

# Schizofrenia, nel sangue le “spie” della risposta ai farmaci

Di Isabella Faggiano

Uno studio italiano pubblicato su *Translational Psychiatry* individua nel sangue possibili marcatori molecolari in grado di distinguere le forme di schizofrenia resistenti ai farmaci da quelle responsive

Capire, fin dall'inizio, se una persona con schizofrenia risponderà o meno ai farmaci antipsicotici è una delle sfide più complesse della psichiatria contemporanea. Oggi, questa possibilità potrebbe essere più vicina: nel sangue dei pazienti emergono segnali molecolari capaci di distinguere le forme trattabili da quelle resistenti alle terapie. È quanto suggerisce uno studio pubblicato su *Translational Psychiatry* e condotto in Italia dal Ceinge Biotechnologie Avanzate 'Franco Salvatore', in collaborazione con l'Università degli Studi di Salerno, l'Università degli Studi di Napoli Federico II e l'Università della Campania 'Luigi Vanvitelli'. La schizofrenia colpisce circa l'1% della popolazione e rappresenta uno dei disturbi psichiatrici a maggiore impatto in termini di qualità della vita e costi sociali. Nonostante la disponibilità di terapie antipsicotiche efficaci, circa il 30% dei pazienti sviluppa una forma resistente al trattamento (TRS), definita dalla mancata risposta ad almeno due diversi farmaci. Per questi pazienti, il rischio è quello di un progressivo deterioramento cognitivo e funzionale, spesso accompagnato da politerapie non sempre appropriate.

## Il profilo metabolico che distingue i pazienti

Lo studio, di tipo pilota e trasversale, ha utilizzato un approccio di metabolomica non mirata basato sulla risonanza magnetica nucleare (1H-NMR) per analizzare i metaboliti presenti nel siero di pazienti con schizofrenia farmaco-resistente rispetto a quelli responsive ai farmaci. L'analisi multivariata ha evidenziato profili metabolici distinti tra i due gruppi. In particolare, le differenze più significative hanno riguardato metaboliti coinvolti nel metabolismo dei lipidi e degli amminoacidi. Tra questi, serina e glicina sono emerse come molecole chiave nella discriminazione tra forme resistenti e non resistenti. Per approfondire il dato, i ricercatori hanno effettuato anche un'analisi mirata con HPLC sugli stessi campioni di siero. Sebbene non siano emerse differenze significative nei livelli assoluti di L-serina, D-serina o glicina tra i gruppi, sono state osservate correlazioni clinicamente rilevanti.

## D-serina, funzioni esecutive e sintomi di disorganizzazione

Un risultato particolarmente interessante riguarda la D-serina: i suoi livelli nel sangue hanno mostrato una correlazione positiva con le performance cognitive, soprattutto nell'area delle funzioni esecutive, considerando l'intera coorte di pazienti. Un dato che richiama il ruolo del recettore NMDA e dei meccanismi glutammatergici nella fisiopatologia della schizofrenia. Inoltre, nei pazienti con forma farmaco-resistente, la glicina è risultata significativamente correlata ai sintomi di disorganizzazione. Un

elemento che suggerisce come le alterazioni metaboliche sistemiche possano riflettersi su specifici domini psicopatologici.

## Verso biomarcatori predittivi

“Abbiamo identificato nel sangue differenze nella composizione del siero tra pazienti farmaco-resistenti e pazienti responsivi”, spiega Alessandro Usiello, coordinatore della ricerca. Sebbene i risultati debbano essere validati su coorti più ampie, lo studio apre alla possibilità che variazioni sistemiche del metabolismo riflettano traiettorie biochimiche differenti alla base delle diverse forme di malattia. L’ipotesi proposta dai ricercatori è che la via serina-glicina rappresenti un possibile crocevia tra dismetabolismo sistemico, disfunzione del recettore NMDA e compromissione cognitiva nella schizofrenia resistente al trattamento. Per Andrea de Bartolomeis, altro coordinatore dello studio, la farmaco-resistenza incide profondamente sulla capacità cognitiva e sulla funzionalità globale della persona, esponendo i pazienti al rischio di trattamenti multipli e talvolta incongrui. Da qui l’urgenza di strumenti in grado di orientare precocemente le scelte terapeutiche. L’obiettivo, come sottolineato dagli autori, è ora duplice: confermare i dati su campioni più ampi e indagare la variabilità genetica sottostante ai profili metabolici osservati. In prospettiva, l’ambizione è quella di contribuire allo sviluppo di una psichiatria personalizzata, capace di integrare biomarcatori biologici e valutazione clinica. Se confermati, questi risultati potrebbero segnare un passo importante: non solo comprendere meglio la schizofrenia nelle sue forme più complesse, ma anche ridurre i tempi di incertezza terapeutica, offrendo ai pazienti percorsi di cura più mirati e tempestivi.

<https://www.sanitainformazione.it/schizofrenia-nel-sangue-le-spie-della-risposta-ai-farmaci/>



ADVOCACY
SALUTE
PREVENZIONE
SANITÀ
NUTRI&PREVENI
ONE HEALTH
PANDEMI
LAVORO E PROFESSIONI
IDEE

**SALUTE** 16 febbraio 2026 12:07

## Schizofrenia, nel sangue le “spie” della risposta ai farmaci

Uno studio italiano pubblicato su *Translational Psychiatry* individua nel sangue possibili marcatori molecolari in grado di distinguere le forme di schizofrenia resistenti ai farmaci da quelle responsive

di *Isabella Faggiano*





Capire, fin dall’inizio, se una persona con schizofrenia risponderà o meno ai farmaci antipsicotici è una delle sfide più complesse della psichiatria contemporanea. Oggi, questa possibilità potrebbe essere più vicina: nel sangue dei pazienti emergono segnali molecolari capaci di distinguere le forme trattabili da quelle resistenti alle terapie. È quanto suggerisce uno studio pubblicato su *Translational Psychiatry* e condotto in Italia dal Ceinge Biotechnologie Avanzate Franco Salvatore, in collaborazione con l’Università degli Studi di Salerno, l’Università degli Studi di Napoli Federico II e l’Università della Campania “Luigi Vanvitelli”. **La schizofrenia colpisce circa l’1% della popolazione** e rappresenta uno dei disturbi psichiatrici a maggiore impatto in termini di qualità della vita e costi sociali. Nonostante la disponibilità di terapie antipsicotiche efficaci, circa il 30% dei pazienti sviluppa una forma resistente al trattamento (TRS), definita dalla mancata risposta ad almeno due diversi farmaci. Per questi pazienti, il rischio è quello di un progressivo deterioramento cognitivo e funzionale, spesso accompagnato da poli-terapie non sempre appropriate.

**Il profilo metabolico che distingue i pazienti**

Lo studio, di tipo pilota e trasversale, ha utilizzato un approccio di metabolomica non mirata basato sulla risonanza magnetica nucleare (1H-NMR) per analizzare i metaboliti presenti nel siero di pazienti con schizofrenia farmaco-resistente rispetto a quelli responsivi ai farmaci. **L’analisi multivariata ha evidenziato profili metabolici distinti tra i due gruppi.** In particolare, le