

I dispositivi di stimolazione nervosa ridisegnati e posizionati con precisione avvicinano la tecnologia all'uso clinico

Tre uomini paralizzati in incidenti motociclistici sono diventati le prime storie di successo per un nuovo dispositivo di stimolazione spinale che potrebbe consentire recuperi più rapidi e facili rispetto ai suoi predecessori. Gli uomini, che non avevano sensibilità o controllo sulle gambe, sono stati in grado di fare passi supportati entro 1 giorno dall'attivazione della stimolazione elettrica e dopo alcuni mesi potevano passeggiare all'aperto con un deambulatore. Il dispositivo di stimolazione dei nervi non cura la lesione del midollo spinale e probabilmente non eliminerà l'uso della sedia a rotelle, ma fa sperare che la tecnologia assistiva sia abbastanza pratica per un uso diffuso.

Quando un trauma danneggia gravemente il fascio di nervi che compongono il midollo spinale di una persona, i segnali elettrici del cervello non raggiungono più i muscoli del corpo, provocando la paralisi. Ma i dispositivi di stimolazione epidurale, sottili fogli di elettrodi impiantati sotto la vertebra della colonna vertebrale inferiore, possono ricreare quei comandi oltre il sito della lesione e innescare i movimenti delle gambe. Quando tale stimolazione è attivata, anche alcuni pazienti con paraplegia "completa" - nessun movimento o sensazione nella parte inferiore del corpo - sono stati in grado di camminare dopo un lungo allenamento e con l'assistenza di dispositivi di supporto o di un terapista.

Ma gli stimolatori del midollo spinale, sviluppati negli anni '80 per il trattamento del dolore cronico, non sono stati progettati pensando alle lesioni del midollo spinale. Un problema con gli impianti esistenti è la loro forma: sono costituiti da una sottile striscia di silicone che mira al centro del midollo spinale per interrompere i segnali di dolore che salgono al cervello. Per attivare i movimenti delle gambe e del busto, i ricercatori devono stimolare le radici dorsali, coppie di spesse fibre sensoriali che si estendono da entrambi i lati del midollo spinale. Le strisce di elettrodi esistenti sono anche troppo corte per raggiungere le radici dorsali che controllano il tronco e consentono di piegare e raddrizzare il busto,

Il team di **Grégoire Courtine** e neuroscienziato presso ***l'Istituto Federale Svizzero di Tecnologia di Losanna*** ha progettato un impianto più lungo e più largo, all'incirca delle dimensioni di un indice. Per posizionare gli elettrodi lungo la sua superficie in modo da stimolare con precisione le radici dorsali, i ricercatori hanno studiato cadaveri e immagini di spine sane. Una volta ottenuto il nuovo design, hanno utilizzato modelli computerizzati per prevedere la posizione ideale dell'impianto sul midollo spinale di ciascun paziente.

Infine, il team ha progettato un software per attivare gli elettrodi in schemi prestabiliti che producono movimenti come alzarsi e fare un passo.

I tipici impianti epidurali forniscono impulsi elettrici uniformi e ripetitivi. La stimolazione modellata potrebbe aiutare a riqualificare le reti danneggiate dei nervi nel midollo spinale per ricevere e interpretare meglio i segnali che discendono dal cervello che vengono preservati dopo la lesione del midollo spinale, dice. Ma non è ancora chiaro come la stimolazione elettrica interagisca con le reti spinali e, a sua volta, i vantaggi relativi dei due approcci

Nel **2018**, questo approccio di stimolazione modellata messo a punto ***Center for Neuroprosthetics and Brain Mind Institute, School of Life Sciences, Swiss Federal Institute of Technology*** aveva dimostrato che persone con lesioni del midollo spinale che avevano qualche sensazione o movimento residuo Alle gambe erano in grado di camminare e andare in bicicletta (Wagner FB et

al. *Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury. Nature. 2018 Nov;563(7729):65-71.*

Ma i partecipanti al nuovo studio hanno riportato lesioni più gravi e complete, tutte verificatesi almeno 1 anno prima della loro iscrizione. Con il nuovo impianto più grande e gli elettrodi posizionati su misura, tutti e tre hanno potuto fare passi su un tapis roulant entro il primo giorno dall'attivazione della stimolazione, anche se con imbracature che hanno sostenuto più della metà del loro peso, riporta il 7 febbraio su *Nature Medicine*.

Rowald A et al. Activity-dependent spinal cord neuromodulation rapidly restores trunk and leg motor functions after complete paralysis. Nat Med. 2022 Feb 7.

Studi precedenti hanno mostrato i movimenti delle gambe all'inizio per le persone con paralisi completa, ma questa è la prima volta che pazienti che fanno un passo con le gambe in posizione eretta e "carico" nel primo giorno di terapia.

Dopo 4-6 mesi, tutti e tre i partecipanti sono stati in grado di camminare sul terreno usando solo un deambulatore per la stabilità. I partecipanti a studi precedenti hanno impiegato più di 1 anno per raggiungere il passo in superficie.

La terapia intensiva per un anno e mezzo è un po' poco pratica negli attuali sistemi sanitari, almeno negli Stati Uniti", il nuovo lavoro rende tale terapia "significativa dal punto di vista della gestione dell'assistenza sanitaria". E tale movimento quotidiano è prezioso per i pazienti con lesioni del midollo spinale: anche brevi passeggiate possono portare a una migliore funzione cardiovascolare, un maggiore controllo dell'intestino e della vescica, una maggiore densità ossea e un minor rischio di lesioni da pressione dovute a una seduta prolungata.

Utilizzando diversi modelli di stimolazione, i partecipanti al nuovo studio hanno potuto nuotare, andare in bicicletta e fare leg press e piegamenti seduti in avanti. Un paziente è stato persino in grado di salire una scala. Ma con la stimolazione disattivata, le loro capacità rimangono limitate. Si è riguadagnata una certa capacità di attivare i muscoli delle gambe, ma non di fare movimenti funzionali. E due partecipanti a uno studio precedente che avevano una paralisi incompleta alla fine potevano stare in piedi senza stimolazione. Non è chiaro quanta capacità la stimolazione del midollo spinale possa ripristinare a lungo termine, afferma *Courtine*. Può dipendere dalla gravità della lesione originale e da quanto tempo dopo tale lesione viene impiantato il dispositivo, aggiunge.

Per ora, inviare comandi al dispositivo è ingombrante. Gli utenti devono selezionare il movimento desiderato su un tablet, che invia i comandi Bluetooth a un trasmettitore indossato intorno alla vita. Tale dispositivo deve essere posizionato accanto a un "generatore di impulsi" impiantato nell'addome, che quindi attiva gli elettrodi lungo la colonna vertebrale. La configurazione per utilizzare la stimolazione richiede dai 5 ai 10 minuti, afferma *Courtine*.

Ma la prossima generazione di dispositivi dovrebbe consentire agli utenti di attivare il generatore di impulsi impartendo comandi vocali a uno smartwatch, afferma *Courtine*, che è anche chief scientific officer della società di tecnologia medica *ONWARD*.

Nel 2024, l'azienda prevede di testare questo nuovo sistema di mobilità in uno studio clinico multisito da 70 a 100 partecipanti che il team spera possa portare all'approvazione normativa statunitense.

Rielaborato sui dati di Kelly dello staff di *Science*.