



# Stimolazione Magnetica Transcranica

## Depressione Resistente al Trattamento

### Protocollo di trattamento

Il protocollo di trattamento prevede **5 sedute settimanali** (da lunedì al venerdì) per la durata di **quattro settimane** con applicazione di stimolazione magnetica transcranica (TMS) con modalità theta burst.

Verranno sottoposti alla terapia i pazienti affetti da depressione resistente al trattamento (TRD) che rispettino i seguenti criteri di inclusione e di esclusione.

### Criteri di inclusione

Verranno sottoposti al suddetto protocollo di trattamento i **pazienti di età compresa tra i 18 e 65 anni affetti da depressione unipolare o bipolare resistente al trattamento** (vedi definizione TRD) con episodio depressivo moderato o grave, corrispondente a HAM-D>17.

### Criteri di esclusione

Non verranno sottoposti a protocollo con TMS i soggetti che soddisfino i seguenti criteri di esclusione:

- Schizofrenia
- Disturbi di personalità gravi in comorbidità
- Abuso di alcol o cocaina nell'ultimo mese
- Demenza
- Storia di trauma cranico con perdita di coscienza
- Epilessia
- Comorbidità con patologia medica scompensata
- Presenza di sintomi maniacali o ipomaniacali corrispondenti a YMRS<sup>12</sup>
- Gravidanza

## Depressione resistente al trattamento (TRD): definizione

Si definisce **depressione unipolare resistente** al trattamento la mancata risposta dell'episodio depressivo dopo la somministrazione di due antidepressivi a dosaggio pieno e per un periodo di tempo adeguato.

Si definisce **depressione bipolare resistente** al trattamento la mancata risposta dell'episodio depressivo bipolare dopo l'impostazione di due strategie di trattamento in accordo con le linee guida CANMAT.

Dei 1163 ricoveri nel 2020 presso la casa di cura, 544 avevano una diagnosi di disturbo depressivo associato o meno a disturbo di personalità.

Alla luce dei dati di letteratura, secondo i quali la percentuale di pazienti affetti da disturbo depressivo TRD è fra il 20 e il 30%, possiamo stimare che la numerosità dei pazienti ricoverati con TRD sia fra i 109 e 163. Il volume dei pazienti ambulatoriali con questa diagnosi non è al momento valutabile.

## Iter terapeutico

I pazienti potranno usufruire del trattamento con TMS in **regime ambulatoriale**, dopo aver effettuato una **prima visita specialistica**.

Durante la prima visita, effettuata in regime libero-professionale, verranno raccolti dal clinico anamnesi medica, psichiatrica e farmacologica e verranno richiesti, se ritenuti necessari, gli esami laboratoristici e strumentali utili al fine di un corretto staging di malattia e al fine di garantire un adeguato profilo di sicurezza (esami ematochimici di routine, RM cerebrale, dosaggio dei farmaci in corso, ECG). Verrà effettuata inoltre una valutazione testistica esplorante la cognitività calda e fredda, le caratteristiche personologiche di tratto, il temperamento e la regolazione emotiva.

Al termine del ciclo di trattamento della durata di quattro settimane verrà effettuata una **visita psichiatrica di monitoraggio clinico** in regime ambulatoriale per valutare la risposta al trattamento e la eventuale necessità di ottimizzazione della terapia farmacologica concomitante. Verrà inoltre stabilito in tale sede il futuro iter terapeutico in concerto con il curante o l'inviante (medico di base, psichiatra referente territoriale del centro di salute mentale di competenza, psichiatra o psicoterapeuta di fiducia).

## Dopo la terapia

In accordo con il National Network of Depression Centers rTMS Task Group non vi è al momento una strategia antidepressiva di mantenimento raccomandata per i pazienti che abbiano beneficiato un trattamento acuto con TMS. Sono limitati, infatti, i trial clinici randomizzati che abbiano mostrato una strategia di mantenimento ottimale dopo il protocollo di trattamento acuto con TMS.

Uno studio RCT di mantenimento ha confrontato un approccio programmato, basato su somministrazione di TMS mensile, con un approccio osservazionale, che prevedeva il monitoraggio della sintomatologia nel tempo e la reintroduzione della TMS in base al peggioramento dei sintomi depressivi. Lo studio ha rivelato che entrambi erano approssimativamente equivalenti per quanto riguarda il tasso di ricaduta su un periodo di 12 mesi di follow-up. Inoltre, lo studio ha mostrato che la *terapia di salvataggio*, cioè la reintroduzione della TMS quotidiana in seguito a recrudescenza dei sintomi depressivi, ha avuto successo nel 69% dei casi in cui è stata utilizzata.

## Referenze

Yatham LN, Kennedy SH, Parikh S V., Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2018. <https://doi.org/10.1111/bdi.12609>.

Voineskos D, Daskalakis ZJ, Blumberger DM. Management of Treatment-Resistant Depression: Challenges and Strategies. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020;16:221-234.

Berlim MT, Turecki G (2007): Definition, assessment, and staging of treatment-resistant refractory major depression: A review of current concepts and methods. *Can J Psychiatry* 52:46-54.

Shawn M McClintock, Irving M Reti, Linda L Carpenter, et al. National Network of Depression Centers rTMS Task Group; American Psychiatric Association Council on Research Task Force on Novel Biomarkers and Treatments. Consensus Recommendations for the Clinical Application of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the Treatment of Depression. *J Clin Psychiatry* . Jan/Feb 2018;79(1):16cs10905. doi: 10.4088/JCP.16csl0905.

Philip NS, Dunner DL, Dowd SM, et al. Can medication free, treatment-resistant, depressed patients who initially respond to TMS be maintained off medications? a prospective, 12-month multisite randomized pilot study. *Brain Stimulat.* 2016; 9(2):251-257. DOI: 10.1016/j.brs.2015.1.07

Sanna A. et al., Intermittent Theta Burst Stimulation of the Prefrontal Cortex in Cocaine Use Disorder: A Pilot Study, *Front. Neurosci.*, 2019.

Bolloni, C., Badas, P., Corona, G., and Diana, M. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of cocaine addiction: evidence to date. *Subst. Abuse Rehabil.* 9, 11-21, 2018. doi: 10.2147/SAR.S161206.

Elbeh KAM, Elserogy YMB, Khalifa HE, Ahmed MA, Hafez MH, Khedr EM (2016) Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorders: double blind randomized clinical trial. *Psychiatry Res* 238:264-269. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.02.031> - DOI.

Bergfeld IO et al, Invasive and Non-invasive Neurostimulation for OCD, *Curr Top Behav Neurosci.* 2021. doi: 10.1007/7854-2020-206.