

27. Dicembre

L'innervazione periferica è fondamentale per la risposta rigenerativa dopo una lesione acuta del tendine

*La tempesta è capace di disperdere i fiori
ma non è in grado di danneggiare i semi.*

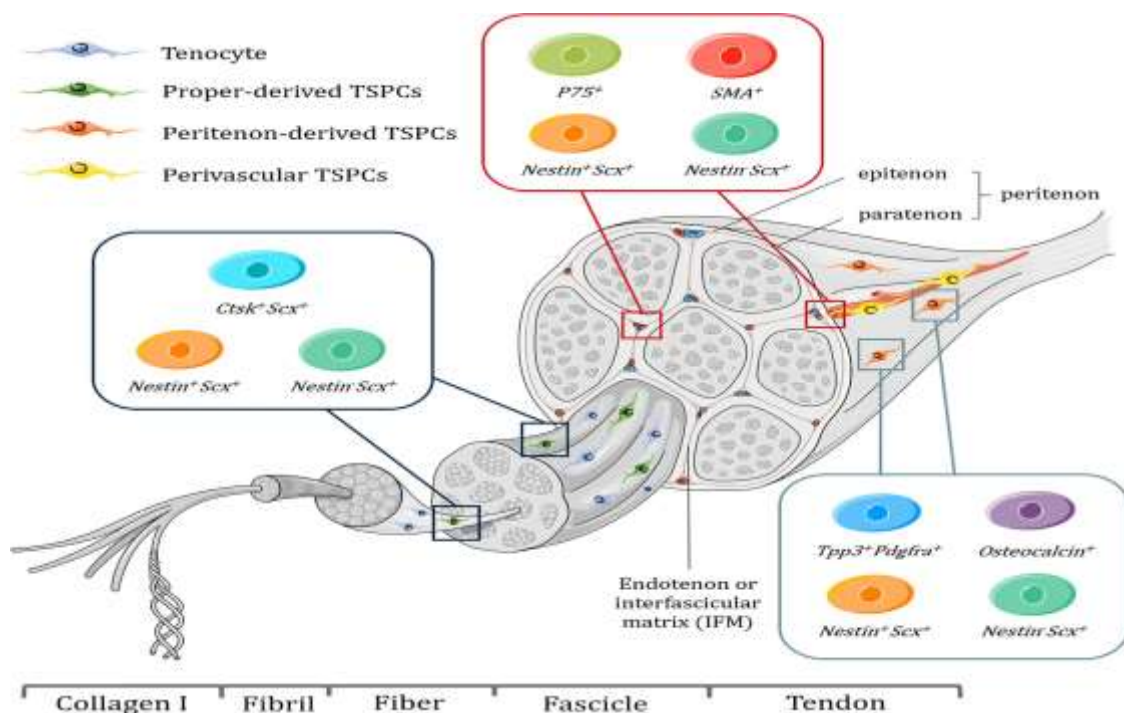
Khalil Gibran

I tendini collegano i muscoli alle ossa, garantendo il movimento articolare. Con l'età avanzata, i tendini diventano più inclini alla degenerazione seguita da lesioni. La riparazione del tendine richiede spesso lunghi periodi di riabilitazione, soprattutto nei pazienti anziani.

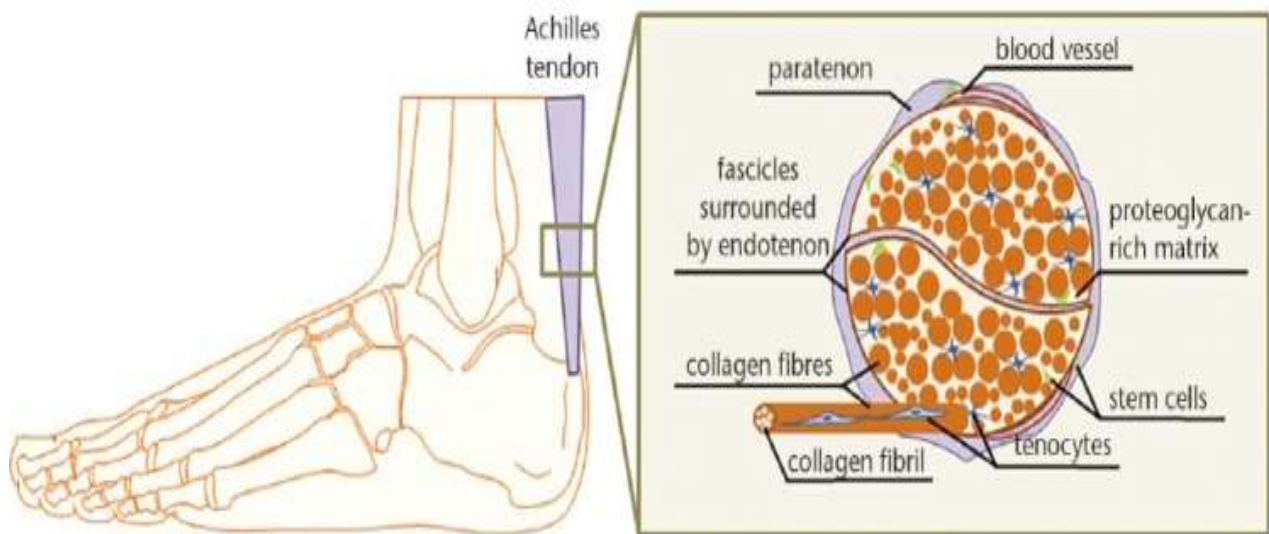
I trattamenti medici e chirurgici esistenti spesso non riescono a recuperare la piena funzionalità dei tendini. Lo sviluppo di nuovi metodi di trattamento è stato ostacolato a causa della comprensione limitata della biologia di base dei tendini.

Recentemente, è stato scoperto che i tendini, simili ad altri tessuti mesenchimali, contengono **cellule staminali/progenitrici del tendine (TSPC)** che possiedono le proprietà comuni delle cellule staminali.

Docheva D, Müller SA, Majewski M, Evans CH. *Biologics for tendon repair. Adv Drug Deliv Rev.* 2015 Apr;84:222-39.



Le attuali strategie per migliorare la riparazione dei tendini consistono principalmente nell'applicazione di cellule staminali, fattori di crescita, naturali e biomateriali artificiali da soli o in combinazione.



Modello cartoon semplificato della struttura anatomica del tendine di Achille. Il foglio di paratenone circonda l'intero tendine, mentre i fogli di endotenone circondano i singoli fasci tendinei. All'interno dei fogli si trovano scarsi vasi sanguigni e fibre nervose (non mostrate). Ciascun fascicolo è composto da fibre di collagene di diametro variabile situate in una matrice ricca di proteoglicani, mentre ciascuna fibra di collagene è composta da più fibrille di collagene di tipo I. Tra le fibre si trovano i tenociti (cellule terminali differenziate). Si suggerisce che le cellule staminali tendinee siano localizzate negli strati tendinei, vicino ai vasi sanguigni o all'interno della matrice intrafascicolare. Sulla base di Docheva et al.

I tendini hanno input nervosi periferici per il feedback sensoriale; tuttavia, il ruolo di questi nervi nelle lesioni e nella riparazione dei tendini rimane poco chiaro.



Il team del *Department of Pathology, Johns Hopkins University* coordinato da **Masnen Cherief** ieri ha pubblicato il report

Cherief M et al

TrkA-mediated sensory innervation of injured mouse tendon supports tendon sheath progenitor cell expansion and tendon repair.

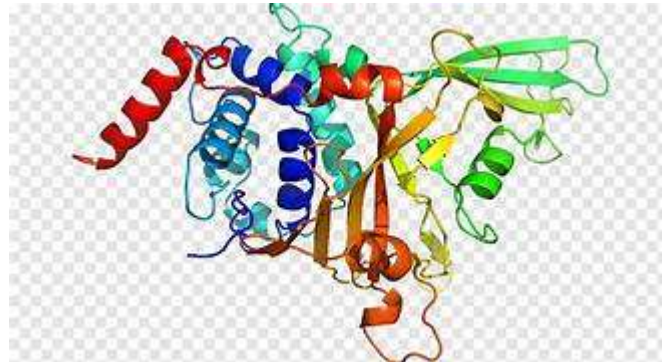
Sci Transl Med. 2023 Dec 20;15(727):eade4619.

Che dimostra come

dopo la lesione del tendine d'Achille nei topi, c'è una nuova crescita **dei nervi vicino alle cellule del tendine** che esprimono il **fattore di crescita nervoso (NGF)**.

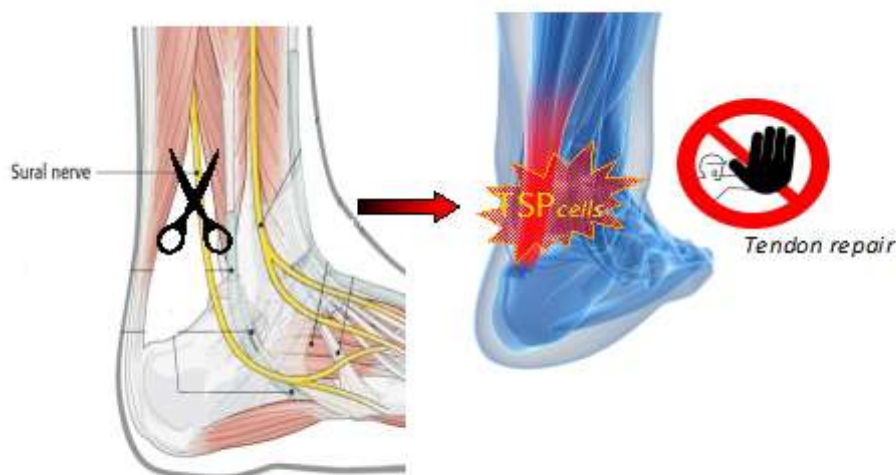
La delezione condizionale del gene **Ngf** nelle cellule mieloidi o mesenchimali di topo ha limitato sia l'innervazione che la riparazione dei tendini.

Allo stesso modo, l'inibizione del **recettore NGF** della **tropomiosina chinasi A (TrkA)** ha interrotto la guarigione del tendine nella lesione del tendine del topo.



TrkA

La **resezione del nervo surale** ha bloccato l'aumento post-lesione dell'innervazione sensoriale del tendine e l'espansione delle **cellule progenitrici della guaina tendinea (TSPC)** che esprimono la polimerizzazione della tubulina promuovendo il membro della famiglia delle proteine 3.



La **trascrittomica spaziale** e a cellula singola ha rivelato che l'interruzione dell'innervazione sensoriale ha provocato una segnalazione infiammatoria disregolata e una crescita trasformatrice. segnalazione del **fattore-6 (TGF β)** nel tendine del topo ferito.

La **coltura di TSPC** di topo con mezzo condizionato dal neurone dei gangli della radice dorsale ha ulteriormente supportato un ruolo dei mediatori neuronali e della **segnalazione del TGF β** nella proliferazione di **TSPC**.

Le analisi trascrittomiche e istologiche di campioni biotipici di tendini umani feriti hanno supportato un ruolo dell'innervazione e della segnalazione del TGF β nella rigenerazione dei tendini umani.

Infine, il trattamento sistemico dei topi dopo una lesione del tendine con un agonista parziale di piccole molecole di **TrkA** ha aumentato la risposta neurovascolare, la **segnalazione del TGF β** , l'espansione del **TSPC** e la riparazione del tessuto tendineo.

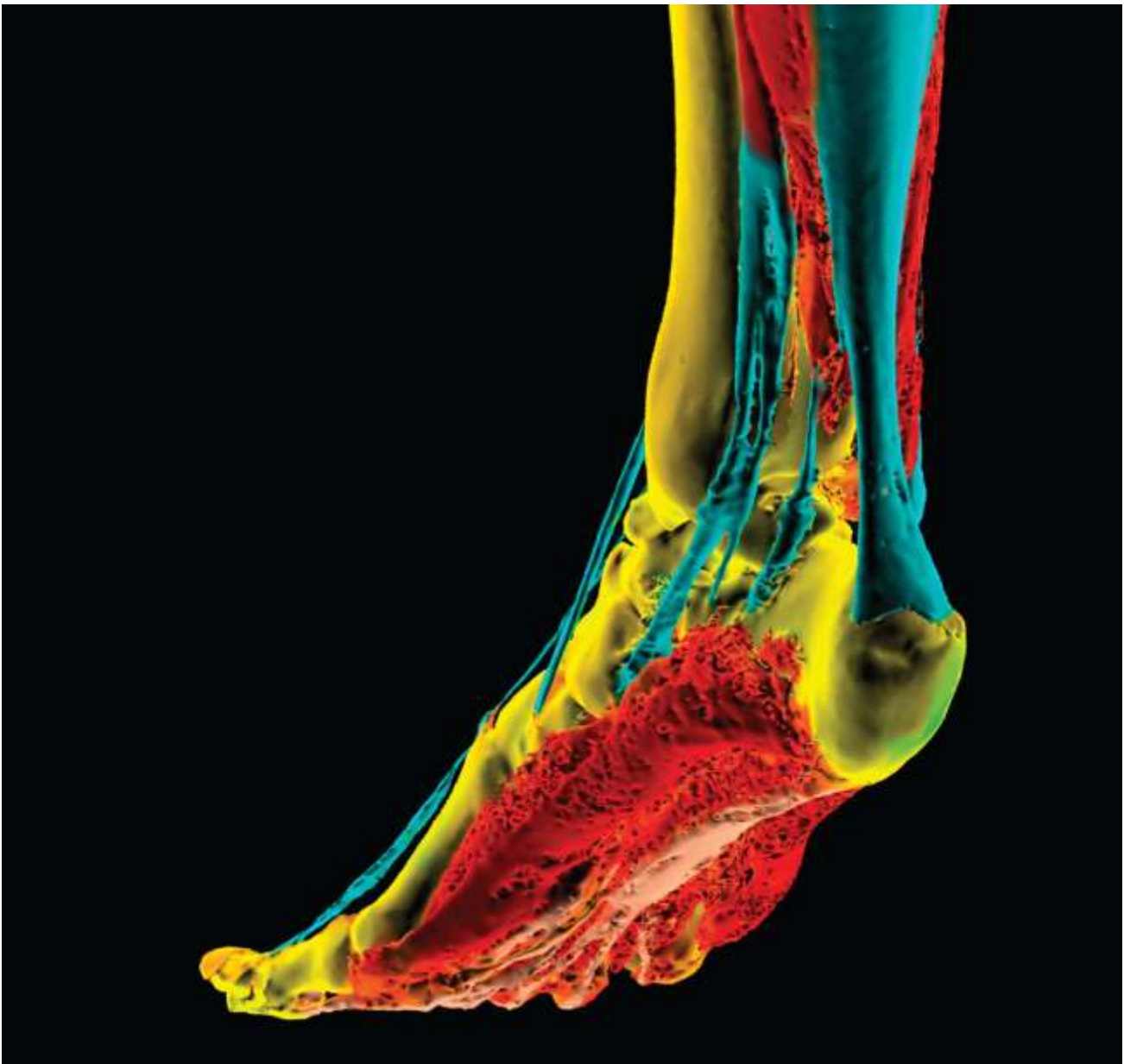
In sintesi:

Il blocco sperimentale della crescita dei nervi ha comportato una diminuzione della guarigione del tendine e una ridotta espansione delle cellule progenitrici della guaina tendinea.

L'imaging del tessuto tendineo umano e la trascrittomica hanno confermato la relazione tra crescita dei nervi e guarigione dei tendini.

Infine, l'attivazione del **recettore del fattore di crescita nervoso *TrkA*** ha migliorato le risposte nervose alle lesioni dei tendini, ha potenziato l'espansione delle cellule progenitrici e ha migliorato i parametri di riparazione dei tendini.

Questi risultati implicano ***TrkA*** come potenziale bersaglio traslazionale per migliorare la riparazione dei tendini confermando che **l'innervazione periferica è fondamentale per la risposta rigenerativa dopo una lesione acuta del tendine.**



La guarigione delle lesioni al tendine di Achille comporta un aumento della crescita dei nervi periferici.

REWIND

Uno strumento per combattere la demenza

La demenza comprende una serie di disturbi cognitivi che compromettono progressivamente la memoria, il pensiero e, di particolare interesse, la capacità di svolgere attività semplici e quotidiane. È spesso caratterizzato da difficoltà nella risoluzione dei problemi, nonché da profondi cambiamenti nel comportamento e nelle emozioni dei pazienti.

Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), ne soffrono più di 55 milioni di persone nel mondo. Si prevede che questo numero aumenterà man mano che il tenore di vita aumenta a livello globale e le persone vivono più a lungo, rendendo le condizioni legate all'età come la demenza più diffuse e più toccanti. Il risultato è una sfida significativa per la salute pubblica, con l'impatto della demenza che si estende oltre i singoli individui e colpisce le loro famiglie, che devono affrontare le sfide emotive e pratiche legate al sostegno dei propri cari.



Poh Yun Ru, designer che lavora con il

prestigioso Design Incubation Center (DIC) dell'Università Nazionale di Singapore (NUS), ha ideato e messo a punto, **Rewind**, uno strumento per migliorare la vita di chi entra nel tunnel della demenza, promuovendo al contempo l'inclusività e la connettività.

Rewind è uno strumento di stimolazione cognitiva per i pazienti affetti da demenza. Progettato per evocare ricordi, utilizza uno strumento di rilevamento del movimento che guida gli anziani affetti da demenza nel rievocare gesti familiari, ma in particolare fa leva sulla creatività del paziente

La creatività è un modo per avere più libertà nel vedere il mondo, mentre l'estetica illustra la storia di un'epoca, la creatività è una forza potente che ha un impatto positivo sulle persone e sul mondo.

Queste azioni si riflettono poi come feedback audiovisivo su un dispositivo accoppiato, portando alla luce ricordi personali che gli utenti associano all'interazione sensoriale.

Questo progetto è iniziato con una ricerca online preliminare e la partecipazione a seminari e sessioni presso asili nido e case di cura per comprendere le condizioni e le principali preoccupazioni dei pazienti affetti da demenza. Sono seguiti da vicine osservazioni di prima mano, etnografia fotografica e interviste informali con anziani e operatori sanitari.

Riconoscendo che sarebbe improbabile che il mercato di massa producesse strumenti terapeutici per una popolazione relativamente di nicchia, Yun Ru ha co-sviluppato Rewind con l'assistenza di medici, operatori sanitari e stessi pazienti affetti da demenza.

Durante l'intero processo è stata applicata una struttura di problem-solving e di co-progettazione

Creativa. Coinvolgendo attivamente sia gli anziani che i terapisti nelle sessioni di test e feedback degli utenti, queste informazioni hanno consentito lo sviluppo di prototipi più realistici dopo ogni iterazione della progettazione



Quindi, è stata effettuata una rigorosa prototipazione del dispositivo portatile, prima estraendo e fondendo meticolosamente gli elementi chiave di vari oggetti prima di testarlo con dimensioni e dimensioni diverse. Tutti questi sono stati realizzati tenendo conto dell'adattabilità, dell'intuitività e del comfort degli anziani.

Sono stati inoltre esplorati una serie di gesti e scenari per offrire un'ampiezza di esperienze a cui gli anziani potessero relazionarsi. Per valutare l'efficacia di Rewind, è stato condotto uno studio pilota su 20 pazienti per quattro settimane e ha riscontrato risultati favorevoli.

Rewind, che utilizza ausili visivi, strumenti di rilevamento del movimento e segnali sensoriali per stimolare la memoria, in modo che i pazienti affetti da demenza possano reimparare come eseguire attività quotidiane come preparare il tè, innaffiare le piante, girare i pancake e portare a spasso i loro cani. I pazienti utilizzano lo strumento di tracciamento del movimento mentre guardano il video dell'azione o del gesto, che crea "stimolazione multisensoriale" e stimola "ricordi significativi" che aiutano i malati di demenza a impegnarsi nuovamente con i loro ambienti e a ritrovare autonomia nella loro routine.

È davvero incoraggiante vedere come Rewind non solo favorisce l'impegno tra gli anziani, ma li stimola anche a collegare i loro ricordi con le attività terapeutiche", "Mi piace davvero imparare e vedere il mondo da nuove prospettive e creare qualcosa che diventi rilevante e significativo per la comunità. Sapere che il design ha avuto un impatto sulla vita anche di un piccolo gruppo di persone è davvero gratificante e mi fa andare avanti".



Rewind ha vinto sia un iF Design Award nel 2022 che il primo premio al Lexus Award

