



## La frontiera dell'elettroceutica

Con impulsi elettrici dosati, su circuiti nervosi specifici è stata condizionata l'azione di cellule immunitarie. Secondo molti è l'inizio di una nuova fase della medicina

di ADRIANA BAZZI  
alle pagine 46-47

# dossier medicina

di ADRIANA BAZZI

**Ricerca** Si sta delineando una frontiera del tutto nuova in campo medico, potenzialmente utile per diverse malattie

## Segnali elettrici invece di farmaci per agire sul sistema immunitario

È stato dimostrato che con opportuni stimoli ai fasci nervosi giusti si può contrastare, ad esempio, la produzione di sostanze infiammatorie

**G**oran Ostovich vive in Bosnia Erzegovina e fa consegne a domicilio. Kevin Tracey è ricercatore

al Feinstein Institute for Medical Research a New York e ha avuto un'intuizione geniale. Il primo soffriva di una

grave forma di artrite reumatoide che gli procurava dolori alle mani, ai polsi e ai gomiti e gli impediva persino di girare il volante del suo furgone, figurarsi come poteva caricare e scaricare i pacchi da recapitare ai clienti. E infatti aveva smesso di lavorare.

L'altro ha trovato il sistema per farlo ritornare al lavoro e

anche al suo sport preferito, il ping pong: gli ha impiantato un piccolo dispositivo nel collo capace di controllare l'attività del suo sistema immunitario e di spegnere quella infiammazione che stava all'origine della sua malattia.

I due sono i primi protagonisti di una nuova rivoluzio-

ne in campo medico: la possibilità di curare le malattie con impulsi elettrici invece che con farmaci. Benvenuti nell'era dell'elettroceutica.

L'idea che i segnali elettrici possano controllare il sistema immunitario può suonare bizzarra per chi si occupa di biologia, perché si è sempre

pensato che i segnali elettrici rappresentassero il linguaggio del sistema nervoso e non di quello immunitario.

Si sa, per esempio, che la pressione arteriosa o il battito cardiaco sono regolati dal cervello che invia impulsi elettrici a tutto il corpo attraverso i nervi, riceve dei feedback sulle sue varie funzioni e si preoccupa di aggiustarle. E infatti già oggi si può intervenire per modificare questi circuiti, quando sono alterati, per esempio con pacemaker (che inviano impulsi elettrici capaci di regolare il ritmo cardiaco) o con defibrillatori che permettono al cuore di ripartire quando va in fibrillazione ventricolare.

Che però una stimolazione elettrica potesse controllare il sistema immunitario, cioè quel sistema di difesa dell'organismo che qualche volta impazzisce e aggredisce l'organismo stesso (come appunto avviene nell'artrite reumatoide dove gli anticorpi prodotti da questo aggrediscono i tessuti delle articolazioni) sembrava un'idea quasi eretica. Ma Tracey ha dimostrato che non è così.

Negli ultimi anni Novanta, con i suoi collaboratori, stava sperimentando un nuovo farmaco anti infiammatorio. Aveva notato che, quando lo iniettava nel cervello dei topi, questo composto riduceva l'infiammazione negli organi e negli arti periferici, ma la quantità di farmaco era così piccola che non poteva agire attraverso il circolo sanguigno. L'unica spiegazione poteva essere un effetto mediato dai nervi.

Così ha cominciato a studiare come la stimolazione dei nervi potesse sostituirsi al farmaco e ha dimostrato che stimolando elettricamente i nervi che arrivano alla milza (qui vengono prodotte le cellule T del sistema immunitario, coinvolte nell'artrite reumatoide, che sono alla base dei processi infiammatori), si riduce l'infiammazione e che il cervello può dialogare con il sistema immunitario.

Ma come? Le cellule nervose comunicano con le cellule immunitarie della milza attraverso sostanze chimiche chiamate neurotrasmettitori e la stimolazione dei nervi attiva una reazione complessa che impedisce ai T linfociti di produrre sostanze infiammatorie come il Tumor necrosis factor (Tnf, quest'ultimo, ripetiamo, si accumula nelle articolazioni, provoca infiammazione, dolore e danni ai tessuti).

E, infatti, le moderne terapie per l'artrite reumatoide si basano su farmaci che bloccano il Tnf, ma sfortunatamente comportano il rischio di infezioni e non sempre funzionano. Come nel caso di Ostovich (il nome è di fantasia per tutelare la privacy) e poi in Bosnia questi farmaci non sono così accessibili.

Ecco allora che Ostovich, insieme ad altri undici pazienti, si sono prestati a una sperimentazione clinica, coordinata da Tracey, che prevedeva l'impianto di uno stimolatore del nervo vago, l'autostrada elettrica che collega il cervello alla maggior parte degli organi, milza compresa. L'impianto ha

funzionato: Ostovich non ha provato più dolore, i livelli di Pcr, una proteina presente nel sangue che è indice di infiammazione, sono calati, e, ultimo, ma non meno importante, non si sono rilevati effetti collaterali.

Con Ostovich altri sette volontari hanno ottenuto miglioramenti e la sperimentazione è stata pubblicata sulla rivista *Arthritis and Rheumatism*.

Tracey, individuando il primo circuito cervello-milza che controlla il sistema immunitario è stato un pioniere, ma nel frattempo si sono accumulate altre osservazioni interessanti.

L'americano Clifford Woolf della Harvard Medical School di Boston ha annunciato, pochi mesi fa, di avere individuato un secondo circuito: quello di nervi che arrivano alla pelle e che, se stimolati, possono ridurre certe infezioni cutanee. Ancora: Silvia Conde della New University di Lisbona ha dimostrato che manipolando certe fibre nervose che stanno nel plesso carotideo (attorno cioè alla carotide) si può modulare la sensibilità all'insulina e magari arrivare a curare il diabete. Dimostrando così che il sistema immunitario non è l'unico che può essere manipolato.

E, infatti, alcuni ricercatori americani e la Electrocore, un'azienda americana che ha il suo quartier generale a Basking Ridge in New Jersey (molte aziende si stanno ora interessando a questo settore), stanno cercando di trovare una nuova soluzione te-

rapeutica per l'asma e hanno dimostrato che stimolando un certo gruppi di fibre del nervo vago, si può intervenire sul rilascio, da parte loro, di neuro mediatori come la noradrenalina che agiscono sui bronchi e possono prevenire il broncospasmo.

E hanno dato il via a una sperimentazione: 81 persone, ricoverate per un attacco di asma, che non rispondevano alla terapia tradizionale hanno avuto beneficio dall'impianto di un elettrodo per quanto riguardava la funzionalità polmonare, ma no per altri sintomi come la tosse o la sensazione di mancanza di respiro. Così l'americana Brendan Canning del Johns Hopkins Asthma and Allergy Center a Baltimora (Maryland) sta cercando di isolare, sempre nel nervo vago, le fibre responsabili di questi sintomi, per poterle usare come bersaglio del trattamento.

La sfida, dunque, è quella di trovare i circuiti elettrici, coinvolti nelle malattie, che possono essere i bersagli della terapia, individuarne le alterazioni e trovare il «voltaggio» adatto per la cura. Secondo le previsioni degli esperti (e soprattutto secondo le aspettative delle aziende che stanno investendo, la multinazionale farmaceutica Glaxo Smith Kline in prima fila, ma anche il gigante dei dispositivi medici Medtronic, oltre ad aziende più piccole come l'Electrocore) il primo elettroceuta potrebbe essere disponibile sul mercato nel giro di una decina di anni.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## L'inizio

Il «collegamento» fra il cervello e la milza è stato il primo a essere sfruttato

## La conferma

Agendo sui nervi che arrivano alla pelle si riducono alcune infezioni cutanee

## La stimolazione

