

Curarsi con pillole o parole?

I test genomici sul metabolismo dei farmaci potranno risolvere un dilemma classico

PSICHIATRIA

GIANNA MILANO

Da anni Ruggero M., 35 anni, con una diagnosi di psicosi cronica, veniva curato con una combinazione di farmaci senza trarne beneficio. Per capire le ragioni di questa scarsa risposta alle terapie si sottopose, su consiglio dello psichiatra, a test genomici, capaci di valutare, sulla base degli enzimi coinvolti nel metabolismo dei farmaci che stava prendendo, come mai non si arrivasse ai risultati attesi. Si scoprì così che Ruggero metabolizzava troppo rapidamente o in modo troppo scarso due dei medicinali che prendeva.

«La terapia venne quindi modificata per minimizzare l'impatto negativo di due enzimi non funzionali e i sintomi psicotici del paziente migliorarono in modo evidente grazie a una cura personalizzata», racconta Maurizio Simmaco, direttore della divisione di Diagnostica molecolare avanzata dell'ospedale Sant'Andrea di Roma che, in collaborazione con l'Università La Sapienza, ha attivato un gemellaggio pionieristico tra analisi genomica e

pratica clinica e, quindi, un'interazione proficua tra ospedale e accademia.

«A conti fatti, il rapporto costo-efficacia è assolutamente positivo - aggiunge -. I costi per gestire questo tipo di informazioni non sono elevati e le conoscenze raccolte (velocità di metabolizzazione del farmaco, rapidità con cui viene eliminato, struttura del bersaglio da colpire) forniscono una visione d'insieme che serve a valutare se l'intervento terapeutico è congruo, evitando tanti fallimenti».

La sfida della medicina personalizzata in psichiatria è piuttosto recente, visto che di farmaci «su misura» si sente parlare per altre patologie, soprattutto il cancro. Nell'oncologia, infatti, la terapia è studiata in base alla tipologia dei geni e dei recettori del tumore di una persona specifica. Ora la medicina individualizzata è il frutto della mappatura e del sequenziamento del Genoma umano, completato nel 2003. La ricerca si è man mano affinata, concentrandosi sul significato funzionale delle differenze dei caratteri del Dna che definiscono ciascuno di noi: differenze dovute a variazioni anche di un unico nucleotide, in inglese «single nucleotide polymorphism» o «Snp». Ed è proprio sull'analisi degli «Snp» che si fonda la diagnostica che dà la possibilità non solo di scoprire la predisposizione ad alcune malattie, ma anche la risposta ai

farmaci, aprendo la strada alla farmacogenomica.

«I nuovi strumenti offerti dalla biotecnologie permettono lo sviluppo di un approccio medico sempre più mirato, anche in psichiatria, riducendo il ricorso a farmaci non necessari o inefficaci, se non addirittura tossici: come può succedere quando il metabolismo di un farmaco non è congruo», osserva Simmaco, che nel suo laboratorio esegue ora 40 mila analisi genomiche ogni anno in un vasto ambito clinico.

Numerosi studi - alcuni recentissimi - hanno puntualizzato la componente ereditaria, e quindi legata ai geni, di diverse patologie psichiche, dalla depressione agli istinti di suicidio (un caso-simbolo riguarda gli episodi di suicidio ricorrenti per generazioni nella famiglia dello scrittore Emilio Salgari). Ma gli scienziati hanno individuato anche alcuni geni implicati nella schizofrenia - anche se nessuno collegato direttamente alla malattia - oltre a una predisposizione genetica al gioco d'azzardo. «Se è facilmente accettata l'idea che ai geni si possa delegare la causa di cancro o diabete, si è meno disposti ad attribuire a un certo profilo genomico comportamenti patologici, come la schizofrenia o la depressione - dice Stefano Ferracuti, professore di psicologia clinica all'Università La Sapienza di Roma -. Il nesso tra genoma e comportamento evoca subito lo spauracchio del-

l'eugenetica e il timore che si possa intaccare il libero arbitrio. Ci si dimentica quanto peso abbia l'ambiente nell'innescare fattori di rischio di tipo genomico».

E si direbbe proprio che l'ambiente che andiamo costruendo, vacillante e incerto, con stridenti disuguaglianze, non possa che facilitare, in chi ha un profilo genomico predisponente, lo sviluppo di sintomi patologici. Questo - a parere di Robert Whitaker, autore del saggio «Indagine su un'epidemia» (Fioriti Editore) - può spiegare lo straordinario aumento delle disabilità psichiatriche e il boom degli psicofarmaci.

Nella cura dei disturbi psicopatologici, d'altra parte, l'intervento psicoterapeutico e quello farmacologico sono stati a lungo messi in contrapposizione anche dagli addetti ai lavori. Solo di recente i fattori delle «pillole» e quelli delle «parole» hanno firmato una sorta di tregua. Un tema complesso, affrontato con disarmante lucidità dallo psicoanalista Niels Nielsen nel saggio «Pillole o parole?» (Cortina). «Direi - conclude Simmaco - che le analisi genomiche mettono in evidenza due punti: che non tutte le persone con disturbi psichici si curano allo stesso modo e che il paradigma riduzionista che induce al ricorso indiscriminato agli psicofarmaci non può essere sufficiente, se non si interviene sulle cause e sui meccanismi retrostanti, come quelli relazionali e cognitivi basati sulla comunicazione. E, quindi, sulla parola».

Maurizio Simmaco Biochimico

RUOLO: È DIRETTORE DELLA DIVISIONE DI DIAGNOSTICA MOLECOLARE AVANZATA DELL'OSPEDALE SANT'ANDREA II (UNIVERSITÀ LA SAPIENZA - ROMA)



