

Litio. Oggi, a 70 anni di distanza dalla scoperta, rimane tra le terapie farmacologiche più efficaci per la cura del disturbo bipolare, nonostante il ristretto range terapeutico, la necessità di periodici controlli ematici e gli effetti tossici

La pillola va giù Ma l'umore no

Mercoledì 9 ottobre il tedesco John B. Goodenough, il britannico M. Stanley Whittingham e il giapponese Akira Yoshino venivano insigniti del Premio Nobel per la chimica per aver inventato le batterie agli ioni di litio. Il giorno successivo, giovedì 10 ottobre, si celebrava la Giornata Mondiale della Salute Mentale. E tutto questo accadeva a settanta anni esatti dal 1949!

Ebbene, senza scomodare la cabala, la coincidenza temporale non può non colpire. Perché se il litio inserito nelle omonime batterie ha di fatto reso possibile un cambiamento epocale nella nostra vita quotidiana, basti pensare ai telefoni cellulari, ai personal computer, ai pace-makers fino ad arrivare alle recenti auto elettriche, di non minor portata è stato il mutamento che il piccolo ione ha significato per i milioni di individui affetti da disturbo bipolare dell'umore, noto fino al 1980 come psicosi maniaco-depressiva, che nei sali di litio hanno trovato, appunto settanta anni fa, la prima terapia farmacologica efficace per mitigare l'indomabile irruenza della mania.

Correva l'anno 1949 quando lo psichiatra australiano John Cade riportava nel Medical Journal of Australia i risultati di uno studio sugli effetti psichici dei sali di litio, già utilizzati in medicina per il trattamento della gotta. Tutto era cominciato qualche anno prima, in piena Seconda Guerra Mondiale, quando a Cade, detenuto nel famigerato campo di prigionia Changi di Singapore, fu affidato il reparto psichiatrico dello stesso. Acuto osservatore, incline per indole a chiedersi sempre il perché delle cose, Cade notò il legame tra deficit alimentari e specifiche malattie nei prigionieri che curava, come la carenza di vitamina B nel beri-beri.

Alla fine della guerra, Cade tornò in Australia a lavorare presso l'ospedale psichiatrico di Bundoora ove, accanto all'attività clinica, sviluppò ricerche nelle cavie, convinto che fosse proprio la carenza di un fattore biologico, o per contro la sua presenza in eccesso, all'origine della malattia mentale. Seppur privo di alcuna delle moderne tecnologie oggi disponibili, Cade iniziò a studiare gli effetti dell'iniezione di urina di pazienti psichiatrici nell'addome delle cavie. Fu così che

notò che l'urina di pazienti con mania era particolarmente tossica per le cavie, che morivano per convulsioni. Unica differenza rispetto ai soggetti sani, le urine dei pazienti sembravano avere concentrazioni più elevate di acido urico.

Cade decise quindi di somministrare il solo acido urico alle cavie per verificarne gli effetti. Poiché di per sé non è solubile in acqua, Cade ricorse al litio, che fin dal secolo prima era utilizzato nella cura della gotta proprio per la sua proprietà di formare un sale solubile con l'acido urico, l'urato di litio. Sorprendentemente, la tossicità dell'iniezione di urato di litio risultò assai minore di quella attesa, come se il litio avesse un effetto protettivo contro le convulsioni che portavano a morte le cavie. Ma c'era ben altro ancora. Diversamente dalle altre, le cavie che ricevevano il sale di litio apparivano letargiche, potevano essere manipolate placidamente tanto da lasciarsi rovesciare sulla schiena. Dopo un paio d'ore - scrive ancora Cade nel suo lavoro del 1949 - «tornavano normalmente attive e timide».

Insomma, il trattamento anti-gotta pareva avere un effetto collaterale inaspettato ed interessante, quello di proteggere il cervello da stimoli convulsivanti e indurre placidità. Chissà se è così anche nell'uomo, si chiese Cade. Per rispondere alla domanda che avrebbe cambiato la storia della malattia mentale, Cade somministrò il carbonato di litio prima a se stesso per calcolare la dose efficace quindi intraprese una sperimentazione in un gruppo di dieci pazienti con eccitamento maniaco. Gli effetti furono sbalorditivi: pazienti che avevano fino a quel momento trascorso la maggior parte del loro tempo rinchiusi nell'ospedale psichiatrico, nell'arco di poche settimane poterono far ritorno alle loro abitazioni e riprendere le normali attività della vita quotidiana. Queste osservazioni spingeranno Cade a speculare che la carenza di ioni di litio nell'organismo possa addirittura avere un ruolo nella genesi della mania. Ciò nonostante, per lungo tempo il litio rimase pressoché sconosciuto nel mondo della psichiatria clinica. Lo stesso Cade abbandonerà le sue ricerche, scoraggiato anche dalla tossicità del litio, probabile responsabile della morte di uno dei suoi pazienti, passando a studiare, uno dopo l'altro, gli effetti dei sali di vari elementi "vicini di casella" del litio sulla tavola periodica degli elementi - rubidio, cerio, stronzio - senza tuttavia alcun successo.

Sarà un altro intraprendente psichiatra, il danese Mogens Schou che, sull'onda dell'entusiasmo per gli effetti dei sali di litio che aveva somministrato al proprio fratello affetto da psicosi maniaco-depressiva, porterà a compimento il primo studio scientifico in doppio cieco. I risultati, pubblicati nella prestigiosa rivista «The Lancet», consacreranno i sali di litio per il trattamento del disturbo bipolare.

Siamo nel 1970, mezzo secolo fa. Si realizzerà, per la psichiatria, un'era nuova, frutto di quella che, non a caso, è stata definita la rivoluzione psicofarmacologica,

che aveva visto i suoi albori negli anni '50, con la scoperta del litio e la sintesi dei primi agenti antipsicotici e antidepressivi. Passo dopo passo, si assisterà nei decenni successivi ad una radicale inversione dell'approccio alla malattia mentale, passando dalla secolare «protezione della società dalla follia» alla cura del malato psichiatrico con il fine ultimo di consentirgli la completa reintegrazione nella società.

Oggi, a settanta anni di distanza, il litio rimane tra i più efficaci stabilizzanti dell'umore, nonostante il ristretto range terapeutico, la necessità di periodici controlli ematici e gli effetti tossici. Dobbiamo molto più di quanto pensiamo a questo piccolo grande ione, il più leggero tra i metalli, numero atomico tre. Meriterebbe, forse, ben più di un Nobel.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Pietro Pietrini