

SCENARI **FRONTIERE**

9

molecole (Rna)

sono state identificate come biomarcatori di depressione. La diagnosi potrebbe essere resa più obiettiva, in futuro, da un prelievo del sangue.

TEST DEL SANGUE

Depressione, che cosa c'è oltre i farmaci

Mentre le aziende disinvestono nella messa a punto di nuovi antidepressivi, altre terapie promettono efficacia: esperimenti con cellule staminali dei pazienti, stimolazioni magnetiche al cervello, deprivazione di sonno.

Che la «pillola della felicità» non esista, psichiatri e pazienti ne sono perfettamente consapevoli. Così come le aziende farmaceutiche, che dopo l'ondata di entusiasmo suscitata dall'arrivo del Prozac alla fine degli anni 80 (il più celebre fra gli inibitori della ricaptazione della serotonina) hanno iniziato a disinvestire nella ricerca di antidepressivi: è stato così per Novartis, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Sanofi e Merck.

Non bastasse, diversi studi stanno mettendo in discussione che la scarsità di serotonina, un neurotrasmettitore, abbia davvero un ruolo centrale nella genesi della malattia. Il che spiegherebbe, peraltro, perché gli antidepressivi che ne aumentano la disponibilità nel cervello spesso non sono risolutivi: a volte funzionano, ma non si sa per chi, per quanto tempo né perché; e per molti non hanno alcuna efficacia. Non tutto è fermo nel campo della ricerca sulla depressione, tuttavia. Anzi, lo stallo sulle molecole ha spinto ricercatori e industrie a tentare altre strade: esperimenti con cellule staminali neuronali; analisi basate sull'optogenetica (che combina tecniche ottiche e genetiche); e trattamenti che agiscono direttamente sul cervello, come la stimolazione magnetica transcranica. Proprio la

Novartis (come racconta la *Mit technology review*), nei suoi laboratori a Cambridge, Massachusetts, sta conducendo test in cui staminali della pelle sono coltivate in laboratorio e fatte diventare cellule cerebrali. Questi neuroni provenienti dagli stessi pazienti sono diversi, e in che cosa, da quelli «normali»? Formano circuiti anomali? Nuove molecole potrebbero agire sul loro funzionamento? O correggere le anomalie? Ora, per la prima volta, c'è un modo per scoprirlo in diretta.

In attesa dei risultati, il filone appare abbastanza promettente da aver innescato un rinnovo di interesse sulla biologia e la genetica della depressione. Che è una malattia complessa e multifattoriale, e «il gene» della depressione non c'è, altrimenti basterebbe spegnerlo; ma alcune varianti genetiche sembrano aumentare il rischio di soffrirne. E mentre studiare neuroni fatti crescere in laboratorio è certo una buona idea, comprendere come circuiti e connessioni interagiscano in un vero cervello, e in un vero malato, è tutta un'altra storia.

Ed è qui che l'optogenetica interviene: basata sulla biologia molecolare e la stimolazione laser, riesce ad attivare o inibire in modo selettivo le cellule cerebrali, permettendo agli scienziati di esplorare i circuiti elettrici e neuronali malfunzionanti. Gli studi finora condot-

ti con questa tecnica rappresentano la possibilità, per le aziende, di identificare particolari gruppi di cellule implicate nei disturbi psichiatrici, e trovare bersagli molecolari per futuri farmaci.

Questo, in prospettiva. I malati di depressione grave e resistente ai medicinali, però, hanno bisogno di stare meglio adesso. Una delle alternative alle pillole è la stimolazione magnetica transcranica. Vi viene in mente l'elettrochoc? Dimenticatelo (anche se, con un nome diverso, «stimolazione cerebrale profonda», in anestesia, in modo più blando e nei casi estremi viene ancora utilizzato). Qui non si tratta di inviare scariche brutali al cervello sperando che, come la radio cui si dà un pugno, riprenda a funzionare, per citare Basaglia.

«La stimolazione magnetica transcranica, o tms, si basa su un principio diverso: l'applicazione, grazie a un neuronavigatore, di deboli campi magnetici su aree cerebrali specifiche, quelle prefrontali coinvolte nella depressione» spiega Enrico Smeraldi, professore di psichiatria all'Istituto San Raffaele di Milano, dove la tecnica viene utilizzata in casi selezionati. «Mentre il farmaco agisce su tutto il cervello, con effetti positivi in alcune aree e negativi in altre, la tms ha un'azione molto più selettiva». Per entrare

350 milioni

di persone, al mondo, soffrono di depressione (nelle donne, l'incidenza è doppia). *Fonte: Oms*

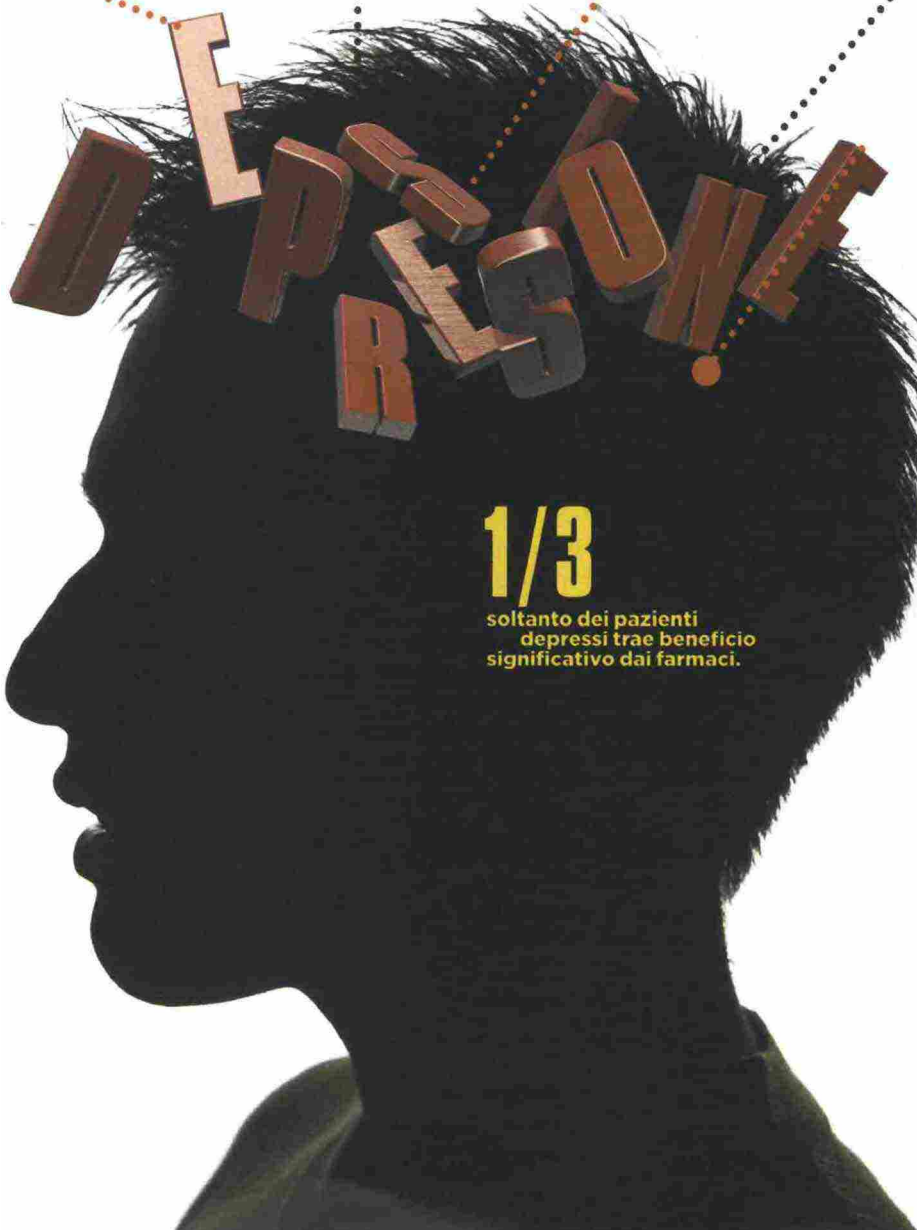
1,5 milioni

LE CIFRE IN ITALIA

gli italiani con depressione. E circa 6 milioni hanno sofferto almeno una volta, nel corso della loro vita, di un episodio depressivo.

25/44 anni

età in cui più di frequente insorge la depressione.



1/3

soltanto dei pazienti depressi trae beneficio significativo dai farmaci.

nel dettaglio, il paziente siede su una sedia come quella del dentista, indossa un casco aderente al quale vengono applicati impulsi magnetici che aumentano o diminuiscono l'attività di alcune aree cerebrali. «La cura, indolore, dura cinque minuti una volta al giorno, per due-tre settimane. Il paziente esce dall'episodio depressivo e l'effetto è duraturo, seppure non permanente. Il ciclo, se serve, può essere ripetuto» continua Smeraldi.

All'Università di Copenaghen sono andati un passo oltre, creando un «elemento» che rilascia impulsi magnetici più deboli rispetto alla tms, e che potrebbe essere autosomministrato dagli stessi pazienti. Testato su 65 persone con depressione grave, ha fatto scomparire i sintomi in due terzi di loro. E potrebbe essere commercializzato nel giro di un anno.

Un altro sistema che, in un certo senso, scuote il cervello è la terapia dell'insonnia, nei centri di psichiatria e neuroscienze. Il suo vero nome è deprivazione di sonno, e consiste nell'indurre i pazienti a stare svegli per 36 ore o a svegliarsi nel cuore della notte. Questo risincronizza l'orologio biologico interno, fuori sintonia nella depressione. Gli effetti sul paziente sono immediati. E spesso allontanano il rischio di suicidio. *(Daniela Mattalia)*

© RIPRODUZIONE RISERVATA

1 ottobre 2014 | Panorama 43