

## DENTRO IL CERVELLO DELL'UOMO LA NUOVA FRONTIERA DELLE NEUROTECNOLOGIE

di Vittorio A. Sironi \*

*Un'introduzione storica sulle neurotecnologie. Si intende con questo termine ogni tecnica per fornire maggiori informazioni sull'attività del sistema nervoso centrale e per influire sulle funzioni cerebrali e del sistema nervoso in generale. L'esplorazione dei meccanismi del funzionamento cerebrale ha visto progressi recenti, nel ventunesimo secolo, con l'impiego di varie forme di neurotecnologie. Possono essere di tipo diagnostico o di tipo terapeutico o anche di potenziamento delle funzioni cerebrali. Ci sono forme come la neuromodulazione e la protesica che modificano attività cerebrali, con conseguenti possibili implicanze etiche. Di conseguenza si dà avvio a un'era nuova dell'evoluzione umana in cui i confini tra tecnologia e biologia tendono a cadere e ciò renderà necessaria una seria riflessione a livello etico.*

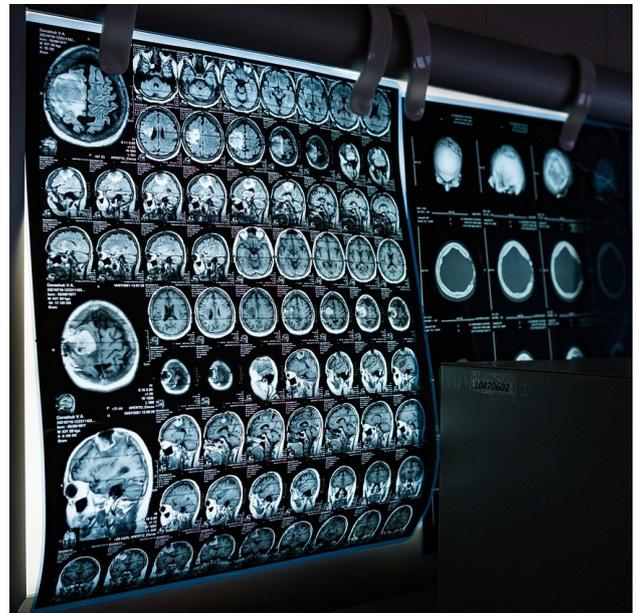
\* Docente di Storia della Medicina della Sanità e di Antropologia medica presso l'Università di Milano-Bicocca

Per millenni il cervello umano è stato una frontiera inesplorata. Solo negli ultimi due secoli, con un'accelerazione a partire dalla metà del Novecento, si è iniziato a comprendere struttura, fisiologia e patologia dell'encefalo e della mente. Rispetto all'intera storia umana, studiare, capire e esplorare i meccanismi di funzionamento cerebrale per influenzare il pensiero dell'uomo, ha costituito uno sforzo radicalmente nuovo. Solo nel ventunesimo secolo le neuroscienze hanno compiuto progressi tali perché iniziassero a prendere forma neurotecnologie efficaci in grado di intervenire per modulare il funzionamento del cervello e della mente in condizioni fisiologiche e/o patologiche.

Le implicazioni mediche e sociali delle neurotecnologie sono vaste e stanno diventando sempre più importanti nel processo di conoscenza di noi stessi, nella capacità di intervenire per risolvere condizioni patologiche in favore della salute e in quella di sfruttare le funzioni del sistema nervoso centrale per promuovere una migliore qualità di vita potenziando le possibilità cognitive della mente.

### Le neurotecnologie

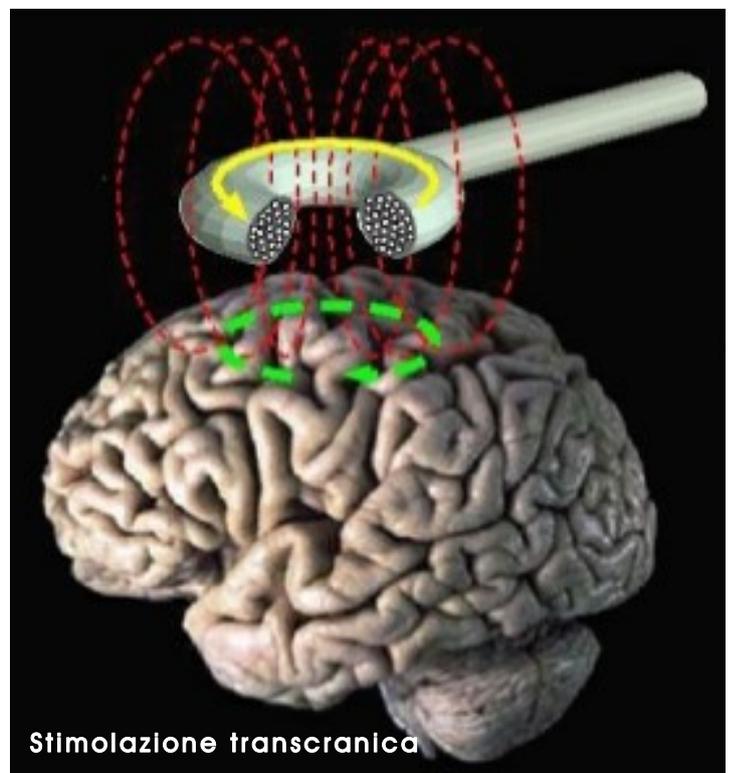
«Neurotecnologia» è un termine che definisce qualsiasi tecnologia in grado di fornire maggiori informazioni sull'attività del sistema nervoso centrale o che sia in grado di influire sulle funzioni cerebrali e del sistema nervoso in generale. Esistono quindi neurotecnologie che possono essere utilizzate con finalità diagnostiche e/o di ricerca scientifica (*diagnostic neurotechnologies*) oppure per applicazioni in grado di influenzare il funzionamento del cervello e del sistema nervoso nel suo complesso in contesti terapeutici o riabilitativi in pazienti malati (*therapeutic neurotechnologies*).



Da alcuni anni a queste due modalità di utilizzo delle neurotecnologie si inizia ad affiancare un terzo tipo d'impiego delle neurotecnologie stesse per realizzare il potenziamento cerebrale e mentale in soggetti sani (*enhancing neurotechnologies*). Le «neurotecnologie diagnostiche» si sono sviluppate negli ultimi cinquant'anni, quando sono nate le tecniche di *imaging* cerebrale, in particolare con l'impiego della Risonanza Magnetica (RM) che mappa la struttura e l'attività cerebrale attraverso la registrazione dei campi magnetici prodotti dall'attività elettrica del sistema nervoso. Si possono in tal modo identificare lesioni cerebrali e/o midollari (tumori, danni vascolari, malformazioni, ecc) con l'uso della RM di base e/o con mezzo di contrasto, mappare le modiche del cervello durante l'esecuzione di particolari funzioni specifiche (attività motoria, compiti cognitivi, percezioni sensoriali, etc) mediante la RM funzionale, registrare l'attività elettrica cerebrale di profondità mediante la *MagnetoEEG*. Le «neurotecnologie terapeutiche» utilizzano interfacce neurali per leggere o inviare informazioni nel sistema nervoso centrale, nel sistema nervoso periferico o nel sistema nervoso autonomo. Per farlo esistono diversi metodi, sia non invasivi che invasivi, che si possono classificare in tre categorie: neuromodulazione (*Neuromodulation*), neuroprotesica (*Neuroprosthetics*), interfaccia cervello-macchina (*Brain Computer Interface*). Questa terza modalità è impiegata in maniera sempre più crescente in questi ultimi anni. Tutti questi sistemi possono essere impiegati non solo in soggetti malati, ma anche in individui sani nell'ambito delle cosiddette «neurotecnologie di potenziamento».

### La neuromodulazione

La «neuromodulazione» è una procedura chimica e/o fisica in grado di modificare la trasmissione degli impulsi nervosi a livello del sistema nervoso centrale o periferico, utilizzata a scopo sperimentale di ricerca e/o a fini terapeutici, attraverso l'impiego di «tecniche non invasive» o l'utilizzo di «metodiche invasive». Questi procedimenti evocano specifiche e rapide risposte eccitatorie o inibitorie durante l'applicazione dello stimolo, ma possono anche indurre effetti duraturi se la stimolazione è cronica. Sono procedure che influiscono quindi su specifiche parti del cervello, del midollo spinale o dei nervi periferici, modulandone la funzionalità. Poiché molti disturbi neurologici o psichiatrici sono correlati a un'iperfunzione o a un'ipofunzione di specifici circuiti del sistema nervoso, la stimolazione selettiva che queste procedure sono in grado di realizzare rappresenta una possibilità terapeutica fondata sul principio della normalizzazione dell'attività delle aree disfunzionali. Queste metodiche ripristinano la fisiologica attività di queste aree realizzando una regolazione delle strutture cerebrali, che vengono in tal modo armonizzate senza essere danneggiate, oppure riequilibrate attraverso una piccola lesione selettiva intracerebrale. Nel primo caso di norma la procedura è reversibile, mentre nel secondo è irreversibile. Le tecniche non invasive di norma utilizzano apparecchiature di stimolazione elettrica o magnetica con approccio extracranico (*Transcranial Stimulation* o *TS*) oppure l'uso di sistemi a ultrasuoni focalizzati guidati tramite risonanza magnetica (*MR-guided Focused Ultra-Sound* o *MRgFUS*) o ancora, meno frequentemente, l'impiego della radiocirurgia stereotassica intracranica mediante Gamma Knife (*Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery* o *GKR*). Queste ultime due sono procedure lesionali, a differenza delle prime due che invece non lo sono.



Stimolazione transcranica

Le metodiche invasive si realizzano attraverso la somministrazione intratecale di farmaci mediante l'impianto di apparati di infusione (*Intrathecal Drug Pump* o *IDP*) oppure facendo ricorso a sistemi di stimolazione elettrica intracerebrale attraverso l'impianto di elettrodi in superficie (*Cortical Brain Stimulation* o *CBS*) o in profondità (*Deep Brain Stimulation* o *DBS*). In questi ultimi anni un approccio innovativo per la sua selettività – promettente anche per le possibili grandi potenzialità terapeutiche – è quello dell'optogenetica (*Optogenetic Stimulation* o *OGS*), una tecnica mista ottico-genetica che consente di attivare o inibire (quindi «accendere» o «spegnere») specifiche popolazioni di neuroni utilizzando la luce. Questo avviene attraverso l'impianto sottocute sulla superficie esterna del cranio di un dispositivo ultraminiaturizzato (che può essere anche *wireless*) collegato a una sottile sonda filamentosa flessibile provvista in punta di LED, fatta giungere sino al cervello attraverso una minibreccia ossea, rendendo possibile letteralmente di «telecomandare» il cervello.

Se quest'ultima è una prospettiva ancora di fatto futuribile, ormai routinaria in casi specifici è invece la «neurostimolazione cerebrale», argomento che costituisce l'oggetto di questo capitolo. Esistono anche altre procedure di neurostimolazione, come la stimolazione del midollo spinale, la stimolazione dei nervi periferici e la terapia elettroconvulsivante che, seppure non prive di implicazioni etiche, non verranno però qui considerate.

La neurostimolazione rappresenta un approccio terapeutico duttile e regolabile nel tempo per il trattamento di diverse patologie non rispondenti alla terapia farmacologica. Tra le principali: la malattia di Parkinson, alcune discinesie e altri disordini del movimento, la sindrome di Tourette, la spasticità, alcune forme di epilessia, particolari malattie psichiatriche (quali gravi forme di depressione e manifestazioni intrattabili di disturbo ossessivo-compulsivo), le cefalee ingestibili, il dolore cronico e anche vasculopatie periferiche, disturbi minzionali, turbe alimentari (in particolare l'anoressia), alterazioni della coscienza (come alcune forme di coma e gli stati di minima coscienza).

#### *Origine della stimolazione elettrica*

La stimolazione elettrica è stata utilizzata fin dall'antichità per modulare il sistema nervoso. Come testimonia Scribonio Largo (prima metà del I sec. d.C.), già in epoca romana l'uso delle torpedini elettriche era considerato utile per curare chi era affetto da cefalea e/o dolori. Ha costituito poi uno strumento fondamentale di indagine neurofisiologica nella seconda metà del XVIII secolo ed è stata successivamente utilizzata a fini terapeutici a partire dall'inizio del XX secolo.

Nel 1809 Luigi Rolando (1773-1831) utilizzò per la prima volta la corrente galvanica per stimolare la corteccia corticale degli animali (Rolando 1809), mettendo in evidenza le funzioni delle aree cerebrali, mentre nel 1870 Gustav Fritsch (1838-1927) e Eduard Hitzing (1838-1907) hanno mostrato che la stimolazione elettrica di specifiche aree corticali evocava contrazioni muscolari nei cani. Nel 1872 David Ferrier (1843-1924) identificò i punti della corteccia cerebrale della scimmia la cui stimolazione era correlata a specifici movimenti dell'animale. Nel 1874 il medico americano Robert Bartholow (1831-1904) fu il primo a riportare i risultati degli studi sulla stimolazione elettrica della corteccia cerebrale in un essere umano sveglio. Nel 1882 il neuropsichiatra italiano Ezio Sciamanna (1850-1905) eseguì una serie di esperimenti sistematici di stimolazione elettrica su un paziente operato che aveva subito un trauma cranico. Nel 1883 il chirurgo italo-argentino Alberto Alberti (1856-1913) condusse un esperimento della durata di oltre 8 mesi di stimolazione cerebrale in una donna in cui un tumore erosivo del cranio consentiva un facile accesso alla superficie della dura madre, come in quella di Bartholow.

Osservazioni più precise e sistematiche sulla topografia del cervello erano state fatte nel 1887 dal chirurgo britannico Victor Horsley (1857-1916), ma bisognerà aspettare

il 1950 – quando furono pubblicati gli studi fondamentali del neurochirurgo Wilder Penfield (1891-1976) – prima che la stimolazione cerebrale della corteccia umana possa dare una rappresentazione realmente accurata delle funzioni cerebrali umane, comprese le aree motorie e somatosensoriali (*homunculus corticale*).

### *Stimolazione cerebrale terapeutica*

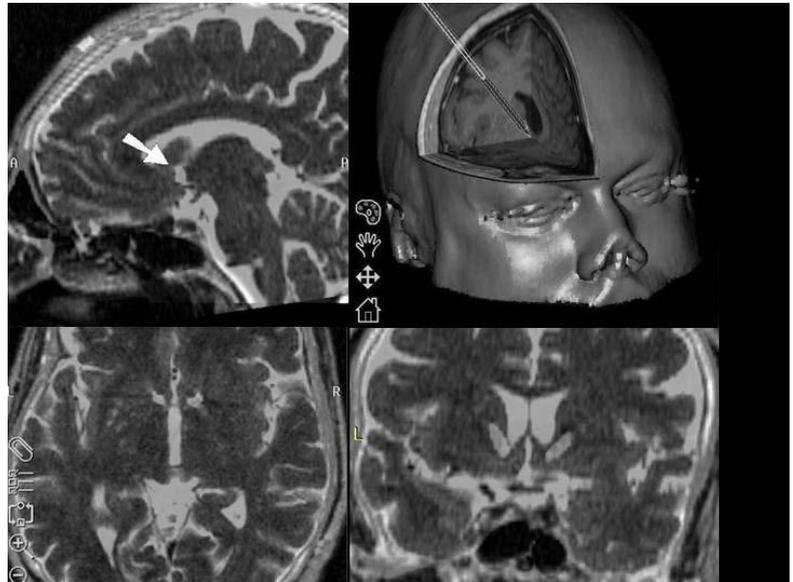
L'elettroshock introdotto nel 1938 da Ugo Cerletti (1877-1963) per il trattamento di psicosi severe rappresenta il primo moderno esempio di applicazione terapeutica della stimolazione cerebrale. Risale invece agli inizi degli anni Sessanta il primo impianto di elettrodi cerebrali per la terapia del dolore cronico basato sull'ipotesi del *gate control theory* elaborata nel 1962 da Ronald Melzack (1929-2019) e Patrick Wall (1925-2001). Sono queste le tappe fondamentali che hanno portato all'utilizzo delle tecniche attuali di neurostimolazione: stimolazione transcranica, stimolazione cerebrale corticale e stimolazione cerebrale profonda.

Quest'ultima è oggi la tecnica di stimolazione minivasiva reversibile più utilizzata, ed è stata resa possibile grazie alla realizzazione, nell'immediato secondo dopoguerra, di un apparato neurochirurgico in grado di consentire la precisa identificazione delle strutture cerebrali profonde (target encefalico) interessate ai processi di neuromodulazione.

Nel 1947 Ernst Spiegel e Henry Wycis, modificando l'apparato originale di Victor Horsley e Robert H. Clark (1906), produssero il primo quadro stereotassico umano in grado, mediante l'esecuzione di uno pneumoencefalogramma, di determinare le coordinate cartesiane delle strutture attorno ai ventricoli (gangli della base) per l'identificazione e la precisa localizzazione dei bersagli che dovevano essere distrutti tramite una lesione determinata con radiofrequenza. La stimolazione elettrica di queste strutture è stata utilizzata sistematicamente solo per confermare l'obiettivo. Queste osservazioni hanno portato a suggerire che questa stimolazione dei nuclei cerebrali profondi avrebbe potuto essere utilizzata non solo come metodo utile a fini diagnostici, ma anche come modalità terapeutica stessa, determinando il passaggio dalla neurochirurgia funzionale lesionale a quella stimolante.

Le origini di questa tecnica sono legate alla scoperta degli effetti della stimolazione elettrica delle aree cerebrali profonde, condotta durante la neurochirurgia funzionale lesionale stereotassica per identificare la corretta posizione degli elettrodi coagulanti per il trattamento dei disturbi discinetici e del tremore nella malattia di Parkinson.

Nel 1952 Josè Delgado, basandosi sulla sua esperienza di stimolazione elettrica neurofisiologica profonda negli animali, descrisse per primo la tecnica d'impianto di elettrodi intracranici nell'uomo, indicando l'importanza di questo metodo per la diagnosi e il suo possibile ruolo terapeutico nei pazienti con disturbi mentali. Nei due decenni successivi impiantò array di elettrodi dotati di radio, che chiamò *stimociever*, in gatti, scimmie, scimpanzé, gibboni, tori e persino nell'uomo, e dimostrò di poter controllare la mente e il corpo dei soggetti con la spinta di un bottone. I suoi esperimenti sugli animali erano spesso molto «teatrali». Ad esempio, nel 1963 dimostrò la possibilità di impedire a un toro di caricarsi in risposta a un segnale radio di un elettrodo impiantato nel cervello dell'animale.



*RMN che mostra l'impianto di elettrodi di profondità a livello talamico per l'esecuzione della Deep Brain Stimulation (DBS), metodica minivasiva reversibile.*

Nel 1969 descrisse le sue ricerche sulla stimolazione cerebrale e discusse aspetti critici e implicazioni etiche nel libro *Physical Control of the Mind: Toward a Psychocivilized Society*, dove mostrava le enormi opportunità ma anche i grandi rischi derivanti dalla neurotecnologia.

In quegli stessi anni occorre ricordare gli studi, spesso ignorati dagli storici, pubblicati nel 1963 dalla russa Natal'ya Petrovna Bekthereva (1924-2008) sull'uso di elettrodi multipli impiantati in strutture sottocorticali per il trattamento dei disturbi ipercinetici.

All'inizio degli anni Settanta, ci sono state alcune segnalazioni di un sistema di stimolazione cerebrale profonda cronica impiantato nel talamo per il trattamento del dolore cronico ed esperienze isolate nei pazienti con stato vegetativo persistente.

L'esperienza di Irving S. Cooper nel posizionare elettrodi sul cervelletto e nei nuclei profondi del talamo per la paralisi centrale, la spasticità e l'epilessia è stata più ampia e continua. Nel 1977 ha riportato i suoi ottimi risultati dalla stimolazione cerebellare cronica in oltre 200 pazienti.

Nel 1991 le equipe neurochirurgiche guidate a Grenoble da Alim Louis Benabid e a Zurigo da Serge Blond e Jean Siegfried (1931-2014) iniziarono a sviluppare le moderne tecniche di stimolazione cerebrale profonda mediante l'impianto di elettrodi cronici nei nuclei encefalici profondi (talamo e sub talamo) per il trattamento del tremore e di altri disturbi motori complessi, dando origine alla diffusione della metodica di stimolazione cerebrale profonda come tecnica elettiva di neurostimolazione selettiva nell'ambito delle neurochirurgia funzionale.

### ***In sintesi***

Quindi le tecniche di neurostimolazione oggi utilizzate in ambito clinico sono riconducibili a sei metodiche principali: due non invasive e non lesionali (stimolazione magnetica transcranica o TMS e stimolazione transcranica a correnti dirette o tDCS), due non invasive ma lesionale (stimolazione con ultrasuoni focalizzati guidati tramite risonanza magnetica o MRgFUS e radiocirurgia stereotassica mediante Gamma Knife o GKR), due invasive non lesionali (stimolazione corticale cerebrale o CBS e stimolazione cerebrale profonda o DBS).

La «stimolazione magnetica transcranica» è una tecnica non invasiva in grado di produrre in modo indolore attraverso lo scalpo un campo magnetico su alcune aree cerebrali che possono essere attivate o inibite. Si ottiene utilizzando un magnete a forma di otto. Si utilizza nella terapia di disturbi neurologici e psichiatrici caratterizzati da un'alterata eccitabilità corticale.

La «stimolazione transcranica a correnti dirette» è una tecnica non invasiva che consiste nell'applicazione sullo scalpo di elettrodi eroganti una corrente continua di bassa intensità che, generando un campo elettrico, influisce sul funzionamento dell'area cerebrale sottostante sia durante l'applicazione della corrente che dopo il suo termine. A differenza dell'elettroshock produce effetti solo su un'area più specifica (selettività) e non comporta perdita di memoria e/o convulsioni. Si utilizza nella riabilitazione post-ictus, nella depressione e per la terapia del dolore.

La «stimolazione con ultrasuoni focalizzati guidati tramite risonanza magnetica» è una tecnica non invasiva ma che comporta la lesione di un piccolo nucleo talamico (ventrale intermedio mediale o Vim) implicato nella genesi del disturbo su cui si vuole intervenire. È indicata per il trattamento del tremore essenziale e di casi selezionati di tremore parkinsoniano resistenti al trattamento farmacologico. Il paziente è posto in posizione supina all'interno dell'apparecchio di risonanza magnetica con un casco stereotassico che convoglia nel target identificato ultrasuoni focalizzati in grado di determinare la lesione richiesta.

La «radiochirurgia stereotassica mediante Gamma Knife» si utilizza, oltre che in alcune forme neoplastiche (che non rientrano nell'ambito delle modalità di neuromodulazione qui considerate), per il trattamento della nevralgia trigeminale e di altre algie facciali e nella terapia dei disturbi del movimento. È una procedura non invasiva ma lesionale per la quale si utilizza un macchinario che, mediante tecnica stereotassica, permette di somministrare alte dosi di radiazioni con estrema precisione su un target intracranico.

La «stimolazione cerebrale corticale» è una tecnica invasiva non lesionale che consiste nell'applicazione cronica di impulsi elettrici di bassa frequenza sulla corteccia motoria mediante impianto (extra o intra-durale) di uno o più elettrodi collegati a un generatore a batteria dislocato nel torace.

La «stimolazione cerebrale profonda» è una procedura chirurgica mininvasiva che consente, combinando tecnica stereotassica e *neuroimaging*, di impiantare con precisione assoluta in alcune strutture cerebrali microelettrodi che, attraverso un *pacemaker* sottocutaneo facilmente regolabile esternamente, inviano impulsi elettrici al cervello.

### La neuroprotesica

Le *neuroprotesi* sono dispositivi artificiali in grado di sostituire o migliorare specifiche funzioni del sistema nervoso (sensoriali, motorie o cognitive) che il soggetto ha perso. Gli impianti cocleari, che ripristinano l'udito nelle persone con ipoacusia profonda, sono l'esempio più noto. L'impianto cocleare (orecchio bionico) è un dispositivo impiantabile che fornisce al paziente una sensazione acustica nei pazienti ipo- o non udenti. Diversamente dagli ausili per l'udito, un impianto cocleare non amplifica il suono, ma stimola direttamente il nervo acustico nella coclea, utilizzando impulsi elettrici. Per fare questo, un impianto cocleare è composto da un microfono, un microprocessore per l'elaborazione del suono e un trasmettitore. Il primo impianto cocleare fu sviluppato nel 1957, ma il primo brevetto venne registrato solo nel 1970. Nei decenni successivi questi dispositivi vennero sempre più perfezionati e, a partire dagli anni Novanta, i componenti esterni di tali impianti, grazie alla miniaturizzazione dell'elettronica, iniziarono a ridurre sempre più le proprie dimensioni.

I primi esperimenti per la realizzazione di protesi visive vennero compiuti dai ricercatori attorno al 1940, provando a stimolare elettricamente la corteccia visiva di soggetti non vedenti. In questo modo, si forniva a essi la sensazione di stimolazioni visive attraverso la eccitazione di fosfeni. Questo approccio è stato approfondito negli anni successivi, utilizzando elettrodi a filo ultrasottile. Le protesi visive realizzate con questo approccio sono chiamate impianti visivi corticali. Il principio su cui si basa la tipologia di tali impianti è che stimolando dei punti precisi della corteccia cerebrale (a livello delle aree visive) di un paziente, vengono evocate in tale soggetto sensazioni di luce. In tal modo, utilizzando una telecamera e un'unità di elaborazione dati esterne al corpo, collegate a un *chip* e ad un *array* di microelettrodi impiantati a livello corticale, è possibile evocare nel paziente dei fosfeni, che possono permettere la ricostruzione di figure. I primi impianti visivi corticali di questo tipo sono stati realizzati intorno agli anni Sessanta e da allora sono in continua fase di perfezionamento.

Il principale vantaggio offerto dagli impianti visivi corticali, rispetto ad altri sistemi artificiali di ripristino della visione (impianti epiretinici e subretinici) è dovuto al fatto che essi sono risolutivi anche per i casi in cui l'impossibilità di vedere non è determinata dalla mancata funzionalità dei fotorecettori della retina, ma da lesioni a carico del nervo ottico o da altri tipi di problemi nella trasmissione dei segnali visivi ai centri di processamento dell'immagine presenti a livello della corteccia visiva.

Infine un importante settore è quello che riguarda gli arti protesici robotici, che sono in grado di effettuare movimenti anche complessi grazie a un'interfaccia che riesce a interpretare i segnali nervosi del paziente, poiché l'arto viene di fatto pilotato da un *chip* impiantato nel cervello del paziente.

## Interfaccia cervello-macchina

Strabilianti e sconcertanti. Sono gli aggettivi che meglio definiscono le nuove frontiere aperte dagli studi sugli impianti neuronali, procedure neurotecnologiche che consentono di realizzare un'interfaccia attiva e funzionante tra sistema nervoso centrale e apparati telematici. La *Food and Drug Administration*, l'ente regolatorio statunitense che approva i farmaci e le procedure terapeutiche sanitarie, proprio in questi giorni, dopo ben quattro rifiuti, ha concesso l'autorizzazione alla startup *Neuralink* di Elon Musk di testare l'impianto di *chip* nel cervello dell'uomo. Finora queste procedure sperimentali erano state fatte sugli animali (scimmie in particolare), ma il passo successivo, cioè l'impianto nel cervello umano, rappresenta il superamento di una barriera tecnica di grande impatto medico, psicologico, sociale ed etico.

L'obbiettivo dichiarato è ridare la vista a chi è nato cieco e guarire malati gravi, ripristinando la piena funzionalità del corpo di chi ha subito un danno neurologico encefalico o midollare. Quest'ultimo risultato è già stato raggiunto recentemente. Nel suo ultimo numero la prestigiosa rivista *Nature* ha riportato i positivi risultati ottenuti su un paziente disabile da tempo.

Un «ponte digitale» tra il cervello di un uomo paraplegico (cioè incapace di muovere le gambe e camminare a causa di un danno midollare causato da un trauma conseguente a un incidente) e la parte di midollo spinale indenne al di sotto della lesione ha permesso a un uomo paralizzato da 12 anni, l'olandese Gert-Jan Oskam, di mantenere la stazione eretta e di recuperare la capacità di deambulare autonomamente. In pratica è la sua attività cerebrale a controllare il movimento, come avveniva prima dell'incidente.

Il sistema su cui si basa questo «ponte digitale», messo a punto dai ricercatori dell'università di Losanna guidati dal neuroscienziato Grégoire Courtine, è stato realizzato grazie a 64 elettrodi applicati sulla superficie cerebrale parietale che registrano particolari frequenze in punti specifici della corteccia motoria individuati grazie all'intelligenza artificiale. Quando l'uomo pensa di camminare gli elettrodi rilevano i segnali elettrici della corteccia che, decodificati attraverso un sistema di controllo informatico *wireless* indossabile contenuto in uno zaino, vengono trasmessi in tempo reale al midollo spinale, dove 16 elettrodi li applicati svolgono la funzione di interfaccia attiva.

Rispetto alle tradizionali tecniche di neurostimolazione cerebrali e midollari impiegate ormai da tempo nella terapie di numerose patologie neurologiche non rispondenti alle cure farmacologiche (dal morbo di Parkinson alle discinesie, dalla sindrome di Tourette ad alcune forme di epilessia, dal controllo del dolore alla riabilitazione di pazienti paralizzati), che utilizzano sistemi basati su stimolatori esterni mobili (*tablet*) o impiantati sottocute (*pace-maker*), in grado quindi solo di attivare un controllo non volontario, con questa nuova procedura è possibile ripristinare un controllo volontario del movimento.

Il sistema utilizzato sul paziente paraplegico olandese e il *chip* su cui lavora *Neuralink* sono diversi, di tipo *Brain Computer Interface (BCI)*, perché utilizzano elettrodi installati nel cervello o sulla sua superficie in grado di inviare stimoli elettrici che partono dalla zona di applicazione per fornire una comunicazione diretta con un computer o un altro apparato digitale. Queste nuove capacità di interfaccia cervello-macchina aprono affascinanti prospettive in ambito neuroscientifico. Diventa realtà il sogno di realizzare dei *cyborg*, dando avvio a un'era nuova dell'evoluzione umana in cui i confini tra tecnologia e biologia cadano definitivamente. Una dimensione sino a ora immaginata e descritta solo dalla fantascienza.



Modello di BrainGate Interface

## Il problema etico e le implicazioni legali

Se queste tecniche suscitano entusiasmo scientifico e alimentano grandi speranze mediche, sollecitano tuttavia anche un'attenta riflessione etica. La neuromodulazione tradizionale (in particolare la stimolazione cerebrale profonda) offre oggi risultati favorevoli in soggetti farmacoresistenti in diverse condizioni patologiche: morbo di Parkinson, sindrome di Tourette, disturbo discinetico, cefalea a grappolo e altre gravi sindromi da dolore facciale, epilessia, disturbi della condotta e, ultimamente, anche in alcune gravi forme psichiatriche (depressione e disturbo ossessivo-fobico).

Recentemente è stato suggerito anche un uso non esclusivamente terapeutico di questa procedura minimamente invasiva e relativamente sicura in termini di rischio chirurgico, costituendo oltretutto una metodica facilmente reversibile. Nello specifico essa potrebbe essere utilizzata nel miglioramento della funzione cerebrale (neuropotenziamento) in soggetti sani. Ovviamente, questo pone un nuovo problema etico, accanto a quelli tradizionali legati all'uso della stimolazione cerebrale profonda a fini terapeutici. È lecito un uso non terapeutico, ma semplicemente per potenziare la propria mente?

C'è anche un altro problema: la neuromodulazione rimodella i circuiti cerebrali. In che misura e in che modo questi nuovi circuiti neurofisiologici, oltre al movimento, influenzano anche le componenti psicologiche (emozioni)? Sia i dati clinici favorevoli disponibili per la riduzione di alcuni disturbi comportamentali di tipo ossessivo-fobico in pazienti di Tourette impiantati con successo, sia il recente utilizzo della stimolazione cerebrale profonda in pazienti affetti da gravi malattie psichiatriche con risultati positivi, suggeriscono che la neuromodulazione indotta con la stimolazione cerebrale può modificare le risposte comportamentali.

In questa prospettiva, in che modo questi cambiamenti potrebbero influenzare la neurobiologia dell'etica, ovvero la formulazione di giudizi, credenze e processi decisionali? I pazienti sottoposti a questa particolare metodica neurochirurgica potrebbero quindi rappresentare un *pattern* unico per valutare come queste condizioni di neuromodulazione funzionale (anche reversibili) dell'attività cerebrale possano modificare le decisioni gestionali in campo etico.

Concepite e nate con finalità terapeutiche in persone malate o disabili, le neurotecnologie possono essere quindi immaginate anche come modalità per potenziare le capacità fisiche e mentali di persone sane. Si potranno collegare i nostri cervelli direttamente alla rete per accedere a una quantità illimitata di informazioni o acquisire nuove abilità. Incrementare rapidamente le nostre conoscenze o connettersi istantaneamente con altri cervelli per dare vita a una sorta di «mente collettiva». Interagire in modo dinamico con l'«Intelligenza Artificiale» o comandare a distanza con il pensiero strumenti e macchine. Potenziali applicazioni che aprono inquietanti scenari. Una realtà che ora sembra lontana, ma sulla quale dobbiamo iniziare a riflettere e per la quale dobbiamo sin da ora essere in grado di trovare e porre dei limiti se non vogliamo perdere il controllo della nostra dimensione umana.

Sicurezza e affidabilità di queste tecniche sono punti essenziali da prendere in considerazione quando si affrontano le implicazioni legali delle neurotecnologie. Lo sviluppo di ogni nuova metodica deve stabilire i danni tissutali minimi accettabili per l'impianto di apparati intracerebrali e/o intramidollari, il livello di sicurezza legato al loro funzionamento, il grado di affidabilità per il loro uso. Inoltre è di fondamentale importanza la gestione dei dati che tali metodiche possono generare. Dovrà essere stabilito con precisione un sistema standardizzato per l'elaborazione, la gestione e la conservazione di tali dati, sia in ambito sanitario che in campo sociale, in modo che sia salvaguardata la *privacy* e la sicurezza di tali informazioni. Inoltre dovranno essere formulate linee guida per la raccolta del consenso da parte dei pazienti e per la tutela della proprietà delle informazioni raccolte.

## Conclusione

Nonostante i problemi etici e le implicazioni legali che le neurotecnologie comportano, sono in molti a ritenere che il potenziale che posseggono per il trattamento di malattie gravemente debilitanti e per il miglioramento della qualità di vita di molte persone in tutto il mondo, oltre che le grandi possibilità offerte per una più approfondita conoscenza del sistema nervoso, fanno sì che queste metodiche presentino in prospettiva più vantaggi che rischi.

La ricerca e lo sviluppo delle neurotecnologie hanno in sé il potenziale per cambiare l'esistenza umana in molteplici modi: non solo fornendo metodi sempre più efficaci per il trattamento di numerose patologie, ma anche aprendo porte per migliorare le capacità fisiche e mentali dell'uomo, potenziando le possibilità di apprendimento e aumentando le prestazioni corporee degli individui. Poiché le neurotecnologie influenzano il cervello, il centro della coscienza umana, è inevitabile che si debbano considerare le questioni etiche e legali relative all'uso di queste tecniche. Problemi che la cultura e la società, la scienza e la medicina devono conoscere, affrontare e risolvere in una prospettiva che non dimentichi che è l'uomo il protagonista e il fruitore di questa nuova frontiera tecnologica.

Vittorio A. Sironi

(docente di Storia della Medicina, della Sanità e di Antropologia medica presso l'Università di Milano-Bicocca)

## Indicazioni Bibliografiche

AA.VV., *Future Neural Therapeutics*, IEEE Brain Initiative, University of California, Berkeley, December 2020

G. Courtine et al., *Walking naturally after spinal cord injury using a brain-spine interface*, "Nature", 618. 126-133, 2023

W. Glannon, *Ethical issues with brain-computer interfaces*, "Frontiers in Systems Neuroscience", 8, article 136, 2014 - www: doi: 10.3389/fnsys.2014.00136

M. Ienca, *Neurotecnologie e integrità mentale*, in A. Lavazza, V.A. Sironi (a cura di) "Neuroetica. Interpretare e orientare la rivoluzione delle neuroscienze", Carocci, Roma 2022, pp. 2017-226

O. Muller, S. Rotter, *Neurotechnology: Current Developments and Ethical Issues*, "Frontiers in Systems Neuroscience", 11, article 93, 2017

V. A. Sironi, *Neuromodulazione e neurostimolazione*, in A. Lavazza, V.A. Sironi (a cura di) "Neuroetica. Interpretare e orientare la rivoluzione delle neuroscienze", Carocci, Roma 2022, pp. 138-147

V. A. Sironi, *Arrivano i chip neurali: siamo cyborg o umani?* in "Avvenire", 1 giugno 2023

