

## Science & Research

Numero Unico,  
20 dicembre 1996

• **NOVITA' MONDIALI  
SULLA RICERCA  
E NEUROSCIENZE** •

Redazione:

UTSAM Palmanova-Udine,  
tel.0432-672249

### FDA APPROVA UN NUOVO FARMACO CONTRO LA DEMENZA

*New York (Reuters, 26-11-96)* - La FDA ha approvato la commercializzazione di un nuovo farmaco contro la demenza di Alzheimer, l'ARICEPT, che è la sola seconda medicina per i malati di demenza; i ricercatori confermano che il farmaco ha meno effetti collaterali i quali sono attenuati. "L'Aricept È il primo trattamento efficace e ben tollerato", conferma il Dr. L. T. Friedhoff, vice-presidente responsabile della ricerca e sviluppo della Eisai America, una divisione della Eisai Co. di Tokyo. L'80% dei pazienti - in sei mesi - hanno dimostrato un miglioramento senza caratteristici segni di deterioramento. L'Aricept ha fornito particolari benefici evitando il declino cognitivo che affierisce i pazienti; il farmaco agisce sulla acetilcolina nel cervello, un neurotrasmettitore importante nel funzionamento mentale. Il nuovo farmaco, che pare migliori la memoria e le abilità dei pazienti anziani, sarà disponibile sul mercato nei prossimi mesi e sarà commercializzato dalla Eisai e dalla Pfizer Inc. di New York.

SOURCES: FDA Talk Paper (1996; Nov. 26) and New Scientist (November 23, 1996: p14)

### RICERCHE SUL LITIO NEGLI STATI UNITI

La Stanley Research Foundation, di cui è Presidente F. Torrey, sta effettuando una ricerca sull'efficacia del Litio in soggetti che lo assumono da 5 anni. Le famiglie di NAMI e FAMI NY collaborano con un questionario compilato dai pazienti; il lavoro è seguito anche dalla NIMH/Biological Psychiatry Branch.

(FAMI NY Newsletter, 26-11-96)

### STIMOLAZIONE MAGNETICA

Nuove ricerche negli Usa, avviate nel 1996, stanno portando alla conclusione che l'elettroshock terapia sarà sostituita dalla stimolazione magnetica, una nuova di terapia non disponibile in Italia, che sostituisce l'Elettroshock con minori effetti collaterali ed un meccanismo di azione completamente diverso. La terapia è indirizzata a pazienti affetti da depressione e disturbi bipolari.

(FAMI NY Newsletter, 26-11-96)

### SUICIDIO: CAUSE BIOCHIMICHE

Ogni anno negli Usa 30.000 persone si suicidano. Poter prevedere in anticipo chi lo farà è ancora un mistero; certamente alcuni squilibri chimici del cervello giocano un ruolo, questo dicono alcuni scienziati. Nuovi studi suggeriscono che le persone che si suicidano hanno una cosa in comune: un livello di serotonina inferiore; una sostanza chimica del cervello che controlla l'umore. A Washington in uno workshop di ricercatori sul tema del suicidio è stato chiarito che le persone che si uccidono non lo fanno semplicemente perché hanno perso un lavoro ma perché nell'area frontale del cervello vi è una attività biochimica alterata che spinge le persone a commettere il suicidio.

Il Dr. Mary Blehar dell'Istituto Naz.le per la salute Mentale afferma che oggi ci sono nuove tecnologie per la visualizzazione delle immagini del cervello, estremamente precise, che sono in grado di aiutarci a localizzare meglio le aree alterate nei disturbi psichiatrici. Nuove scoperte in questo campo potrebbero portare alla conclusione di effettuare una vera e propria prevenzione del suicidio. Il suicidio infatti è negli Stati Uniti la terza causa di morte tra i giovani.

(FAMI NY Newsletter, 26-11-96)

### COMPAGNIE FARMACEUTICHE E MARKETING AGGRESSIVO

Teoricamente le compagnie farmaceutiche non dovrebbero consigliare ai pazienti quali sono i farmaci da assumere. Negli Usa - dove le prescrizioni dei farmaci sono regolate da un mercato più libero - alcune compagnie farmaceutiche stanno tentando di coinvolgere i soci delle associazioni direttamente in questioni di mercato. Le associazioni consigliano ai soci di essere cauti e considerare l'efficacia, gli effetti collaterali confrontando i nuovi farmaci con quelli vecchi, come l'Haldol, piuttosto che fare dei confronti tra farmaci antipsicotici atipici.

(FAMI NY Newsletter, 26-11-96)

### RIABILITAZIONE "VOCAZIONALE"

Lo staff di NAMI sta preparando un rapporto sulla riabilitazione vocazionale, termine tanto caro nell'ambito della psichiatria di derivazione Triestina o meglio ispirata a Basaglia, circa l'utilità o meno di questa forma riabilitativa e quanto sia indirizzata ai malati NBD. Appena Psiche2000 avrà un documento, lo renderemo pubblico. Abbiamo infatti già ricevuto un messaggio di Ron Honberg di NAMI, che dice testualmente "l'80% delle agenzie che utilizzano i fondi del governo federale basano la loro azione su programmi di riabilitazione vocazionale, ma questi programmi sono molto insufficienti nell'assistere le persone con gravi disturbi mentali. Perciò noi vogliamo dei cambiamenti in modo che ci siano migliori servizi ed una diversa riabilitazione vocazionale a favore dei nostri malati."

(FAMI NY Newsletter, 26-11-96)

## PSICHIATRIA MOLECOLARE: NUOVE ED INTERESSANTISSIME SCOPERTE

Nuove scoperte in Psichiatria Molecolare dimostrerebbero che il virus infettivo Borna gioca un ruolo nella ricaduta dei pazienti schizofrenici che ne sono stati affetti: il dato emerge da una trasmissione indotta su animali da laboratorio. Il Dr. Ljubisa Vitkovic nel NIH ha notato che le precedenti osservazioni hanno condotto alla conclusione che la Schizophrenia è collegata ad una esposizione al virus dell'influenza durante la gravidanza. La malattia da virus Borna è conosciuta come essere una causa di modificazioni neurobiologiche a livello sperimentale in soggetti non umani. Uno studio è condotto dal Dr. L. Blode e dai suoi colleghi al Robert Koch Institut e alla Libera Università di Berlino: riguarda l'isolamento del genoma del virus in cellule ottenute da pazienti psichiatrici. I primi studi porterebbero alla conclusione che vi sia una relazione tra le infezioni virali e la progressione della malattia. Il gruppo tedesco pare abbia identificato alcune caratteristiche del virus studiando alcuni depressi acuti, pazienti affetti da disturbi ossessivo-compulsivi ad andamento cronico e da sindrome di affaticamento. Il Dr. Bode conclude che "... l'infezione può essere uno dei fattori ambientali che contribuisce agli episodi di malattia in pazienti geneticamente predisposti".

(FAMI NY Newsletter, 26-11-96)

---

Gran parte del materiale utilizzato ci viene recapitato sotto forma di giornale elettronico dalle Associazioni americane NAMI e FAMI di New York, che desideriamo ringraziare di cuore per questo importantissimo servizio che ci viene offerto.

---

## OLANZAPINE: MEGLIO DELLA CLOZAPINA

Novità sul farmaco Zyprexa (Olanzapina); il farmaco antipsicotico atipico della Eli Lilly sta per essere immesso nel Regno Unito, il primo Mercato europeo, come trattamento di prima linea nella cura dei pazienti schizofrenici. Il Dr. Doug Williams, medico in ricerche cliniche della Lilly UK, sostiene che il prodotto ha gli stessi effetti della clozapina ma ha meno rischi come l'agranulocitosi ed altri grossi inconvenienti. Come nella clozapina esso è efficace sui sintomi positivi e negativi con una azione indirizzata principalmente al D2, recettore della dopamina. Il meccanismo di azione di questi farmaci non è ancora chiaro; il Prof. R. Kerwin, uno psicofarmacologo dell'Institute of Psychiatry di Londra dice che la olanzapina è chimicamente molto simile alla clozapina ma il suo esatto meccanismo di azione non è stato chiarito dagli studi. L'Olanzapina è stata confrontata con l'aloiperidolo (Haldol), la Clozapina e il Risperidone e dovrebbe essere comparata anche con il Sertindole. I test verso il Risperidone sono stati completati e i dati saranno disponibili nel 1997. Dati molti precisi sui primi test sono già disponibili nell'Intranet di Psiche2000.

(Living With Schizophrenia Newsletter, 23-11-96)

## TECNICHE BEAM: MAGGIORI ANOMALIE IN PAZIENTI CHE ABUSANO DI SOSTANZE.

Secondo recenti studi i pazienti affetti da disturbi psichiatrici che contemporaneamente abusano di alcool o droghe, sono soggetti a maggiori anomalie a livello cerebrale. Il danno a livello cerebrale viene visualizzato con nuove tecniche come il BEAM. Alcune ricerche dimostrano che oltre il 90% di persone che abusano di sostanze hanno in effetti un disturbo di tipo psichiatrico. K. Blum, Professore all'Università del Texas, presso la School of Public Health di Houston, co-autore di un articolo apparso in un supplemento di ottobre sulla rivista Elettroen-cefalografia Clinica, commenta queste scoperte: "Abbiamo dimostrato nel passato che diverse persone possono essere geneticamente inclini ad assumere alcool o droghe in una sorta di automedicazione che afferisce l'attività elettrica del cervello in modo temporaneo. Ma ora le nuove scoperte documentano che in queste persone i loro problemi a lungo termine peggiorano".

Blum e il suo collega Dr. E. Braverman della scuola Universitaria di Medicina di New

York hanno annunciato in precedenza che un gene conosciuto come DRD2 sia sospettato di incrementare il rischio di abuso di droghe o alcool.

"L'abuso di queste sostanze produce un danno cerebrale, ma la contemporanea presenza del gene peggiora gli effetti" - dice Blum ed aggiunge che nuovi studi dimostrano che il grave abuso di sostanze è causa di instabilità elettrica nei campi del cervello. La tecnologia BEAM è usata per misurare cambiamenti od interferenze nell'attività elettrica del cervello. "L'uso di questa nuova tecnologia non aiuterà solo la scienza, ma servirà nella prevenzione e nei trattamenti", afferma il Dr. D. Smith, presidente della American Society of Addiction Medicine "e servirà per monitorare la progressione dei danni cerebrali nei pazienti affetti da disturbi psichiatrici ed abusatori di sostanze".

(source: Clinical Electroencephalography (1996;27(4):5-19)

(FAMI NY Newsletter, 26-11-96; Jul, 1993, Reuters)

## NUOVO NOME PER LA SCHIZOFRENIA

Da tempo NAMI discute sulla possibilità di proporre un nome più appropriato in sostituzione del termine "schizofrenia". Alcuni membri vorrebbero chiamare la schizofrenia con il nome "Torrey's Disease", in onore allo psichiatra F. Torrey che ha riscosso negli ultimi anni attenzione e plausi dai familiari negli USA. Jack Crowell, un rappresentante AMI molto conosciuto nell'Alabama, pensa che si potrebbe cambiare il nome adottandone un'altro. "Concordo" - dice - "nell'idea di cambiare il nome perché i ritardati mentali sono diventati disabili ed anche perché ci sono molte interpretazioni errate circa il termine; il modo migliore per ridefinire il nome è di fare una "tabula rasa". Chissà cosa proporranno gli americani nei prossimi anni?

(FAMI NY Newsletter, 23-11-96)

# FARMACI DI NUOVA GENERAZIONE: PIU' AFFIDABILI E AD AZIONE PIU' RAPIDA

*Risperidone e Clozapina saranno sostituiti da farmaci dieci volte migliori!*

Si va oltre al Prozac, Xanax ed altri farmaci correntemente in voga: gli scienziati hanno annunciato la prossima uscita di una nuova generazione di farmaci, piu' potenti, piu' rapidi nell'azione e con meno effetti indesiderati.

Un gruppo di **nuovi farmaci** sta per essere sottoposto negli Usa a nuovi tests in pazienti e dovrebbero essere immessi sul mercato nei prossimi cinque anni: un barlume di speranza negli occhi degli psicofarmacologi e famiglie.

Tutto ciò è possibile per merito della progressione delle ricerche in neuroscienze ed è il frutto delle ricerche avviate nella "Decade del Cervello", un concentrato di iniziative dell'Istituto Nazionale Americano per la Salute Mentale (NIMH) per superare le frontiere della conoscenza di base sul modo di lavorare di miliardi di neuroni nel cervello.

Il Dr. Steven Hyman, Direttore del NIMH afferma: "nel campo delle neuroscienze siamo portati a creare nuovi farmaci efficaci e con meno effetti collaterali. Le ultime ricerche aprono lo spazio a nuove frontiere: si sta delineando un nuovo quadro di scoperte sui recettori: sono stati individuati una cinquantina di recettori della serotonina, un neurotrasmettitore coinvolto nella depressione, cinque per la dopamina, implicata nei sintomi della schizofrenia; sei tipi di norepinefrina e alcune dozzine di GABA; queste ultime due giocano un ruolo nei disordini d'ansia e depressione.

Gli psicofarmaci usati attualmente incrementano l'attività dei recettori per un certo neurotrasmettitore - come la serotonina - in modo indiscriminato e sono la cau-

sa di effetti collaterali. Il nuovo gruppo di farmaci agirà solo sullo specifico recettore per controllare i sintomi in questione - dicono gli scienziati - e così offrirà una grande potenza con meno effetti collaterali.

C'è un grande entusiasmo tra gli neuroscienziati delle compagnie farmaceutiche.

Il Dr. Steven M. Paul, impegnato nello sviluppo dei nuovi farmaci e da sempre in prima linea, ora impiegato alla Eli Lilly & Co. di Indianapolis per conto del NIMH, dice infatti che *"i nuovi farmaci saranno 10 volte migliori di quelli attuali"*.

Aggiunge il Dr. James Heym, direttore del centro ricerche in neuroscienze Pfizer Central Research in Groton, Connecticut, che gli psicofarmaci nel prossimo secolo saranno totalmente rinnovati nel modo di lavorare, molto, molto superiore a quello che abbiamo oggi".

Altri sono più cauti. Il Dr. Hyman, direttore dell'agenzia sulla salute Mentale, dice "non è solo una questione di scoperta di nuovi recettori, ma di come i circuiti sono connessi ad essi e di cosa questi circuiti regolano".

Parecchi dei prodotti derivati da questo nuovo approccio medico sono già sottoposti alla prima fase di test clinici, per quanto riguarda la tossicità e gli effetti collaterali sulle persone.

I farmaci utilizzati oggi, come il Prozac ed altri, sono solo dei farmaci che sono una specie di "rifinitura" dei farmaci di prima generazione.

Ma la biologia molecolare offre per la prima volta precise mappe di recettori, nuovi metodi automatizzati di produzione di nuove molecole.

Il Dr. John Tallman, direttore scientifico di Neurogen,

neuroscienziato della Yale Medical School dice che "gli antipsicotici come il Risperidone, l'Olanzepina e il Sertindole sono gli ultimi di una generazione ormai vecchia di farmaci, in quanto agiscono in varie zone del cervello".

Molti neuroscienziati sono ottimisti circa le prospettive e possibilità'.

Il problema dei vecchi farmaci (oggi utilizzati) è che essi agiscono in modo abbastanza indiscriminato, un po' come allagare un giardino invece di inaffiarlo. E Tallman aggiunge: "i farmaci di oggi sono "sporchi" in quanto non afferiscono un solo recettore. Per esempio il Prozac riduce la depressione interferendo in altre attività; così viene ridotto il desiderio sessuale, l'umore stesso e la digestione".

I nuovi farmaci invece agiranno solo sui recettori che riguardano i disturbi mentali, quindi avranno meno effetti collaterali.

Tali farmaci avranno anche un'azione piu' veloce.

Attenzione però perché i nuovi farmaci non sono "l'ultima parola in tema di psicofarmaci".

Tallman è del parere che le generazioni di nuovi psicofarmaci saranno ancora dei "cerotti".

Il nostro sogno è soprattutto di essere capaci di prevenire le malattie mentali prima ancora che si sviluppino".

Le scienze infatti stanno andando in questa direzione; attraverso la ricerca nel futuro sarà possibile individuare le persone geneticamente predisposte.

(FAMI NY Newsletter, 23-11-96, by Daniel Goleman)

## LE COMPAGNIE SPRONANO LA RICERCA SUI NUOVI FARMACI

Uno dei laboratori più attivi nelle ricerche sui nuovi farmaci, il Neurogen Corp. di Branford, Conn., insieme alla Schering-Plough sta testando gli effetti di una sostanza che afferisce il solo recettore della dopamina chiamato D4, che si pensa sia coinvolto negli aspetti cognitivi della schizofrenia.

La speranza è che la notizia riceva la dovuta attenzione per gli sviluppi in tema di nuovi psicofarmaci.

Anche la Pfizer, partner della Neurogen, sta sviluppando farmaci che agiscono solo sui recettori GABA.

I nuovi farmaci, piu' affidabili, sostituiranno i tranquillizzanti come Valium, calmando i pazienti senza sedarli. I Neuropeptidi come le beta-endorfine sono tra i trasmettitori che regolano le emozioni.

La Neurogen sta testando una sostanza che dovrebbe trattare la depressione attraverso una azione sul Neuropeptide Y, che aiuta a regolare la norepinefrina, migliorando l'azione degli attuali antidepressivi che bloccano il rilascio della stessa.

La Merck sta sottoponendo a dei test alcune sostanze per trattare la depressione, indirizzando gli sforzi su uno specifico recettore, il serotonin-2, che si pensa abbia un ruolo nelle allucinazioni di tipo psicotico.

(FAMI NY Newsletter, 23-11-96, by Daniel Goleman, New York Times del 19/11/96)

Sostieni la nostra Associazione per favore il progresso sulle malattie mentali ed una migliore legislazione, più strutture ed opportunità per i pazienti!

## ZOLOFT RICEVE L'APPROVAZIONE FEDERALE

*New York* - La Pfizer Inc. comunica che lo Zoloft, un nuovo antidepressivo valido anche per trattare i disturbi compulsivi, sarà presto immesso sul mercato in quanto ha ricevuto l'approvazione da parte del FDA, l'ente americano per i farmaci e l'alimentazione; entro la fine dell'anno la Pfizer dovrebbe essere autorizzata all'uso dello Zoloft anche per il trattamento della depressione nei bambini. La Pfizer ha detto anche che è in attesa dell'approvazione di nuovi nove farmaci per i prossimi tre anni, che saranno disponibili per curare infezioni batteriche, impotenza, la schizofrenia e l'aritmia cardiaca.

(Living With Schizophrenia Newsletter, 23-11-96, Wall Street Journal)

## AMPALEX SOTTO TEST PER ALZHEIMER E SCHIZOFRENIA

*Los Angeles* - La Cortex Pharmaceuticals pensa di partire, all'inizio del 1997, con alcune prove cliniche dell'Ampalex, una nuova sostanza per trattare i pazienti che soffrono del morbo di Alzheimer e Schizofrenia.

La Cortex ha già dimostrato che l'Ampalex migliora la memoria in pazienti sani; per sviluppare al più presto nuove ricerche sulla sostanza la Cortex formerà alleanze strategiche con altre compagnie. "Siamo sulla strada giusta" - dice Hagen, portavoce della Cortex, "parché nei fatti abbiamo già dimostrato un miglioramento nella memoria di persone giovani ed anziane, nonché negli studi condotti su animali". La Cortex, nell'ipotesi che i test continueranno a dimostrare la sicurezza del composto e l'efficacia, potrà introdurre il nuovo farmaco contro l'Alzheimer nel giro dei prossimi cinque anni. Hagen ha anche detto che l'Ampalex non è una cura per il morbo di Alzheimer. "Quello che in sostanza fa, se è efficace, è di portare l'orologio indietro di sei mesi o un anno e di dare ai pazienti una "finestra" più lunga delle loro normali funzioni", ha affermato ancora Hagen. Nel giro dei prossimi sei mesi la Cortex dovrà iniziare gli studi clinici anche per la schizofrenia. Mentre esistono già farmaci per controllare le allucinazioni, le fissazioni, le emozioni ed altri sintomi associati alla schizofrenia, le "disfunzioni cognitive" (disordine nel pensiero, ecc.) potranno essere trattate e la persona può tornare ad una normale vita. Infatti i problemi relativi al modo di pensare degli schizofrenici sono coinvolti con il glutammato, che è un principale neurotrasmettitore del cervello.

(Living With Schizophrenia Newsletter, 23-11-96; Reuter, 19-11-96)

## LA DECADE DELLA RICERCA SUL CERVELLO DOVE' L'ITALIA?

*INVITIAMO I FAMILIARI* a non sottovalutare le notizie che arrivano dall'estero nè a credere che i nuovi farmaci saranno una sorta di soluzione "miracolista" ai loro problemi.

Nei fatti però ci attendiamo per i prossimi anni nuove e sensazionali scoperte nel settore.

I nuovi farmaci, infatti, se riusciranno a ridurre gli effetti collaterali e ad agire *selettivamente* a livello cerebrale, risolveranno alcuni grossi problemi che riguardano i pazienti.

Ci riferiamo in particolare alla scarsa volontà di sottoporsi alle cure, in parte determinata anche dagli effetti collaterali prodotti dagli attuali farmaci, che ormai stanno invecchiando di giorno in giorno.

Con molta tristezza notiamo però che gli unici effetti positivi della *Decade del Cervello*, così è stato denominato il decennio 1990-2000 in uno sforzo mondiale per dare nuove soluzioni alla malattia mentale, non ha ottenuto alcun riscontro in Italia. Nel nostro sfortunato Paese la ricerca è pressoché inesistente: mancano dati epidemiologici precisi sulle malattie mentali; non si inventano nuovi farmaci, non si crede nell'intervento neurologico o biologico.

Si va purtroppo nella sola direzione *sociale* della malattia, per molti determinata da una sorta di maladattamento sociale piuttosto che da cause multifattoriali, neuro-biologiche o ambientali.

Questi articoli servono senz'altro a far luce sull'incredibile situazione Italiana e sulla mancanza di interventi seri nel settore della ricerca.

## SCHIZOFRENIA: UNA MALATTIA MULTIFATTORIALE

*DUARTE, California, 18 nov. 1996* - Steve S. Sommer è stato nominato direttore del Dipartimento Molecolare di Genetica nell'ambito del progetto City of Hope del Beckman Research Institute e direttore del Molecular Diagnostic Laboratory presso la Division of Human Genetics del National Medical Center. "Siamo entusiasti che il Dr. Sommer faccia parte del team di ricercatori scientifici e fisici del City of Hope", commenta John Kovach, M.D., vice presidente del Medical e Scientific Affairs. "La sua esperienza nel processo mutazionale negli umani sarà di grande aiuto alle ricerche nella genetica umana". Il Dr. Sommer ha focalizzato la sua ricerca sulla genetica di malattie multifattoriali - come il cancro, le malattie cardiache e la schizofrenia - che possono avere più di un fattore coinvolto nella loro insorgenza e un processo mutazionale che le riguarda. "Le più comuni malattie sono multifattoriali", dice Sommer. "Malattie come la schizofrenia o le malattie cardiache sono causate da parecchi fattori, come una predisposizione genetica, diete ed esposizione a vari fattori ambientali". La genesi di queste malattie trova le sue radici in mutazioni genetiche. Cambiamenti in alcuni geni delle persone possono accadere in qualsiasi momento, dice Sommer; le mutazioni che causano la malattia avvengono nei nostri parenti e noi possiamo ereditarle da essi durante l'embriogenesi, quando noi ci sviluppiamo nel grembo materno, oppure successivamente nella vita, giorno dopo giorno. "Nel mio laboratorio stiamo cercando le cause di queste mutazioni. Come si creano nell'ambiente? Oppure sono causate da normali processi che si svolgono all'interno delle cellule? Scopo principale delle ricerche di Sommer è di determinare se una persona ha ereditato un gene che lo predispone ad una malattia multifattoriale ed anche di eseguire test per stabilire e prevedere se una persona potrà sviluppare la malattia nel futuro, così come è già accaduto per alcune forme di cancro. Non si esclude, con la progressione delle ricerche, di individuare il gene responsabile della Schizofrenia. Sommer ha conseguito il dottorato in biologia molecolare alla Rockefeller University di New York; si è laureato alla Cornell University - Medical College a New York; ha lavorato presso il National Cancer Institute, il National Institute of Health in Bethesda e prestato servizio in vari Istituti Nazionali, lavorando nel campo dell'artrite, del diabete, delle malattie digestive e renali, insegnando Biologia Molecolare alla Mayo Clinic/Foundation a Rochester, Minnesota. La City of Hope è stata fondata nel 1913 ed è uno dei Centri mondiali per il trattamento e la ricerca del cancro e delle altre importanti malattie, diabete incluso. (Living With Schizophrenia Newsletter, 23-11-96; HealthWire)