

Salvatore Di Salvo

Depressione, neurotrasmettitori e antidepressivi



*Associazione
per la Ricerca
sulla Depressione*

Presentazione

a cura della Associazione per la Ricerca sulla Depressione

Il cervello è formato da miliardi di cellule, chiamate neuroni, che comunicano tra loro attraverso impulsi elettrici e messaggi chimici. Questi ultimi sono trasmessi mediante il rilascio di particolari sostanze, i *neurotrasmettitori* o *mediatori* chimici, grazie ai quali le cellule nervose “si parlano” tra di loro.

Il passaggio delle informazioni tra due neuroni inizia con il “rilascio” dei neurotrasmettitori nello spazio sinaptico (lo spazio tra i due neuroni) da parte del neurone “trasmettitore”. Il passaggio dell'informazione avviene quando i mediatori sono captati (cioè catturati) dai recettori del neurone “ricevente”.

Successivamente i mediatori sono liberati dai legami con i recettori del neurone ricevente e in parte sono “distrutti” da un enzima, la monoaminoossidasi, in parte sono ricaptati (cioè ricatturati) dal neurone “trasmettitore” che li aveva rilasciati.

Nel cervello sono presenti molti neurotrasmettitori e alcuni di essi, in particolare la *dopamina*, la *noradrenalina* e la *serotonina*, regolano il tono dell'umore.

Nel caso di malattia depressiva è presente uno squilibrio tra rilascio e ricaptazione di queste sostanze che determina la carenza dei mediatori nello spazio sinaptico.

Neurotrasmettitori e comportamento

Sul ruolo che i neurotrasmettitori hanno sul comportamento si può dire, a grandi linee, che la serotonina controlla l'impulsività, l'ideazione suicidiaria, l'umore, l'appetito, il sonno, le funzioni cognitive e la sessualità. L'alterazione, quindi, dei livelli di serotonina determina disturbi dell'umore, del sonno, dell'alimentazione e dell'interesse sessuale.

La noradrenalina e la dopamina controllano principalmente la concentrazione, l'attenzione, l'euforia, l'attività psicomotoria, l'energia, le motivazioni, le funzioni cognitive. La carenza di tali neurotrasmettitori determina quindi riduzione dell'attività psicomotoria e dell'energia psichica, perdita d'interessi, riduzione della capacità lavorativa.

Non è, comunque, possibile attribuire un'azione specifica e selettiva ad ogni singolo neurotrasmettitore e il ruolo svolto nell'organismo è la risultante della loro interazione.

Alterazioni temporanee dei mediatori chimici possono essere dovute a fattori costituzionali, ambientali o alla prolungata esposizione a situazioni stressanti.

La serotonina (5-idrossitriptamina, 5-HT) è un neurotrasmettitore monoaminico che, nel Sistema Nervoso Centrale, è sintetizzato nei neuroni serotoninergici e, a livello periferico, nelle cellule enterocromaffini dell'apparato gastrointestinale. La noradrenalina è una catecolamina sintetizzata dai neuroni noradrenergici e coinvolge parti del cervello umano dove risiedono i controlli dell'attenzione e delle reazioni.

Insieme all'epinefrina, provoca la risposta di “attacco o fuga” (*fight or flight*), attivando il Sistema Nervoso Simpatico per aumentare il battito cardiaco, rilasciare energia sotto forma di glucosio dal glicogeno e aumentare il tono muscolare.

La dopamina è una amina biogena. Nel Sistema Nervoso Simpatico la sua messa in circolo determina l'accelerazione del battito cardiaco e l'innalzamento della pressione sanguigna.

Neurotrasmettitori e antidepressivi

I primi antidepressivi utilizzati all'inizio degli anni cinquanta sono stati gli IMAO, inibitori della monoamino ossidasi, enzima che, dopo la trasmissione del messaggio nervoso, "distrugge" serotonina, noradrenalina e dopamina nello spazio sinaptico.

Con tale meccanismo gli IMAO aumentano la concentrazione e la disponibilità dei neurotrasmettitori nello spazio sinaptico, svolgendo in tal modo la loro azione antidepressiva. Attualmente sono in disuso per la loro elevata tossicità, soprattutto epatica, e per l'incompatibilità con altri farmaci.

Intorno alla fine degli anni cinquanta si è cominciato ad utilizzare gli antidepressivi triciclici (TAC), così chiamati per la loro struttura chimica. La loro azione antidepressiva è dovuta all'aumento della concentrazione dei neurotrasmettitori cerebrali nello spazio sinaptico, cui corrisponde il miglioramento dei sintomi depressivi.

L'azione dei TAC, però, avviene non solo a livello dell'encefalo, ma anche di altri organi (ghiandole salivari, intestino, occhi, prostata, cuore) per cui determinano svariati fenomeni collaterali (secchezza delle fauci, stipsi, aumento ponderale, ecc.) e sono controindicati nei casi di glaucoma, ipertrofia prostatica e gravi cardiopatie.

A partire dagli anni ottanta sono entrati nell'uso clinico gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) che hanno spiccata selettività d'azione sulla serotonina e sono efficaci nei disturbi depressivi, nei disturbi d'ansia, nella distimia e anche nei disturbi del comportamento alimentare.

Rispetto ai TAC hanno migliore risposta terapeutica e maggiore tollerabilità

I più recenti sviluppi della ricerca farmacologica hanno introdotto nuovi prodotti da utilizzare nella terapia della depressione.

Ad esempio gli inibitori selettivi della ricaptazione della noradrenalina (NARI), ad azione speculare rispetto agli SSRI.

Da citare anche gli inibitori selettivi della ricaptazione sia della serotonina sia della noradrenalina (NSRI), ad azione simile ai triciclici, ma più efficaci e molto meglio tollerati grazie alla loro azione mirata sulle cellule nervose (come del resto accade per gli SSRI e i NARI).

Neurotrasmettitori e energia psichica

L'energia psichica è una vera e propria energia che si esprime sotto forma di slancio vitale che spinge verso il raggiungimento di scopi e la realizzazione di desideri.

Ognuno di noi ne possiede, fin dalla nascita, una quantità definita che varia da individuo a individuo: vi sono cioè persone che hanno una dotazione energetica maggiore rispetto ad altri.

Utilizzando la metafora di un conto corrente bancario, alcuni nascono più ricchi e altri meno.

E' certo, comunque, che nessuno ne ha una quantità illimitata per cui è importante tenere conto del bilancio tra le uscite (quantità di energia spesa per far fronte alle richieste esterne) e le entrate (aspetti piacevoli della vita, la cui presenza ha effetto di ricarica).

Se una persona è esposta, per tempi eccessivamente lunghi, a situazioni stressanti che richiedono una forte spesa energetica (gravi problemi di natura relazionale, emotiva, economica o lavorativa) e se tali "uscite"

eccessive non sono compensate da “entrate” tali da controbilanciarle, può verificarsi un deficit di energia psichica e, tornando alla metafora prima citata, il “conto corrente” va in rosso.

Quando ciò si verifica, compaiono i sintomi tipici dei Disturbi Depressivi o dei Disturbi d’Ansia.

Possiamo considerare i neurotrasmettitori gli equivalenti biochimici dell’energia psichica, per cui dire che c’è poca energia psichica equivale a dire che c’è una bassa quantità di neurotrasmettitori e che sono presenti i sintomi.

Quindi la presenza del malessere depressivo o ansioso può essere espresso dal punto di vista energetico (c’è poca energia), dal punto di vista clinico (sono presenti i sintomi) o dal punto di vista biochimico (modesta quantità di neurotrasmettitori).

I farmaci intervengono a livello biochimico, determinando l’aumento della disponibilità dei neurotrasmettitori nello spazio sinaptico, cui corrisponde l’aumento della quantità di energia psichica disponibile e la riduzione dei sintomi.