

19. febbraio

## Trattamento elettroceutico wireless delle malattie infiammatorie intestinali

*Sii tu l'artefice del tuo intestino.*

La malattia infiammatoria intestinale pediatrica (PIBD), un disturbo immunomediato del tratto gastrointestinale, è una malattia refrattaria senza trattamento efficace

L'incidenza della PIBD è in aumento e i bambini affetti da questa condizione spesso affrontano complicazioni aggiuntive come deficit della crescita, pubertà ritardata, problemi psicologici e preoccupazioni relative all'immagine corporea

*Rosen MJ et al. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. JAMA Pediatr. 2015 Nov;169(11):1053-60.*

Le attuali terapie farmacologiche e gli interventi chirurgici offrono un successo limitato; pertanto, c'è una ricerca urgente di trattamenti più efficaci. Di recente, gli elettroceutici basati su dispositivi bioelettronici per la stimolazione periferica sono stati esplorati nella ricerca preclinica per trattare malattie metaboliche e immunomediate refrattarie

*Pavlov VA et al. Bioelectronic medicine: Preclinical insights and clinical advances. Neuron. 2022 Nov 2;110(21):3627-3644.*

È stato dimostrato che la stimolazione elettrica, in particolare la stimolazione del nervo vago (VNS), modula il sistema nervoso autonomo, riducendo così i livelli di citochine pro-infiammatorie come il fattore di necrosi tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Questo intervento migliora la motilità e la funzione gastrointestinale, alleviando al contempo i sintomi extraintestinali tramite la segnalazione dell'asse cervello-intestino

*Agirman G et al. Signaling inflammation across the gut-brain axis. Science. 2021 Nov 26;374(6571):1087-1092.*

Oltre al sollievo dei sintomi fisici, la stimolazione elettrica offre il potenziale per ridurre la dipendenza dai farmaci, minimizzando gli effetti collaterali associati e per affrontare i pesi psicologici del PIBD, tra cui ansia e depressione, che sono prevalenti tra i bambini che gestiscono malattie croniche

*Edwards CA et al. Neurostimulation Devices for the Treatment of Neurologic Disorders. Mayo Clin Proc. 2017 Sep;92(9):1427-1444.*

Tuttavia, i dispositivi bioelettronici esistenti comunemente coinvolgono elettrodi neurali non biodegradabili e ingombranti sistemi di alimentazione. Questi componenti impiantati non biodegradabili possono causare gravi lacerazioni e perforazioni del tessuto neurale al momento della rimozione, poiché possono essere avvolti da tessuti fibrotici all'interfaccia elettrodo-tessuto. D'altra parte, lasciarli in posizione limiterebbe lo sviluppo neurale nei bambini

*Go GT et al. Organic Neuroelectronics: From Neural Interfaces to Neuroprosthetics. Adv Mater. 2022 Nov;34(45):e2201864.*

Pertanto, vi è un'urgente necessità di dispositivi elettroceutici biodegradabili, in particolare per i pazienti pediatrici in crescita i cui nervi sono ancora in fase di sviluppo con un potenziale aumento delle dimensioni.

I limiti degli ingombranti impianti alimentati a batteria sottolineano la necessità di dispositivi bioelettronici miniaturizzati e alimentati tramite wireless

Di recente sono stati studiati nanogeneratori piezoelettrici e triboelettrici morbidi impiantabili, che raccolgono energia dai movimenti degli organi interni come la respirazione, i battiti cardiaci o lo stretching muscolare, per l'uso nella bioelettronica autoalimentata

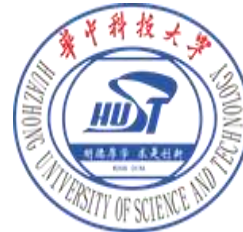
*Vinikoor T et al. Injectable and biodegradable piezoelectric hydrogel for osteoarthritis treatment. Nat Commun. 2023 Oct 6;14(1):6257.*

Per ottenere un controllo preciso dei parametri di stimolazione, tra cui densità di corrente, larghezza di impulso, frequenza di stimolazione e durata del trattamento, di solito si usa la stimolazione ultrasonica esterna

***Ultrasound-driven in vivo electrical stimulation based on biodegradable piezoelectric nanogenerators for enhancing and monitoring the nerve tissue repair***

Tuttavia, i nanogeneratori biodegradabili alimentati da ultrasuoni con un'elevata corrente in uscita per il trattamento elettroceutico rimangono una sfida. Inoltre, le procedure di stimolazione con ingombranti generatori di ultrasuoni di solito richiedono che avvengano in un ambiente clinico. Questi evidenziano una soluzione ideale di un dispositivo elettroceutico ad alte prestazioni che combina elettrodi neurali biodegradabili, cablaggio e componenti di trasferimento di potenza wireless in un formato tutto in uno.

I ricercatori del **Department of Pediatric Surgery, Tongji Hospital, Wuhan**



nel report

*Wang Q et al.*

**A biodegradable capacitive-coupling neurostimulator  
for wireless electroceutical treatment of inflammatory bowel diseases.**

*Sci Adv. 2025 Feb 14;11(7):eadu5887.*

Viene presentato un neurostimolatore miniaturizzato senza batteria basato su materiali biodegradabili e trasferimento di potenza wireless ad accoppiamento capacitivo.

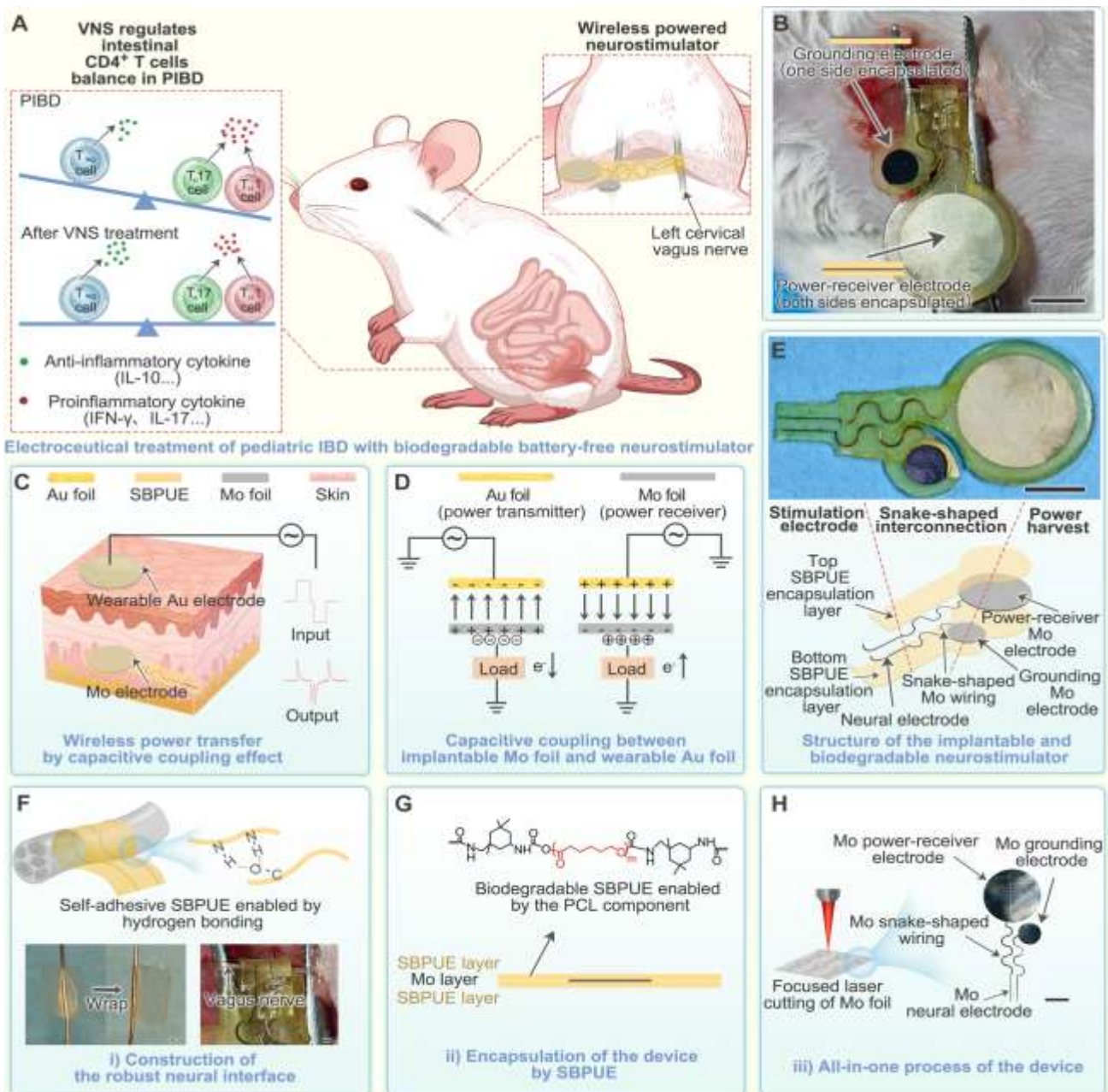
Il neurostimolatore ad accoppiamento capacitivo biodegradabile (BCC) è costituito da componenti elettronici in molibdeno (Mo) e incapsulamenti in elastomero poliuretano biodegradabile auto-riparante (SBPUE).

La proprietà auto-riparante di SBPUE consente un'interfaccia neurale stabile.

L'accoppiamento capacitivo trasferisce in modalità wireless campi elettrici ad alta frequenza attraverso un singolo condensatore tra trasmettitori indossabili e neurostimolatori BCC impiantati.

La stimolazione elettrica programmata del nervo vago allevia i sintomi del disturbo post-infiammatorio intestinale ripristinando l'equilibrio delle cellule T CD4+, potenziando gli effetti antinfiammatori e sopprimendo gli effetti pro-infiammatori nell'intestino.

# Neurostimolatore BCC per il trattamento elettroceutico del PIBD.



- A) Schema del neurostimolatore BCC senza batteria e alimentato in modalità wireless per la stimolazione cronica del nervo vago per regolare l'equilibrio delle cellule T CD4 + intestinali nel PIBD.
- B) Immagine chirurgica che mostra l'impianto del neurostimolatore BCC sul nervo vago del ratto. Barra di scala, 5 mm.
- C) Trasferimento di potenza wireless tramite accoppiamento capacitivo.
- D) Meccanismo di accoppiamento capacitivo.
- E) Struttura a tre strati del neurostimolatore BCC. Barra di scala, 5 mm.
- F) La proprietà di auto-riparazione di SBPUE consente la costruzione di un'interfaccia neurale robusta. Barre di scala, 400  $\mu$ m (sinistra) e 200  $\mu$ m (destra).
- G) SBPUE auto-riparante consente un'incapsulamento rapido e senza soluzione di continuità del dispositivo a temperatura ambiente.
- H) Integrazione all-in-one di elettrodi di stimolazione neurale Mo biodegradabili, cablaggio del dispositivo, elettrodo di accoppiamento capacitivo ed elettrodo di messa a terra su un singolo foglio di Mo utilizzando la tecnologia di taglio laser. Barra della scala, 5 mm.