

anmdo news

PERIODICO DELL'A.N.M.D.O. ASSOCIAZIONE NAZIONALE DEI MEDICI DELLE DIREZIONI OSPEDALIERE

42° Congresso Nazionale: Bologna, 12-13-14 Ottobre 2016

Leadership, Competenza e Responsabilità in Sanità

26th EAHM Congress: Bologna, 13-14 Ottobre 2016

La Sanità Sostenibile orientata al Futuro. Competenze e Responsabilità

Negli ultimi anni la progressiva diffusione e promozione delle strategie di governo clinico ha reso sempre più necessaria una collaborazione attiva tra Organismi di politica sanitaria nazionali e regionali e Società Scientifiche, alle quali oggi viene sempre più riconosciuto il ruolo di attori protagonisti per migliorare la qualità dell'assistenza e per promuovere la definizione di requisiti di accreditamento delle strutture sanitarie (strutturali, tecnologici, organizzativi) e dei professionisti (conoscenze, competenze, attitudini), nonché la produzione di linee guida (LG) in accordo con standards metodologici nazionali ed internazionali.

In ambito nazionale sono già state realizzate varie iniziative in tema di clinical governance in collaborazione le Società Scientifiche, in particolare nell'ambito della gestione del rischio clinico. E' oggi più che mai necessario prevedere un'integrazione della mission di ANMDO, all'interno delle sue proprie finalità scientifiche in ambito organizzativo e gestionale, formativo e di ricerca, nella direzione di una ulteriore integrazione con la clinical governance del sistema sanitario e in particolare con le strategie di gestione del rischio in ambito sanitario e con la promozione dell'innovazione in tema di Accreditamento Istituzionale. Le potenziali aree di intervento e collaborazione sono molteplici: l'approccio alla pratica clinica secondo evidenze scientifiche e l'ulteriore rilevanza attribuita alla gestione del rischio clinico nella normativa cogente (Legge di Stabilità 2016) comportano che la Direzione della struttura Ospedaliera e della singola Unità Operativa Complessa debbano definire, formalizzare e diffondere protocolli e/o percorsi di cura e di assistenza condivisi e formulati secondo i principi della Evidence Based Medicine ed aderenti a validate Linee Guida. Inoltre è necessario che siano rese evidenti l'applicazione, l'implementazione continua ed il monitoraggio di efficacia ed appropriatezza delle prestazioni e del setting assistenziale da parte dei professionisti sanitari e della Direzione, l'applicazione dei protocolli, linee guida e/o percorsi di cura/assistenza, l'adesione alle buone pratiche e alle raccomandazioni ministeriali. Un'attività complessa e sfaccettata, all'interno della quale i professionisti sono chiamati a mettere in campo competenze tecniche ed approcci proattivi.

Fondamentale in questo percorso innovativo è la definizione di nuovi indicatori di processo ed outcome finalizzati al monitoraggio di sicurezza, efficacia, appropriatezza, efficienza, in collaborazione con le istituzioni di politica sanitaria, sia per fornire supporto professionale alla definizione dei livelli essenziali di assistenza, sia ai fini della concertazione dei budget. Se in linea di principio l'indicatore è un'informazione, quantitativa o qualitativa, numerica e quindi "misurabile", che ragguaglia sullo stato di successo raggiunto, lavorando sui fattori critici e fornisce un quadro significativo relativamente al raggiungimento di strategie ed obiettivi e deve rispondere a requisiti di affidabilità nel misurare un fenomeno, comprensibilità, costo sostenibile, assenza di ambiguità e utilità ai fini del miglioramento o della soluzione di problemi, il coinvolgimento dei professionisti e del management è parte integrante per la strutturazione del sistema



Dott. Gianfranco Finzi
Presidente Nazionale A.N.M.D.O.

di monitoraggio.

Possibili aree di intervento e coordinamento tra Società Scientifiche, enti privati e Organismi Nazionali in ambito di gestione del rischio clinico sono inoltre prevedibili all'interno degli attuali criteri generali del Sistema Nazionale di Accreditamento Istituzionale. Considerando i requisiti 6.2 (promozione della sicurezza e gestione dei rischi) e 7.3 (adozione di iniziative di innovazione tecnico-professionale ed organizzative) e la centralità dell'approccio alla gestione del rischio fornito da normativa cogente e volontaria si è delineato recentemente il contesto in cui possono essere promossi progetti di ricerca innovativi ed indipendenti, ad elevato contenuto scientifico e rigore metodologico, in ottica di miglioramento dell'appropriatezza e sicurezza delle cure e dell'equità ed utilità sociale.

In tale contesto ANMDO intende promuovere progetti di ricerca fortemente integrati nei percorsi di innovazione del Sistema di Accreditamento Istituzionale e finalizzati a rendere sempre più centrale il paziente e i suoi bisogni di salute in ambito di sicurezza ed appropriatezza delle cure in ospedale.

PROGETTO NUTRIZIONE IN OSPEDALE: UN NUOVO APPROCCIO NELL'AMBITO DELLA SICUREZZA ED APPROPRIATEZZA DELLE CURE.

Le "Linee guida di indirizzo nazionale per la ristorazione ospedaliera ed assistenziale" (2011) del Ministero della Salute, ribadendo l'orientamento del Consiglio d'Europa, hanno da tempo riconosciuto la ristorazione

quale parte essenziale ed integrante degli interventi terapeutici e riabilitativi offerti al paziente. L'alimentazione può costituire di per sé fattore di rischio per numerose patologie: la malnutrizione, spesso presente già all'inizio del ricovero, può peggiorare durante la degenza (si calcola che dal 25 al 34% dei pazienti siano a rischio) particolarmente negli anziani e nei lungodegenti. Ciò comporta aumento del rischio clinico e della vulnerabilità del paziente, nonché elevati costi, sia diretti (correlati alla patologia) sia indiretti (aumento della morbilità, ricoveri ripetuti, ecc.). Inoltre alcune patologie sono di per sé direttamente influenzate nel loro decorso clinico dall'introito alimentare in termini qualitativi e quantitativi.

Le linee guida sottolineano come la situazione italiana della ristorazione ospedaliera veda una sostanziale disomogeneità particolarmente marcata tra le Regioni e spesso, nell'ambito della stessa Regione, tra le diverse strutture. Una disomogeneità che si manifesta sia nella valutazione della qualità nutrizionale, sia nell'approccio alle problematiche organizzative legate al pasto, quali ad esempio modalità di distribuzione, livello di competenze degli operatori, figure professionali impiegate, diversa consapevolezza del ruolo dell'alimentazione nella promozione della salute.

Recenti studi hanno dimostrato come, anticipando di 2 giorni la terapia nutrizionale, si risparmi 1 giorno di ricovero. Inoltre numerosi sono i pazienti che perdono peso all'uscita dall'ospedale, con conseguente ricorso al medico di medicina generale, nuove prescrizioni, altre terapie con costi maggiori per il SSN.

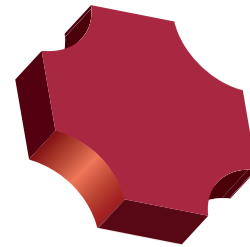
E' pertanto opportuno che in ambito sanitario i professionisti coinvolti nel percorso di cura assumano una sempre maggiore consapevolezza dell'attenzione alle tematiche nutrizionali, poiché la conoscenza degli aspetti biochimici, fisiopatologici e clinici relativi a questi temi è indispensabile per poter affrontare al meglio patologie che presentano ricadute importanti in termini di funzionalità d'organo e di apparato, di qualità di vita e di morbilità.

Obiettivi della ricerca sono la valorizzazione della nutrizione come elemento fondamentale del percorso terapeutico, la correzione degli attuali squilibri nell'approccio alla ristorazione ospedaliera, l'individuazione di strategie per correggere la malnutrizione e la sensibilizzazione dei professionisti sanitari, nonché la valorizzazione dei servizi di ristorazione ospedaliera (SRO) per la fornitura dei pasti al paziente in quanto potenziale parte integrante delle cure all'interno del processo assistenziale.

Il Progetto si svilupperà attraverso quattro macrofasi:

1. Identificazione di percorsi terapeutici e relative priorità di intervento per patologie critiche e/o dieta-correlate, per le quali un adeguato percorso nutrizionale sia concretamente proponibile e verificabile nei suoi effetti sul buon esito delle cure
2. strutturazione di modello di screening nutrizionale da effettuare al momento del ricovero e promozione della sua applicazione sistematica
3. formulazione di percorsi dietetici Evidence Based coerenti ed integrati con i PDTA per patologia, sulla base delle priorità precedentemente identificate
4. sperimentazione dei percorsi e misurazione di effica-





cia attraverso strutturazione di indicatori di processo ed esito, con l'obiettivo di validare il metodo di lavoro e verificare l'impatto della dieta sulla qualità delle cure erogate al paziente durante il ricovero

5. comunicazione scientifica per la divulgazione dei risultati, a mezzo stampa ed in appositi spazi dedicati durante Congressi Scientifici

PROGETTO LINEE GUIDA SULLA SANIFICAZIONE AMBIENTALE IN OTTICA DI GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO E CONTENIMENTO DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA.

L'attuale quadro normativo nazionale e regionale relativo alla gestione del rischio nelle strutture sanitarie ha posto ulteriormente l'accento sull'importanza della prevenzione del rischio infettivo anche attraverso il controllo dei processi di sanificazione ambientale e l'introduzione di sistemi e metodiche innovative di comprovata efficacia ed efficienza in termini di costo-beneficio; in tale contesto assumono particolare rilevanza:

1. La prevenzione e gestione del rischio infettivo in ambiente sanitario ed in particolare ospedaliero, con l'obiettivo di ridurre l'incidenza di infezioni nosocomiali correlate all'assistenza e contenere l'uso di antibiotico terapia, nella prospettiva di incidere anche sul rischio di sviluppo di antibiotico resistenza;

2. La necessità emergente per le Direzioni sanitarie e di strutture socio-assistenziali di dare evidenza di utilizzo di sistemi, tecniche e metodiche di sanificazione ambientale riconosciuti per efficacia, sicurezza, impatto ambientale e contenimento dei costi.

3. La sicurezza in ambiente di lavoro in termini di prevenzione del rischio biologico e chimico per operatori del settore

Considerati inoltre gli attuali criteri generali previsti dal Sistema Nazionale di Accreditamento Istituzionale ai requisiti 3.1 (presenza, formalizzazione e messa in atto di un programma di gestione del rischio aziendale e di gestione delle infrastrutture), 6.2 (promozione della sicurezza e gestione dei rischi, ivi compresi procedure/Linee guida/ protocolli pulizie e sanificazione ambientale), 7.3 (adozione di iniziative di innovazione tecnico-professionale ed organizzative) ed alla centralità dell'approccio alla gestione del rischio fornito da normativa cogente e volontaria ci proponiamo di realizzare delle Linee Guida

sulla sanificazione ambientale secondo le indicazioni metodologiche del Sistema Nazionale Linee Guida in ottica di gestione del rischio clinico e contenimento delle infezioni correlate all'assistenza. Il progetto è suddiviso in tre macrofasi:

1: Studio e confronto di linee guida nazionali ed internazionali relative a processi di sanificazione ambientale in contesto ospedaliero

Stesura di documentazione Evidence Based in forma di Linea Guida sulla base delle indicazioni metodologiche previste dal Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), Strutturazione di un sistema di indicatori di processo e di risultato per il monitoraggio del processo di sanificazione ambientale, del rischio infettivo correlato all'ambiente e della gestione del rischio clinico, con particolare riguardo alla sicurezza delle cure. La valutazione e misurazione di un processo di sanificazione vede coinvolti indicatori cosiddetti di processo e di efficacia. I primi vanno a misurare in modo il più possibile oggettivo e ripetibile che nelle varie fasi dell'applicazione di un Sistema di pulizia e sanificazione, del quale siano state dettagliate e definite le procedure, le principali attività vengano correttamente svolte. I secondi invece vanno a misurare l'efficacia del metodo, ad esempio se l'obiettivo è la riduzione stabile della carica batterica ambientale potenzialmente patogena, se ne può misurare la durata e produrre dati di laboratorio relativi alle UFC/m² per ciascun ceppo. Tanto più robuste sono le evidenze che documentano l'efficacia di un intervento di sanificazione, più forti saranno i corrispondenti indicatori di processo.

Inoltre, la valutazione dell'impatto sui pazienti delle procedure di sanificazione ambientale, fatte salve le premesse di cui sopra relative ad efficienza ed efficacia dei metodi, si basa prevalentemente su indicatori di esito e di outcome, cioè dati che documentano una modifica di esiti assistenziali: clinici (mortalità, morbilità), economici (costi diretti e indiretti) e umanistici (qualità di vita, soddisfazione dell'utente). Gli esiti clinici, oltre che dalla qualità dell'assistenza, sono influenzati da numerose determinanti e il principale elemento che condiziona la loro robustezza è il tempo trascorso dall'erogazione del processo. Ad esempio, nell'assistenza ospedaliera, gli indicatori di esito sono molto robusti se misurati entro la dimissione. Inoltre per la strutturazione di indicatori relativi alle infezioni correlate all'assistenza, è necessario tenere conto di varie indicazioni di sorveglianza mirata, di valutazione del rischio, di identificazione delle priorità. I quattro punti principali per la sorveglianza delle infezioni ospedali-

re, che dovranno essere tenuti in conto sono la validità della qualità degli indicatori, l'efficacia e la tempestività di ritorno dei risultati, l'appropriato coordinamento degli interventi e la valutazione dell'effetto degli interventi con una sorveglianza continua.

Le tipologie di misurazione sopra descritte, non essendo antitetiche od alternative tra loro, saranno opportunamente correlate attraverso evidenze scientifiche e consentiranno una visione ampia e strutturata del processo complessivo di gestione del rischio infettivo e della sicurezza delle cure.

Obiettivo: produzione di idonea documentazione da sottoporre al confronto con Organismi di politica sanitaria nazionali e regionali, con Società Scientifiche, e con Associazioni coinvolte nei processi strategici in ambito sanitario. In particolare se ne prevede la condivisione dei contenuti con i Direttivi di AIOP (Associazione Italiana Ospedalità Privata), AGENAS (Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali) e Ministero della Salute-Dipartimento della programmazione e dell'ordinamento del Servizio sanitario nazionale. 2: Stesura di procedure operative relative alla sanificazione di ambienti sanitari aderenti ai criteri / requisiti previsti per l'Accreditamento Istituzionale ed in corso di prossima revisione, coerenti con le indicazioni emerse nella prima fase e finalizzate a proporre sistemi di valutazione in grado di confrontare l'efficacia di metodiche e processi di sanificazione ambientale in ambito sanitario. Obiettivo: produzione di idonea documentazione da rendere disponibile alle strutture sanitarie.

3: A completamento e supporto del lavoro si prevede l'attività strutturata di comunicazione scientifica per la divulgazione dei risultati.

Pertanto ANMDO ha ritenuto opportuno iniziare il percorso sopra esposto sottoponendo i progetti all'attenzione della Segreteria Scientifica Nazionale, del Direttivo Nazionale e incaricando il gruppo di lavoro nazionale appositamente nominato, coordinato dal dott. Clemente Ponzetti, componente del Direttivo Nazionale stesso, -per promuovere tali progetti, progetti aperti ai contributi di tutti i soci che potranno intervenire durante le varie fasi dei lavori.

Per informazioni e contributi Vi prego di scrivermi all'indirizzo: anmdo.presidente@gmail.com

*Il Presidente Nazionale A.N.M.D.O.
Dott. Gianfranco Finzi*

La medicina rigenerativa oggi

Prof. Carlo Ventura e Prof. Stefano Zanasi

L'aumento della vita media comporta la necessità di un allungamento del periodo di attività lavorativa e di un miglioramento delle condizioni di efficienza fisica e mentale anche nei soggetti anziani, ma implica inevitabilmente anche un aumento di neoplasie e patologie non curabili con le terapie attualmente a disposizione. Allo stesso tempo nasce la necessità di sviluppare terapie capaci di sostituire o rigenerare organi danneggiati da processi patologici o traumi.

L'ingegneria dei tessuti partendo sul campo di sviluppo dei biomateriali si pone come base su cui potere combinare scaffolds, cellule, molecole biologicamente attive che diventano biocompositi completamente funzionali in grado di ripristinare, mantenere o migliorare tessuti o organi danneggiati: un esempio di tale tecnologia così avanzata lo si può vedere nella cute artificiale e nella cartilagine dove anche la Federal Drug Administration ha approvato e reso applicabili negli ospedali tali tessuti. Rimangono comunque ancora grosse limitazioni nella applicazione sull'uomo delle

diverse biotecnologie.

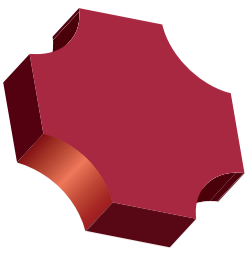
La Medicina rigenerativa rappresenta un vastissimo campo che include la bioingegneria tissutale ma che si contraddistingue nella ricerca sulla auto-guarigione (self-healing) dove il corpo utilizza tutti i suoi propri meccanismi, ancorché talora con l'aiuto di materiale estraneo biologico, per ricreare le cellule, ricostruire i tessuti e riparare gli organi danneggiati da malattie, traumi o semplice invecchiamento e quindi di ripristinare quelle funzioni perse degli organismi viventi.

È una scienza fortemente multidisciplinare in cui si uniscono conoscenze di ingegneria, biologia cellulare/molecolare, fisica matematica, scienze dei materiali, chimica allo scopo di sviluppare, produrre e commercializzare sostituti biologici che consentano di migliorare il funzionamento, curare o riparare tessuti biologici o addirittura sostituire tessuti distrutti (ad esempio, muscoli, ossa, cartilagini, vasi sanguigni ecc.).

Ne risulta pertanto che i termini di ingegneria tissutale e medicina rigenerativa vengono utilizzati in maniera simile come percorsi intesi a curare o meglio guarire

anziché trattare patologie complesse e cronicizzate che non trovavano ancora una efficace risoluzione

La sfida dell'ingegneria tissutale è duplice: da un lato si tratta di individuare un supporto adatto che contenga le cellule e nel quale le cellule siano in grado di orientarsi per formare strutture stratificate e, dall'altro lato, si tratta di studiare e di riprodurre le condizioni che consentano alle cellule di crescere, moltiplicarsi e differenziarsi nei diversi tipi di tessuti. Il materiale bioartificiale dello scaffold rappresenta quindi una struttura temporanea che fa da homing alle cellule, ne promuove la rigenerazione, la giusta direzione e l'orientamento. I requisiti per un scaffold sono numerosi, come essere bio-compatibili e citocompatibili, fornire adeguate proprietà meccaniche e adeguato tempo di degradazione. Viste le grandi difficoltà tecniche, il fabbisogno di ricerca nel settore dell'ingegneria tissutale rimane notevole. Ma questo campo continua ad evolversi in tempi rapidissimi: in associazione alle applicazioni mediche percorsi alternativi permettono oggi di ottenere importanti risultati utilizzando i tessuti come bio-



Prof. Stefano Zanasi



Prof. Carlo Ventura

sensori in grado di selezionare e gli agenti biologici o chimici in grado di trattare determinate lesioni o in alternativa chips tissutali sono utilizzabili come percorsi per testare la eventuale tossicità di una medicazione sperimentale.

Siamo immersi nella natura vibratoria Universo, comprendente sia vibrazioni elettromagnetiche che suoni. Le nostre cellule, incluse le cellule staminali che risiedono in ogni tessuto del corpo umano producono e percepiscono energie fisiche come campi magnetici, e oscillazione meccaniche.

Una gran mole di dati dimostra che le dinamiche essenziali della biologia cellulare (livelli citoplasmatici del calcio, profili di espressione genica e proteica) sono regolate in maniera ritmica: il profilo oscillatorio di un evento rappresenta esso stesso un portale di informazioni.

Il riconoscimento fra molecole segnale è anche indissolubilmente legato alla natura oscillatoria dei componenti subcellulari. La vecchia concezione di una interazione molecolare del tipo "chiave-serratura" non regge di fronte al fatto che le reazioni cellulari mostrano caratteristiche di tempestività e di connessione ad ampio raggio che accadono con velocità troppo elevate per poter essere spiegate esclusivamente sulla base di una semplice diffusione molecolare nell'ambiente acquoso intracellulare. La maggior parte delle molecole d'acqua è associata a strutture subcellulari, che sono costantemente in movimento, oscillanti, come il citoscheletro e il nucleoscheletro, formando una sorta di network tessile che ingloba il nucleo, i mitocondri e il reticolo endoplasmatico, creando seri problemi ad un traffico meramente diffusivo di molecole segnale.

Se pensiamo alle proteine cellulari in termini fisici, possiamo vedere come alcuni dei loro motivi altamente conservati e ripetuti, quali strutture ad alfa-elica e le anse che connettono le alfa-eliche tra loro, siano rispettivamente assimilabili ad un sistema di molle e connettori, in grado di rendere una singola proteina capace di vibrare in una sorta di risonanza di fase. Questo oscillatore (la proteina) è come un metronomo, che grazie alla presenza di motori molecolari come kinesine o dineine, è in grado di muoversi lungo il cito-nucleoscheletro, dove i microtubuli agiscono come una rete elastica dissipativa delle principali differenze ritmiche tra i vari oscillatori che compongono l'insieme delle molecole segnale. A testimoniare quanto questo ambito sia capace di aprire la strada verso nuovi paradigmi sta l'assegnazione del premio Nobel per la Chimica del 2016 a Jean-Pierre Sauvage, Sir J. Fraser Stoddart e Bernard L. Feringa per le loro ricerche sulla natura dei motori molecolari naturali e sulla realizzazione di na-

nomacchine mediante approcci di nanofabbricazione. A livello cellulare la rete dei microtubuli e dei motori molecolari costituisce un contesto che facilita e promuove il raggiungimento di stati di sincronizzazione fra gli andamenti vibrazionali di più oscillatori (molecole segnale). La vibrazione in fase di tali oscillatori corrisponde di per sé ad una forma di riconoscimento biomolecolare che non necessita della interazione diretta tra molecole.

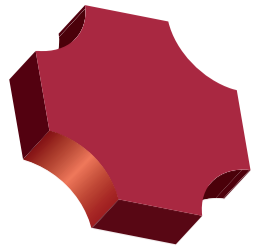
Questo intero approccio getta uno sguardo sia sulla nanomeccanica, sia sulla "Quantum Field Theory", dal momento che la sfida maggiore non sta nell'approcciare il singolo evento di per sé, ma piuttosto nell'indagare come andamenti oscillatori multipli siano in grado di condividere informazioni.

I microtubuli cellulari, con le loro intrinseche modalità di vibrazione e polarità elettrica, risultano in grado di generare campi elettrici ad alta frequenza con caratteristiche di irraggiamento. Questo campo oscillante appare essere di grande importanza per l'organizzazione intracellulare e l'interazione intercellulare. In una gran varietà di cellule è stata sperimentalmente rilevata una attività elettrodinamica nella regione di frequenze comprese fra kHz e GHz, dimostrando come i microtubuli siano la fonte di tale attività. Sono state addirittura rivelate proprietà di commutazione di livelli di memoria nei profili di conduttività elettrica a livello di singoli microtubuli *in vitro*. In particolare, assimilando i microtubuli a nanostrutture cave, utilizzando un approccio combinato di "Scanning Tunneling Microscopy (STM) e Atomic Force Microscopy (AFM) è emerso come lo stato di memoria conduttiva in questi elementi sia associato ad una modulazione fine del riarrangiamento strutturale del microtubulo e dei suoi elementi costitutivi, le tubuline, creando definite configurazioni di simmetria nella architettura del microtubulo in fase di polimerizzazione *in vitro*. I microtubuli possono essere quindi visti come dispositivi in grado di memorizzare ed elaborare informazioni, un po' come uno *switch* della *flash memory* nel *chip* di un computer.

La capacità delle cellule di generare e modulare campi elettromagnetici è anche il fondamento per considerare la possibilità di dirigere il destino cellulare mediante energie fisiche. Al riguardo, abbiamo dimostrato per la prima volta come l'esposizione di cardiomiociti ventricolari adulti a campi magnetici di frequenza estremamente bassa (ELF-MF) fosse in grado di portare alla modulazione trascrizionale di un sistema endorfinergico di molecole segnale, essenziali nella regolazione della crescita miocardica, degli andamenti oscillatori del calcio citosolico e della sensibilità dei miofilamen-

ti al calcio, elemento quest'ultimo fondamentale nella regolazione della contrattilità miocardica. Abbiamo anche scoperto che l'esposizione a ELF-MF induce la trasformazione di cellule staminali embrionali (ES) murine in cellule miocardiche terminalmente differenziate caratterizzate da attività contrattile spontanea. Più recentemente, abbiamo scoperto che campi radioelettrici di 2,4 GHz possono essere opportunamente convogliati a cellule in coltura mediante un Radio Electric Asymmetric Conveyer (REAC). La tecnologia REAC genera nei tessuti microcorrenti elettriche in risposta al campo magnetico che vengono convogliate con una particolare sonda al tessuto oggetto di trattamento, senza limiti di profondità, producendo una corrente risultante anch'essa convogliata attraverso la sonda nell'area di interesse. Questo processo si traduce in una ottimizzazione della polarità cellulare (cell polarity) elemento essenziale nel mantenimento dello stato di salute cellulare, come riportato in dettaglio più avanti. Questa strategia innovativa si è dimostrata in grado di indurre notevoli effetti biologici a molti livelli interconnessi, dalla modulazione dell'espressione genica e proteica fino al rimodellamento strutturale e funzionale cellulare, portando ad una elevata resa di differenziamento in senso cardiaco, vascolare, neuronale e muscolare scheletrico, sia in cellule ES murine che in cellule staminali mesenchimali umane derivate da tessuto adiposo (hADSC). Abbiamo scoperto che il differenziamento verso le stesse tipologie cellulari poteva essere addirittura indotto mediante esposizione a REAC in fibroblasti umani cutanei. Per la prima volta, cellule somatiche non-staminali umane adulte sono state riprogrammate verso destini ai quali non sarebbero mai altrimenti andate in contro. Tutto questo senza l'utilizzo di tecniche di trasferimento genico mediante vettori virali, potenzialmente rischiose, e senza l'impiego di molecole chimiche costose e legate a procedimenti complessi di sintesi. Inoltre, la riprogrammazione delle cellule somatiche mediante tecnologia REAC ha comportato un aumento transiente dell'espressione di geni di staminalità, seguito dalla loro inibizione trascrizionale, senza congelare le cellule esposte in intermedi simil-embriionali, cosa che può comportare la persistenza di elementi cellulari soggetti ad una deriva tumorale.

Un dato di notevole interesse è il fatto che l'esposizione di hADSC a campi elettromagnetici convogliati con REAC è risultata in grado di invertire la senescenza staminale *in vitro*. In particolare, in hADSC soggette ad invecchiamento *in vitro* mediante coltura prolungata (oltre 90 giorni), il trattamento con REAC ha significativamente diminuito il numero di cellule staminali esprimenti "β-galattosidasi associata a senescenza", un marker di invecchiamento cellulare. Il trattamento con REAC è stato in grado di migliorare l'espressione del gene TERT, che codifica per il nucleo catalitico della telomerasi, aumentando la lunghezza dei telomeri, con il pieno recupero del potenziale differenziativo nelle hADSC esposte. L'effetto antiinvecchiamento del REAC ha anche coinvolto l'attivazione di un percorso telomerasi-indipendente, portando ad un aumento della trascrizione di Bmi-1 e dei geni della staminalità, nonché delle proteine da questi codificate. L'aver scoperto di poter utilizzare energie fisiche per agire su vie telomerasi-indipendenti e telomerasi-dipendenti, ottimizzando la capacità delle cellule staminali di far fronte al progredire dell'invecchiamento, può avere importanti implicazioni biomediche. Infatti, le cellule staminali, come qualsiasi altra cellula del corpo, vanno in contro a senescenza, e questo ostacola il loro potenziale differenziativo e di auto-rinnovamento, spiegando anche il declino associato all'età nella potenzialità di auto-guarigione dei tessuti e degli organi. Inoltre, la senescenza indotta da prolungata espansione delle cellule staminali *in vitro*, come accade quando si cerca forzatamente di aumentarne il numero prima di un trapianto, ostacola seriamente l'espressione di pluripotenzenza/multipotenza, portando ad un declino costante nel repertorio e nella resa dei processi differenziativi. La capacità del REAC di agire come una "macchina del tempo" sulla cronobiologia delle cellule staminali può impostare le basi per approcci futuri di ringiovanimento dei tessuti e può ottimizzare il risultato terapeutico



del trapianto di cellule staminali espanse *in vitro*. Completando il quadro delle possibili applicazioni di campi elettromagnetici in diversi contesti della medicina rigenerativa, l'esposizione a campi radioelettrici mediante REAC ha consentito di realizzare un differenziamento morfo-funzionale in senso neurologico in cellule PC12, una linea tumorale di feocromocitoma di ratto che ricapitola caratteristiche metaboliche del morbo di Parkinson. L'azione del REAC è stata mediata dalla attivazione trascrizionale di geni neurogenetici, come neurogenina-1, β 3-tubulina e Nerve Growth Factor (NGF), ed è stata associata ad un aumento costante del numero di cellule che esprimono sia β 3-tubulina che tirosina idrossilasi.

I nostri ultimi studi dimostrano che l'effetto anti-invecchiamento indotto in cellule staminali dall'esposizione a campi elettromagnetici poteva essere marcatamente contrastato dal pretrattamento cellulare con un inibitore dell'enzima Ialuronan Sintasi di tipo 2, enzima battistrada nella sintesi intracellulare di acido ialuronico. L'acido ialuronico e i glicosaminogli-

cani sono elementi essenziali nel mantenimento della polarità cellulare. Questa sta emergendo come una proprietà fondamentale dello stato di salute cellulare, essendo il risultato della modulazione di flussi ionici, delle dinamiche oscillatorie dei microtubuli a livello del citoscheletro e del nucleoscheletro e della stessa asimmetria con cui le cellule strutturano diversamente la loro porzione basale da quella apicale e da quelle che formano contatti con le cellule circostanti. La *polarità cellulare* è essenziale nella modulazione fisiologica dei processi di pluripotenza, differenziamento e invecchiamento delle cellule staminali, come mostrato anche dal fatto che una alterazione della polarizzazione cellulare si associa costantemente a malattie, processi patologici di invecchiamento e cancro. Questi risultati indicano che la risposta delle cellule staminali all'energia fisica convogliata mediante un campo elettromagnetico possa sottintendere il ripristino di una condizione, la polarità cellulare, in virtù della quale le cellule sono in grado di ottimizzare i loro processi trascrizionali e informativi. Dalla loro sincroniz-

zazione ed evoluzione in ritmi coerenti dipende ciò che noi definiamo stato di salute cellulare, che nelle cellule staminali potrebbe coincidere con la massima espressione di pluripotenza, potenzialità differenziativa e capacità di resistere a processi di senescenza, e quindi nel recupero di un potenziale intrinseco di autoguarigione.

Nel complesso, quanto si sta scoprendo sulla segnalazione biofisica cellulare offre un indizio per reinterpretare i nostri approcci futuri alla medicina rigenerativa, indicando come le energie fisiche possano essere convogliate a cellule staminali e somatiche per reclutarle in un programma di autoguarigione in tessuti danneggiati.

In questo contesto, abbiamo dimostrato e brevettato per la prima volta la capacità delle cellule di esprimere profili vibrazionali del loro stato di salute e del loro multiforme repertorio differenziativo. Una gran varietà di processi biologici si basa sulle proprietà nanomeccaniche delle strutture subcellulari, come la rete microtubulare e, più in generale, del citoscheletro e nucleoscheletro, il cui intrinseco comportamento ritmico conferisce caratteristiche di connettività e modalità di sincronizzazione che possono essere trasmesse e registrate fino al livello della superficie cellulare. LAFM può essere utilizzato per acquisire informazioni sulle proprietà nanomeccaniche cellulari, consentendo di identificare *firme vibrazionali* che possono essere utilizzate per indurre differenziazioni specifiche in cellule staminali indifferenziate.

Nel complesso, dall'analisi di queste scoperte emerge una nuova visione della biologia cellulare capace di generare nuovi approcci terapeutici basati sull'impiego di energie fisiche (campi elettromagnetici, vibrazioni del suono, luce) per raggiungere direttamente le cellule staminali dove queste si trovano *in vivo*, in qualsiasi tessuto del nostro corpo (cellule staminali tessuto-residenti). A causa della natura diffusiva di queste energie, la riprogrammazione delle cellule staminali potrà essere effettuata *in situ* aprendo la strada ad una medicina rigenerativa basata sulla stimolazione della naturale capacità dei tessuti di sviluppare percorsi di autoguarigione, senza la necessità di trapianto di cellule staminali.



Non dimenticate!
Seminario sui servizi di pulizia e le Best Practice in campo ambientale
42 Congresso ANMDO
14 ottobre 2016, ore 14:30
markas clean food facility

Gli sviluppi delle norme europee e nazionali in ambito green:

I riflessi sul servizio di pulizia in ambito ospedaliero

Quali sono i vantaggi di un servizio di pulizia a basso impatto ambientale per le aziende ospedaliere e come interpretare al meglio gli input provenienti dalle normative europee e nazionali in materia?

Markas, azienda leader nei servizi di pulizia e sanificazione, è tra i protagonisti del 42° Congresso ANMDO con il workshop "La salvaguardia dell'ambiente in Europa: Best Practice a confronto".

I relatori offriranno una panoramica sulle recenti normative europee emanate a favore della sostenibilità ambientale, spiegando come queste si integrino con le norme tecniche volontarie internazionali. Inviteranno inoltre a riflettere sul recepimento di tali input da parte degli Stati membri dell'UE, con un interessante confronto tra l'Italia e l'Austria, paesi in cui Markas è presente con i propri servizi. Illustreranno, infine, delle Best Practice in ambito ospedaliero e i benefici di un servizio di pulizie a basso impatto ambientale.

Markas Srl : Via Macello 73 39100 Bolzano T +39 0471 307 611 F +39 0471 307 699 info@markas.it www.markas.it

NUMERI UTILI

PRESIDENTE

Dott. Gianfranco Finzi
c/o Casa di Cura Villa Erbosa – ospedale privato accreditato
Via dell'Arcoveggio 50/2 - 40129 Bologna
presidente@anmdo.org

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Prof.ssa Ida Iolanda Mura
AOU Sassari
Via Padre Manzella n. 4 – 07100 Sassari
Tel: 079 228466
idaiolandamura@gmail.com - idamura@uniss.it

SEGRETERIA SINDACALE

Dott. Antonio Scarmozzino
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Corso Bramante n. 88 - 10126 Torino
Tel: 011 6335301
scarmoz@hotmail.com

SEGRETERIA PRESIDENZA A.N.M.D.O.

sede Operativa c/o Casa di Cura Villa Erbosa – ospedale privato accreditato
Via dell'Arcoveggio 50/2 - 40129 Bologna
Tel. 051/0310109 – Fax 051/0310108 – Cell. 333/8105555
Dr.ssa Anna Maria De Palma
anmdo.segreteria@gmail.com – www.anmdo.org

sede Legale c/o Studio Professionale Enrico Corsini
Via Ciro Menotti n. 5- 40126 Bologna (BO)
segreteria@anmdo.org