

Che cos'è e che cosa cura la «nuova medicina» del nervo vago di Danilo di Diodoro

La stimolazione di questo lunghissimo e ramificatissimo nervo sta suscitando crescente interesse a livello di ricerca e trovando inedite applicazioni in clinica, fra cui emicrania, cefalea a grappolo, crisi epilettiche (Fonte: <https://www.corriere.it/> 1° giugno)



Si potrebbe dire che vaga nel corpo umano. E, man mano che si dipana, con le sue diramazioni innerva organi, muscoli e strutture di controllo, arrivando fino all'intestino. È un lungo nervo che si chiama proprio nervo vago, il decimo dei 12 nervi che nascono a livello del cranio. Rappresenta una fondamentale struttura di controllo del sistema nervoso autonomo.

Le sue fibre sensitive raccolgono informazioni in tanti punti degli organi interni e le fanno giungere al cervello, mentre le sue fibre motorie contribuiscono al movimento di muscoli, come quelli della faringe, del sistema gastroenterico e di quello genitourinario.

Regolatore dell'equilibrio

Viste queste peculiarità, è coinvolto in molte disfunzioni, anche se la maggior attenzione è rivolta soprattutto al suo fondamentale ruolo di regolatore dell'equilibrio del sistema nervoso autonomo, costituito da due parti: il sistema nervoso simpatico e il sistema nervoso parasimpatico o vagale. «Il sistema nervoso autonomo è l'interfaccia tra il cervello e il corpo» spiega Nicola Montano, professore ordinario di Medicina interna all'Università di Milano e presidente della Società Italiana di Medicina Interna (Simi). «Il sistema simpatico può essere considerato una sorta di acceleratore dell'organismo, mentre il sistema parasimpatico, o vagale, rappresenta invece un freno dal punto di vista fisiologico. La Medicina ha imparato da tempo a contrastare l'azione del

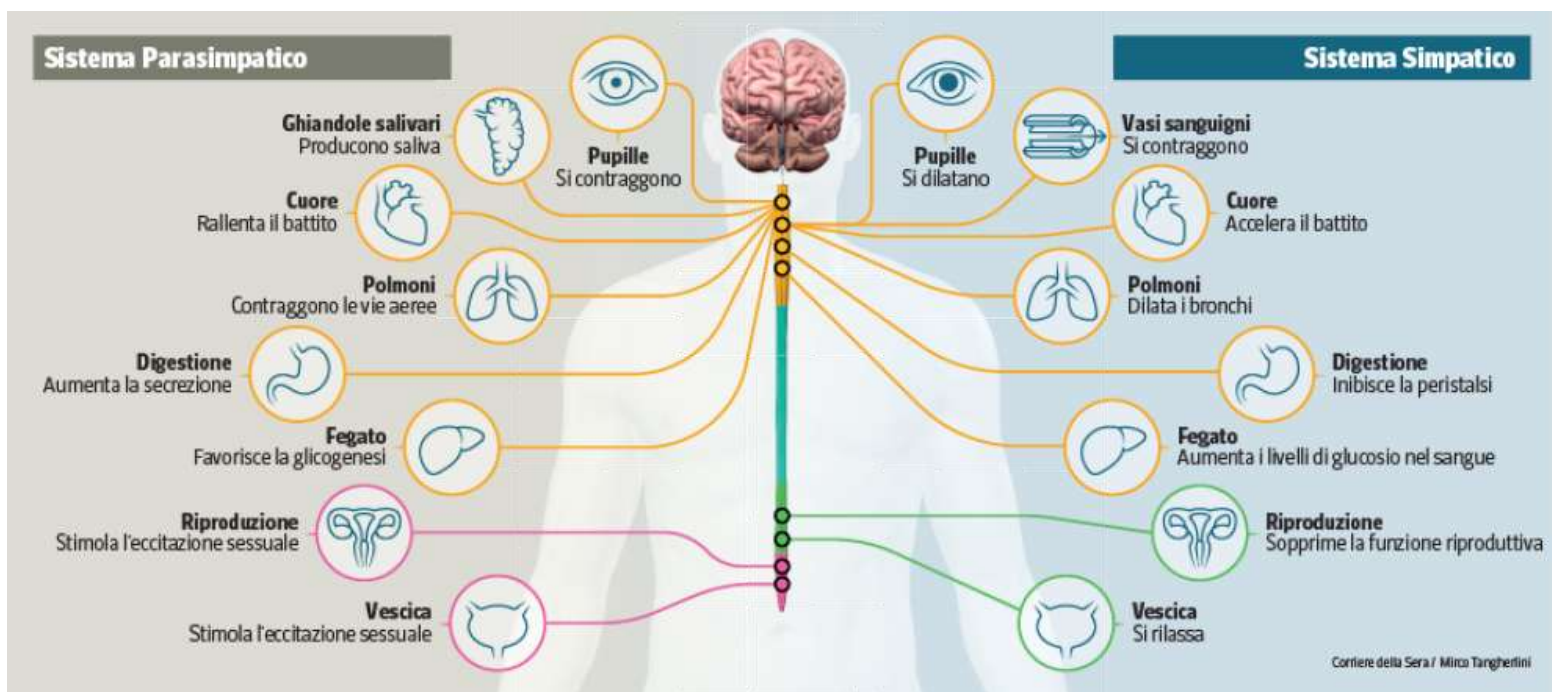
simpatico, la cui iperattività si associa a molteplici malattie, sia acute sia croniche, come l'ipertensione arteriosa, lo scompenso cardiaco, le malattie autoimmuni e infiammatorie. Ma è solo da pochi anni che siamo anche in grado di stimolare il funzionamento del nervo vago, così da aiutare l'organismo a contrastare l'eccesso di attività simpatica e i disturbi correlati».

Le diverse funzioni

In qualunque punto del corpo passi, il nervo vago, il più lungo dei nervi cranici (12 paia di nervi che originano dall'encefalo), svolge importanti funzioni di innervazione: ad esempio, **nel collo** è responsabile dell'innervazione di molti dei muscoli della laringe e della faringe, necessari per parlare e ingoiare; **nel torace** porta al cuore lo stimolo **parasimpatico** che serve per tenere a bada la frequenza del battito cardiaco; **nell'intestino**, dal duodeno fino al colon, regola la contrazione della muscolatura liscia che lo avvolge. Ma in realtà la maggior parte delle sue fibre, invece di portare segnali dal cervello ai vari organi, percorre la strada al contrario.

Fibre afferenti

Sono le fibre cosiddette afferenti che portano l'informazione dagli organi al cervello. **Raccolgono segnali di tipo chimico e fisico** dal cuore, dai polmoni, dall'esofago, dallo stomaco, dall'intestino tenue, dal fegato e dal pancreas, per condurle a un nucleo della base del cervello, il cosiddetto nucleo del tratto solitario, da dove vengono smistati a diverse altre aree cerebrali. Quindi è evidente che **l'informazione sensoriale che arriva al cervello non proviene solo da organi di senso come occhi e orecchie**, ma anche dall'interno del corpo. E la più ampia superficie del corpo umano rivolta verso l'esterno non è la pelle, ma la **mucosa** del tubo digerente.



Modulazione

Il vago attua la regolazione parasimpatica del sistema nervoso autonomo e contrasta la regolazione di tipo simpatico. **Due sistemi che operano in contrapposizione** e che consentono all'organismo

di **accelerare e allarmarsi**, per azione del sistema simpatico, e poi di **frenare**, per azione del sistema parasimpatico. L'attivazione dovuta all'innervazione simpatica causa costrizione dei vasi sanguigni, dilatazione dei bronchi, aumento della frequenza del battito cardiaco, costrizione degli [sfinteri](#). Sono effetti che servono a **dare la sveglia all'organismo in condizioni di stress** o quando il cervello percepisce la necessità di prepararsi alla lotta o alla fuga.

Al contrario, l'attivazione del sistema parasimpatico riduce la frequenza cardiaca, **dilata i vasi sanguigni**, stimola le ghiandole salivari e la motilità dell'intestino. L'organismo sta frenando la reazione, una volta che il potenziale pericolo è passato.

Stimolazione

Vista l'importanza di questo meccanismo, sono state sviluppate metodiche e strumentazioni che consentono ai medici di operare come veri e propri direttori d'orchestra di questi due sistemi. **«La stimolazione del nervo vago si è sviluppata sul finire degli anni Ottanta»** racconta Nicola Montano. «All'inizio veniva effettuata esclusivamente tramite stimolatori che venivano impiantati sotto la [clavicola](#) e che portavano l'impulso lungo il decorso del nervo. **Questa tecnica è nata per il trattamento delle crisi epilettiche farmacoresistenti**, ossia crisi che non risultano sensibili al trattamento farmacologico, ed è ancora utilizzata. Ma oggi sono disponibili anche stimolatori vagali non invasivi che consentono di intervenire in maniera efficace in varie patologie croniche. **È una nuova frontiera, quella della bioelectronic medicine, ancora poco nota in Italia** e di cui il nostro gruppo di lavoro si occupa da oltre 10 anni. Il primo stimolatore vagale transauricolare è stato messo a punto nel 2013 in Germania, un piccolo apparecchio, simile a una cuffietta per l'ascolto della musica, che consente di inviare **specifici segnali al padiglione auricolare**. Questa zona del corpo ha una ricca innervazione vagale di tipo afferente, in grado di far risalire il segnale fino al tronco encefalico, cruciale area di controllo dell'organismo.

«La stimolazione non invasiva consente di **attuare interventi sicuri e con effetti collaterali pressoché nulli**, e negli ultimi anni sta riscuotendo grande interesse, anche se c'è ancora molta strada da percorrere. **Il nostro gruppo l'ha utilizzata su circa 280 persone**, sempre all'interno di protocolli di ricerca, dato che devono ancora essere chiaramente definite le modalità di stimolazione. In ogni caso, oltre al trattamento dell'[epilessia](#) farmacoresistente, la stimolazione del nervo vago **oggi viene impiegata con buoni risultati per il trattamento del dolore cronico e della depressione**». La tecnica di stimolazione vagale attraverso il padiglione auricolare oltre a essere oggetto di ricerca è stata in qualche modo «liberata» nel momento in cui sono stati prodotti stimolatori portatili entrati in libera vendita anche in Italia, dato che hanno acquisito il marchio CE.

[Epilessia, diagnosi e cure: come si riconosce una crisi?](#)

Tempi e dosi

«Perché siano efficaci e sicuri vanno utilizzati in maniera corretta, ad esempio è **necessario effettuare la stimolazione per almeno quattro ore al giorno, e prostrarla per molti giorni**. Possono essere utilizzati mentre si cammina, si guarda la televisione o si va a fare la spesa, dato che sono discreti» spiega Montano. «Noi li abbiamo impiegati senza aver rilevato significativi problemi di sicurezza in patologie diverse, dallo [scompenso cardiaco](#) alla depressione maggiore, alle malattie autoimmuni, e ora si sta lavorando a una più precisa definizione di quelli che sono i parametri di stimolazione. Finora il mio gruppo di ricerca, guidato da **Angelica Carandina**, ricercatrice dell'Irccs Policlinico di Milano, ha vinto finanziamenti per oltre tre milioni di euro per la ricerca in progetti di valutazione dell'efficacia di questa tecnica in diverse patologie. Il finanziamento più recente è connesso a un bando di Regione Lombardia per un progetto di ricerca che ha come obiettivo la **valutazione dell'efficacia della stimolazione vagale transauricolare nel dolore cronico oncologico e non oncologico**. Un caso particolare è stato l'uso in una malattia rara, la **cyclic vomiting syndrome**, che colpisce persone giovani che soffrono ciclicamente di giorni di **vomito incoercibile** per il quale devono essere ricoverati e reidratati. Abbiamo dimostrato che con la stimolazione vagale è possibile controllare il disturbo e ora questo trattamento potrà essere inserito nelle raccomandazioni terapeutiche.

Uso autonomo

«Per quanto riguarda l'uso autonomo degli stimolatori, va detto che in questi anni si è diffuso perché **viene loro attribuita un'azione antistress**, e in effetti nella letteratura scientifica sono stati pubblicati studi che ne indicano l'efficacia anche nell'[insonnia](#). Tuttavia, per quanto si tratti di una tecnica sicura, chi ha una patologia cardiaca o è portatore di [pacemaker](#), deve necessariamente utilizzarla sotto controllo del cardiologo. La sua utilità in questi casi deriva dal fatto che, ad esempio, chi ha uno scompenso cardiaco può non essere in condizioni di svolgere attività fisica, uno stimolatore vagale naturale, e **lo stimolatore auricolare può aumentare il suo tono vagale**. In una società stressata, iperattiva e segnata da cattive abitudini come sedentarietà, fumo di sigaretta, consumo eccessivo di alcol e dieta scorretta, l'organismo viene spostato verso l'asse della stimolazione del sistema simpatico, da cui derivano nel tempo un'attivazione dell'infiammazione e una riduzione dell'efficienza del sistema immunitario. Si tratta di un fattore di rischio per tutte le patologie croniche, da quelle cardiovascolari, autoimmuni all'obesità, e al diabete, fino alla depressione e all'ansia» conclude Montano. «**Le alterazioni del sistema nervoso autonomo sono le prime che compaiono** e rappresentano una sorta di momento iniziale di un processo che porta alla patologia cronica. Quindi è un bene avere a disposizione strumenti maneggevoli e sicuri per contrastare questo processo».

Già in uso da molti anni nelle crisi epilettiche

«Studi clinici dimostrano che la stimolazione vagale può ridurre in modo importante frequenza e intensità delle crisi epilettiche» dice **Barbara Mostacci** dell'Irccs Istituto Scienze Neurologiche di Bologna-Programma epilessia. «A questo scopo si usa **la stimolazione con impianto**, che può contare su un'esperienza di oltre 30 anni e oltre 125 mila persone trattate. Per la stimolazione non invasiva, i dati, pur promettenti, sono ancora pochi e mancano valutazioni di lungo periodo. Il meccanismo d'azione di questo trattamento non è interamente conosciuto, ma lo stesso vale anche per quello di farmaci o [dieta](#) chetogenica. È verosimile che tutti questi trattamenti funzionino in base a un meccanismo d'azione multifattoriale. Per la stimolazione vagale si può dire che quando viene raggiunta la dose target di stimolazione, **le fibre del nervo vago che conducono il segnale al cervello, si attivano**, stimolando la liberazione, in alcuni centri del tronco encefalico, di specifici neurotrasmettitori, la cui maggiore disponibilità ha un effetto anticrisi, che contrasta sia l'inizio della crisi, sia la propagazione ad altre zone del cervello. Così la stimolazione, quando è efficace, agisce sia sulla frequenza sia su durata e intensità delle crisi, diminuendone quindi la pericolosità».

Gli studi di valutazione di efficacia e sicurezza della stimolazione vagale per le crisi epilettiche sono stati realizzati con l'utilizzo di una particolare forma di [placebo](#). «Negli studi farmacologici al gruppo sperimentale viene somministrato il farmaco attivo e a un farmaco inerte, senza che medico e paziente sappiano chi sta assumendo cosa. Negli studi sulla stimolazione vagale il confronto è stato fatto tra una stimolazione a intensità ritenute terapeutiche e intensità "inerti". Con questa metodologia sono già stati **realizzati cinque diversi studi, che hanno dato risultati positivi**. Sono poi disponibili anche diversi studi osservazionali. Va specificato che anche se difficilmente la stimolazione vagale controlla completamente le crisi, può indurre in oltre la metà dei pazienti una riduzione importante di frequenza e intensità, soprattutto nei casi di crisi convulsive».

Una possibile spiegazione dell'effetto dell'agopuntura

Sebbene [l'agopuntura](#) segua principi e tecniche della medicina tradizionale cinese, alcune sue applicazioni possono essere reinterpretate alla luce di conoscenze della medicina occidentale. Ad esempio, oggi si ritiene che l'agopuntura in alcuni punti situati nell'orecchio **interferisca con l'attività del nervo vago**, stimolando la sua azione antinfiammatoria. Alcuni studi indicano che l'agopuntura svolge un ruolo positivo anche **in certe forme di obesità**, probabilmente attraverso una modulazione che si manifesta in stazioni regolatorie dell'organismo nelle quali è coinvolto il nervo vago. Lo stesso tipo di interazioni spiegherebbe l'azione protettiva che sembra avere l'agopuntura sulla **barriera intestinale**, riducendone infiammazione e permeabilità.

[Le situazioni in cui l'agopuntura può essere effettivamente d'aiuto](#)

Un sollievo per emicrania e cefalea a grappolo

Tra le varie applicazioni di stimolazione del nervo vago che si stanno studiando c'è anche quella finalizzata al trattamento degli attacchi di alcune forme di [cefalea](#). Una possibilità che inizialmente è stata osservata casualmente: le persone che si sottoponevano a stimolazione del vago per l'**epilessia farmacoresistente** riportavano sensibili miglioramenti di un'eventuale emicrania. «Studi successivi hanno confermato che la stimolazione non invasiva del vago, che può portare sollievo agli attacchi sia di emicrania sia di cefalea a grappolo» dicono **Matthew Bloch** dell'University of Pennsylvania e **Alexander Mauskop** del New York Headache Center, coautori del libro *Vagus nerve stimulation* (Humana press, 2024). «Quindi questo tipo di stimolazione può rappresentare **una promettente e non ancora del tutto studiata soluzione** per casi di cefalea a grappolo ed emicrania refrattari agli altri.

Forse utile (pure) per l'apprendimento delle lingue

Quando è stato osservato che la stimolazione vagale non invasiva è anche in grado di influire su meccanismi cognitivi e percettivi, come attenzione, controllo cognitivo, [memoria](#) associativa, memoria a breve termine per i vocaboli e plasticità percettiva, sono stati fatti alcuni studi per valutare se questa tecnica possa essere in grado di **facilitare l'apprendimento delle lingue**. Come è noto, lo studio di una lingua può avvenire **in maniera esplicita**, attraverso l'apprendimento di regole, come quelle grammaticali, e un feed-back sugli errori; **oppure in maniera implicita**, una tecnica più naturale che non spiega regole e non dà feed-back. Sono due modalità che mettono in campo due diverse forme di memoria, rispettivamente quella dichiarativa e quella procedurale (quest'ultima tendenzialmente più duratura). Gli studi finora realizzati indicano che la stimolazione vagale sembra facilitare alcuni aspetti dell'apprendimento di altre lingue oltre a quella materna, soprattutto migliorando l'automaticità dell'espressione.