

M. Corneli, F. Sprega, S. Conforti, D. Didu, P. Torresan

Nuovi metodi di applicazione della membrana amniotica ad uso terapeutico

M. Corneli

Banca degli Occhi della Regione Marche – Resp. Dr. P. Torresan

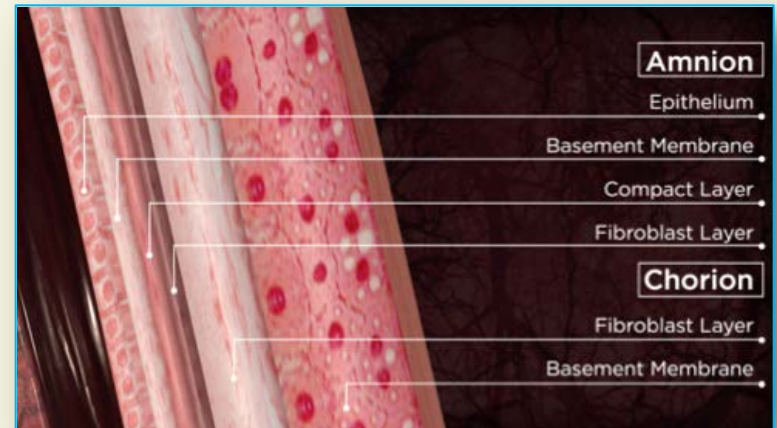
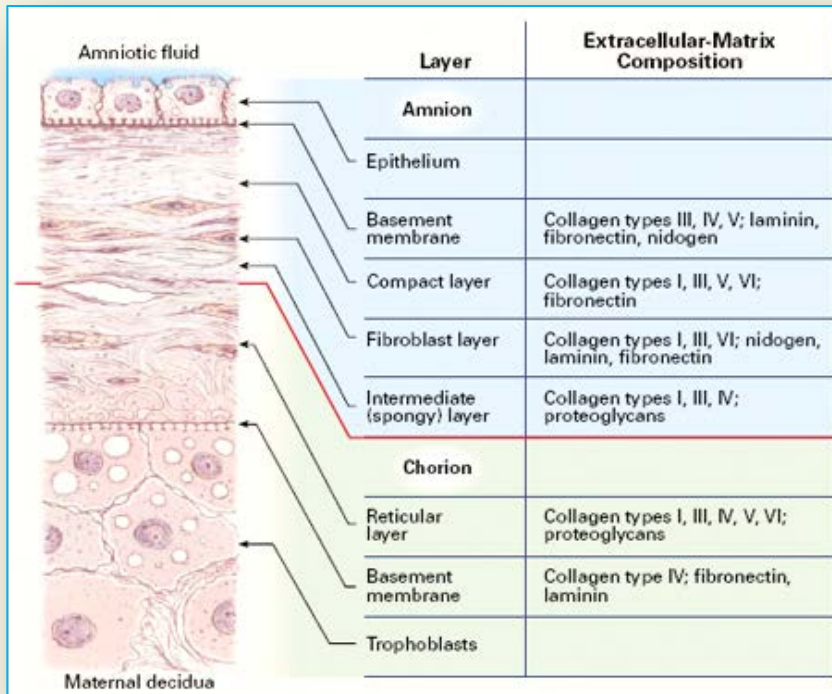
Background

Background

Membrana amniotica: caratteristiche

- È lo **strato più interno** delle membrane fetali.
- **Protegge** il feto durante la gravidanza.
- È costituita da un singolo strato di **cellule epiteliali** adese ad una **membrana basale** che poggia su uno **stroma avascolare**.

Membrana amniotica: istologia



Membrana amniotica: azione

**Azione
riepitelizzante**

**Azione
antinfiammatoria**

**Azione
antiangiogenetica**

**Azione
antifibrotica**

**Azione
antimicrobica**

Membrana amniotica: conservazione ed impiego

■ Tessuto "fresco":

- mantenuto in soluzione CPTES (corneal-potassium-TES) + condroitina solfato;
- conservato a 4°C;
- utilizzato come tale.

■ Tessuto congelato:

- mantenuto in soluzione contenente glicerolo (agente crioprotettivo);
- conservato a -80°C;
- utilizzato dopo scongelamento.

■ Tessuto criocongelato:

- mantenuto in soluzione contenente DMSO (agente crioprotettivo);
- conservato a -160°C;
- utilizzato dopo scongelamento.

Membrana amniotica: conservazione ed impiego

■ Tessuto disidratato:

- disidratato sotto un flusso d'aria sterile o con gel di silice a temperatura ambiente;
- conservato a temperatura ambiente;
- utilizzato come tale o reidratato.

■ Tessuto liofilizzato ed irradiato:

- Liofilizzato a -60°C sotto vuoto ed irradiato con raggi γ a 25KGray;
- conservato a temperatura ambiente;
- utilizzato come tale o reidratato.

Membrana amniotica: patch vs graft

■ **Patch** (bendaggio):

- l'**epitelio è rivolto verso il fondo della lesione**;
- lo **stroma** da un lato **intrappola le cellule flogistiche** dell'ospite, grazie al fenomeno dell'assorbimento, e dall'altro **rilascia i fattori specifici** responsabili delle sue peculiari proprietà.

■ **Graft** (ricostruzione):

- lo **stroma è rivolto verso il fondo della lesione**;
- l'**epitelio**, grazie al fenomeno dell'integrazione, **viene ricoperto dalle cellule corneali e/o congiuntivali** dell'ospite.

Membrana amniotica: preparati

■ Tessuto omogeneizzato:

- sonicato a temperatura controllata e centrifugato;
- conservato a -80°C ;
- utilizzato dopo scongelamento tramite iniezione o per uso topico.

■ Tessuto polverizzato ($\varnothing \sim 100\mu\text{m}$):

- congelato, liofilizzato, polverizzato e γ -irradiato ;
- conservato a temperatura ambiente;
- utilizzato dopo risospensione per uso topico.

■ Tessuto micronizzato ($\varnothing \sim 1-10\mu\text{m}$):

- congelato, liofilizzato, micronizzato e γ -irradiato;
- conservato a temperatura ambiente;
- utilizzato come tale o dopo risospensione tramite iniezione o per uso topico.

La nostra esperienza

Obiettivo



**TROVARE
UN METODO VELOCE
PER APPLICARE
LA MEMBRANA AMNIOTICA
A LIVELLO AMBULATORIALE
IN ROUTINE O URGENZA**

Nascita dell'idea: "EOS"

Per raggiungere l'obiettivo occorre un metodo che fosse:



"**EASY-TO-USE**"



"**ONE-STEP**"



"**SUTURELESS**"

Nascita dell'idea: Dr. Ming Wang

- Il **Dr. Ming Wang** risulta essere stato il primo a sviluppare l'idea di una **lente a contatto "costituita"** da **membrana amniotica**.



US006143315A

United States Patent [19] [11] **Patent Number:** **6,143,315**
Wang et al. [45] **Date of Patent:** ***Nov. 7, 2000**

[54] **BIOCHEMICAL CONTACT LENS FOR TREATING INJURED CORNEAL TISSUE**

[76] Inventors: **Ming X. Wang**, 200 Grand Ave., Apt. 406, Nashville, Tenn. 37212;
Christopher P. Adams, 255 Broadway, Winter Hill, Mass. 02145

[*] Notice: This patent is subject to a terminal disclaimer.

[21] Appl. No.: **09/365,136**

[22] Filed: **Jul. 30, 1999**

Bergman, R.H., et al., "The Role of Fibroblast Inhibitors on Corneal Healing Following Photorefractive Keratectomy With 193-Nanometer Excimer Laser in Rabbits", *Ophthalm Surg*, 25(3):170-174 (Mar. 1994).
Talamo, J.H., et al., "Modulation of Corneal Wound Healing After Excimer Laser Keratomileusis Using Topical Mitomycin C and Steroids", *Arch Ophthalm*, 109(8):1141-1146 (Aug. 1991).
Rieck, P., et al., "Basic fibroblast growth factor modulates corneal wound healing after excimer laser keratomileusis in rabbits", *German J Ophthalm*, 3:105-111 (Mar. 1994).
Morlet, N., et al., "Effect of Topical Interferon-Alpha 2b on Corneal Haze After Excimer Laser Photorefractive Keratectomy in Rabbits", *Refract. Corneal Surg*, 9(6):443-451 (Nov.-Dec. 1993).

Nascita dell'idea: Dr. Ming Wang

- Dal brevetto si evince che una **lente a contatto** potrebbe:
 - **fungere da sostegno** per la membrana amniotica;
 - **essere trattata** con l'estratto di membrana amniotica;
 - **essere realizzata** includendo l'estratto di membrana amniotica nella sua composizione e, dunque, nella sua struttura.

Nascita dell'idea: "CLAM"



CONTACT
LENS
AMNIOTIC
MEMBRANE

"CLAM": caratteristiche

- La "**CLAM**" è stata realizzata fissando la **membrana amniotica** alla superficie concava di una **lente a contatto** attraverso un processo di **disidratazione in ipotermia** con gel di silice.
- La "**CLAM**" permette l'**intimo contatto** tra la **membrana amniotica** e la **superficie oculare** da trattare.
- La "**CLAM**" può essere **applicata**:
 - **facilmente**;
 - **velocemente**;
 - con il **minimo impegno** da parte dell'operatore e del paziente.

"CLAM": preparazione

Stoccaggio



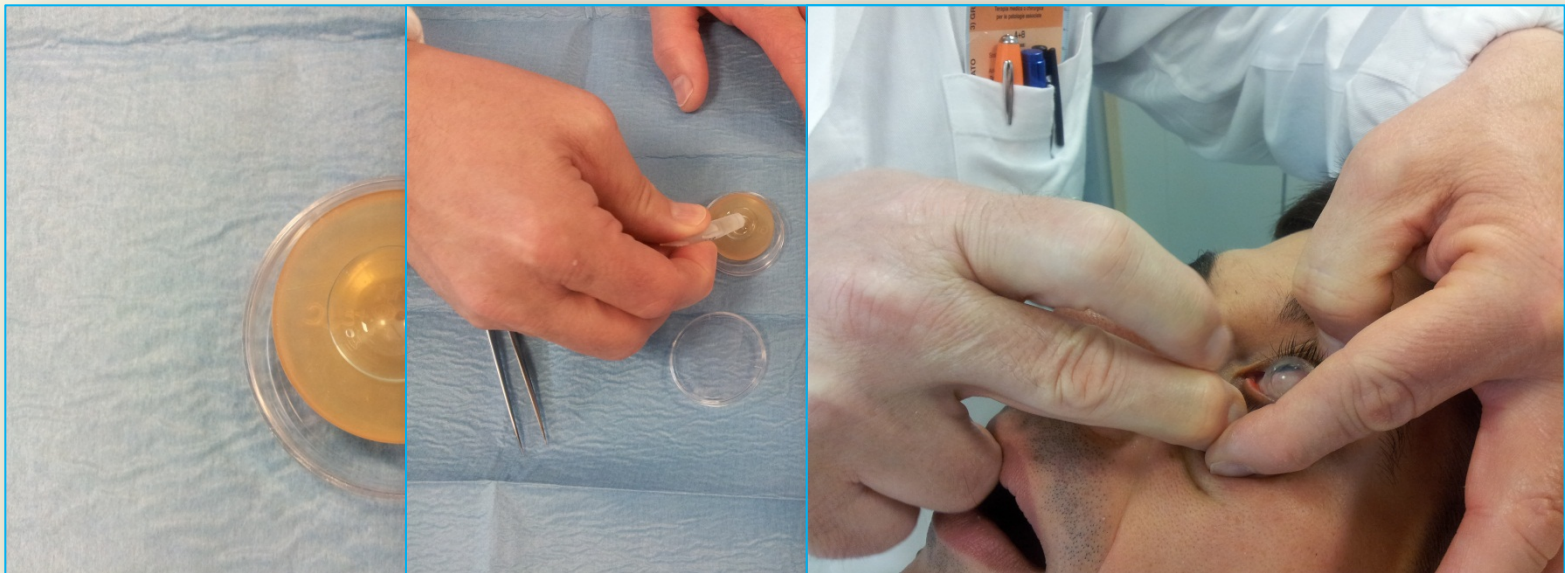
"CLAM": risultato

LENTE A CONTATTO

RIVESTITA DA UNA PELLICOLA DI MEMBRANA AMNIOTICA

TENUTA IN SEDE DA FORZE DI ADESIONE

ANCHE DOPO REIDRATAZIONE DEL DISPOSITIVO



"CLAM": test di applicazione sul paziente

■ Caso clinico n°1:

APPROCCIO

- ulcera corneale;
- "CLAM" → **lente a contatto morbida** (Methafilcon A) \varnothing 14,4mm;
- bendaggio oculare.

RISULTATO (dopo 3 giorni)

- **dolore** all'occhio trattato;
- **membrana amniotica non in sede** (ritrovata sulla benda);
- **miglioramento** del quadro patologico.

"CLAM": test di applicazione sul paziente

■ Caso clinico n°2:

APPROCCIO

- epiteliopatia;
- "**CLAM**" → **lente a contatto morbida** (Methafilcon A) Ø 14,4mm;
- bendaggio oculare.

RISULTATO (dopo 3 giorni)

- nessun dolore** all'occhio trattato;
- membrana amniotica non in sede** (ritrovata sulla benda);
- miglioramento** del quadro patologico.

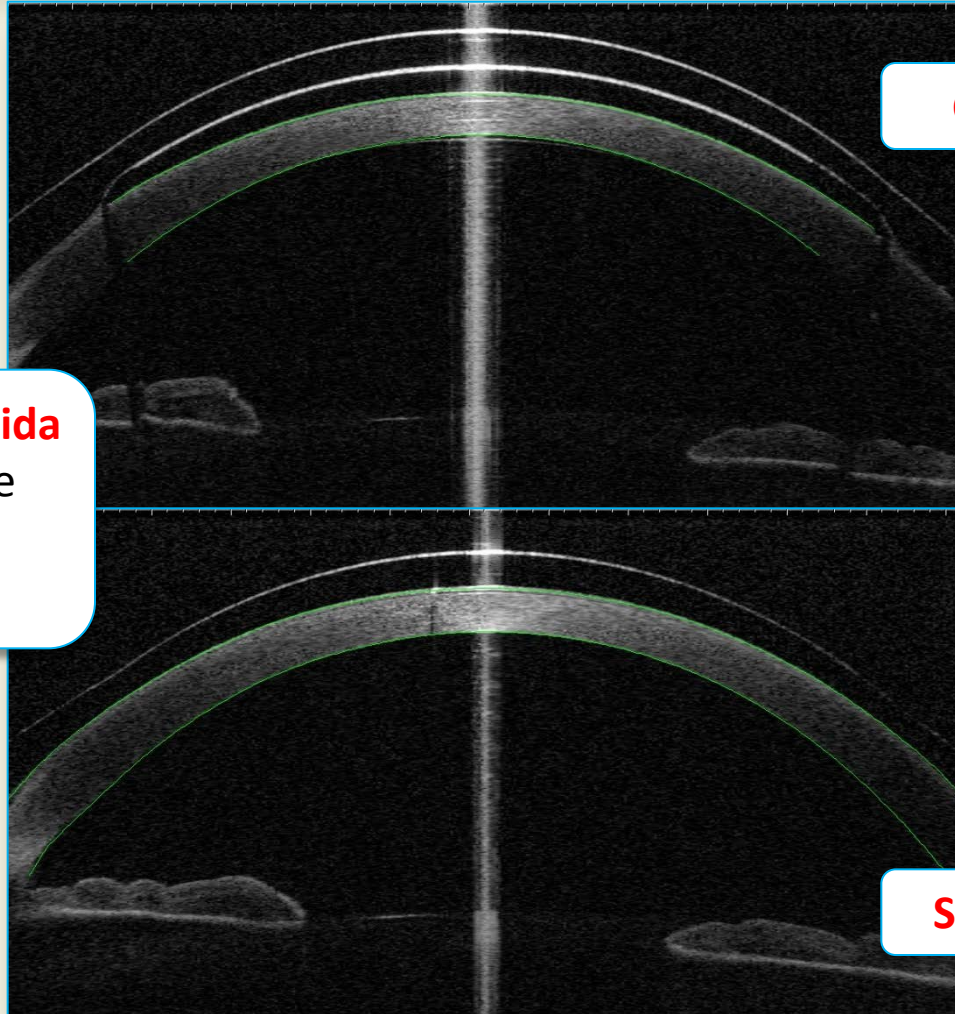
"CLAM": problema



- 1 Lente a contatto morbida \varnothing 14,4mm
- 2 Movimento involontario dell'occhio
- 3 Tilting della lente a contatto sulla cornea
- 4 Distacco della membrana amniotica

NUOVALENTE A CONTATTO

"CLAM": possibile soluzione



Con alloggiamento

Lente a contatto rigida

Fissazione sclerale

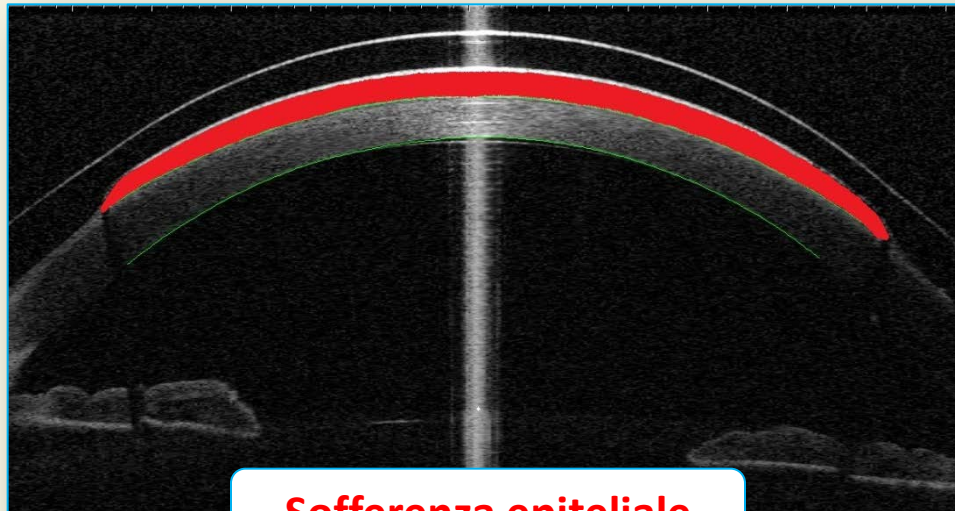
Ø 16mm

Boston XO

Senza alloggiamento

"CLAM": lente a contatto con alloggiamento

- La lente a contatto rigida con **alloggiamento** ha presentato:
 - il **vantaggio** di **mantenere in posizione stabile** la membrana amniotica;
 - lo **svantaggio** di **interrompere il film lacrimale** nella zona corneale sottostante, non appena è venuto a mancare l'intimo contatto tra la superficie oculare e la membrana amniotica (esiguo spessore del tessuto dopo reidratazione, normali fenomeni di degradazione del tessuto, ecc.).



Sofferenza epiteliale

"CLAM": lente a contatto senza alloggiamento

■ Caso clinico n°3:

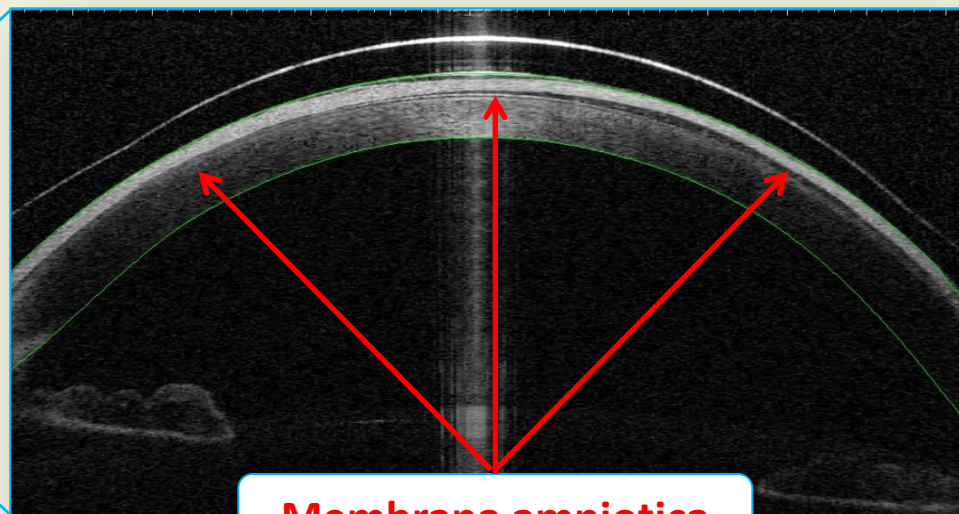
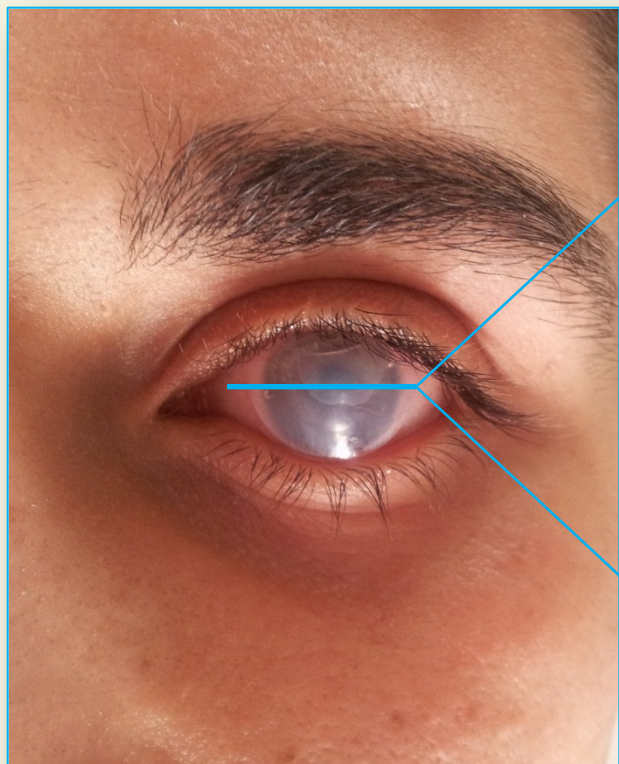
APPROCCIO

- occhio sano;
- "**CLAM**" → **lente a contatto rigida** (Boston XO) \varnothing 16mm;
- senza bendaggio oculare.

RISULTATO (dopo 1 giorno)

- **nessun dolore** all'occhio trattato;
- **membrana amniotica in sede**;
- **nessun problema** all'occhio trattato.

"CLAM": lente a contatto senza alloggiamento



Membrana amniotica

Conclusioni

- La "**CLAM**" costruita con una **lente a contatto rigida** potrebbe rappresentare un **dispositivo medico pronto all'uso**, tuttavia:
 - quelle realizzate in **Boston XO** sono ad **uso giornaliero**;
 - questa tipologia di lenti deve essere **fatta su misura**.

- **Possibili soluzioni:**
 - trovare un **materiale idoneo** ad essere **mantenuto in sede** per più giorni consecutivi, anche **modificando la struttura** della lente a contatto rigida (**perforazioni**) per favorire il ricambio del film lacrimale;
 - impiegare **nuove lenti a contatto morbide** a fissazione sclerale di ultima generazione (**Ø 17,5mm**).

GRAZIE

**TO BE
CONTINUED...**