



Per iscrizioni  
[www.enjoyevents.it/eventi/XIV-corso-nazionale-sibo/](http://www.enjoyevents.it/eventi/XIV-corso-nazionale-sibo/)

Banca delle Cornee della Regione Piemonte  
**20th** 2001  
2021

**SIBO**  
Società Italiana Banche degli Occhi

# **XIV Corso Nazionale SIBO**

**27–28 Maggio 2022**  
8:15 - 17:00

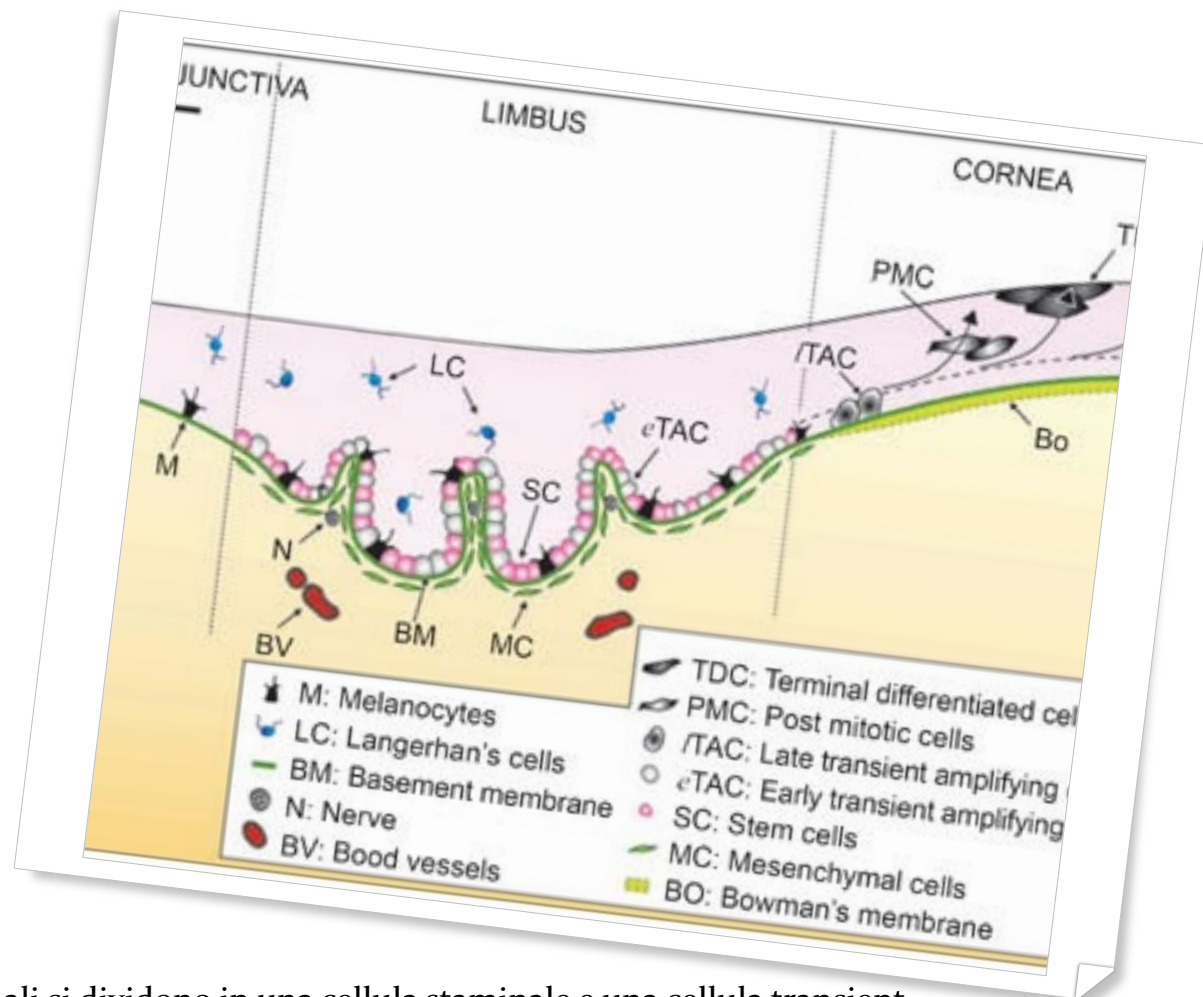
**Molecular Biotechnology Center (MBC)**  
Aula Galileo - Via Nizza 52 - TORINO



Dott.ssa Paola Bonci

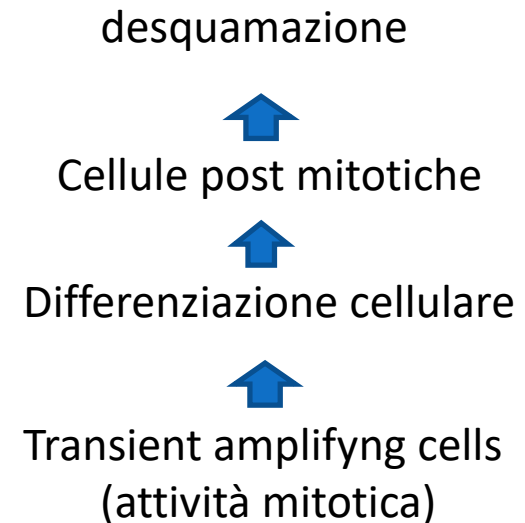
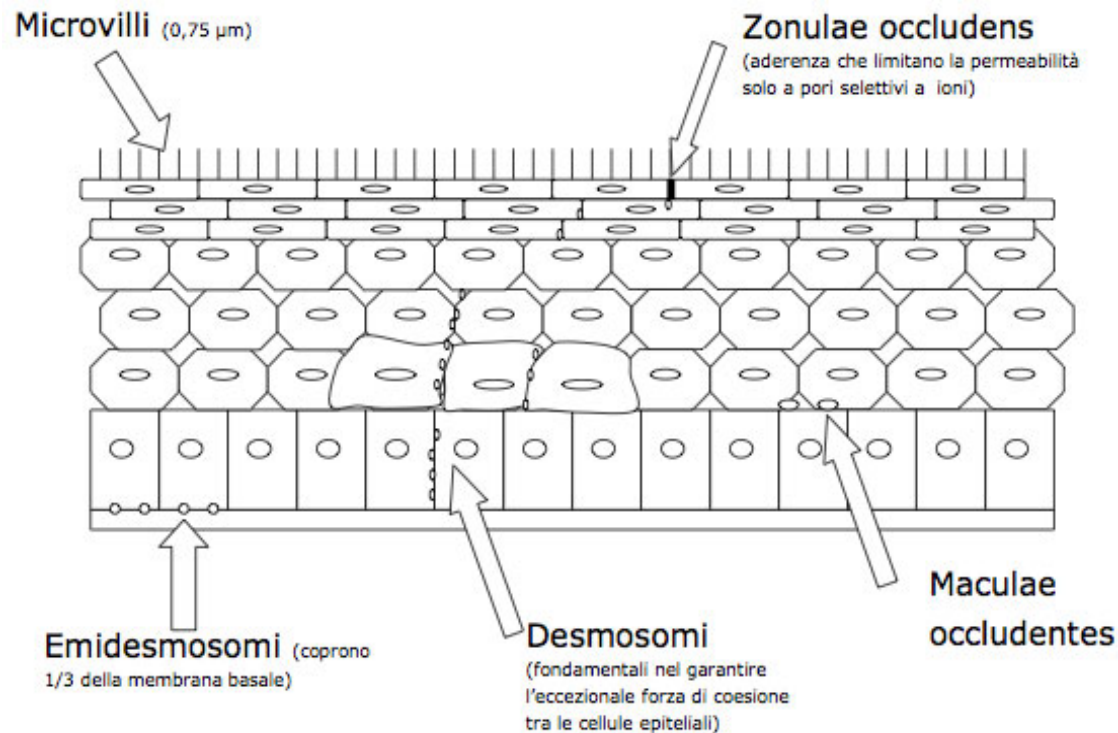
**Difetti epiteliali persistenti:  
membrana amniotica e altre opzioni terapeutiche**

## Limbus corneale



Le Cellule staminali si dividono in una cellula staminale e una cellula transient amplifying (18-60 ore di vita). Queste ultime migrano verso il centro. Inizialmente ancora in periferia hanno maggiore capacità mitotica ma migrando verso il centro diventano man mano più differenziate (cellule post mitotiche) per poi divenire cellule definitivamente differenziate.

# L'epitelio corneale ha un turn over costante



RIPARAZIONE DI FERITA EPITELIALE

MIGRAZIONE CELLULARE

PROLIFERAZIONE CELLULARE

ADESIONE CELLULARE

# MIGRAZIONE

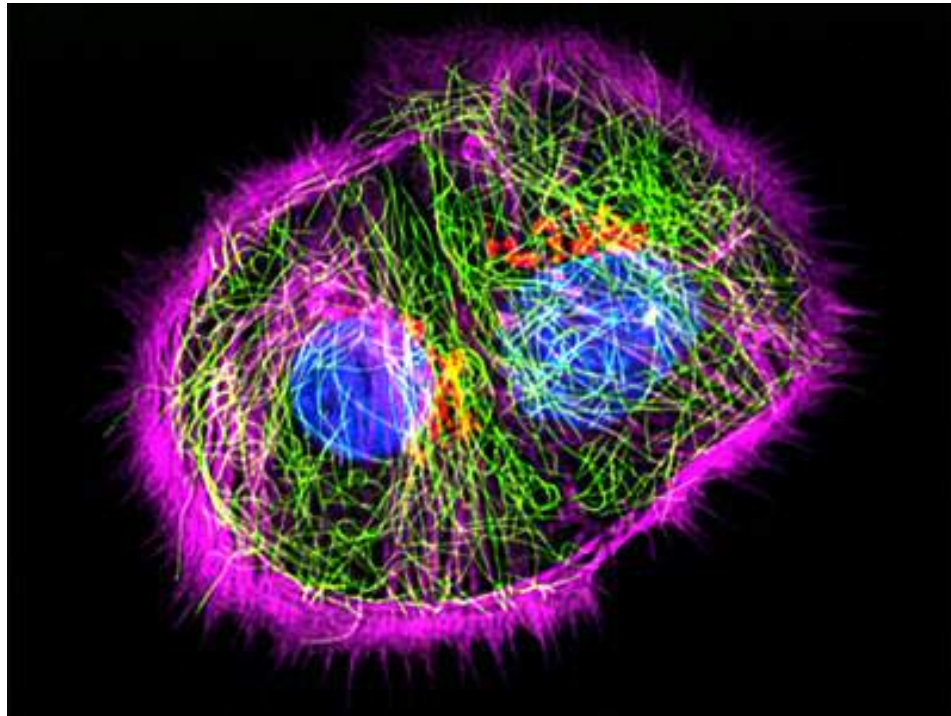
- Dopo circa 5 ore le cellule dello strato profondo iniziano a migrare verso la zona offesa a velocità costante di 80 micron all'ora fino alla completa ricopertura della ferita (la fibronectina viene depositata nel sito per fare da matrice temporanea per la migrazione e adesione delle cellule). Le cellule epiteliali basali perdono gli emidesmosomi che le collegavano alla m. basale e acquisiscono recettori per la FN per favorire la migrazione.
- Successiva ricopertura del rimanente epitelio in massa.

# PROLIFERAZIONE

- Le cellule situate sul bordo della ferita cessano di dividersi per più di un giorno e migrano mentre quelle più distanti aumentano il numero di divisioni.
- L'EGF è un potente mitogeno per il tessuto di origine ecto ed entodermica
- L'EGF accelera la guarigione della ferita in quanto stimola la replicazione cellulare

# ADESIONE

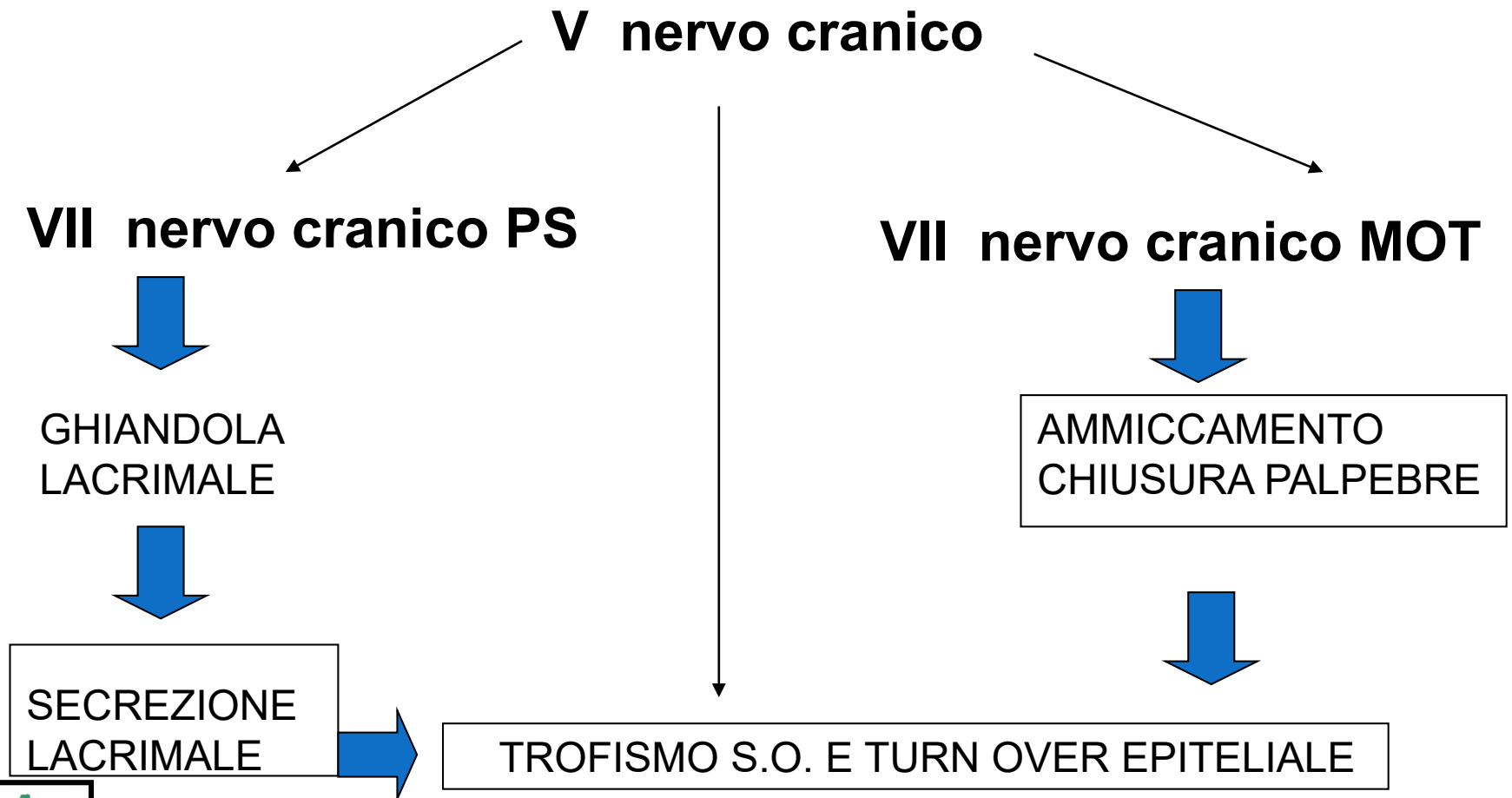
- Ripristino della forte adesione cellula-cellula
- Ripristino della adesione cellula-membrana basale



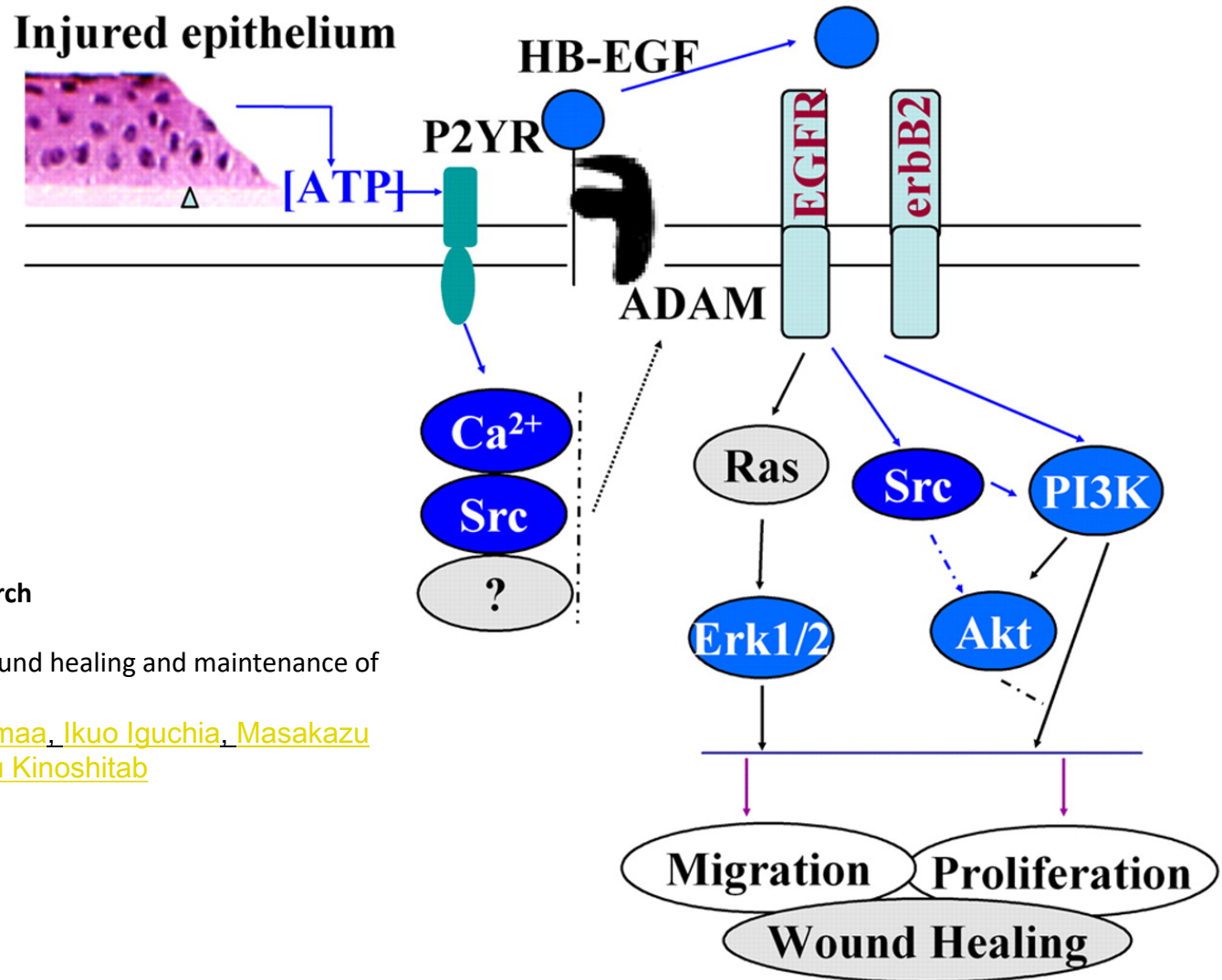
# MODULAZIONE NERVOSA

- L'innervazione sensoriale della cornea costituisce il braccio afferente per due archi riflessi che provocano **lacrimazione** (fibre del parasimpatico del VII n.c.) e **l'ammicciamento** (fibre motrici del VII n.c.) che costituiscono la base neuro-anatomica per la difesa della superficie oculare dai traumi.
- I neuroni sensoriali (terminazioni trigeminali) esercitano una azione trofica sull'epitelio in quanto coinvolti nel turn over dell'epitelio tramite il rilascio di neurotrasmettitori che accelerano la proliferazione cellulare:
  - **Acetilcolina**
  - **Sostanza P**

# MODULAZIONE NERVOSA



# EGF, FGF, TGF, KGF, HGF, PDGF, IGF1



Progress in Retina e retinal research

Volume 19, Issue 1, Jan 2000

Growth factors: importance in wound healing and maintenance of transparency of the cornea

• [Jiro Imanishia](#), [Kenji Kamiyamaa](#), [Ikuo Iguchia](#), [Masakazu Kitaa](#), [Chie Sotozonob](#), [Shigeru Kinoshitab](#)

# FISIOPATOLOGIA

TRAUMA CORNEALE

Danno fibre nervose

Ipoestesia corneale

VII  
PS

Ridotto o assente stimolo gh. lacrimale

IPOLACRIMIA

VII  
MOT

MINORE AMMICCAMENTO  
MAGGIOR ESPOSIZIONE  
BULBARE

Accelerata essiccazione sup oculare

Ridotto apporto di fattori di proliferazione e  
differenziazione ep (Vit. A, EGF, TGF – beta)

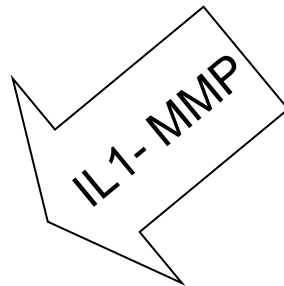
Ipossia corneale

Microtraumi da ammiccamento

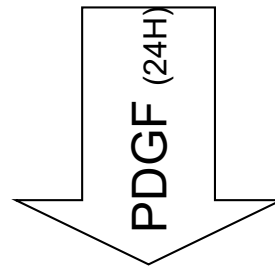
Ritardo  
riepitelizzazione

# INFIAMMAZIONE - CITOCINE

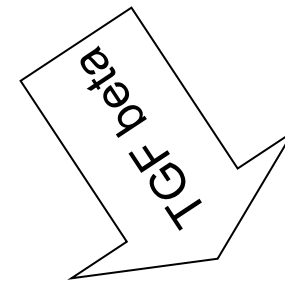
Ingiuria epiteliale



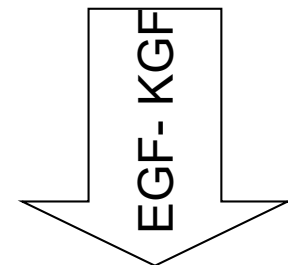
Apoptosi cheratociti



Attivazione e  
chemiotassi cheratociti  
(fibronectina e collagene III)



Trasformazione da  
cheratociti attivati a  
miofibroblasti  
(fibronectina e collagene III)



Stimolazione proliferazione epiteliale

# CORTICOSTEROIDI TOPICI

- Qualora il ritardo di riepitelizzazione abbia una concausa infiammatoria è consigliabile utilizzare corticosteroidi topici per un periodo limitato (10-15 dì) in quanto i processi infiammatori inibiscono fortemente la proliferazione cellulare.
- I cortisonici riducono l'infiltrazione infiammatoria cellulare e stabilizzano il citoplasma dei polimorfonucleati e le membrane dei lisosomi, riducendo così i fenomeni apoptotici.
- I cortisonici inibiscono i fenomeni di cicatrizzazione stromale (migrazione cheratocitaria e sintesi di collagene) non hanno effetto sulla migrazione epiteliale
- Gli effetti collaterali deleteri dei cortisonici si esplicano solo quando iniziano i processi riparativi stromali corneali (dopo 10-15 dì), fino a quando cioè c'è equilibrio tra sintesi di collagene e attività proteolitica.



# LUBRIFICAZIONE

Agenti mucomimetici con o senza aggiunta di aminoacidi ( ac. ialuronico, TS- polisaccaride..)

Agenti mucolitici ( N-acetil cisteina)

Agenti osmoprotettivi (sostituti lacrimali iper o ipo osmolari)

Agenti idratanti (soluzione fisiologica)

Soluzioni lipidiche

# AMINOACIDI PER VIA LOCALE E/O SISTEMICA

- Il razionale alla base di questo trattamento è quello di mettere il tessuto leso nelle migliori condizioni per espletare i suoi normali processi riparatori, evitando carenze relative di substrati nutrizionali tali che possano interferire con il trofismo delle cellule in replicazione.
- In quanto
  - la riepitelizzazione consuma energia e richiede substrati,
  - Le divisioni cellulari e la sintesi di materiale extracellulare comporta una intensa sintesi proteica
  - La riepitelizzazione è ottimale se gli aminoacidi sono disponibili in quantità e qualità adeguata.

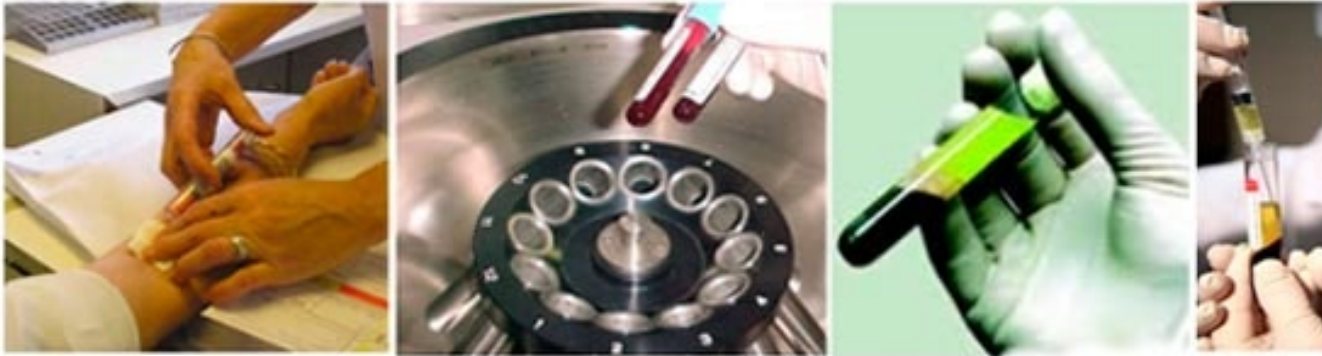
# BENDAGGIO



- medicazione a benda di tipo compressivo
- lente a contatto terapeutica in silicone hydrogel ad alto contenuto di acqua e alta permeabilità di Ossigeno.  
L'evoluzione rappresentata dal silicone hydrogel sta nel fatto che l'ossigeno non solo passa attraverso l'acqua, ma anche in maniera diretta apportando fino a sette volte più ossigeno rispetto alle lenti a contatto convenzionali inoltre esiste in commercio una lente di tale materiale arricchita con soluzione ALOE.
  - facilita la migrazione e l'adesione cellulare
  - riduce la desquamazione indotta dall'ammiccamento
  - consente una maggiore permanenza dei farmaci a contatto con l'epitelio

# AUTOSIERO o SIERO OMOLOGO

(Liu et al. 2005 – Lopez Garcia. 2004)



- Ottenuto da prelievo di 40 cc di sangue venoso, centrifugato a 1500 rpm per 5 minuti, diluito al 20% con Ringer e diviso in 4 parti uguali.
- Preparato solo presso centri trasfusionali
- Contiene vitamina A, Fibronectina, Epithelial, Fibroblast, Vascular Endothelial, Trasforming b, Platelet-derived, Insulin-like Growth Factors, albumina, macroglobulina, sostanza P

# PLASMA RICCO DI PIASTRINE

(Caruso et al, 2009)

- Ottenuto da prelievo di 40 cc di sangue autologo, centrifugato a bassi giri a 1000 rpm per 5 minuti. Il surnatante viene aspirato con siringhe da insulina e congelato.
- Si pensa l'efficacia sia dovuta ai fattori di crescita presenti nel lisato leucopiastrinico.

# GEL PIASTRINICO

(Antoniazzi et al, 2009)

- Ottenuto mediante prelievo di sangue venoso autologo, dalla attivazione di una miscela del concentrato piastrinico (ricco di fattori di crescita: IL<sub>1</sub>, TNF, EGF, PDGF) e del crioprecipitato (ricco di Fibrinogeno fibronectina e altri fattori pro coagulanti).
- Il mix, attivato mediante enzima similtrombinico in presenza di calcio cloruro, viene ottenuto con sistema automatizzato per 15 minuti 900 giri al minuto.
- gel utilizzabile per semplice apposizione di uno strato o strisce variamente forgiate, da suturare.

# SIERO ETEROLOGO DA SANGUE CORDONALE

CLINICAL SCIENCE

## Application of Umbilical Cord Serum Eyedrops for the Treatment of Dry Eye Syndrome

*Kyung-Chul Yoon, MD, PhD,\* Seong-Kyu Im, MD,\* Yeoung-Geol Park, MD, PhD,\*  
Young-Do Jung, MD, PhD,† Seong-Yeul Yang, MD, PhD,† and Jin Choi, MD, PhD‡*

**TABLE 2.** The Concentrations of EGF, Vitamin A, and TGF- $\beta$ 1 in Umbilical Cord Serum and Normal Peripheral Blood Serum

| Components   | Concentration (ng/mL)                |                                        | P     |
|--------------|--------------------------------------|----------------------------------------|-------|
|              | Umbilical Cord Serum (mean $\pm$ SD) | Peripheral Blood Serum (mean $\pm$ SD) |       |
| EGF          | 0.48 $\pm$ 0.09                      | 0.14 $\pm$ 0.03                        | <0.01 |
| TGF- $\beta$ | 57.14 $\pm$ 18.98                    | 31.30 $\pm$ 12.86                      | <0.01 |
| Vitamin A    | 230.85 $\pm$ 13.39                   | 372.34 $\pm$ 22.32                     | 0.03  |

EGF, epidermal growth factor; TGF- $\beta$ , transforming growth factor  $\beta$ .

CLINICAL SCIENCE

## Efficacy of Standardized and Quality-Controlled Cord Blood Serum Eye Drop Therapy in the Healing of Severe Corneal Epithelial Damage in Dry Eye

*Piera Versura, BSD,\* Vincenzo Profazio, MD,\* Marina Buzzi, BSD,† Alessandra Stancari, PharmD,‡  
Mario Arpinati, MD,§ Nazzarena Malavolta, MD,¶ and Emilio C. Campos, MD\**

# NGF - Cenegegermin

(Bonini et al, 2000 – Lambiase et al, 2012)

- In uno studio aperto non controllato è stata dimostrata la capacità di questo fattore di crescita di migliorare la riepitelizzazione nella cheratite neurotrofica severa.

# AMNIOCOLL

(Bonci et al, 2005 - Russo et al, 2011)

- Tessuto a manipolazione minima ottenuto da omogeneizzazione aliquotazione e stoccaggio a  $-80^{\circ}\text{C}$  della membrana amniotica presso la banca delle cornee.
- Proprietà riepitelizzante e antinfiammatoria dovute ai fattori di crescita e citochine presenti nel prodotto

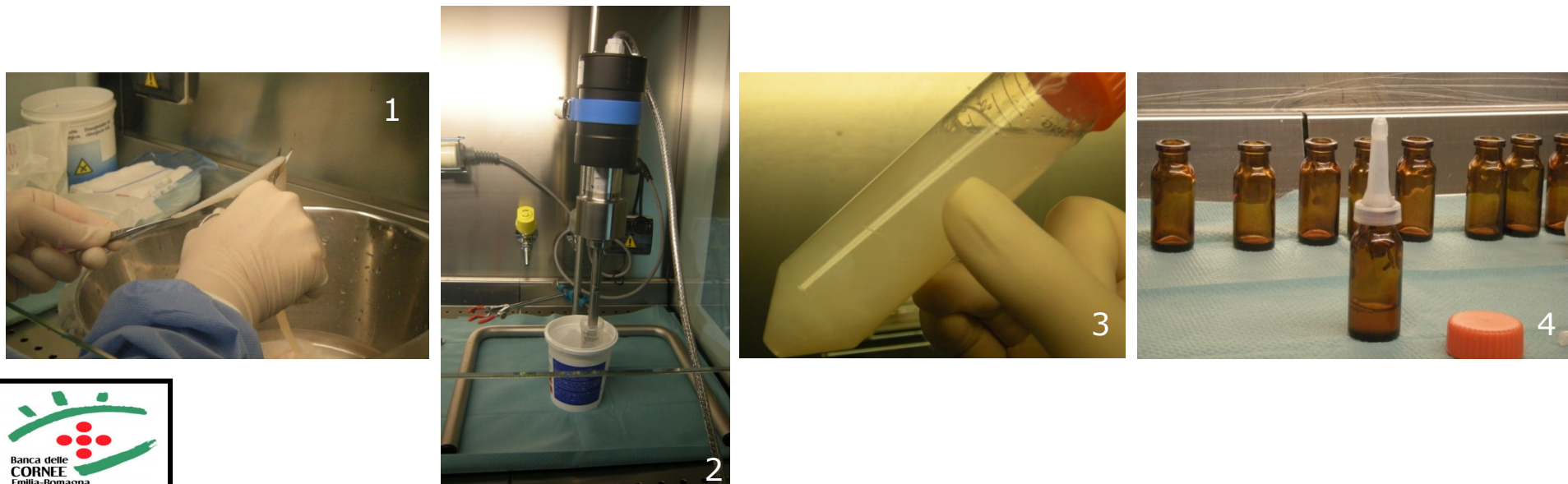


- EGF, KGF, HGF, FGF (stimolazione epiteliale)
- TGF- $\beta$ , KGF, FGF (stimolazione fibrotica)
- FGF (neovascolarizzazione)
- IL-4, IL-10, PGE2 (azione antiinfiammatoria)
- TNF-A, NGF, BDNF

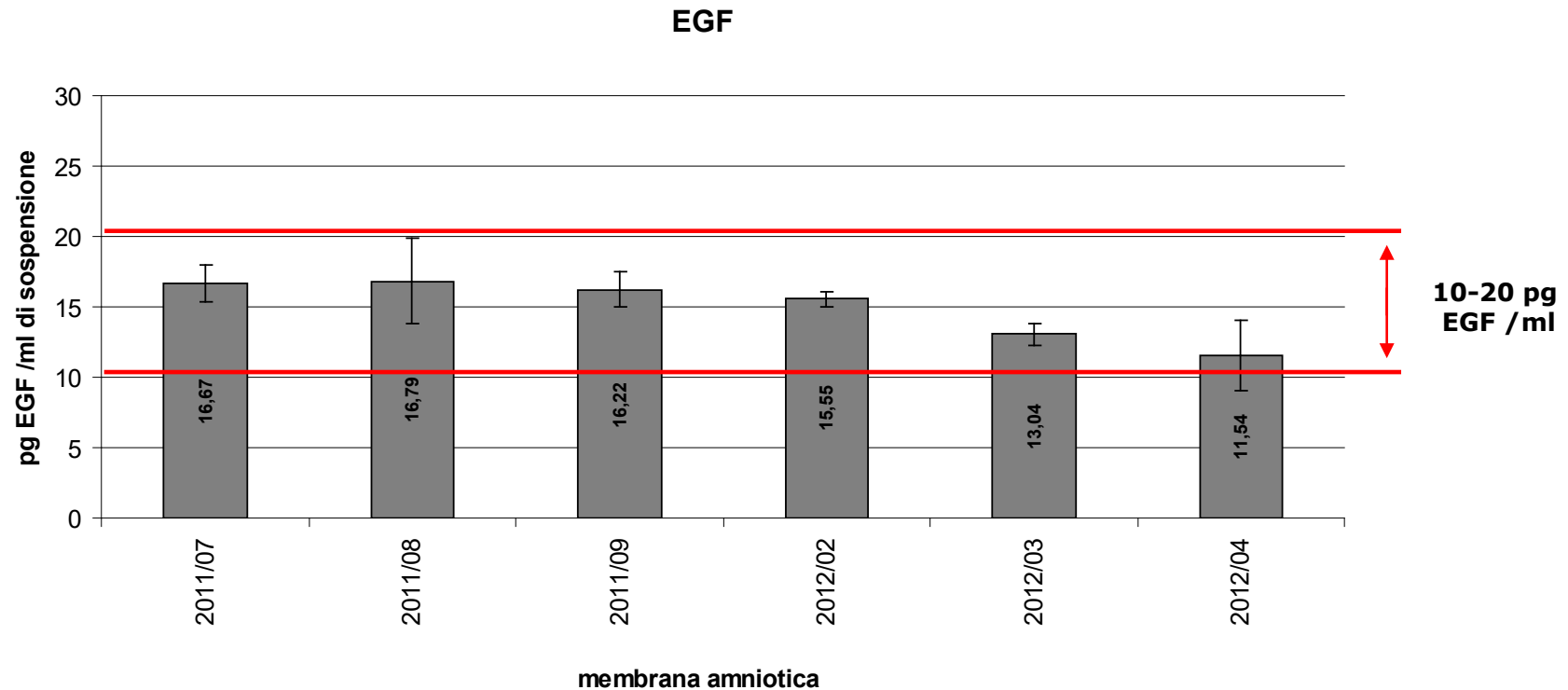
# METODO

Dopo l'isolamento (1), la membrana amniotica è sottoposta ad una omogeneizzazione tramite ultrasuoni (2), attraverso sonicazione diretta, oppure tramite omogeneizzatore meccanico, in mezzo acquoso, in opportuni rapporti di peso del tessuto/volume.

Alla fine dei cicli di omogeneizzazione, si ottiene una sospensione (3) che viene aliquotata sterilmente in opportune frazioni (4) e congelata alla temperatura di  $-80^{\circ}\text{C}$ , in attesa di essere idoneizzata per l'utilizzo (idoneità del donatore e del tessuto).

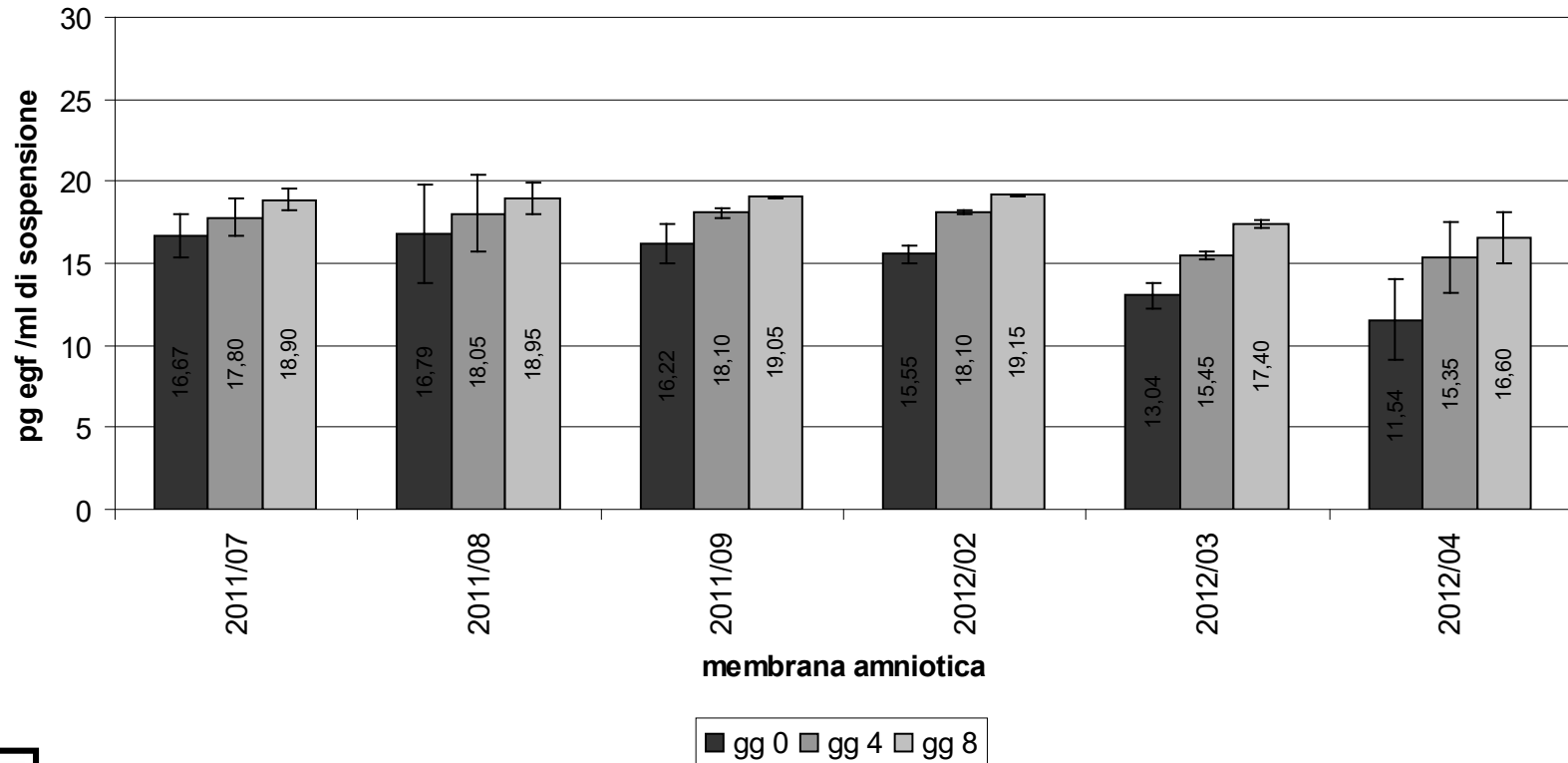


# CARATTERIZZAZIONE BIOLOGICA



# STABILITA' BIOLOGICA

EGF



# STABILITA' MICROBIOLOGICA

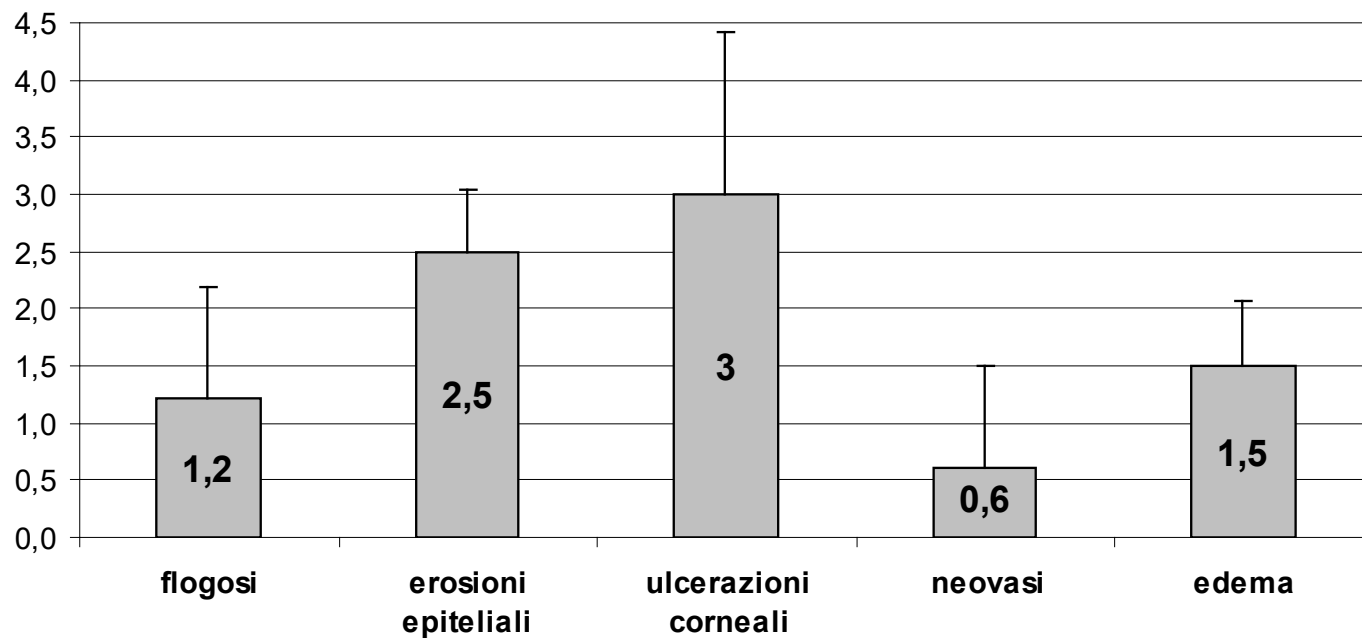
| SOSPENSIONE DI MEMBRANA AMNIOTICA | Colturale aerobi + miceti/ anaerobi |        |        |
|-----------------------------------|-------------------------------------|--------|--------|
|                                   | t=0 gg                              | t=4 gg | t=8 gg |
| 2011/09/MA20/3D                   | Neg                                 | Neg    | Neg    |
| 2011/09/MA20/3E                   | Neg                                 | Neg    | Neg    |
| 2011/09/MA20/3F                   | Neg                                 | Neg    | Neg    |
| 2011/09/MA20/3G                   | Neg                                 | Neg    | Neg    |
| 2012/03/MA16/B7                   | Neg                                 | Neg    | Neg    |
| 2012/03/MA16/B8                   | Neg                                 | Neg    | Neg    |

# PRESCRIZIONE

- 4-6 somministrazioni al dì per 7-21 dì
- Il prodotto va conservato a temperatura 0-4° C

# EFFICACIA

**Riduzione PEDs  
in 4 settimane di trattamento**



GRAZIE  
PER  
L'ATTENZIONE

