



PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI  
Ministro per la Cooperazione Internazionale e l'Integrazione  
**Dipartimento Politiche Antidroga**



In collaborazione con



UNITED NATIONS  
Office on Drugs and Crime

**NIDA**

NATIONAL INSTITUTE  
ON DRUG ABUSE



*Ministero della Salute*



Università di Verona  
Dipartimento di Scienze Neurologiche,  
Neuropsichiche e Morfologiche e Motorie



Regione del Veneto - Azienda ULSS 20  
Dipartimento delle Dipendenze

3° Congresso internazionale

# ADDICTION: new evidences from Neuroimaging and Brain Stimulation

13 Novembre 2012

Palazzo della Gran Guardia, Verona  
Auditorium



Si ringraziano



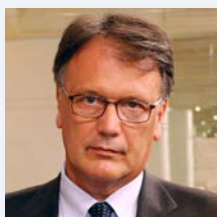
Comune  
di Verona

**EIHP**  
EUROPEAN INSTITUTE  
for HEALTH PROMOTION

[www.neuroscienzedipendenze.it](http://www.neuroscienzedipendenze.it)



## Presentazione / Presentation



**Giovanni Serpelloni**

*Capo Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Italia*

*Chief of the Department of Antidrug Policies, Presidency of the Council of Ministers, Italy*



PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI  
Ministro per la Cooperazione Internazionale e l'Integrazione

**Dipartimento Politiche Antidroga**

Nell'ambito dell'accordo internazionale di collaborazione scientifica tra il Dipartimento Politiche Antidroga, della Presidenza del Consiglio dei Ministri e il National Institute on Drug Abuse (NIDA) degli Stati Uniti siglato a Roma nel luglio del 2011, è stato definito un obiettivo che riguarda la promozione e la realizzazione di studi e ricerche applicate nel settore delle neuroscienze delle dipendenze, ed in particolare del neuroimaging.

A tale scopo, il Dipartimento Politiche Antidroga, in collaborazione con il NIDA, l'United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) ed il Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 di Verona, ha organizzato questo convegno internazionale che ha l'obiettivo di offrire ai professionisti che operano nell'ambito delle dipendenze, sia dei servizi pubblici che del privato sociale, e ai ricercatori che lavorano nell'ambito universitario, informazioni scientifiche sul ruolo del neuroimaging delle dipendenze nella pratica diagnostica e clinica e quali possibili prospettive tali evidenze possano comportare per il trattamento delle dipendenze.

In questo convegno si intende quindi esplorare il ruolo delle neuroimmagini e delle possibili tecniche di stimolazione cerebrale nell'ambito della dipendenza da sostanze, così da poter essere di ausilio agli operatori e ai ricercatori per meglio comprendere, investigare, gestire e curare la grave malattia della dipendenza e permettere che costoro, con il proprio lavoro quotidiano, possano meglio aiutare le persone che usano droghe, o che già hanno sviluppato una dipendenza, e le loro famiglie, a trovare la giusta comprensione del fenomeno ed un adeguato supporto clinico e riabilitativo.

Within the international scientific collaboration agreement signed between the Italian Department for Antidrug Policy of the Presidency of the Council of Ministers and the National Institute on Drug Abuse (NIDA) of the United States in July 2011, a major aim is to promote and carry out on applied researches and studies in the field of neuroscience of addiction, more specifically in neuroimaging.

For this reason the Department for Antidrug Policy, in collaboration with NIDA, the United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) and the Addiction Department of Verona - ULSS 20, has organized an international conference with the purpose to offer professionals involved in the addiction field - both in the public and the private social services - and academic scientists, scientific notions on the role that the neuroimaging of addiction may cover in the diagnostic and clinical practice and the possible perspective that such evidences may pose for addiction treatment.

The intent of this conference is to explore the role of neuroimaging and of brain stimulation techniques in the drug addiction field in order to offer an aid to professionals and researchers to better understand, investigate, deal with and treat the severe addiction disease and to allow professionals, through their daily work, to better help those who use drugs or who already have developed a dependency, and their families, to find a correct understanding of the phenomenon and an adequate clinical and rehabilitation support.

## Ospiti degli Stati Uniti / Guests from the United States



**Nora Volkow**

*Direttore / Director*

*National Institute on Drug Abuse,  
USA*



**Antonello Bonci**

*Direttore / Director*

*Intramural Research Program,  
National Institute on Drug Abuse  
USA*

## Patrocini / Patronages



**Società Italiana  
di Neuroscienze**

**Sin**  
SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA



**Società Italiana Neurofisiologia Clinica**



**FNOMCeO**  
Federazione degli Ordini dei Medici  
Chirurghi e Odontoiatri



**SOCIETÀ ITALIANA DI  
MEDICINA GENERALE**

**fimp** Federazione italiana  
Medici *Pediatr*



**Società Italiana di Tossicologia**

ASSOCIAZIONE SCIENTIFICA GTFI  
"GRUPPO TOSSICOLOGI FORENSI ITALIANI"



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

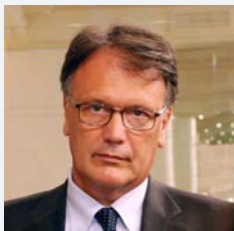


**Associazione Nazionale  
Educatori Professionali**



## Relatori / Speakers

---



**Giovanni Serpelloni**

*Capo Dipartimento Politiche Antidroga, PCM /  
Chief of the Department of Antidrug Policies, PCM*



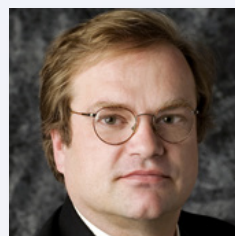
**Nora Volkow**

*Direttore / Director  
National Institute on Drug Abuse*



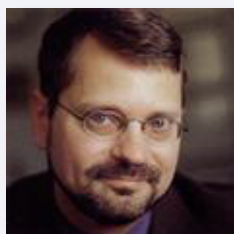
**Antonello Bonci**

*Direttore / Director  
Intramural Research Program, NIDA*



**Perry Renshaw**

*University of Utah*



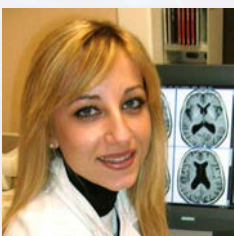
**Marc N. Potenza**

*Yale University School of Medicine*



**Jay N. Giedd**

*National Institute of Mental Health*



**Giada Zoccatelli**

*Neuroradiology Unit  
AOUI Borgo Trento, Verona*



**Franco Alessandrini**

*Neuroradiology Unit  
AOUI Borgo Trento, Verona*





**John Rothwell**  
*University College London*



**Jiansong Xu**  
*Yale University School of Medicine*



**Christina Bartsch**  
*University of Cologne, Germany*



**Paolo Manganotti**  
*University of Verona*



**Marco Diana**  
*University of Sassari*



**Giovanni Addolorato**  
*Catholic University of Rome*

## Chairmen



**Alberto Beltramello**  
*Neuroradiology Unit  
AOUI Borgo Trento, Verona*



**Lucio Annunziato**  
*Past President SINS*



**Antonio Fiaschi**  
*Department of Neurological Science,  
University of Verona*

## Programma

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  
**Maria 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, Az. Ospedaliera Universitaria Integrata di B.go Trento, Verona

12.50 - 13.00 Discussione

13.00 - 14.00 Pranzo

## Program

8.30 - 9.00 am Registration

9.00 - 9.15 am Introduction and welcome  
**Giovanni Serpelloni** - Chief of the Department for Antidrug Policies, Presidency of the Council of Ministers  
**Flavio Tosi** - Mayor Verona Municipality  
**Maria Giuseppina Bonavina** - General Manager of the Local Health Unit of Verona

### **Session 1** *Neuroimaging of addiction in diagnostic and clinical practice*

Chairman: **Alberto Beltramello** / **Lucio Annunziato**

9.15 - 9.45 am *The activity of the Department for Antidrug Policies in the field of Neuroimaging*  
**Giovanni Serpelloni** - Department for Antidrug Policies, Presidency of the Council of Ministers

9.45 - 10.15 am *The role of neuroimaging of addiction in diagnostic and clinical practice*  
**Nora Volkow** - National Institute on Drug Abuse

10.15 - 10.50 am *Brain maturation and vulnerability to drug use*  
**Jay N. Giedd** - National Institute of Mental Health

10.50 - 11.25 am *Neuroimaging of drug use and drug-related changes in brain chemistry*  
**Perry Renshaw** - University of Utah

11.25 - 11.40 am Coffee break & Press Conference

11.40 - 12.15 am *Functional neuroimaging and perspectives for treatment development in addiction*  
**Marc N. Potenza** - Yale School of Medicine

12.15 - 12.50 am *Advanced techniques with high-field MRI: functional and structural alterations in drug users*  
**Franco Alessandrini, Giada Zoccatelli** - Neuroradiology Unit, University Hospital of Verona

12.50 - 1.00 pm Discussion

1.00 - 2.00 pm Lunch

<b>Sessione 2</b>	<b>La stimolazione cerebrale nella dipendenza: applicazioni tecniche e cliniche</b> Chairman: Antonio Fiaschi / Paolo Manganotti	<b>Session 2</b>	<b>Brain stimulation in addiction: technical and clinical applications</b> Chairman: Antonio Fiaschi / Paolo Manganotti
14.00 - 14.35	Stimolazione cerebrale e nuove prospettive terapeutiche nella dipendenza <a href="#">Nora Volkow</a> - National Institute on Drug Abuse	2.00 - 2.35 pm	Brain stimulation and new therapeutic perspectives in the addiction <a href="#">Nora Volkow</a> - National Institute on Drug Abuse
14.35 - 15.10	TMS e optogenica presso il programma Intramural del NIDA <a href="#">Antonello Bonci</a> - National Institute of Drug Abuse	2.35 - 3.10 pm	TMS and optogenetics at the NIDA intramural program <a href="#">Antonello Bonci</a> - National Institute on Drug Abuse
15.10 - 15.45	TMS nello studio e trattamento della dipendenza <a href="#">John Rothwell</a> - University College London	3.10 - 3.45 pm	TMS in the study and treatment of addiction <a href="#">John Rothwell</a> - University College London
15.45 - 16.20	tDCS nel trattamento della dipendenza <a href="#">Jiansong Xu</a> - Yale School of Medicine	3.45 - 4.20 pm	tDCS in the treatment of addiction <a href="#">Jiansong Xu</a> - Yale School of Medicine
16.20 - 16.55	Stimolazione cerebrale profonda del nucleo accumbens: le prime esperienze nella dipendenza da alcol e da oppiacei <a href="#">Christina Bartsch</a> - University of Cologne	4.20 - 4.55 pm	Deep brain stimulation of the nucleus accumbens: first experiences in severe alcohol and opioid addiction <a href="#">Christina Bartsch</a> - University of Cologne
<b>Tavola rotonda</b>	<b>Esperienze nazionali con TMS nella dipendenza da alcol e da droghe</b> Chairman: Giovanni Serpelloni / Nora Volkow	<b>Round table</b>	<b>National experiences with TMS in alcohol and drug addiction</b> Chairman: Giovanni Serpelloni / Nora Volkow
16.55 - 17.40	rTMS in un gruppo di pazienti in trattamento per dipendenza da alcol e/o droghe: dati preliminari <a href="#">Paolo Manganotti</a> - Università di Verona D-TMS nella dipendenza da cocaina: risultati preliminari <a href="#">Marco Diana</a> - Università degli Studi di Sassari Trattamento con Stimolazione Magnetica Transcranica: studio preliminare su pazienti alcolisti <a href="#">Giovanni Addolorato</a> - Università Cattolica di Roma	4.55 - 5.40 pm	rTMS in a group of patients in treatment for alcohol and/or drug addiction: preliminary data <a href="#">Paolo Manganotti</a> - University of Verona D-TMS in cocaine addiction: preliminary findings <a href="#">Marco Diana</a> - University of Sassari Treatment with Transcranial Magnetic Stimulation: a preliminary study with alcoholics patients <a href="#">Giovanni Addolorato</a> - Catholic University of Rome
17.40 - 18.10	Discussione	5.40 - 6.10 pm	Discussion
18.10 - 18.30	Questionario ECM	6.10 - 6.30 pm	ECM Questionnaire
18.30	Chiusura lavori	6.30 pm	Closing



## I momenti del congresso / Moments from the congress



La platea durante la presentazione di Nora Volkow / The audience during Nora Volkow's speech



Nora Volkow



Giovanni Serpelloni



Antonello Bonci



Da sinistra / from the left: Antonello Bonci, Nora Volkow, Giovanni Serpelloni, Chiara Bovo, Flavio Tosi





Giovanni Serpelloni



Nora Volkow, Antonello Bonci



La platea / The audience



Da sinistra / from the left: Antonello Bonci, Nora Volkow



Nora Volkow e Antonello Bonci rilasciano un'intervista /  
Nora Volkow and Antonello Bonci issue an interview



## I momenti del congresso / Moments from the congress



La platea (di fronte) / The audience (front view)



La platea (da dietro) / The audience (rear view)



Da sinistra / from the left:  
Alberto Beltramello, Lucio Annunziato



Nora Volkow



Giada Zoccatelli



Antonello Bonci





In primo piano, da sinistra / in the foreground, from the left: Antonio Fiaschi, Giovanni Serpelloni, Marco Diana



Jay N. Giedd



Perry Renshow



La platea / The audience



Marc Potenza



Jay N. Giedd, Nora Volkow

## La conferenza stampa / The press conference



Da sinistra / from the left: Antonello Bonci, Nora Volkow, Giovanni Serpelloni, Flavio Tosi



Flavio Tosi



Nora Volkow



Antonello Bonci



Giovanni Serpelloni, Flavio Tosi



## La pubblicazione scientifica / The scientific publication



Copertina della pubblicazione / The book cover

Nel corso del congresso è stata presentata la pubblicazione “Neuroscienze delle Dipendenze: il Neuroimaging” realizzata dal Dipartimento Politiche Antidroga della Presidenza del Consiglio dei Ministri e da esperti del settore, con la collaborazione del National Institute on Drug Abuse, e dell’Ufficio per il Contrasto alla Droga e al Crimine delle Nazioni Unite – (UNODC). Il lavoro è stato realizzato anche con il patrocinio di prestigiose società scientifiche italiane tra cui la Società Italiana di Neuroscienze, la Società Italiana di Neurologia (SIN), la Società Italiana Neurofisiologia Clinica (SNC), la Federazione degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO), la Società Italiana di Medicina Generale, la Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP), la Società Italiana di Tossicologia (SITOX), l’Associazione Scientifica Gruppo Tossicologi Forensi Italiani (GTFI).

Il libro è destinato principalmente agli operatori dei Dipartimenti delle Dipendenze (Ser.D. e Comunità Terapeutiche) e riporta una serie di articoli che descrivono le alterazioni strutturali e funzionali del cervello in relazione all’uso delle diverse sostanze stupefacenti e psicotrope. Esamina, inoltre, le alterazioni cerebrali riscontrate in soggetti affetti da dipendenza comportamentale (gioco d’azzardo, cibo, internet), per i quali sono stati documentati dal neuroimaging alcuni tratti caratteristici in comune con la dipendenza da sostanze stupefacenti.

La pubblicazione rappresenta quindi uno strumento prezioso per gli operatori del settore delle dipendenze come supporto per migliorare la comprensione della malattia, dei suoi meccanismi di azione e per meglio orientare le attività di cura, trattamento e riabilitazione. Le informazioni scientifiche in essa contenute possono essere utili anche a tutti coloro che si occupano, a vario titolo, della salute e a quanti lavorano, ogni giorno, per prevenire il consumo di droga, soprattutto tra i giovani.

Il lavoro contiene anche gli abstract del congresso.

During the congress, there was the presentation of the publication “Neuroscienze delle Dipendenze: il Neuroimaging”, made by the Department of Antidrug Policies of the Presidency of the Council of Ministers and by experts in the addiction neuroscience field, in collaboration with the National Institute on Drug Abuse and the United Nations Office on Drugs and Crime. The work has been carried out also under the patronage of prestigious Italian scientific societies, among whom the Società Italiana di Neuroscienze, the Società Italiana di Neurologia (SIN), the Società Italiana Neurofisiologia Clinica (SNC), the Federazione degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO), the Società Italiana di Medicina Generale, the Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP), the Società Italiana di Tossicologia (SITOX), the Associazione Scientifica Gruppo Tossicologi Forensi Italiani (GTFI).

The book is mainly addressed to health professionals working in Addiction Departments (Drug Units and Therapeutic Communities) and reports several papers describing structural and functional abnormalities in the brain related to drug use. It also assesses brain changes in subjects with behavioral addictions (gambling, food, internet) for whom neuroimaging has documented specific traits in common with drug addiction. Therefore, this publication represents a useful tool for professionals in the addiction field, a new provision to improve the comprehension of the disease and its action mechanisms, and to better orient care, treatment and recovery activities.

Scientific information reported in the book may be useful also to all those dealing with people’s health and all those working every day to prevent drug use, especially among the youth.

This work also contains the abstracts of the congress.

## Gli autori / The authors

<i>Alessandrini Franco</i>	Servizio di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
<i>Baler Ruben</i>	National Institute on Drug Abuse, Bethesda, Maryland USA
<i>Balodis Iris</i>	Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut USA
<i>Bellamoli Elisa</i>	Unità di Neuroscienze, Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20 Verona
<i>Bogorodzki Piotr</i>	Institute of Radioelectronics, Warsaw Technical University, Warsaw, Poland
<i>Candio Diana</i>	European Institute for Health Promotion, Verona
<i>Cho Hyun-Jin</i>	Department of Psychiatry, Bugok National Hospital, Gyeongnam 635-890, Republic of Korea
<i>Cho Sung-Nam</i>	Department of Psychiatry, Bugok National Hospital, Gyeongnam 635-890, Republic of Korea
<i>Cuoghi Giuseppe</i>	Unità di Neuroscienze, Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20 Verona
<i>Dannals Robert</i>	Department of Radiology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
<i>Federspiel Andrea</i>	Department of Psychiatric Neurophysiology, University Hospital of Psychiatry, Bern, Switzerland
<i>Fowler Joanna</i>	Brookhaven National Laboratory, Upton, New York USA
<i>Frost James</i>	Department of Radiology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
<i>Gallinat Jürgen</i>	St. Hedwig Krankenhaus, Clinic for Psychiatry and Psychotherapy, Charité University Medicine, Berlin, Germany
<i>Geng Xiujuang</i>	Neuroimaging Research Branch, NIDA, National Institutes of Health, Baltimore, Maryland USA
<i>Gomma Maurizio</i>	Dipartimento delle Dipendenze, ULSS 20 Verona
<i>Gong Qiyong</i>	Department of Radiology, HMRRC, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China
<i>Gu Hong</i>	Neuroimaging Research Branch, NIDA, National Institutes of Health, Baltimore, Maryland USA
<i>Hilton John</i>	Department of Radiology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
<i>Jeong Jaeseung</i>	Department of Bio and Brain Engineering, KAIST, Daejeon 305-701, Republic of Korea
<i>Kim Yang-Tae</i>	Department of Psychiatry, Bugok National Hospital, Gyeongnam 635-890, Republic of Korea
<i>King Jace</i>	The Brain Institute, University of Utah, Salt Lake City, UT, United States
<i>Kober Hedy</i>	Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut USA
<i>Kwon Do-Hoon</i>	Department of Psychiatry, Bugok National Hospital, Gyeongnam 635-890, Republic of Korea
<i>Kuwabara Hiroto</i>	Department of Radiology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
<i>Kühn Simone</i>	Faculty of Psychology and Educational Sciences, Department of Experimental Psychology, Ghent University, Belgium
<i>Liu Jixin</i>	School of Life Sciences and Technology, Life Sciences Research Center, Xidian University, Xi'an, Shaanxi China
<i>Liu Peng</i>	School of Life Sciences and Technology, Life Sciences Research Center, Xidian University, Xi'an, Shaanxi China
<i>Liu Yijun</i>	Departments of Psychiatry and Neuroscience, McKnight Brain Institute, University of Florida, Gainesville, Florida USA
<i>Locatelli Allison</i>	Brain Institute, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT USA
<i>Lopez-Larson Melissa</i>	The Brain Institute, University of Utah, Salt Lake City, UT, United States
<i>McCaul Mary</i>	Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA
<i>McGlade Erin</i>	The Brain Institute, University of Utah, Salt Lake City, UT, United States
<i>Munro Cynthia</i>	Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA

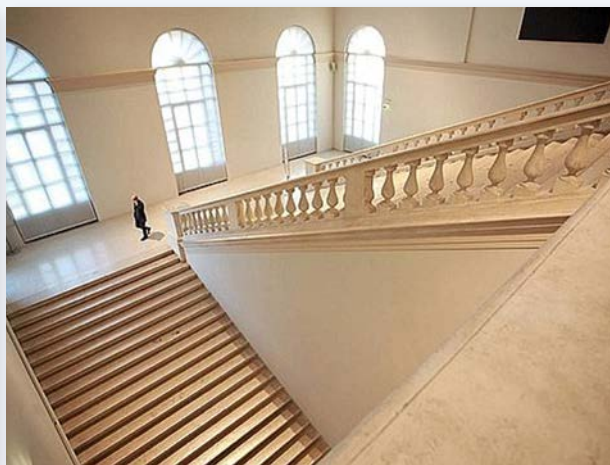


<i>Park Hee-Kwon</i>	Department of Neurology, Seoul National University Hospital, Seoul 110-744, Republic of Korea
<i>Pearlson Godfrey</i>	Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut USA
<i>Peterson Bradley</i>	Department of Psychiatry, Columbia University, E college of Physicians and Surgeons, New York, NY 10032 USA
<i>Potenza Marc</i>	Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut USA
<i>Prescot Andrew</i>	Brain Institute, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT USA
<i>Qin Wei</i>	School of Life Sciences and Technology, Life Sciences Research Center, Xidian University, Xi'an, Shaanxi China
<i>Renshaw Perry</i>	Brain Institute, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT USA
<i>Rimondo Claudia</i>	Sistema Nazionale di Allerta Precoce e Risposta Rapida sulle Droghe, Dipartimento Politiche Antidroga, PCM, Roma
<i>Rogowska Jadwiga</i>	Brain Imaging Center, McLean Hospital/Harvard Medical School, Belmont, MA, United States
<i>Ross Thomas</i>	Neuroimaging Research Branch, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Baltimore, USA
<i>Salmeron Betty Jo</i>	Neuroimaging Research Branch, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Baltimore, USA
<i>Schubert Florian</i>	Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Charité University Medicine, Berlin, Germany
<i>Serpelloni Giovanni</i>	Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Roma
<i>Seri Catia</i>	Sistema Nazionale di Allerta Precoce e Risposta Rapida sulle Droghe, Dipartimento Politiche Antidroga, PCM, Roma
<i>Stein Elliot</i>	Neuroimaging Research Branch, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Baltimore, USA
<i>Stevens Michael</i>	Institute of Living/Hartford Hospital & Olin Neuropsychiatry Research Center, Hartford, Connecticut
<i>Sun Jinbo</i>	School of Life Sciences and Technology, Life Sciences Research Center, Xidian University, Xi'an, Shaanxi China
<i>Terry Janine</i>	The Brain Institute, University of Utah, Salt Lake City, UT, United States
<i>Tian Jie</i>	School of Life Sciences and Technology, Life Sciences Research Center, Xidian University, Xi'an, Shaanxi China
<i>Tomasi Dardo</i>	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, Bethesda, Maryland USA
<i>Volkow Nora</i>	National Institute on Drug Abuse, Bethesda, Maryland USA
<i>von Deneen Karen</i>	School of Life Sciences and Technology, Life Sciences Research Center, Xidian University, Xi'an, Shaanxi China
<i>Wang Gene-Jack</i>	Brookhaven National Laboratory, Upton, New York USA
<i>Wang Guihong</i>	School of Life Sciences and Technology, Life Sciences Research Center, Xidian University, Xi'an, Shaanxi China
<i>Yang Xuejuan</i>	School of Life Sciences and Technology, Life Sciences Research Center, Xidian University, Xi'an, Shaanxi China
<i>Yang Yihong</i>	Neuroimaging Research Branch, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Baltimore, USA
<i>Yuan Kai</i>	School of Life Sciences and Technology, Life Sciences Research Center, Xidian University, Xi'an, Shaanxi China
<i>Yun Kyongsik</i>	Department of Bio and Brain Engineering, KAIST, Daejeon 305-701, Republic of Korea
<i>Yurgelun-Todd Deborah</i>	The Brain Institute, University of Utah, Salt Lake City, UT, United States
<i>Zhan Wang</i>	Neuroimaging Research Branch, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Baltimore, USA
<i>Wand Gary</i>	Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA
<i>Weerts Elise</i>	Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA
<i>Worhunsky Patrick</i>	Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut USA
<i>Zeng Fang</i>	The 3rd Teaching Hospital, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan China
<i>Zhao Liyan</i>	National Institute on Drug Dependence, Peking University, Beijing China
<i>Zoccatelli Giada</i>	Servizio di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

## Gli spazi e l'organizzazione / The venue and the organization



Il luogo dove si è tenuto il congresso: il Palazzo della Gran Guardia di Verona / The venue of the congress: the Gran Guardia Palace of Verona



La scalinata principale del Palazzo della Gran Guardia / The main stair of the Gran Guardia Palace



I partecipanti al congresso per la registrazione / Participants to the congress stand in line for registration



Eugenio Valenzi (DPA) promuove l'Italian Scientific Community on Addiction (ISCA) / Eugenio Valenzi (DPA) promoting the ISCA



I portali informativi istituzionali del DPA / The institutional informative websites by the Department of Antidrug Policies



I poster delle attività e dei progetti del DPA / Posters of activities and projects by the Department of Antidrug Policies

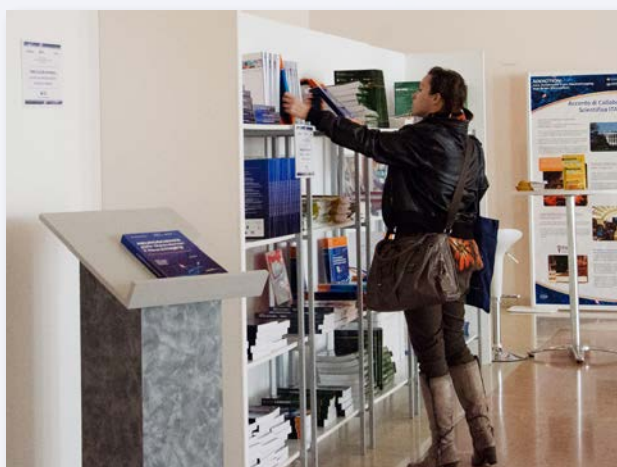




Nora Volkow durante la sua presentazione /  
Nora Volkow giving her speech



Lo staff del Dipartimento impegnato con la registrazione dei partecipanti  
/ Staff from the Department busy with participants registration



La libreria espositiva / The expositive bookshelf



In primo piano: materiali di prevenzione /  
In the foreground: prevention materials



Accoglienza dei relatori / Welcome to the speakers



Gli addetti della comunicazione / Communication staff  
(Ilaria Noro, Roberta Tito)



## Il primo incontro di coordinamento con i relatori / First coordination meeting with the speakers



Da sinistra / from the left: Maurizio Gomma (Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 / Verona Addiction Department), Claudia Rimondo (Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 / Verona Addiction Department), Giovanni Serpelloni, Antonello Bonci, Nora Volkow, Stephen Adler (National Cancer Institute)



A sinistra del tavolo, da dietro / at the left side of the table, from behind: Paolo Manganotti, Franco Alessandrini, Giada Zoccatelli

A destra del tavolo, da dietro / at the right side of the table, from behind: Jiansong Xu, Lucio Annunziato, Marco Diana, Alberto Beltramello



Da sinistra / from the left: Christina Bartsch, Catia Seri (Dipartimento delle Dipendenze ULSS 20 / Verona Addiction Department), Perry Renshaw, Marc Potenza



Da sinistra / From the left: Dino Signorino (Dipartimento Politiche Antidroga - Presidenza del Consiglio dei Ministri / Department of Antidrug Policies, Presidency of the Council of Ministers), Roberto Mollica (Dipartimento Politiche Antidroga / Department of Antidrug Policies), Jay N. Giedd.





## Giovanni Serpelloni

*Capo Dipartimento Politiche Antidroga, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Italia*  
*Chief of the Department of Antidrug Policies, Presidency of the Council of Ministers, Italy*

### L'attività del Dipartimento Politiche Antidroga, PCM

#### *Giovanni Serpelloni*

Il Dipartimento Politiche Antidroga è una struttura della Presidenza del Consiglio dei Ministri responsabile del coordinamento delle politiche e delle strategie antidroga governative nei vari ambiti: sanitario, della politica estera, degli affari interni, dei trasporti, incluso l'ambito del controllo del traffico delle nuove droghe e dello spaccio degli stupefacenti. Provvede anche al coordinamento del flusso dati e dell'archiviazione integrata delle diverse basi di dati e alla predisposizione dei rapporti statistico epidemiologici sull'andamento del fenomeno. Le priorità e le strategie del Dipartimento sono contenute nel Piano di Azione Nazionale Antidroga 2010-2013 e gli enti responsabili dell'applicazione delle linee di indirizzo nazionali a livello territoriale sono le Regioni e le Amministrazioni locali. Tra le priorità identificate nel Piano di Azione vi è quella di considerare l'approccio alla dipendenza in maniera globale ed integrata, prendendo in considerazione non solo la dipendenza da sostanze stupefacenti ma anche quella da alcol, tabacco, gioco d'azzardo e da farmaci non prescritti. Altra priorità estremamente importante è quella data alla promozione di un approccio basato sulle neuroscienze quale nuovo elemento di comprensione e interpretazione del fenomeno della dipendenza non solo per i ricercatori ma anche per i clinici e i professionisti che si occupano di programmazione e organizzazione dei servizi e che si trovano a dover riorientare i processi assistenziali. Proprio per questo, è necessario che i Dipartimenti delle dipendenze instaurino proficue collaborazioni con centri di ricerca e realizzino attività scientifiche comuni basate sulle neuroscienze. In Italia, infatti, si è venuta a creare nel tempo una certa frattura tra l'attività di ricerca e l'attività clinica che è assolutamente necessario colmare. Le neuroscienze devono rappresentare un'importante e trasversale chiave di lettura per tutti gli aspetti che riguardano l'addiction (la psichiatria, la medicina interna, la neurologia, la farmacologia, la tossicologia, la psicologia e le scienze sociali), muovendosi verso una nuova disciplina che viene definita "addictology", cioè una disciplina che si occupa in maniera specialistica e integrata del problema delle dipendenze nel loro insieme. E' necessario affrontare il fenomeno in un'ottica multidisciplinare che possa applicarsi quindi sulle varie attività ed aree di interesse: la prevenzione (fattori genetici di vulnerabilità, approccio neuro-educativo e neuroplasticità), la diagnosi (ruolo dei disturbi della corteccia prefrontale nel controllo dei comportamenti), del trattamento e della cura (risposta diversificata al trattamento e rischio di ricaduta in base alle caratteristiche neuro-psicobiologiche), riabilitazione e guarigione (diverso outcome e rischio di ricaduta), conseguenti pianificazione e organizzazione del sistema sanitario. Per coordinare le collaborazioni di ricerca qui auspicata e le collaborazioni scientifiche internazionali, tra cui quelle con il NIDA, è stato attivato uno specifico centro presso il Diparti-

### The activities of the Department of Antidrug Policies, PCM

#### *Giovanni Serpelloni*

The Department Drug Policy is an organization of the Presidency of the Council of Ministers responsible for the coordination of the anti-drug policies and government strategies in different areas: healthcare, foreign policy, home affairs, transport, including the scope of the new drugs traffick control and of drug smuggling. It provides also for the coordination of data flow and of the integrated storage of the various databases and for the preparation of statistical epidemiological reports on the phenomenon.

The priorities and strategies of the Department are contained in the National Action Plan 2010-2013 and the responsible bodies for the implementation of the national guidelines at local level are regions and local administrations. Among the priorities identified in the Action Plan there is a global and integrated approach to addiction, that includes not only drug but also alcohol, tobacco, over the counter drugs addiction and gambling. Another extremely important priority is given to the promotion of an approach based on neuroscience as a new element of understanding and interpretation of the phenomenon of addiction not only for researchers but also for clinicians and professionals involved in the planning and organization of services and that have to reorient the health care processes.

For this reason, it is necessary that the Addiction Departments establish fruitful collaborations with research centers and implement joint scientific activities based on neuroscience. In Italy, in fact, over the time a certain gap between the research and clinical activity that is absolutely necessary to fill has been created. The neurosciences must be an important and cross key to all aspects of the addiction (psychiatry, internal medicine, neurology, pharmacology, toxicology, psychology and social sciences), moving to a new discipline that is called "addictology," that deals in a specialized and integrated way of the addiction problem as a whole. It is necessary to deal with the phenomenon from a multidisciplinary perspective that can be applied then on the various activities and areas of interest: prevention (genetic factors of vulnerability, neuro-educational approach and neuroplasticity), diagnosis (role of the disorders of the prefrontal cortex in the behavior control), treatment and care (diversified response to treatment and risk of relapse based on the neuro-psycho-biological characteristics), rehabilitation and recovery (different outcome and risk of relapse), resulting in planning and organization of the health system. In order to coordinate research collaborations here advocated and the international scientific collaborations, including those with the NIDA, a specific center in the Addiction Department of Verona has been activated. Currently in Italy many networks of collaborating centers, involved in natio-

mento della Dipendenze di Verona. Attualmente in Italia sono stati creati numerosi network di centri collaborativi impegnati in progetti a livello nazionale e internazionale per sostenere queste collaborazioni.

Parallelamente, a livello internazionale è stata avviata un'intensa attività di rapporti internazionali, attraverso la partecipazione ai tavoli internazionali quali il Gruppo Pompidou e il Consiglio d'Europa, che ha portato all'attivazione di numerosi gruppi di studio nell'area della prevenzione, del trattamento, del recupero, dell'epidemiologia e della valutazione dell'outcome. Un esempio di questi è il Gruppo MedNet che riunisce tutti gli Stati Arabi del Mediterraneo, oltre che il recente "Solidarity Consortium - Prevention Strategy and Policy Makers", costituito da oltre 50 Stati al fine di creare un consorzio per standardizzare il metodo di rilevamento dei dati, gli interventi di prevenzione e quelli di cura. L'iniziativa è supportata anche da UNODC e UNICRI.

A luglio 2011, sono stati inoltre siglati 2 importanti accordi di collaborazione: uno con l'Office of National Drug Control Policy della Casa Bianca, di carattere politico, l'altro con il NIDA, di carattere scientifico, attraverso cui si sono resi operativi gli accordi presi a Washington. Questo secondo accordo, in particolare, favorisce lo svolgimento di ricerche reciprocamente vantaggiose per migliorare la diagnosi, il trattamento dell'uso di droga e la dipendenza, sviluppando la ricerca, la diagnosi precoce, lo screening, il trattamento e gli interventi brevi per disturbi da dipendenza soprattutto tra adolescenti e giovani adulti. Nel 2011 il Dipartimento ha istituito l'Italian Scientific Community on Addiction, uno strumento di innovazione, un luogo di confronto delle prassi professionali e di promozione delle collaborazioni scientifiche nell'ambito del quale individuare e condividere nuove strategie nazionali, nuovi modelli d'intervento e nuove linee di ricerca utili per tutte le diverse figure professionali, i ricercatori e i "decision makers" che a vario titolo operano nel settore delle dipendenze.

Tra gli strumenti per la diffusione di informazioni sia scientifiche che istituzionali sulle tossicodipendenze, sono stati quindi realizzati una serie di portali informativi, tra cui Drog@News, e l'Italian Journal on Addiction, con l'obiettivo di consolidare il rapporto tra istituzione governativa e operatori, all'insegna della rapidità dell'informazione e dell'aggiornamento.

In collaborazione con la Scuola Superiore della Pubblica Amministrazione, è stata attivata l'Italian School of Addiction, una scuola di alta formazione nel campo delle dipendenze con lo scopo di contribuire alla realizzazione e allo sviluppo di una comunità scientifica nazionale e multidisciplinare nel campo delle dipendenze, dotata di strumenti informativi e in grado di attivare collaborazioni internazionali per la condivisione delle best practices. E' quindi di grande importanza mantenere e creare forme di collaborazione che promuovano la ricerca scientifica e quindi la condivisione di informazioni, protocolli scientifici, metodologie, buone prassi nel campo dell'addiction, e per tale ragione è intenzione del Dipartimento continuare a lavorare su questo fronte dedicando risorse specifiche e progetti nazionali ed internazionali.



nal and international projects have been created to support these collaborations.

At the same time, at the international level an intense activity of international relationships has been initiated through the participation in international tables such as the Pompidou Group and to the Council of Europe, which has led to the activation of many study groups in the area of prevention, treatment, recovery, epidemiology and outcome evaluation. An example of these is the MedNet

Group which brings together all the Arab States of the Mediterranean, as well as the recent "Solidarity Consortium - Prevention Strategy and Policy Makers", made of more than 50 states in order to create a consortium to standardize the method of data detection, of prevention and treatment interventions. The initiative is also supported by UNODC and UNICRI.

In July 2011, two major cooperation agreements were also signed: one political with the Office of National Drug Control Policy of the White House, the other scientific with NIDA, through which the agreements made in Washington are made operational. This second agreement, in particular, promotes the development of mutually beneficial research to improve the diagnosis, the treatment of drug abuse and of addiction, developing research, early detection, screening, treatment and brief interventions for disorders addiction, especially among teens and young adults.

In 2011, the Department has established the Italian Scientific Community on Addiction, a tool for innovation, a place for discussion of professional practice and promotion of scientific collaborations in which to find and share new national strategies, new models of intervention and new lines of research useful for all the different professionals, researchers and "decision makers" working for various reasons in the field of addictions.

Among the tools for the dissemination of both scientific and institutional information on drug addiction, were then carried out a series of information websites, including Drog@News, and the Italian Journal on Addiction, with the aim to strengthen the relationship between government institution and professionals, through rapid and updated information. In collaboration with the School of Public Administration, has been created the Italian School of Addiction, a school of higher education in the field of addiction with the aim of contributing to the development of a national and multidisciplinary scientific community in the field of addiction, equipped with information tools that can enable international collaboration for sharing best practices.

It is therefore of great importance to preserve and create partnerships that promote scientific research and therefore the sharing of information, scientific protocols, methodologies, best practices in the field of addiction, and for that reason it is intention of the Department to continue to work on this front dedicating specific resources and national and international projects.





## Jay N. Giedd

*National Institute of Mental Health*

### 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.

### The Teen Brain and Addiction: Insights from Neuroimaging

*Jay N. Giedd*

Nation Institute on Drug Abuse

The adolescent brain has been forged by evolution to have different features than those of a child or an adult, but it is not broken or defective. Phenomenal ability to adapt to environmental demands (i.e. plasticity), dynamic changes in the brain's reward circuitry, and dramatic alterations in how the different components of the brain interact with each other make adolescence a time of great opportunity but also a time of vulnerability. Prominent amongst the vulnerabilities are the factors that make adolescence the most common time for emergence of many psychiatric conditions including anxiety and mood disorders, eating disorders, psychosis, and substance abuse. Neurobiological maturation in the highly adaptive teen brain drives behavioral changes of increased risk taking, heightened sensation seeking, and a move away from parent to peer affiliation. These behavioral changes are not inherently bad but may contribute to an increased likelihood for addiction. Neuroimaging investigations are beginning to map trajectories of brain development in health and illness, discern the influences, for good or ill, on these trajectories, and explore how the biological changes interact with the behavioral changes and social context to affect the risk for addiction. In this presentation Dr. Giedd will summarize results from his 21 year ongoing longitudinal brain imaging/genetics/behavioral study encompassing over 8000 scans from 3000 people aged 3 to 30 years (1/4 healthy singletons, 1/4 healthy twins, 1/2 clinical populations such as Autism, ADHD, Childhood onset Schizophrenia) with the goal of generating discussion regarding future directions of addiction research.





## Perry F. Renshaw

University of Utah

### 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 Kyoony 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

### Methamphetamine-induced changes in human brain structure and chemistry

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

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

Methamphetamine is a widely abused stimulant on an international basis. Although clinical syndromes characterized by frontal lobe dysfunction that are related to the use of methamphetamine are widely recognized, preclinical studies have generally documented evidence of neurotoxicity only in older, adult animals. Understanding changes in human drug users is potentially more complicated, as adolescents undergo development and maturation in multiple brain regions during this period. To address possible age-related effects of methamphetamine abuse on the brain, we have conducted brain imaging studies of 31 adolescents and 40 young adult methamphetamine users and an equal number of comparison subjects (total N = 142). Structural magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging data were collected. Despite lower amounts of cumulative drug use, adolescent users demonstrated dose-dependent reductions in frontal and temporal lobe gray matter cortical thickness that were

comparable to those observed in adult users. However, analysis of the changes in white matter fractional anisotropy (FA) demonstrated significantly greater reductions in the integrity of frontal lobe white matter in the adolescent users. These changes were not dose dependent but were strongly related to the age of onset of methamphetamine use. These structural imaging findings suggest that methamphetamine-related neurotoxicity is more prevalent in younger

users than in older users.

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) is a technique that can be used to demonstrate changes in human brain chemistry. Hydrogen (proton,  $^1\text{H}$ ) magnetic resonance spectroscopy studies have consistently demonstrated reductions in the metabolite N-acetylaspartate (NAA, a neuronal marker)





nella chimica cerebrale dell'uomo. Gli studi con spettroscopia di risonanza magnetica all'idrogeno (protone,  $^1\text{H}$ ) 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 agli 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.

in methamphetamine users. However, the related technique, phosphorus-31 ( $^{31}\text{P}$ ) magnetic resonance spectroscopy has not yet been used to study methamphetamine users. We have completed a  $^{31}\text{P}$  MRS study of 51 adults with methamphetamine abuse or dependence and 23 comparison subjects. Frontal, but not temporoparietal or occipital, lobe levels of the high energy phosphate, phosphocreatine, were reduced in the methamphetamine users compared with healthy volunteers. This finding was more significant in women than in men and may play a role in explaining the high incidence of depression in female methamphetamine users. Use of creatine monohydrate as a nutritional supplement is known to increase brain phosphocreatine levels and, intriguingly, dietary creatine supplementation has antidepressant effects in both animal models and humans with depression. Moreover, creatine is also thought to have both neuroprotective and cognitive enhancing properties. Taken together, these findings suggest that trials of creatine monohydrate in methamphetamine users may be warranted in the future.



## Marc N. Potenza

*Yale University School of Medicine*

### 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 neuroimagine 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

### The Neuroscience of Treatment Outcome in Addictions

**Marc N. Potenza**

Yale School of Medicine

Background: Despite the availability of empirically validated behavioral and pharmacological treatments for most substance use disorders, addictions remain amongst the most costly illnesses impacting the public health of societies. Despite a growing understanding of the neurobiological underpinnings of addictions, there remains a gap in translating our understanding to clinical treatment practices.

Methods: We have been investigating the neuroscience of treatment outcomes in addictions through integrating neuroimaging measures into randomized clinical trials for addictions. Specifically, we have used tasks that map onto top-down cognitive control processing and bottom-up reward processing, as well as measures of white matter integrity and gray and white matter volume and have assessed individuals prior to and following behavioral and/or pharmacological treatments for cocaine dependence and other addictions.

Results: Pre-treatment brain activations underlying cognitive control and reward processing relate differently to treatment outcome measures in cocaine dependence, with increased activation in cortico-striato-limbic regions during the former

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.

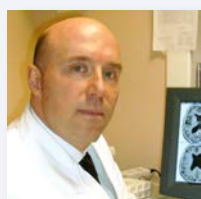
I nostri risultati iniziali suggeriscono che ci sono importanti collegamenti tra strutture cerebrali, funzione e risultati al trattamento. Il passo successivo sarà quello di individuare in modo più preciso i cambiamenti che avvengono nelle strutture e nel funzionamento cerebrale dopo un trattamento dalla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



associated with greater abstinence and during the latter with less abstinence. Independent component analysis of cognitive control processing suggests that ventral cortical-subcortical circuits are particularly relevant to cocaine abstinence while a circuit involving the dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate appears particularly relevant to treatment retention. Individual differences (e.g., with respect to gender and white matter integrity) also appear to have important

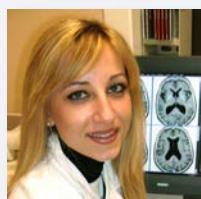
implications with respect to brain function and treatment outcome.

Conclusions: Our initial findings suggest that there are important relationships between brain structure and function and treatment outcomes. Important next steps involve identifying more precisely the changes in brain structure and function that occur with effective treatment, and the extent to which the efficacies of specific treatments are related to changes in specific brain regions and circuits.



## Franco Alessandrini

*Neuroradiology Unit  
AOUI Borgo Trento, Verona*



## Giada Zoccatelli

*Neuroradiology Unit  
AOUI Borgo Trento, Verona*

**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, con-

**Advanced techniques for high-field MRI: anatomical and functional brain changes in drug users**

*Franco Alessandrini / Giada Zoccatelli*

Neuroradiology Unit, Integrated University Hospital of Verona

Magnetic resonance imaging (MRI) is a diagnostic method that is now used one of the major fields of application in the study of the central nervous system, allowing a stu-





sentendone uno studio particolarmente dettagliato. E' 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.

dy particularly detailed. It is a non-invasive method, characterized by the use of strong magnetic fields, introduced in clinical practice for about 20 years.

The high-field MRI allows for the best diagnostic tests, because it allows: the acquisition of a morphological MRI study of greater information content compared to the same study of acquired MRI apparatus of lower intensity of the magnetic field; the use of innovative examination techniques (functional activation - fMRI, Diffusion Tensor - DTI, Perfusion - ASL and Spectroscopy - MRS), which allow to study some important physiological phenomena, useful today for diagnostic purposes as detailed as possible. The use of advanced techniques of high field MRI has allowed us to study, for the first time in Italy, the effects of drug use from a metabolic and structural point of view, correlating cerebral alterations to the type of substance and at the time of use, in addicted subjects compared with a control group of non consumers.

This study therefore, has the primary objective to demonstrate with scientific objectivity as the use of drugs may impair the proper functioning of the brain and lead to changes in the brain similar to real degenerative diseases. The choice of a study group with an age range that goes from adolescence into adulthood has allowed us to define a morpho-functional map of neuro-cognitive development and to compare the results obtained from the control group, which did not use illicit drugs, with that of the group of users. The differences found represent an index of alteration caused by the use of drugs, and can be used to define educational plans of avoidance of drugs in young people, and provide evidence of damage acquired in adults.

To know in advance the risks encountered while using



drugs, with evidence given by the processed MRI images can "educate" young people not to approach drugs and to help those already using them to quit.



## John Rothwell

*University College London*

### 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.

### Brain stimulation in addiction: evidence from TMS

*John Rothwell*

UCL Institute of Neurology, Queen Square, London, UK



Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a method by which it is possible to stimulate the human brain non-invasively through the intact scalp. It is painless and in common use to explore brain function in healthy individuals as well as in a variety of neurological and psychiatric disease. In addition, when applied repetitively (for example, at 10 Hz with a total of 1000 stimuli) it can lead to long lasting effects that may continue for many minutes

or hours after stimulation. It is thought that many of these after-effects reflect initial processes of synaptic plasticity in the cerebral cortex. Because of this, rTMS is now undergoing therapeutic trials in a variety of conditions, including depression and stroke.

There have been relatively few studies using TMS in addiction. Several have used a variety of TMS protocols to explore the balance between inhibitory and excitatory function in nicotine, MDMA or cocaine addicts, with elevated inhibition in nicotine and cocaine addicts and elevated excitation in NMDA abusers. One study found that ten daily rTMS sessions over the DLPFC reduced cigarette consumption and nicotine dependence. Additional studies are presently underway using a second method of non-invasive stimulation known as transcranial direct current stimulation.

Such findings are of great interest for our understanding of mechanisms of addiction as well as potential treatments. However, present work is limited and larger numbers of individuals need to be studied before robust conclusions can be reached about treatment effects, or the best sites to target.





## Jiansong Xu

*Yale University School of Medicine*

### 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.

### Transcranial Direct Current Stimulation in The Treatment of Addiction

*Jiansong Xu*

Department of Psychiatry, Yale School of Medicine



Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a simple non-invasive brain stimulation method. It uses anodal and/or cathodal stimulation to modulate cortical excitability and brain function. Anodal stimulation increases while cathodal stimulation decreases cortical excitability. Existing data suggest that tDCS can enhance brain function including attention, working memory, learning, perception, and motor of healthy population. In patients, anodal stimulation facilitates motor recovery after stroke, reduces neuropathic pain, and improves depression symptoms. There are data indicating that anodal stimulation reduces intracortical inhibition and modulates cortical activation and functional connectivity. These effects of anodal stimulation are influenced by levels of neurochemicals including serotonin and dopamine. A few studies have assessed the effects of tDCS on substance craving of substance dependent patients by applying anodal stimulation to the dorsal lateral prefrontal cortex. Relative to sham stimulation, real stimulation reduces cue-induced craving for smoking and the number of smoked cigarettes of tobacco dependent smokers, and cue induced craving for alcohol of abstinent alcoholics. In summary, tDCS is a safe and inexpensive brain stimulation method capable of modulating cortical excitability and a wide range of brain functions, and is a promising technology for treating different neuropsychiatric disorders. However, very little work has been done on its efficacy in treating substance use related disorders, and its potential application in treating addiction should be further assessed.



## Christina Bartsch

*University of Cologne, Germany*

### 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.



### Deep Brain Stimulation of the nucleus accumbens: First experiences in severe alcohol and opioid addiction

**Christina Bartsch**

*University of Cologne*

Approximately 25% of all deaths in the western industrial nations are caused directly or indirectly by the consumption of psychotropic substances. Substance-related addictions therefore constitute the most frequently occurring psychiatric disease category. Next to genetic, social and contextual factors, a substance-induced dysfunction of the brain's reward system is considered a decisive factor for the establishment and maintenance of addiction.

Being part of the ventral striatum, with afferent inputs from amygdala, hippocampus, prefrontal cortex and midbrain dopamine structures and efferent outputs to structures involved in motor control (thalamus, globus pallidus), the NAcc is assumed to play a major role within this context. Due to its integrative function, the NAcc is often referred to as the motor-limbic interface.

Due to its successful application and approval for several neurological disorders, Deep Brain Stimulation (DBS) is meanwhile known as a powerful tool to modulate dysregulated networks and has already been considered for substance-related addiction as well. First promising case reports on DBS in addiction in humans have just recently been published. Likewise, animal studies, mimicking addiction to several psychotropic substances, point in a similar direction.

The presentation is intended to point out the current state

of knowledge on Deep Brain Stimulation in substance dependence.





## Paolo Manganotti

University of Verona

### 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 disordini 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.

### Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in a group of patients in treatment for alcohol and/or drug addiction: preliminary data

*Paolo Manganotti*  
University of Verona

Drugs act on the central nervous system and recurring drug intoxication results in addiction, a complex disease process of the brain. Long-term neuroadaptations in the mesocorticolimbic reward circuitry, caused by repeated exposure to drugs, result in altered dopaminergic activity, and lead to an alteration of glutamate neurotransmission and cortical excitability. These alterations have been implicated in the persistence of drug-seeking behaviours, increased difficulties regulating drug-seeking behaviours and a heightened likelihood of relapse.

The options currently available to treat addiction are limited and only moderately effective. Studies about the effect of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) on dopaminergic neurotransmission and cortical excitability suggests that this technique can be used in the treatment of various neuropsychiatric disorders associated with abnormal dopamine activity and altered cortical excitability, such as drug addiction.

Several human studies have begun to evaluate the effects of rTMS protocols on drug craving, a major component determining relapses, and consumption, in nicotine, cocaine and alcohol dependent groups. The results of these studies support the beneficial effect of rTMS in the treatment of addiction.

The aim of the present study is to assess the effectiveness of the inclusion of rTMS

sessions in a 3 weeks program of hospitalization for the treatment of alcohol and drugs addiction. The recruitment and screening of patients for this study occurred in the first week of hospitalization. rTMS has been delivered by a Magstim Rapid stimulator with a figure-8 coil. In this single-blind,



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.

sham-controlled study, participants have been administered 4 sessions (2 each week) of high frequency (10 Hz) rTMS at 100% of Motor Threshold over the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). Each session consists of 20 trains of 50 pulses. In order to measure the severity of craving for a specific substance has been administered a 100-point Visual Analogue Scale (VAS) in three different times: at baseline, immediately after the second and the last rTMS session, and a month after the last stimulation (follow-up). Drug use has been assessed through a diary completed by patients; furthermore, participants have been monitored with toxicological tests during the period of the study.



## Marco Diana

*University of Sassari*

### 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 di-

### D-TMS in cocaine addiction: preliminary results

**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> Laboratory of Cognitive Neuroscienze 'G. Minardi', Dept. of Chemistry and Pharmacy, University of Sassari

Drug addiction is a brain disease with profound family, social, political implications.

In spite of the progress made in the understanding of the neurobiological mechanisms underlying the disease, the expectations from a therapeutic point of view have not been met and the therapeutic scenery of drug addiction is, in many respects, unsatisfactory. In particular, cocaine users subjects, in various forms, cannot benefit from specific and effective therapeutic treatments.

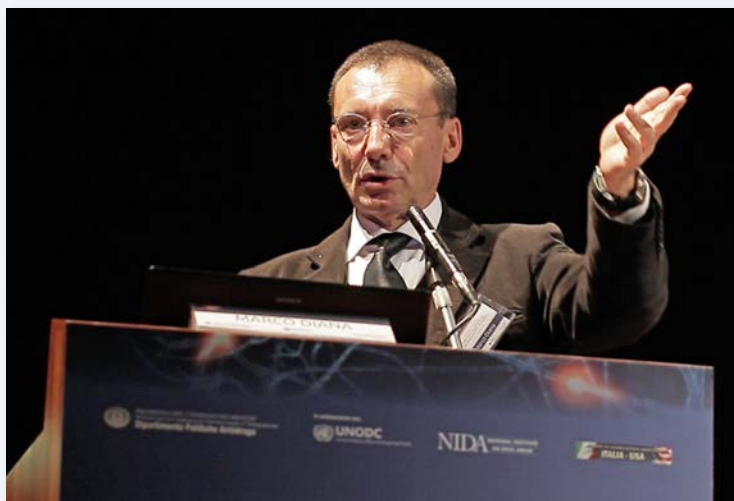
Recently, Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) has emerged as non-drug therapeutic and non-invasive option in a wide range of brain disorders (Kobayashi & Pascual-Leone, 2003) with possible application in the field of drug addiction (Feil & Zangen, 2009). In particular, it has been reported (Politi et al., 2008) that the TMS reduces the craving for cocaine in addicted subjects. This observation encourages further scientific investigations aimed at identifying the neurobiological substrate (area of the brain, neurotransmitters), the optimal protocol of stimulation (frequency, duration, pattern of stimulation) and, above all, the persistence of the effects. Recent theories (Melis et al., 2005; Koob & Volkow, 2010) attributed to the reduction of central dopaminergic transmission, an important role in behavioral changes related to substance abuse and speculate (Melis et al., 2005; Diana, 2011) that the "restoration" of a dopaminergic transmission can produce optimal therapeutic benefits.

Therefore, we recruited (December 2011) cocaine-dependent patients (diagnosed according to the DMS IV) in Ser.T.



pendenti da cocaina (diagnostici 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 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. Ciononostante, 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.



of Marsciano, and we have treated them with D-TMS. In short, we have 8 patients who started treatment. Of these, seven are currently (August 2012) included in the study while one was abandoned due to personal problems (1 drop-out). We assessed intake of cocaine before-during-after treatment through self-report and verified through hair analysis. From this interim analysis, it appears that all subjects

have reduced the intake of cocaine regardless of the frequency of stimulation and of the SHAM treatment which, however, was administered in a single subject. It is clear that it is essential to increase the number of patients involved in the study, as well as to "balance" the various groups in order to obtain numerical values appropriate to a optimal statistical analysis. Nevertheless, the data observed so far encourage further and more in-depth analysis to fully assess the potential of dTMs in the supportive care of the cocaine abuse and in the prevention of relapses.



## Giovanni Addolorato

*Catholic University of Rome*

### 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.

### Striatal Dopamine Transporter Availability in Patients with Alcohol Dependence: Assessment by <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT. A Pilot Study

**Giovanni Addolorato**

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

**Background:** The mesolimbic dopaminergic system plays a crucial role in the rewarding or reinforcing effects of ethanol and other drugs of abuse. Preclinical and clinical evidence suggests an association between alcoholism and the primary regulator of extracellular dopamine concentrations, the dopamine transporter (DAT), although the nature of this association is unclear.

Obiettivo: identificare la disponibilità del trasporto dopaminergico striatale (DAT) usando la tecnica di  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT in pazienti alcolisti a lungo termine.

**Materiali e metodi:** abbiamo arruolato 8 pazienti destrimani non trattati (7 maschi, età media:  $48 \pm 9$  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  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT. È stata successivamente calcolata la percentuale di 111 MBq  $^{123}\text{I}$ -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:  $45 \pm 10$  anni).

**Risultati:** nel confronto con il gruppo di soggetti sani, i pazienti alcolisti hanno mostrato una significativa più bassa concentrazione di  $^{123}\text{I}$ -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  $^{123}\text{I}$ -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  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT dopo ripetute stimolazione di TMS. Questi risultati, se disponibili, saranno discussi durante il convegno.

**Aim:** To assess striatal dopamine transporter (DAT) availability using  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT in long-term alcoholic patients.

**Materials & Methods:** We enrolled 8 right-handed untreated patients (7 M, mean age:  $48 \pm 9$  yrs) with a DSM-IV diagnosis of alcohol dependence and without a major psychiatric disorder. Each patient underwent a physical, psychiatric and neurological examination. Routine laboratory and urine tests were performed. Severity of alcohol dependence, levels of alcohol craving, obsessive and compulsive components of craving were respectively assessed through of the Alcohol Dependence Scale (ADS), Penn Alcohol Craving Scale (PACS) and Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS). The State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and Zung Depression Self-Rating Scale were used to assess anxiety and depression levels. The alcohol Timeline Follow-back (TLFB) was used to collect retrospective estimates of daily drinking during the last 4 weeks preceding enrollment. SPECT was carried out 3 hours after 111 MBq  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT intravenous injection. Specific to non-specific  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT binding ratios in the entire striatum and striatal subregions were bilaterally

calculated, based on ROI analysis. The control group consisted of 16 healthy subjects (12 M, mean age:  $45 \pm 10$  yrs).

**Results:** In comparison with healthy subjects, alcoholic patients showed significantly lower  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT binding ratios in bilateral striatum and putamen (right striatum: -16%, left striatum: -17%; right putamen: -23%; left putamen: -22%; Mann-Whitney U test,  $p < 0.05$ ). DAT availability in striatal regions

inversely correlated with the duration of alcohol dependence and the intake of alcohol per day (Spearman's rank correlation analysis,  $p < 0.05$ ). The number of days of abstinence before SPECT imaging, as assessed by TLFB, positively correlated with DAT availability in bilateral caudate (Spearman's rank correlation analysis,  $p < 0.05$ ). Severity of alcohol craving, as measured by PACS, was associated with lower DAT availability in all the examined regions, although correlations did not reach statistical significance. Striatal  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT uptake ratios did not correlate with depression and anxiety levels.

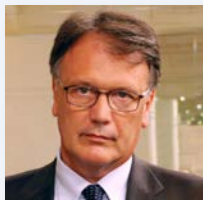
**Conclusion:** Our preliminary data show that striatal DAT availability is reduced in alcoholic patients, supporting the assumption that alcohol-dependent subjects may have a hypofunctioning dopaminergic system. These findings suggest that dopaminergic neurons could represent a target for potential useful treatments of alcohol dependence. Moreover, we are analyzing the results of  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT SPECT after repeated TMS stimulations.

These results, if available, will be discussed at the meeting.





## Conclusioni / Conclusion



**Giovanni Serpelloni**

*Capo Dipartimento Politiche Antidroga, PCM /  
Chief of the Department of Antidrug Policies, PCM*

Questo congresso è stato estremamente importante per introdurre e valorizzare sempre di più le neuroscienze nell'ambito dei dipartimenti delle dipendenze e delle attività preventive, cliniche e riabilitative che essi quotidianamente svolgono.

In chiusura, voglio sottolineare solo alcuni aspetti più generali sul significato che i presenti dovrebbero cogliere, oltre alle importanti e bellissime informazioni scientifiche che abbiamo sentito oggi.

E' fondamentale, infatti, che i clinici, gli educatori, gli operatori di prevenzione e tutti i professionisti del settore comprendano quanto possa essere utile impiegare un approccio al fenomeno basato su una migliore e corretta comprensione prima di tutto dei meccanismi fisiopatologici ed eziopatogenetici dell'addiction, anche nella pratica clinica quotidiana.

A tal proposito però, i Dipartimenti delle Dipendenze italiani possono fornire anche un grandissimo contributo alla ricerca proprio in virtù del lavoro che gli operatori svolgono quotidianamente e del contatto diretto che essi hanno con i pazienti.

Questo enorme potenziale è stato fino ad oggi molto poco utilizzato, con una importante perdita di opportunità e valore.

Per questo auspico che i colleghi clinici ma anche gli educatori e gli operatori di prevenzione si cimentino e si appassionino a questa disciplina e si facciano coinvolgere sempre di più in collaborazioni scientifiche che oltre a rappresentare un'innovazione per l'attività clinica e riabilitativa, costituiranno anche l'occasione per avere una ritrovata motivazione e soddisfazione professionale e personale, purtroppo frequentemente messe a dura prova. Pertanto auspico che soprattutto i colleghi dei Dipartimenti abbiano compreso l'importanza di questa nuova strada che si vuole incentivare ed intraprendere; una strada che per essere percorsa ha bisogno di stimolare sempre di più anche le Regioni e i loro sistemi sanitari poiché sono esse gli enti da cui effettivamente dipende il destino dei sistemi dedicati alle dipendenze sanitari nazionali. Purtroppo, su questo fronte le difficoltà sono molte, soprattutto quando ci si scontra con gli immobilismi, le ideologie e pregiudizi di alcune amministrazioni regionali, alcune delle quali addirittura rifiutano da anni le possibilità di confronto, di coordinamento nazionale e collaborazione scientifica che vengono loro offerte.

Anche per questo è necessario un cambiamento non solo culturale in ambito scientifico ma anche nella programmazione e nell'organizzazione dei sistemi sanitari

This conference has been extremely important in introducing neuroscience and in increasingly enhancing its value within the addiction departments and in daily preventive, clinical and rehabilitation activities.

In closing, I want to highlight only some more general aspects of the meaning that should be grasped, besides the important and interesting scientific information that we have heard today.

It is important, in fact, that clinicians, educators, prevention practitioners and all professionals in the field understand how useful can be an approach based on a proper understanding first of all of pathophysiology and causative mechanisms of addiction, even in daily clinical practice.

In this regard however, the Italian Addiction Departments can make also a great contribution to research due to the daily work of professionals and to their direct contact with the patients.


Up to now this huge potential has been very little used, with a significant loss of opportunities and value.

For this reason I hope that especially our colleagues but also educators and prevention practitioners undertake and get passionate about this discipline and become more and more involved in scientific collaborations. Besides being an innovation for clinical and rehabilitation activities, it is also an opportunity of a new-found motivation and professional and personal satisfaction, often put to the test.

Therefore I hope that especially our colleagues of the addiction departments realize the importance of this new direction we are moving to and that we are promoting, a pathway that, in order to be followed, needs to stimulate more and more the Regions and the health systems. They are in fact the entities on which actually depends the fate of the addiction systems.

Unfortunately, on this front, there are many difficulties, especially when confronted with the ideologies and prejudices of regional governments some of which have been rejecting for years any possibility of discussion, of national coordination and of scientific collaboration they have been offered.

Also for this reason a cultural change is required not only as far as scientific aspects but also in health systems planning and organization in response to drug problems in our country. A new mental openness, even more important than professional openness, is necessary. We need urgently to provide especially those who are involved in the organization of regional response systems with new scientific and technical skills and, above all, to encourage an important generational turnover. Bringing new youthful



di risposta al fenomeno droga nel nostro paese. Serve una nuova apertura, ancora prima che professionale, mentale. Serve urgentemente riconoscere la necessità di inserire nuove competenze tecnico scientifiche soprattutto tra chi è deputato all'organizzazione dei sistemi di risposta regionali e soprattutto l'opportunità di inserire nuova giovane energia con un ricambio generazionale importante che faccia cessare questa situazione di staticità che si è creata per il volere di alcuni (e non sui bisogni sociosanitari reali) più preoccupati di mantenere lo status quo che di innovare il sistema delle dipendenze per renderlo più rispondente alle necessità odierne. Chi ferma e rallenta questa evoluzione positiva fa il male del paese e dei pazienti e questo non può più essere accettato sotto tutti i punti di vista: scientifico, clinico, programmatico e morale.

Vi è quindi la necessità di aprirsi alle nuove frontiere della ricerca, della clinica e dell'organizzazione e programmazione sanitaria, anche per non disperdere e frustrare il grande patrimonio professionale degli operatori dei servizi e delle comunità terapeutiche acquisito in questi anni.

Infine, è importante ricordare che il Dipartimento Politiche Antidroga sostiene fortemente l'autonomia e la crescita professionale dei Dipartimenti delle Dipendenze che sono da considerare strutture ad alta specialità e pertanto dovrebbero essere costantemente promossi e sostenuti nella loro peculiare identità e attività e non confusi o inglobati in altre strutture dipartimentali (quale ad esempio i dipartimenti di salute mentale). Questo sarebbe un errore strategico imperdonabile.

Il DPA incoraggia inoltre l'apertura di collaborazioni verso realtà europee e internazionali dalle quali molto possiamo apprendere ma a cui, soprattutto, molto possiamo dare, con una condivisione che arricchirà tutti.

E proprio per promuovere questo genere di scambio, è intenzione di questo Dipartimento in collaborazione con il NIDA e altri importanti organizzazioni scientifiche internazionali dare vita ad una Global Community on Neuroscience of Addiction (GCNA), una comunità di professionisti operanti in tutto il mondo che si prefigge anche di promuovere un approccio al fenomeno dell'addiction e ai problemi droga-correlati, basato sulle neuroscienze e sulla conoscenza dei meccanismi eziopatogenetici e fisiopatologici dell'addiction.

Tutto questo al fine di incrementare il potenziale della ricerca scientifica nel campo delle neuroscienze dell'addiction e contemporaneamente ampliare il passaggio di informazioni scientifiche dalla ricerca alla pratica clinica, alle attività di prevenzione, di riabilitazione e reinserimento, ma anche ai settori della programmazione degli interventi e dei sistemi sanitari.

Sono grato all'amministrazione comunale di Verona e all'azienda sanitaria per aver ospitato questo evento e ringrazio quanti hanno partecipato, gli ospiti americani e i relatori che lo hanno reso così ricco di contenuti e di stimoli e che hanno saputo mostrarci una nuova strada da percorrere insieme per migliorare la vita dei nostri pazienti e delle loro famiglie.

energy would help to stop the stagnation created by a few people more concerned with maintaining their status quo rather than with innovating the addiction system by making it more responsive to today's needs. Those who stop and slow down this positive development do evil to the country and to the patients and this can no longer be accepted from all points of view: scientific, clinical, of health planning and ethical.

There is therefore the need to open up new frontiers of research, of clinical activity and of health planning and organization, also for not losing and frustrating the great professionals heritage gained over the years by the addiction services and by the therapeutic communities.

Finally, it is important to remember that the Department for Antidrug Policies strongly supports the independence and professional growth of the Addiction Departments that are to be considered highly specialized structures and that should therefore be constantly promoted and supported in their unique identity and activity and not confused or incorporated into other departmental structures (such as the departments of mental health). This would be an unforgivable strategic mistake.

The DPA also encourages the star of collaborations with European and international realities from which we can learn much but, above all, to which we can give a lot, with a share that will enrich everyone. And, in order to promote this kind of exchange, it is intention of this Department to create, in collaboration with NIDA and other important international scientific organizations, a Global Community on Neuroscience of Addiction (GCNA), a community of professionals working around the world that seeks to promote an approach to addiction and drug-related problems, based on neuroscience and on the understanding of pathogenic mechanisms and of pathophysiology of addiction.

All this aims to increase the potential of scientific research in neuroscience of addiction and, at the same time, to expand the flow of scientific information from research to clinical practice, to prevention, rehabilitation and reintegration activities, but also to interventions and health systems planning.

I am grateful to the municipal administration of Verona and to our Local Health Unit for hosting this event and I thank all those who joined it, the American guests and speakers that made it so rich in contents and in ideas and who were able to show us a new way to go together to improve the lives of our patients and of their families.



# Siti web istituzionali / Institutional websites

politicheantidroga.it



dronet.org



neuroscienzedipendenze.it



dpascientificcommunity.it



italianjournalonaddiction.it



droganews.it



drogainbreve.dronet.org



diagnosiprecoce.dronet.org



droganograzie.it



cannabis.dronet.org



cocaina.dronet.org



alcol.dronet.org



drogaedu.it



drugfreedu.org



drogaprevenzione.it



dreamonshow.it



drugsonstreet.it



allertadroga.it





PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI  
Ministro per la Cooperazione Internazionale e l'Integrazione

## **Dipartimento Politiche Antidroga**



ITALIAN SCIENTIFIC  
**COMMUNITY**  
ON ADDICTION

Per informazioni o richieste:

Dipartimento Politiche Antidroga  
Presidenza del Consiglio dei Ministri  
Via Po, 16/A - 00198 Roma  
E-mail: [direzionedpa@governo.it](mailto:direzionedpa@governo.it)  
Tel. +39 06 67796350  
Fax +39 06 67796843

Visita i nostri portali:

[www.politicheantidroga.it](http://www.politicheantidroga.it)  
[www.drugsonstreet.it](http://www.drugsonstreet.it)  
[www.allertadroga.it](http://www.allertadroga.it)  
<http://cocaina.dronet.org>  
<http://drogainbreve.dronet.org>  
[www.italianjournalonaddiction.it](http://www.italianjournalonaddiction.it)

[www.drugfreedu.org](http://www.drugfreedu.org)  
[www.dronet.org](http://www.dronet.org)  
[www.dreamonshow.it](http://www.dreamonshow.it)  
[www.drogaprevenzione.it](http://www.drogaprevenzione.it)  
[www.neuroscienzedipendenze.it](http://www.neuroscienzedipendenze.it)  
[www.dpascientificcommunity.it](http://www.dpascientificcommunity.it)

<http://alcol.dronet.org>  
[www.droganograzie.it](http://www.droganograzie.it)  
[www.droganews.it](http://www.droganews.it)  
[www.drogaedu.it](http://www.drogaedu.it)  
<http://cannabis.dronet.org>  
<http://diagnosiprecoce.dronet.org>