

GINO SERRA

Profilo Professionale: Neuropsicofarmacologo & Psichiatra

Gino Serra si è laureato in **Medicina e Chirurgia** nel 1977, **Specialista in Psichiatria** (1982) e **Professore Ordinario di Farmacologia** presso l'Università di Sassari fino al 29 Febbraio 2016 (volontarie dimissioni).

E' stato ricercatore di farmacologia presso il Dipartimento di Neuroscienze B.B. Bridie (diretto da G.L. Gessa) dell'Università di Cagliari dal 1978 al 1994.

Ha pubblicato un Manuale di Psicofarmacologia [1], e numerosi articoli scientifici su riviste Nazionali e Internazionali di Neuropsicofarmacologia e Psichiatria, oltre a numerosi capitoli di libri e Abstracts di partecipazione a Congressi Nazionali e Internazionali.

I suoi lavori riguardano soprattutto il meccanismo d'azione degli antidepressivi e degli "stabilizzanti" dell'umore, e in particolare il ruolo della dopamina nell'azione di questi farmaci e nella fisiopatologia dei disturbi dell'umore.

Nel 1979 ha dimostrato per primo che i trattamenti antidepressivi potenziano la trasmissione dopaminergica e ha suggerito che questo effetto ha un ruolo molto importante per l'azione terapeutica di questi farmaci [2].

La sua prima osservazione ha stimolato numerosi studi preclinici e clinici che hanno confermato la sua ipotesi, e oggi è unanimemente riconosciuto che la dopamina ha un ruolo chiave sia nell'azione antidepressiva, sia nella patogenesi della depressione (associata a una riduzione dell'attività dopaminergica) e della mania (aumento attività dopaminergica).

Recentemente ha messo a punto un modello animale di disturbo bipolare resistente ai trattamenti convenzionali [3,4, 5, 20, 21], che gli ha permesso di suggerire (e brevettare una nuova indicazione terapeutica [6, 7]) l'uso della memantina come antimaniciale e "stabilizzante" dell'umore nei pazienti con Malattia Maniaco-Depressiva che non risponde ai trattamenti attualmente in uso.

Nei pazienti con disturbo bipolare, ma anche in quelli con depressione ricorrente, la somministrazione di farmaci antidepressivi può provocare spesso un viraggio rapido dalla depressione alla mania.

Negli animali di laboratorio gli antidepressivi, aumentando la sensibilità dei recettori della dopamina, provocano una sindrome comportamentale simile alla mania seguita da un comportamento che imita la depressione: cioè un ciclo mania-depressione tipico del disturbo bipolare.

La somministrazione di Memantina previene sia la mania indotta dagli antidepressivi, sia la depressione che ne segue.

In collaborazione con Athanasio Koukopoulos, Daniela Reginaldi e le loro allieve più giovani (Lavinia De Chiara, Alexia Koukopoulos, Giulia Serra) del Centro Bini di Roma, ha condotto tre studi naturalistici (uno di 6 mesi, uno di 12 mesi, e uno di 3 anni) [8-13, 22] che hanno dimostrato un significativo e clinicamente rilevante effetto antimaniacale e stabilizzante dell'umore della memantina aggiunta ai trattamenti che per numerosi anni si erano dimostrati inefficaci, oltre a confermare l'eccellente profilo di tollerabilità e sicurezza del farmaco, anche se somministrato in combinazione con i farmaci normalmente usati nei disturbi dell'umore. Nello studio di 3 anni, i risultati analizzati in collaborazione con Ross Baldessarini (Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston) hanno messo in evidenza: che l'effetto stabilizzante dell'umore migliora negli anni, il tempo trascorso in depressione o ipomania/mania si riduce al 5% nel terzo anno, in pazienti con decorso senza intervalli liberi (rapidi o "continuous" ciclici: i decorsi più resistenti ai trattamenti) rispondono meglio alla memantina [13, 22].

Abbiamo inoltre riportato diversi casi clinici di pazienti con disturbo bipolare efficacemente trattati con memantina come monoterapia, inclusi quattro pazienti che avevano dovuto interrompere la terapia con litio per problemi renali o neurologici [14-18, 22].

Bibliografia

- 1) **Serra G**, Gessa GL (1990). Textbook of Psychopharmacology. Masson Ed. Milan (Italy)
- 2) **Serra, G.**, Argiolas, A., Klimek, V., Fadda, F., Gessa, G.L. (1979). Chronic treatment with antidepressants prevents the inhibitory effect of small doses of apomorphine on dopamine synthesis and motor activity. *Life Sci.* 25: 415- 424.
- 3) D'Aquila, P.S., Peana, A.T., Panin, F., Grixoni, C., Cossu, M., **Serra, G.** (2003). Reversal of antidepressant-induced dopaminergic behavioural supersensitivity after long-term chronic imipramine withdrawal. *Eur Journ Pharmacol.* 458, 129- 134.
- 4) D'Aquila, P.S., Panin, F., **Serra, G.** (2004). Long-term imipramine withdrawal induces a depressive-like behaviour in the forced swimming test. *Eur Journal Pharmacol.* 492, 20 61-63
- 5) . Demontis Francesca, Falconi Marcella, Canu Desiree, **Serra G** (2015). Memantine prevents the "bipolar-like" behavior induced by chronic treatment with imipramine in rats. *European J. of Pharmacol*, vol. 752, p. 49-54, ISSN: 0014-2999
- 6) **Serra G** (Italian Patent MI2009A000174) Use of memantine for the treatment of mood disturbances, 12 Feb, 2009.
- 7) **Serra G** (EU Patent EP 2,218,450-A1; Priority Italian Patent MI20090174, 12 Feb 2009): Memantine for treating bipolar mood disorders resistant to conventional treatments, 26 Jan, 2010.
- 8) Koukopoulos AA, Reginaldi D, Serra G, Koukopoulos A, Sani G, **Serra G** (2010). Antimanic and mood stabilizing effect of memantine as augmenting agent in treatment resistant bipolar disorder. *Bipolar Disord* 12:348-349.
- 9) **Serra G** (2011). A naturalistic study on antimanic and mood-stabilizing effects of memantine in treatment-resistant bipolar disorders (Abstract). *International Review Bipolar Disorders (Rome)*, 4-6 April.

- 10) Koukopoulos A, Serra G, Koukopolos AE, Reginaldi D, **Serra G** (2012). The sustained mood-stabilizing effect of memantine in the management of treatment-resistant bipolar disorders: findings from a 12-month naturalistic trial. *J Affect Disord* 136:163-166.
- 11) **Gino Serra**, Giulia Serra, Alexia E. Koukopoulos, Francesca Demontis and Athanasio Koukopoulos (2012). Memantine: A New Mood Stabilizer for Treatment-Resistant Bipolar Disorders, *Bipolar Disorder - A Portrait of a Complex Mood Disorder*, Jarrett Barnhill (Ed.), ISBN: 978-953-51-0002-7, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/articles/show/title/memantine-a-new-mood-stabilizer-for-treatment-resistant-bipolar-disorders>
- 12) Giulia Serra, Paolo Stefano D'Aquila, Francesca Demontis, Lavinia De Chiara, Alexia Emilia Koukopoulos, Adriana Galistu, Athansios Koukopoulos, **Serra G** (2013). Memantine in the long-term prophylaxis of treatment-resistant bipolar mood disorders.. In: (a cura di): Nickolas B. Moore , *BIPOLAR DISORDER: Symptoms, management and risk factors*. p. 145-164, New York :Nova Biomedical , ISBN: 978-1-62618-667-5
- 13) Giulia Serra, Athanasios Koukopoulos, Lavinia De Chiara, Alexia E. Koukopoulos, Leonardo Tondo, Paolo Girardi, Ross J. Baldessarini, **Serra G** (2015). Three-Year, Naturalistic, Mirror-Image Assessment of Adding Memantine to the Treatment of 30 Treatment-Resistant Patients With Bipolar Disorder . *Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 76:, p. e91-e97, ISSN: 0160-6689
- 14) De Chiara Lavinia, Serra Giulia, Koukopoulos Alexia Emilia, Koukopoulos Athanasios, **Serra G** (2014). Memantine in the treatment and prophylaxis of bipolar type II mood disorder and co.morbid eating disorder: a case report. *Rivista di Psichiatria*, p. 1-3, ISSN: 0035-6484
- 15) G. Serra, L. De Chiara, A.E. Koukopoulos, A. Koukopoulos, **G. Serra**, (2014). Memantine in the Treatment and Prophylaxis of Bipolar II Disorder and Comorbid Fibromyalgia: A Case Report . *J. of Psychiatric Practice*, vol. 20, p. 232-236, ISSN: 1527-4160
- 16) Serra G, De Chiara L, Manfredi G, Koukopoulos AE, Sani G, Girardi P, Koukopoulos A, **Serra G** (2014). Memantine in the management of affective recurrences of bipolar disorders after the discontinuation of long-term lithium treatment: three case histories. . *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, vol. 4, ISSN: 2045-1253
- 17) Giulia Serra, Francesca Demontis, Francesca Serra, Lavinia De Chiara, Andrea Spoto, Paolo Girardi, Giulio Vidotto, **Serra G** (2014). Memantine: New prospective in bipolar disorder treatment. *World J. of Psychiatry*, vol. 22, p. 80-90, ISSN: 2220-3206
- 18) Serra G, De Chiara L, Koukopoulos A, **Serra G** (2013). Antimanic and long-lasting mood stabilizing effect of memantine in bipolar I mood disorder: two case reports. *J. of Clinical Psychopharmacology*, vol. 33, p. 715-717, ISSN: 0271-0749

- 19) Serra G., Demontis F., **Serra G.** The Urgent Need of New Mood-Stabilizers: The Promising Results of Memantine. Invited Editorial. (2016) *Bipolar Disord* 1: e102. doi:10.4172/jbd.1000e102
- 20) Demontis F., **Serra G.** Failure of memantine to “reverse” Quinpirole-induced hypomotility. Invited article. *World J Psychiatry*. 2016 Jun 22;6(2):215-20.
- 21) Francesca Demontis, Francesca Serra, **Gino Serra.** Antidepressant-induced dopamine receptor dysregulation: a valid animal model of Manic-Depressive Illness. *Curr Neuropharmacol*. 2016 Jul 15. [Epub ahead of print]
- 22) **Gino Serra.** Disturbo Bipolare, lo stato dell’arte. *Omeca*, Giugno 2016, 10-11. www.omeca.it.