dei soggetti reclutati	1 mese
4	Selezionare i soggetti che possono rientrare nello studio	Costante

#### FASE 2: FASE ORGANIZZATIVA

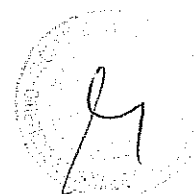
N°	MACRO ATTIVITA' PREVISTE	DURATA
1	Definire le strutture operative partecipanti al gruppo di lavoro	3 mesi
2	Definire gli ambiti di ricerca specifici per ciascuna struttura	3 mesi
3	Definire le modalità di interazione tra le strutture e di condivisione dei risultati	3 mesi

#### FASE 3: FASE ESECUTIVA

N°	MACRO ATTIVITA' PREVISTE	DURATA
1	Raccogliere i dati dello studio	9 mesi
2	Elaborare i dati dello studio	9 mesi
3	Definire un protocollo standard per finalità diagnostiche e routinarie	9 mesi

#### FASE 4: FASE DI PROMOZIONE DEI RISULTATI

N°	MACRO ATTIVITA' PREVISTE	DURATA
1	Sistematizzare i risultati ottenuti dalla ricerca	3 mesi
2	Promuovere la divulgazione dei risultati	5 mesi
3	Differenziare i contenuti dei messaggi informativi in relazione al target	5 mesi







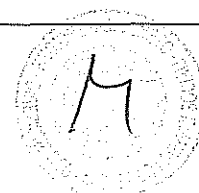
## 12.0 AGENDA REPORTING

SIGLA REPORT	DATA PREVISTA	TIPO DI RAPPORTO
R1	Dopo 8 settimane	Report in progress, sintetico, sui risultati della prima fase di modellizzazione
R2	Dopo 12 settimane	Report in progress, sintetico, sui risultati della fase organizzativa delle strutture di ricerca
R3	Dopo 24 settimane	Report in progress, dettagliato, sui risultati ottenuti nella fase esecutiva e rendicontazione finanziaria
R6	Dopo 48 settimane	Report finale, dettagliato, sulla base degli obiettivi raggiunti, riguardante la fase di promozione dei risultati e rendicontazione finanziaria finale

## 13.0 RISORSE E PIANO FINANZIARIO

### 13.1 RISORSE INTERNE DA IMPEGNARE

PERSONALE (H/T)	TIPOLOGIA	IMPEGNO QUANTITATIVO (N. persone)
Medici del Dipartimento Dipendenze	Psichiatra, psicologo	2
Medici del Servizio di Neurofisiologia	Neuroradiologo	1
Neuropsicologo per elaborazione e gestione dati	Neuropsicologo	1
LOGISTICA	TIPOLOGIA	IMPEGNO QUANTITATIVO
Macchine per la stimolazione magnetica transcranica	Macchinari	1
Macchina per la stimolazione elettrica transcranica	Macchinario	1
Macchina per il neuro training	Macchinario	1
Software di elaborazione dati	Strumentazione informatica	3
Hardware	Strumentazione informatica	2
Test neuropsicologici (cartacei e informatici)	Strumentazione informatica	





ALTRO

Corsi di aggiornamento per il personale impiegato      Formazione      Min. 2

### 13.2 RISORSE FINANZIARIE RICHIESTE PER ANNUALITA' (riparti indicativi)

#### CAPITOLI DI SPESA

BENI E SERVIZI	7.000
PERSONALE	20.000
RIMBORSI	3.000
TOTALE	30.000

Riparti indicativi.  
Sono esclusi i finanziamenti a personale di ruolo.

### 13.3 QUOTE DI FINANZIAMENTO PREVISTE

La prima quota del 60% del totale del finanziamento previsto verrà erogata dopo la registrazione da parte dell'organo di controllo del decreto di approvazione dell'Accordo e del relativo impegno di spesa e il ricevimento della lettera di "avvio attività" di cui all'art. 2 comma 2 dell'Accordo stesso.

L'ulteriore 40% del finanziamento verrà erogato dopo sei mesi dall'inizio delle attività e a fronte della valutazione positiva da parte del Dipartimento dei risultati raggiunti e della rendicontazione finanziaria del primo semestre di attività che dovrà dimostrare l'effettiva spesa sostenuta e il completo utilizzo del budget assegnato con la prima tranche del finanziamento inviata dall'ente affidatario.

In caso di non completo utilizzo della prima quota erogata potrà essere detratta una quota equivalente al valore non speso, alla seconda quota di finanziamento.

### 13.4 PROROGHE ALLE ATTIVITA' DI PROGETTO E ALL'UTILIZZO DEI FINANZIAMENTI

Le attività di progetto potranno essere oggetto di proroga dietro richiesta dell'ente affidatario e contestuale valutazione positiva e formale autorizzazione del Dipartimento Politiche Antidroga, fermo restando la quota di finanziamento previsto ed esistendo condizioni tali da giustificare tale proroga anche in relazione ad un aumento o ad un consolidamento dei risultati ottenibili o già ottenuti.





## 14.0 Allegati

### 14.1 Allegato A

#### **Stimolazione Magnetica Transcranica (TMS) nel trattamento delle dipendenze: razionale dell'uso.**

Giovanni Serpelloni<sup>1</sup>, Francesco Bricolo<sup>2,3</sup>, Elisa Bellamoli<sup>2</sup>, Paolo Manganotti<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza Consiglio dei Ministri, Roma [g.serpelloni@palazzochigi.it](mailto:g.serpelloni@palazzochigi.it)

<sup>2</sup> Unità Operativa di Neuroscienze, Addiction Neuroscience Group

<sup>3</sup> Dipartimento delle Dipendenze, Centro di Medicina Comunitaria, ULSS 20 Verona

<sup>4</sup> Servizio di Neurofisiologia, Neurologia, Ospedale di Borgo Roma, Verona

Nel trattamento delle dipendenze gli approcci psicoeducativi da soli non hanno dimostrato una forte efficacia nella prevenzione delle recidive. Inoltre nell'ambito dei trattamenti farmacologici esistono terapie solo per determinate sostanze: i medici infatti possono prescrivere terapie agoniste e antagoniste per oppiacei, alcol e benzodiazepine, ed una terapia agonista ma non antagonista per la nicotina. Ad oggi non esistono ancora terapie agoniste o antagoniste per cocaina, amfetamine e cannabis. L'impossibilità di dare sollievo con trattamenti farmacologici appropriati a soggetti che abusano di queste ultime sostanze ha spinto gli scienziati a cercare trattamenti efficaci anche per tali dipendenze (Serpelloni et al. 2008). In questa ricerca di modalità efficaci di trattamento delle dipendenze si inseriscono anche gli studi sull'utilizzo della Stimolazione Magnetica Transcranica (TMS), una tecnica non invasiva che sembra avere le potenzialità per aiutare pazienti con dipendenza da sostanze nella disintossicazione.

La Stimolazione Magnetica Transcranica è una tecnica relativamente nuova nel panorama delle metodiche a disposizione della sperimentazione psicologica. Essa consente di stimolare o inibire la corteccia cerebrale senza produrre alcuna soluzione di continuità. La TMS non è stata utilizzata solo nell'ambito più sperimentale della neuropsicologia cognitiva, ma anche negli ambiti più clinici legati alla diagnosi ed al trattamento riabilitativo. Sono stati sviluppati anche ambiti applicativi per lo studio ed il trattamento di alcuni disturbi neurologici e neuropsichiatrici, come ad esempio, disturbi motori, dell'epilessia, della depressione e della schizofrenia (Walsh & Cowey 2000). La modulazione a lungo termine che viene ottenuta con la rTMS offre, infatti, la possibilità di un'applicazione terapeutica della stimolazione ripetitiva per normalizzare livelli di attività corticale che siano patologicamente bassi o innalzati in diversi processi patologici.

La dipendenza è caratterizzata da un'evidente perdita di controllo sul proprio comportamento: l'uso di sostanze da parte di soggetti dipendenti, nonostante un'apparente consapevolezza delle conseguenze negative a questo associate, esprime chiaramente i deficit del controllo inibitorio, della capacità di prendere decisioni e di regolare gli affetti. Gli individui con storia di uso cronico di sostanze mostrano oltre ad anomalie neurobiologiche, gravi deficit neuropsicologici a livello di controllo esecutivo, memoria e processi decisionali (Yucel et al. 2007), funzioni che sono state attribuite principalmente alla corteccia prefrontale.

Secondo Rita Goldstein e Nora Volkow (2002), la tossicodipendenza è un processo complesso di malattia del cervello che deriva da una intossicazione ricorrente dalla droga ed è modulata da fattori genetici, dello sviluppo, esperienziali e ambientali. La dipendenza, secondo queste autrici, si stabilisce nel momento in cui i circuiti neuronali della gratificazione non trovano nella corteccia prefrontale una capacità di modulare lo stimolo; essa può essere trattata.

Il presupposto che sta alla base dell'utilizzo della TMS nel trattamento della dipendenza con rTMS è che il comportamento assuntivo di una droga, legale o illegale che sia, avvenga quando la funzione che controlla i nostri comportamenti fallisce. Nel caso della motivazione a comportamenti adattivi (mangiare, bere, dormire, ecc.) noi siamo in grado di rimandare la realizzazione del comportamento in questione, sia in termini di luogo che di tempo (ad esempio, siamo in grado di decidere di mangiare ad una certa ora e in un certo luogo). Nel caso dell'abuso di sostanze questo controllo fallisce. L'ipotesi è che la corteccia prefrontale, essendo in qualche modo danneggiata dall'uso continuativo di sostanze, non sia in grado di svolgere la sua funzione di controllo e contrastare la forte





motivazione all'assunzione di sostanza (craving). Con la stimolazione magnetica transcranica perciò si cerca di stimolare questa zona della corteccia per rinforzare l'attivazione della sua funzione inibitoria e di controllo. L'ipotesi è che eccitando la corteccia prefrontale dorsolaterale con impulsi ad alta frequenza, e quindi stimolando la sua attività, essa dovrebbe attivarsi di più aumentando la sua capacità inibitoria e di controllo, che di conseguenza dovrebbe incrementare anche la capacità di fronteggiare il craving.

L'obiettivo di questo lavoro è spiegare il razionale neuropsicologico alla base di possibili interventi con la stimolazione magnetica transcranica. Riguardo a ciò è possibile fissare alcuni punti importanti.

E' stato dimostrato che la rTMS ad alta frequenza della corteccia prefrontale umana induce il rilascio sottocorticale di dopamina nel nucleo caudato, ed inoltre è stato suggerito che questo tipo di stimolazione possa essere utile nei disordini associati a disfunzione sottocorticale di dopamina, come l'addiction (Strafella et al. 2001). La DLPFC è coinvolta nei processi di decision-making (Rorie & Newsome 2005) e questi processi possono essere alterati con la rTMS (Mitchell 2004). Poiché la dipendenza è associata ad incremento di impulsività e predisposizione a correre il rischio che portano ad alterazione dei processi di decision-making (Knoch et al. 2006), la rTMS sulla DLPFC potrebbe alterare questi processi nella dipendenza da sostanze portando a ridurre l'impulsività e potenziando il controllo inibitorio, che può condurre ad una riduzione dell'uso di sostanze.

### Bibliografia

- Serpelloni, G., Bricolo, F., Mozzoni, M. (a cura di) (2008) Elementi di Neuroscienze e Dipendenze (Manuale per operatori dei Dipartimenti delle Dipendenze). Verona, Tipolitografia La Grafica.
- Walsh, V., Cowey, A. (2000) Transcranial magnetic stimulation and cognitive neuroscience. *Nat. Rev. Neurosci.* 1(1), 73-79.
- Yucel, M. et al. (2007). Understanding drug addiction: a neuropsychological perspective. *Aust N Z J Psychiatry.* 41(12):957-68.
- Goldstein, R.Z., Volkow, N. (2002) Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *Am J Psychiatry* 2002, 159: 1642-1652.
- Knoch, D., Gianotti, L.R., Pascual-Leone, A., Treyer, V., Regard, M., Hohmann, M., Brugger, P. (2006). Disruption of right prefrontal cortex by low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation induces risk-taking behavior. *The Journal of Neuroscience*, 26, 6469-6472.
- Strafella, A.P., Paus, T., Barrett, J., Dagher, A. (2001) Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J Neurosci*, 21, RC157.
- Rorie, A.E., Newsome, W.T. (2005) A general mechanism for *decision-making* in the human brain? *Trends Cogn Sci* 9:41-43.
- Mitchell, S.H. (2004) Measuring Impulsivity and Modeling Its Association With Cigarette Smoking. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*. Vol. 3, No. 4, 261-275.



## 15.1 Allegato B

### Stimolazione Magnetica Transcranica (TMS): revisione della letteratura.

Giovanni Serpelloni<sup>1</sup>, Francesco Bricolo<sup>2,3</sup>, Elisa Bellamoli<sup>2</sup>, Paolo Manganotti<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza Consiglio dei Ministri, Roma [g.serpelloni@palazzochigi.it](mailto:g.serpelloni@palazzochigi.it)

<sup>2</sup> Unità Operativa di Neuroscienze, Addiction Neuroscience Group

<sup>3</sup> Dipartimento delle Dipendenze, Centro di Medicina Comunitaria, ULSS 20 Verona

<sup>4</sup> Servizio di Neurofisiologia, Neurologia, Ospedale di Borgo Roma, Verona

Gli ambiti di utilizzo della TMS sono vari, da quelli più sperimentali impiegati nella neuropsicologia cognitiva, a quelli più clinici legati alla diagnosi ed al trattamento riabilitativo. La TMS è uno strumento d'indagine nelle neuroscienze della cognizione ed è stata utilizzata nello studio di varie funzioni neuropsicologiche, ma sono stati sviluppati anche ambiti applicativi per lo studio ed il trattamento di alcuni disturbi neurologici e neuropsichiatrici, come ad esempio, disturbi motori, dell'epilessia, della depressione e della schizofrenia (Walsh & Cowey 2000). La modulazione a lungo termine che viene ottenuta con la rTMS offre, infatti, la possibilità di un'applicazione terapeutica della stimolazione ripetitiva per normalizzare livelli di attività corticale che siano patologicamente bassi o innalzati in diversi processi patologici.

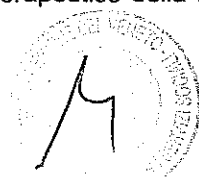
La storia della stimolazione magnetica transcranica coincide con la storia della neurofisiologia e quindi della neurologia (Kobayashi et al. 2003, Frye et al. 2008). La letteratura in questo ambito è tale che su alcuni temi come il post stroke (Alonso-Alonso et al. 2007) e il Tinnito (Kleinjung et al. 2007) è già stata posta a revisione.

Dopo stimolazione con rTMS della corteccia motoria è stato possibile migliorare in alcuni casi i sintomi della mano controlaterale in pazienti affetti dal morbo di Parkinson (Cantello et al. 2002), e ridurre la frequenza di alcuni tic (Karp et al. 1997).

Gli effetti benefici della rTMS sono stati documentati anche nel caso di una patologia linguistica causata da una lesione dell'emisfero sinistro. Alcuni pazienti affetti da afasia di Broca dopo una lesione sinistra hanno mostrato dei miglioramenti nelle capacità di denominare gli oggetti dopo la somministrazione di TMS ripetitiva sull'area corrispondente nell'emisfero destro (Kobayashi & Pascual-Leone 2003).

In campo neuropsicologico, la TMS ripetitiva ha mostrato le potenzialità terapeutiche offerte dall'inibizione di attività anormale che si registra nell'emisfero opposto a lesione. Ad esempio, la stimolazione con rTMS a bassa frequenza (1 Hz) del lobo parietale dell'emisfero sinistro (sano), in pazienti affetti da neglect dopo lesione del lobo parietale destro, ne ha migliorato i sintomi visuospatiali (Oliveri et al. 2001). Oliveri e collaboratori hanno impiegato la rTMS con successo in pazienti neurologici affetti da neglect, con interessanti implicazioni per la riabilitazione: l'interferenza prodotta nell'emisfero sano si è dimostrata efficace nel ridurre temporaneamente gli errori in un compito visuospatial (Oliveri et al. 2000).

Il trattamento di alcuni disturbi psichiatrici con la TMS ha ormai un corpus letterario cospicuo (Wagner et al. 2007). Nell'ambito psichiatrico (Simons et al. 2005) sono disponibili revisioni su temi quali la depressione (Yoshimura 2007). Sono ben documentati gli effetti benefici della rTMS nella depressione (Fitzgerald et al. 2002): effetti benefici duraturi sono stati riscontrati in pazienti affetti da depressione resistente ai farmaci (che non beneficiavano degli anti depressivi). La possibilità di indurre cambiamenti nella eccitabilità corticale che perdurano oltre il periodo di stimolazione sembra essere uno dei principali motivi che possono spiegare i benefici risultati ottenuti con i pazienti depressi; questi cambiamenti duraturi dell'eccitabilità corticale dipendono da un numero elevato di variabili come la frequenza di stimolazione, l'intensità dello stimolo, il sito e il numero di applicazioni. Il "carico" totale di stimolazione (numero di stimoli/seduta/giorno, numero di sedute) sembra comunque essere un punto importante per la sua reale efficacia e una recente meta-analisi (Martin et al. 2004) conclude che risultati positivi si ottengono solo dopo trattamenti di almeno due - quattro settimane. L'evidenza clinica del potenziale terapeutico della rTMS





ha indotto alcuni Paesi come Canada ed Israele ad inserire tale metodica nei protocolli di trattamento della depressione maggiore e di altre malattie psichiatriche.

Anche nell'ambito delle tossicodipendenze vanno distinti gli studi più strettamente dedicati alla ricerca da quelli rivolti ai trattamenti.

Indubbiamente interessanti sono, per esempio, gli studi sulla conducibilità corticale in soggetti con uso di alcol (Conte et al. 2007) e in soggetti cocainomani (Boutros et al. 2001, Boutros et al. 2005, Sundaresan et al. 2007).

Utilizzando la tecnica del paired-pulse, cioè del doppio stimolo, si è potuto verificare che la corteccia dei soggetti cocainomani ha una soglia motoria più elevata e un aumento dell'intervallo intracorticale rispetto ai soggetti di controllo. L'aumentata soglia motoria a riposo è stata interpretata come un meccanismo protettivo rispetto a possibili danni (Serpelloni et al. 2008).

In uno studio svolto presso l'Università di Zurigo sono stati paragonati due gruppi di soggetti rispetto alla propensione al rischio ed è stato trovato che stimolando a bassa frequenza la corteccia dorsolaterale sinistra, cioè producendo una inibizione di questa zona corticale, i soggetti hanno una ridotta capacità di controllare i comportamenti a rischio (Knoch et al. 2006). Questo risultato può permettere di associare un comportamento come l'uso di sostanze ad una ipoattività della corteccia dorsolaterale.

Sono già state fatte anche in questo ambito le prime esperienze nell'integrare l'uso della TMS con altre tecniche d'indagine come, per esempio, la magnetoencefalografia (MEG) (Kähkönen et al. 2005).

Gli studi relativi al trattamento con la stimolazione magnetica transcranica di pazienti con dipendenza da sostanze sono ancora pochi. Nel 2003 sono stati pubblicati due articoli sul trattamento del tabagismo (Eichhammer et al. 2003, Johann et al. 2003) e recentemente ne è stato pubblicato un altro sullo stesso argomento (Amiaz et al. 2009). Nel 2006 è stato pubblicato il primo lavoro su soggetti cocainomani (Camprodon et al. 2006). In queste ricerche si è tentato di ridurre il craving per la sostanza utilizzando la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva ad alta frequenza (10 o 20 Hz).

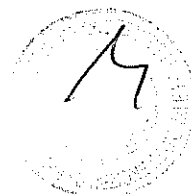
L'ipotesi alla base di queste ricerche è che eccitando la corteccia prefrontale dorsolaterale con impulsi ad alta frequenza, e quindi aumentando la sua attività, essa dovrebbe attivarsi di più per aumentare la capacità inibitoria e di controllo, ed in particolare, negli studi in questione, dovrebbe incrementare la sua capacità di fronteggiare il craving. È stato dimostrato che la rTMS ad alta frequenza della corteccia prefrontale umana induce il rilascio sottocorticale di dopamina nel nucleo caudato, ed inoltre è stato suggerito che questo tipo di stimolazione possa essere utile nei disordini associati a disfunzione sottocorticale di dopamina, come l'addiction (Strafella et al. 2001). La DLPFC è coinvolta nei processi di decision-making (Rorie & Newsome 2005) e questi processi possono essere alterati con la rTMS (Mitchell 2004). Poiché la dipendenza è associata ad incremento di impulsività e predisposizione a correre il rischio che portano ad alterazione dei processi di decision-making (Knoch et al. 2006), la rTMS sulla DLPFC potrebbe alterare questi processi nella dipendenza da sostanze portando a ridurre l'impulsività e potenziando il controllo inibitorio, che può condurre ad una riduzione dell'uso di sostanze.

Johann e collaboratori (2003) hanno stimolato la corteccia prefrontale dorsolaterale sinistra di 11 pazienti con dipendenza da nicotina. Ad ogni applicazione sono stati somministrati 20 treni di 2,5 secondi ad una frequenza di 20 Hz; l'intensità era il 90% della soglia motoria individuale. Lo studio comprendeva un gruppo di controllo che è stato sottoposto a sedute di finte stimolazioni. Nei soggetti che hanno ricevuto veramente la stimolazione si è verificata una diminuzione significativa del craving, misurato con una scala analoga visuale.

Anche Eichhammer e collaboratori (2003) hanno stimolato la corteccia prefrontale dorsolaterale sinistra di 14 pazienti con dipendenza da nicotina. Hanno svolto 4 sedute in 4 giorni consecutivi nelle quali ogni soggetto ha ricevuto, in ordine random, 2 vere stimolazioni e 2 stimolazioni placebo. Ogni seduta di vera rTMS prevedeva una applicazione di 20 treni di 2,5 secondi ad una frequenza di 20 Hz e l'intensità era il 90% della soglia motoria. La conclusione a cui sono giunti gli sperimentatori è che rispetto a quando i soggetti sono stati sottoposti alle finte stimolazioni, quando essi hanno ricevuto quelle vere è stato ridotto significativamente ( $p < .01$ ) il numero di sigarette fumate.

In un recente studio, anche Amiaz ed i suoi collaboratori (2009) hanno stimolato la corteccia prefrontale dorsolaterale sinistra di 48 fumatori accaniti motivati a mettere di fumare. Lo studio comprendeva un gruppo di controllo che è stato sottoposto a sedute di finte stimolazioni. Sono state svolte 10 sedute giornaliere ogni giorno della settimana per un totale di 20 treni al giorno. Gli stimoli sono stati dati con frequenza di 10 Hz e intensità il 100% della soglia motoria individuale. La conclusione a cui sono giunti gli sperimentatori è che 10 sedute al giorno di rTMS ad alta frequenza riducono il consumo di sigarette e la dipendenza da nicotina.

Camprodon e collaboratori (2006) hanno stimolato la corteccia prefrontale dorsolaterale sia destra che sinistra di sei pazienti con dipendenza da cocaina. Hanno svolto due sedute (a distanza di una settimana al massimo tra una e l'altra). Ogni seduta prevedeva una applicazione di 20 treni di 10 secondi ad una frequenza di 10 Hz e l'intensità era il 90% della soglia motoria individuale. Questo studio ha dimostrato che con una seduta di rTMS della corteccia prefrontale dorsolaterale destra, ma non sinistra, si ottiene una significativa riduzione transitoria del craving in individui con dipendenza da cocaina. Il craving è stato misurato usando un test analogo visuale, prima della stimolazione, immediatamente dopo la stimolazione e 4 ore più tardi.

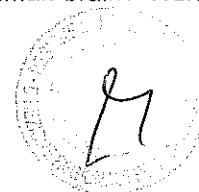




Indubbiamente gli studi nell'ambito della tossicodipendenza sono ancora allo stato embrionale e hanno anche severe limitazioni metodologiche. Certamente, la mancanza di trattamenti efficaci spinge i ricercatori a sperimentare la stimolazione magnetica transcranica anche in questo ambito e i risultati finora ottenuti danno speranze in questa direzione.

### Bibliografia

- Walsh, V., Cowey, A. (2000) Transcranial magnetic stimulation and cognitive neuroscience. *Nat. Rev. Neurosc.* 1(1), 73-79.
- Kobayashi, M., Pascual-Leone, A. (2003) Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol.*, 2:145-56.
- Frye, R.E., Rotenberg, A., Ousley, M., Pascual-Leone, A. (2008) Transcranial magnetic stimulation in child neurology: current and future directions. *J Child Neurol.*, 1:79-96.
- Alonso-Alonso, M., Fregni, F., Pascual-Leone, A. (2007) Brain stimulation in poststroke rehabilitation. *Cerebrovasc Dis., Suppl 1*:157-66.
- Kleinjung, T., Steffens, T., Londero, A., Langguth, B. (2007) Transcranial magnetic stimulation (TMS) for treatment of chronic tinnitus: clinical effects. *Prog Brain Res.* 166:359-67. Review
- Karp, B.I., Wassermann, E.M., Porters, S., Hallett, M. (1997) Transcranial magnetic stimulation acutely decreases motor tics. *Neurology*, 48, A397.
- Cantello, R., Tarletti, R., Civardi, C. (2002) Transcranial magnetic stimulation and Parkinson's disease. *Brain Res. Reviews*, 38, 309-327.
- Kobayashi, M., Pascual-Leone, A. (2003) Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol.*, 2:145-56.
- Oliveri, M., Bisiach, E., Brighina, F., Piazza, A., La Bua, V., Buffa, D., Fierro, B. (2001) rTMS of the unaffected hemisphere transiently reduces contralesional visuo-spatial neglect. *Neurology*, 57, 1338-1340.
- Oliveri, M., Caltagirone, C., Filippi, M.M., Traversa, R., Cicinelli, P., Pasqualetti, P., Rossini, P.M. (2000) Paired transcranial magnetic stimulation protocols reveal a pattern of inhibition and facilitation in the human parietal cortex. *J. Physiol.*, 529, 461-468.
- Simons, W., Dierick, M. (2005) Transcranial magnetic stimulation as a therapeutic tool in psychiatry. *World J Biol Psychiatry*, 6(1):6-25. Review.
- Wagner, T., Valero-Cabre, A., Pascual-Leone, A. (2007) Noninvasive human brain stimulation. *Annu Rev Biomed Eng.* 9:527-65.
- Yoshimura, R. (2007) Treatment of depression from the point of view of suicide prevention. *109(9):822-33.* Review.
- Fitzgerald, P.B., Braun, T.L., Daskalakis, Z.G. (2002) The application of transcranial magnetic stimulation in psychiatry and neuroscience research. *Acta Psychiatr. Scand.*, 105, 324-340.
- Martin, J., Barbanoj, M., Schlaepfer, T., Clos, S., Perez, V., Kulisevsky, J., et al. (2004) Transcranial magnetic stimulation for treating depression (Cochrane Review). *The Cochrane Library*.
- Conte, A., Attilia, M.L., Gilio, F., Iacovelli, E., Frasca, V., Bettolo, C.M., Gabriele, M., Giacomelli, E., Prencipe, M., Berardelli, A., Ceccanti, M., Inghilleri M. (2007) Acute and chronic effects of ethanol on cortical excitability. *Clin Neurophysiol.*
- Boutros, N.N., Lisanby, S.H., Tokuno, H., Torello, M.W., Campbell, D., Berman, R., Malison, R., Krystal, J.H., Kosten, T. (2001) Elevated motor threshold in drugfree, cocaine-dependent patients assessed with transcranial magnetic stimulation. *Biol Psychiatry* 49(4):369-73.
- Boutros, N.N., Lisanby, S.H., McClain-Furmanski, D., Oliwa, G., Gooding, D., Kosten, T.R. (2005) Cortical excitability in cocaine-dependent patients: a replication and extension of TMS findings. *J Psychiatr Res.* 39(3):295-302.
- Sundaresan, K., Ziemann, U., Stanley, J., Boutros, N. (2007) Cortical inhibition and excitation in abstinent cocaine-dependent patients: a transcranial magnetic stimulation study. *Neuroreport.* 18(3):289-92.
- Serpelloni, G., Bricolo, F., Mozzoni, M. (a cura di) (2008) *Elementi di Neuroscienze e Dipendenze (Manuale per operatori dei Dipartimenti delle Dipendenze)*. Verona, Tipolitografia La Grafica.
- Knoch, D., Gianotti, L.R., Pascual-Leone, A., Treyer, V., Regard, M., Hohmann, M., Brugger, P. (2006). Disruption of right prefrontal cortex by low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation induces risk-taking behavior. *The Journal of Neuroscience*, 26, 6469-6472.
- Kähkönen, S. (2005) MEG and TMS combined with EEG for mapping alcohol effects. *Alcohol.* 37(3):129-33.
- Strafella, A.P., Paus, T., Barrett, J., Dagher, A. (2001) Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J Neurosci*, 21, RC157.
- Rorie, A.E., Newsome, W.T. (2005) A general mechanism for *decision-making* in the human brain? *Trends Cogn Sci* 9:41-43.





Mitchell, S.H. (2004) Measuring Impulsivity and Modeling Its Association With Cigarette Smoking. Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews. Vol. 3, No. 4, 261-275.

Johann, M., Wiegand, R., Kharraz, A., Bobbe, G., Sommer, G., Hajak, G., et al. (2003) Repetitive transcranial magnetic stimulation in nicotine dependence. Psychiatr Prax, 30, 129-31.

Eichhammer, P., Johann, M., Kharraz, A., Binder, H., Pittrow, D., Wodarz, N., et al. (2003) High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation decreases cigarette smoking. J. Clin Psychiatry, 64, 951-3.

Camprodon, J.A., Martinez-Raga, J., Alonso, M., Shih, M.C., Pascual-Leone, A. (2007) One session of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to the right prefrontal cortex transiently reduces cocaine craving. Drug Alcohol Depend, 86, 91-4.

Amiaz, R., Levy, D., Vainiger, D., Grunhaus, L., Zangen, A. (2009) Repeated high-frequency transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex reduces cigarette craving and consumption. Addiction, 104(4):653-60.

Direzione Regionale per i Servizi Sociali  
REGIONE DEL VENETO  
DIREZIONE REGIONALE PER I SERVIZI SOCIALI  
DIREZIONE REGIONALE PER I SERVIZI SOCIALI  
*M. C. C.*