



'Napredno zdravljenje kroničnih ran z alograftom amnijske membrane'

Dragica Maja Smrke^{1,2}, Igor Frangež², Nadja Alikadič¹, Miomir Knežević³

¹ Klinični oddelek za kirurske okuzbe UKC Ljubljana

² Klinični oddelek za travmatologijo UKC Ljubljana

³ Educell d.o.o., Trzin, Slovenia

Četrtek, 15. 06. 2017, Ortopedska klinika UKC Ljubljana, Zaloška 9, 1000 Ljubljana.

Povzetek: V zadnjem desetletju incidenca kroničnih ran narašča zaradi staranja populacije, pa tudi zaradi naraščanja števila sladkornih bolnikov. Za uspešno zdravljenje kroničnih ran različne etiologije, to so rane, ki se od pojava ne zacelijo v štirih do osmih tednih, je potrebno dobro načrtovanje postopkov zdravljenja. Nujno je zdravljenje osnovnih bolezni, zato je pristop do pacienta s kronično rano vedno multidisciplinaren.

Samo celjenje rane je kompleksen proces z medsebojnim delovanjem različnih celic, citoklinov, rastnih faktorjev, tkivnih proteaz in itd. Rane celijo načeloma v štirih fazah. V kolikor pride v obdobju posamezne faze do motenj celjenja se lahko razvije kronična rana. Nova znanja na celičnem, molekularnem nivoju in tkivnem inženirstvu, predvsem nove tehnologije omogočajo razvoj novih metod zdravljenja.

Amnijska membrana je notranja plodova ovojnica zunanja je horionska membrana. Amnijska membrana je histološko večplastna struktura, ki vsebuje celične in stromalne elemente. Amnijsko membrano tvori enoskladen amnijski epitel, bazalna membrana in amnijski mezenhim. Številni celični označevalci, ki posedujejo embrionalne matične celice ali matične celice kostnega mozga odraslih se nahajajo na površini amnijske, epiteljske kot tudi mezenhimske stromalne celice. Določene celice amnijske membrane so sposobne diferenciacije v celice tkiv vseh treh zarodnih plasti oz. imajo pluripotenten potencial. Medcelično amnijske membrane gradijo kolageni 1, 3, 4, 5, 6 in 7, fibronektin, elastin, proteoglikani in glikozaminoglikani, poleg tega vsebuje visoko število rastnih faktorjev, citokinov, inhibitorjev matriksnih metaloproteinaz in molekule s protimikrobnim delovanjem. Amnijska membrana je glede na svoje citološke in molekularne lastnosti zelo primerna za zdravljenje različnih vrst akutnih in kroničnih ran. Gradniki bazalne membrane omogočajo potrditev, migracijo in delitev fibroplastov in keratinocitov, hkrati pa z izločanjem imunomodulatornih in imunosupresivnih molekul zavirajo vnetje in tvorbo brazgotin. Zaradi svojstvenih lastnosti amnijsko membrano za zdravljenje uporabljajo različne veje medicine. Amnijska membrana je bila tudi že uporabljena za zdravljenje diabetičnih ran in tudi pooperacijskih in popoškodbenih kroničnih ran. Pridobivanje amnijske membrane poteka po protokolu. Amnijsko membrano se lahko uporablja svežo, kar je redkeje, donorke amnijske membrane so predhodno testirane na različne okužbe. Za shranjevanje amnijske membrane pa

so potrebni še dodatni postopki dekontaminacije in sterilizacije tkiva. Amnijska membrana kljub postopkom obdelave in shranjevanja ohrani svoje biološke lastnosti, kot je to zaviranje vnetja, določeno protimikrobno delovanje, svojo trdnost in elastičnost, lastnost polprepustne membrane. Pomembna je tudi njena barierna funkcija, prisotnost biološko aktivnih rastnih faktorjev in molekularna struktura strome ter nad njo ležeče bazalne lamine. Vse te lastnosti pospešujejo različne faze celjenja, migracijo in proliferacijo fibroblastov, tvorjenje zunajceličnega matriksa in epitelizacijo. Regulirajo moteče dejavnike celjenja kot je to dolgotrajno vnetje. Amnijska membrana vsebuje tudi dvoje vrst celic, ki jim pripisujemo lastnosti matičnih celic in sicer AEC (amnijske embrionalne celilce) in amnijske mezenhimske stromalne celice (AMSC). AMSC izražajo tudi celične označevalce pluripotentnosti tako, da so tudi te sposobne diferenciacije v celice vseh treh zarodnih plasti. Amnijsko membrano se lahko uporablja svežo ali komercialno dostopno dehidrirano amnion-horion membrano, ki je obdelana po posebnem postopku Purinol® (Epifix, MiMedx). Le ta zagotavlja visoke vrednosti naravno uravnotežene koncentracije rastnih dejavnikov. Horionski del je debelejši in vsebuje večje količine rastnih faktorjev, kar je pomembno pri aplikaciji na kronično rano. Večinoma je bila dehidrirana amnijska membrana uporabljena za zdravljenje diabetičnih stopal in tudi drugih kroničnih ran.

Na Kliničnem oddelku za kirurške okužbe v UKC Ljubljana so bili zdravljeni štirje pacienti z dehidrirano amnijsko membrano (Epifix, MiMedx). Od tega je bila pri dveh pacientih prisotna sladkorna bolezen s kronično rano na diabetičnem stopalu. Zdravljen je bil tudi otrok s kronično rano po opeklini in pacientka s histološko neopredeljenim granulomatoznim vnetjem oz. kronično rano na spodnjem delu prsnice. Pri vseh pacientih je bila najprej napravljena nekrektomija rane oz. je bila pri vseh najprej sanirana okužba rane. Nato je bil aplicirana Epifix amnijska membrana skupno trikrat v razmaku enega tedna. Eksudat, ki je bil prisoten med aplikacijo samega celjenja ni motil. V vseh štirih primerih so se kronične rane zacelile povprečno v obdobju dveh do treh mesecih po prvi aplikaciji.

Zaradi svojih lastnosti je amnijska membrana Epifix izjemno uporabna v tkivnem inženirstvu oz. v regenerativni medicini.

1. Fetterolf DE, Snyder RJ. Scientific and Clinical Support for the Use of Dehydrated Amniotic Membrane in Wound Management. *Wounds* 2012; 24(10):299-307.
2. Erdani Kreft M, Dragin U. Amnijska membrana v tkivnem inženirstvu in regenerativni medicini. *Zdrav Vestn* 2010; 79: 707-715.
3. Parolini O, Alviano F, Bagnara GP et al. Concise Review: Isolation and Characterization of Cells from Human Term Placenta: Outcome of the First International Workshop on Placenta Derived StemCells. *StemCells*, 2008; 26: 300-311.
4. Zelen CM, Serena TE, Snyder RJ. A prospective, randomised comparative study of weekly versus biweekly application of dehydrated human amnion/chorion membrane allograft in the management of diabetic foot ulcers. *IntWound J* 2014; DOI: 10.1111/iwj.12242.