

# LEADERSHIP

**MEDICA**

MEDICINE, ECONOMY, NEWS AND CULTURE FOR OPINION LEADERS

[www.cesil.com](http://www.cesil.com)

Anno XXIII - Mensile - n° 273 - Cesil - Via Olmetto, 5 - MI - Iscr. Trib. MI n. 398 del 15/6/96 - Poste Italiane Spa Sped. Abb. Post. - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, DCB Milano - Iscr. Servizio dell'Editoria n. 17011710-86

ISSN 1122-4959

## **Evoluzione della ricerca sulle staminali**

**1984 - Primo numero  
Christian Barnard**





# Le nuove frontiere dell'oftalmologia:

“Medicina rigenerativa”, quella terapia capace di rigenerare i diversi tessuti oculari attraverso il trattamento con le cellule staminali autologhe del paziente

*The new Frontiers  
of Ophthalmology  
“Regenerative medicine”, a treatment able  
to regenerate ocular tissues using  
autologous stem cells*



M. Lombardi

## Generalities

Stem cells can be classified as:

TOTIPOTENT  
PLURIPOTENT  
MULTIPOTENT  
UNIPOTENT

As regards TOTIPOTENT stem cells, each individual stem cell has the ability to develop into a full-fledged living body, e.g. the zygote and the blastomere (embryo's first cells).

PLURIPOTENT stem cells maintain their proliferation abilities on a lifelong basis and are divided asymmetrically, since one

## Generalità

Le cellule staminali possono essere classificate in:

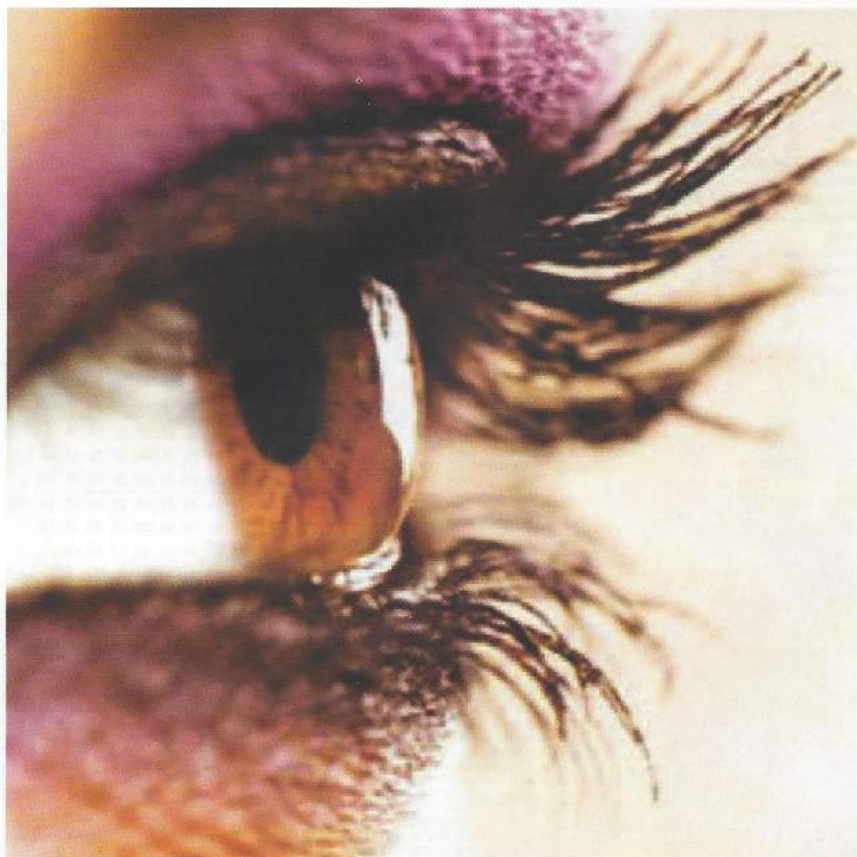
::TOTIPOTENTI  
::PLURIPOTENTI  
::MULTIPOTENTI  
::UNIPOTENTI

Nelle cellule staminali TOTIPOTENTI ogni singola cellula staminale ha la capacità di svilupparsi in un intero organismo. Un esempio sono lo zigote ed il blastomero, (le cellule delle prime divisioni dell'embrione).

Le cellule staminali definite PLURIPOTENTI mantengono capacità proliferative durante tutta la vita dell'individuo e si dividono asimmetricamente, con una delle due cellule figlie che rimane di tipo staminale e l'altra che inizia il processo differenziativo.

Nei mammiferi, le cellule staminali Pluripotenti sono presenti nella massa di cellule del nodo embrionale della blastocisti nelle fasi del reimpianto nell'utero, nell'embrione e nel feto durante lo sviluppo, e si ritrovano anche nell'individuo adulto, limitatamente





ad alcuni distretti dell'organismo. Le cellule staminali **TOTIPOPOTENTI** si differenziano dalle cellule staminali **PLURIPOTENTI** poiché queste ultime non possono generare un organismo completo, ma sono in grado di specializzarsi in cellule capaci di determinare il singolo organo o apparato, provenendo da uno dei tre foglietti embrionali.

Le cellule staminali **MULTIPOTENTI** sono in grado di specializzarsi unicamente in alcuni tipi di cellule collegate tra loro, ad esempio gli elementi del sangue come globuli rossi, bianchi e piastrine. Anche nel sistema nervoso dell'adulto sono presenti cellule staminali **MULTIPOTENTI**, come nella retina che è una delle differenziazioni del sistema nervoso centrale.

Infine le cellule staminali **UNIPOTENTI** possono generare soltanto un tipo di cellula specializzata.

Le cellule staminali si classificano anche secondo la provenienza: come **ADULTE**, cioè provenienti dal midollo osseo dell'

adulto, o **EMBRIONALI**, ovvero prelevate dal cordone ombelicale:

► Le cellule staminali adulte sono cellule non specializzate reperibili tra cellule specializzate di un tessuto specifico e sono prevalentemente Totipotenti. Queste sono oggi utilizzate per le cure di diverse patologie.

► Le cellule staminali embrionali sono ottenute anche a mezzo di coltura, ricavate da cellule interne di una blastocisti (presenti, cioè, solo nell'embrione).

La ricerca sulle cellule staminali embrionali è ancora oggi agli inizi, soprattutto per problemi di carattere etico. Infatti per poter ottenere una linea cellulare di queste cellule si rende necessaria la distruzione di una blastocisti, cioè un embrione non ancora cresciuto oltre le 150 cellule.

Tale embrione è ritenuto da molti, un potenziale essere umano, la cui distruzione equivarrebbe all'uccisione di un essere umano già concepito.

Il sangue residuo contenuto nella placenta e nel cordone ombe-

of the two sister cells continues to be a stem cell whereas the other one starts differentiating. In mammals, pluripotent stem cells are present in the embryo node of the blastocyst during re-plantation of the uterus, as well as in embryos and fetuses during development and in adults, albeit limited to some regions of their body.

**TOTIPOPOTENT** stem cells differ from **PLURIPOTENT** stem cells since the latter cannot generate a full-fledged living body, but can specialise in cells able to generate a single organ or apparatus, since they come from one of the three germinative layers.

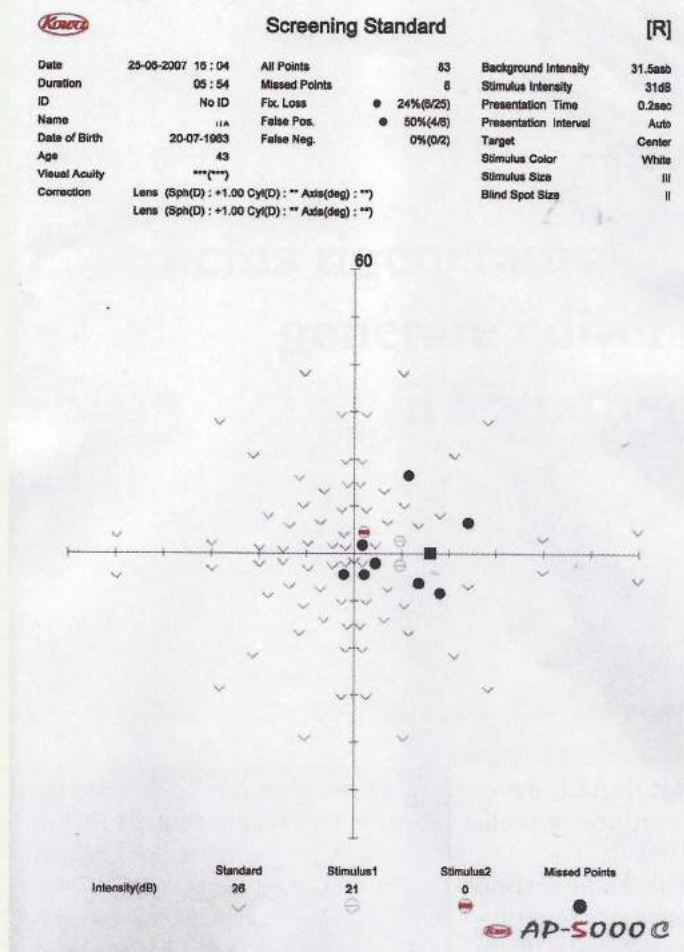
**MULTIPOTENT** stem cells can specialise only in some types of related cells, for example blood elements, such as red blood cells, white blood cells and blood platelets. **MULTIPOTENT** stem cells are also present in the nervous system of adults, as in the retina, which is one of the differentiations of the central nervous system.

Finally, **UNIPOTENT** stem cells can generate only a specific type of cell.

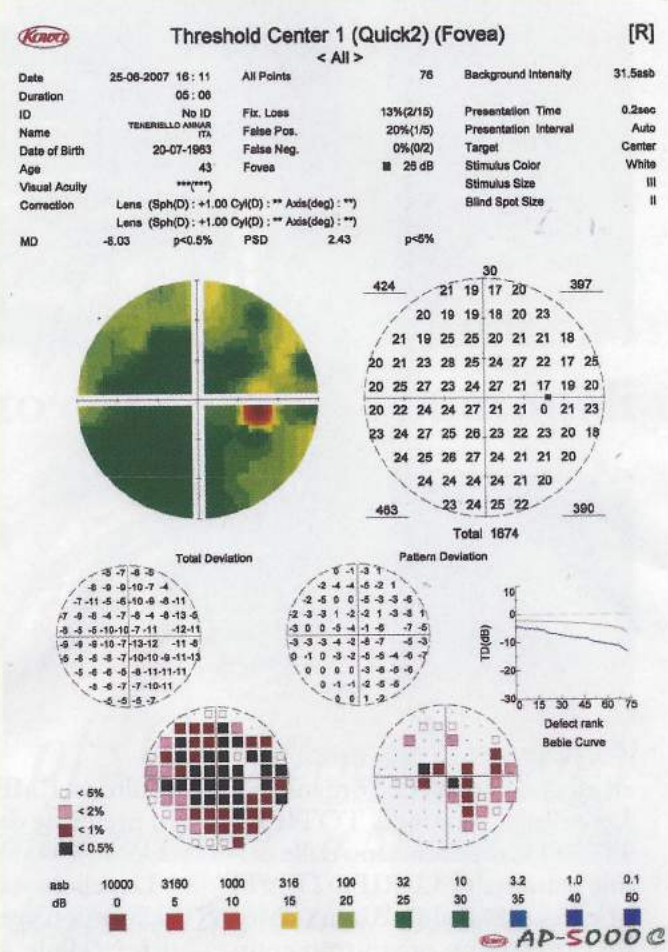
Depending on their origin, stem cells can also be classified as: **ADULT**, that is coming from the bone marrow of adults, or **EMBRIO**, when taken from the umbilical cord:



OD



Ref 1A



Ref 1B

►Adult stem cells are non-specialised cells of a specific tissue and are mainly Totipotent. They are currently used for the treatment of several pathologies.

►Embryo stem cells are obtained through culture of the internal cells of a blastocyst (which is present only in embryos). Research on embryo stem cells is still taking its first steps, especially owing to impediments of an ethical kind. As a matter of fact, to obtain a cell line from these cells, it is necessary to destroy a blastocyst, that is an embryo which has not grown beyond 150 cells.

Such an embryo is considered by many to be a potential human being, whose destruction would be equivalent to killing an already conceived human being.

Blood left on the placenta and on the umbilical cord is also a source of adult haemopoietic stem cells. Since 1988, these cells have been used to treat

licale costituisce una fonte di cellule staminali emopoietiche adulte. Dal 1988 tali cellule sono impiegate per curare il morbo di Gunther, la sindrome di Hunter, la leucemia linfocitica acuta e molte altre patologie di interesse prevalentemente pediatrico.

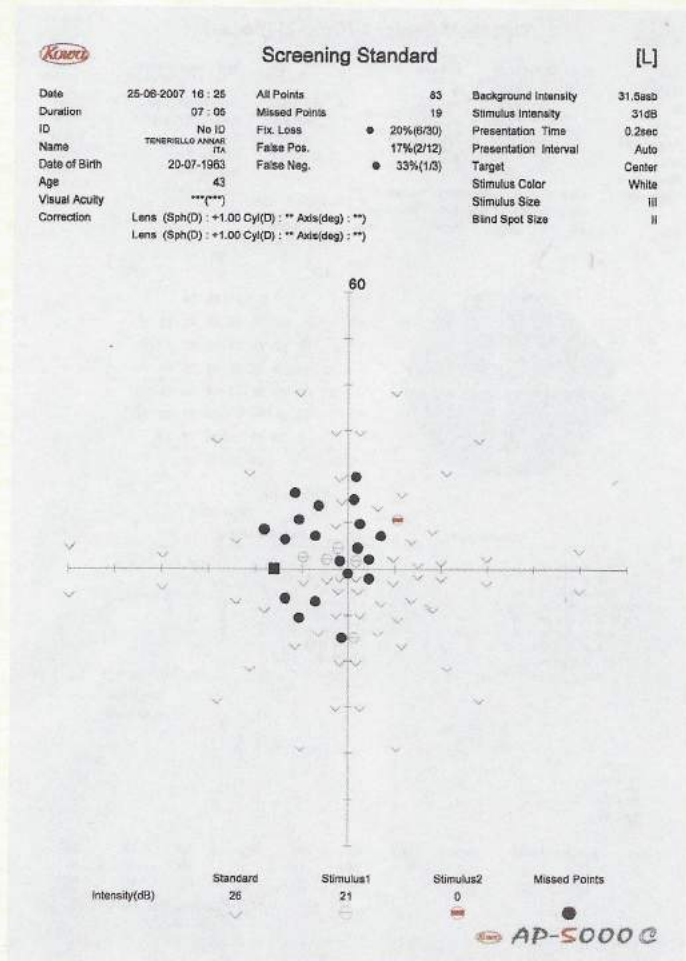
Il sangue è raccolto dal cordone ombelicale, sia nel parto spontaneo che in quello cesareo, facendo un prelievo dalla vena ombelicale (in circuito chiuso sterile), viene poi calcolato il volume e la quantità di globuli bianchi, che non devono essere inferiori, rispettivamente, a 60 ml e 800 milioni.

C'è da tenere ben presente che questo sangue non viene analizzato direttamente per l'eventuale presenza di agenti infettivi, infat-

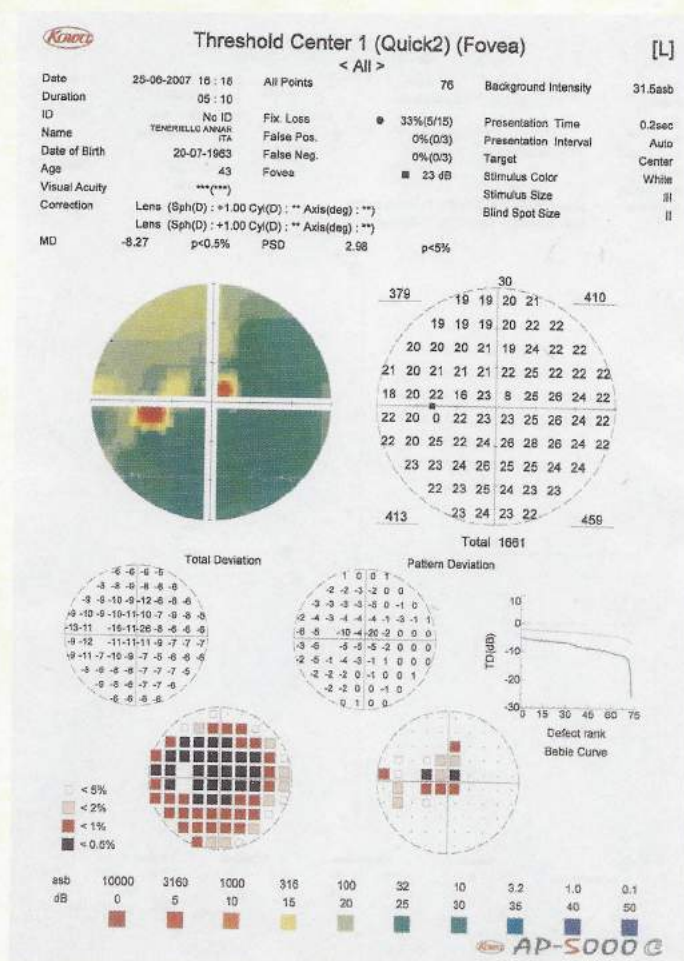
ti gli esami sierologici vengono effettuati sulla partoriente, solo al momento del parto ed a sei mesi dalla donazione del cordone. Viene comunque eseguita la tipizzazione HLA per determinare se il ricevente sia compatibile o meno con il tessuto ricevuto. I risultati della tipizzazione HLA vengono pubblicati su dei database mondiali, accessibili dai Centri di Trapianto autorizzati per poter "avviare" una ricerca del tessuto compatibile con quello del proprio paziente. Il sangue da cordone ombelicale è deprivato dei globuli rossi prima di essere conservato in ambiente con azoto liquido alla temperatura compresa tra -130° e -196° C e lì stoccato per un futuro utilizzo. Al momento del trapianto il sangue



OS



Ref 1C



Ref 1D

viene scongelato, vengono filtrate le sostanze criopreservanti e somministrato al paziente per endovena.

E' comunque consentito, previa autorizzazione delle Autorità competenti, raccogliere il sangue placentare e spedirlo all'estero per la criopreservazione presso laboratori privati.

Questo genere di terapia, in cui le cellule staminali sono ottenute da un donatore estraneo, è detta "eterologa" (od "allogenica").

Quando invece, le cellule sono ricavate dallo stesso paziente sul quale saranno utilizzate, come avviene nella nostra pratica medica, si parla di terapia "autologa".

Come oftalmologi ci stiamo occupando del trattamento con le cellule staminali autologhe relati-

vamente alle affezioni inerenti la nostra specializzazione.

Abbiamo concluso quindi, un accordo di collaborazione terapeutica e di ricerca scientifica con l'X-Cell Center, con sede a Colonia e Düsseldorf in Germania, (Società multinazionale olandese-americana), presso l'ospedale "Amadeus Krauken Haus".

Erano esattamente 25 anni che aspettavamo il momento di poter utilizzare le cellule staminali per le diverse patologie oculari. L'invito è stato accolto con estrema soddisfazione ed il primo trattamento avvenuto in quella sede all' inizio del Febbraio 2008, è stato il primo nella storia dell'Oftalmologia.

Per "vero" trattamento con le Cellule Staminali Autologhe in-

Gunther disease, Hunter syndrome, acute lymphocytic leukemia and many other paediatric pathologies.

Blood is collected from the umbilical cord - during spontaneous labour or C-section alike - by taking a sample from the umbilical vein (in a sterile closed circuit); then, the volume and the number of white blood cells are calculated, which must not be below 60 ml and 800 millions respectively. It must be considered that this blood is not analysed directly given the potential presence of infectious agents; in fact, serologic tests are carried out on the parturient during labour and six months after cord donation. However, HLA typing is performed to verify if the donee is compatible with the donor's tissue.

HLA typing results are published on global databases, accessible by Transplant Centres authorised to search for compa-

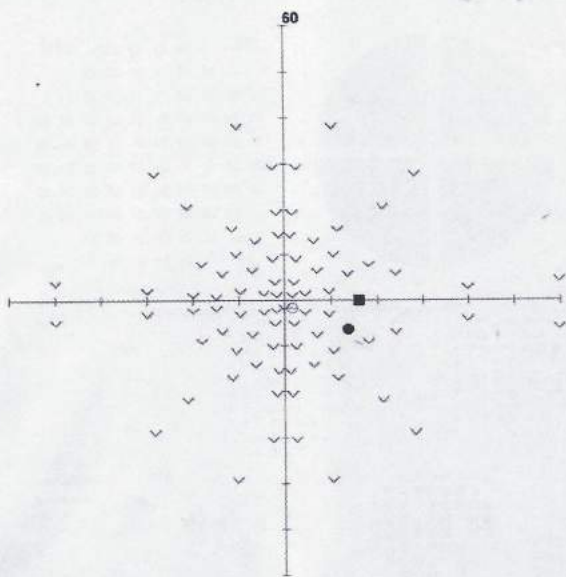


OD



Screening Standard [R]

|               |   |               |            |                       |         |
|---------------|---|---------------|------------|-----------------------|---------|
| Date          | 01-10-2008 15:28                              | All Points    | 83         | Background Intensity  | 31.5asb |
| Duration      | 04:59   | Missed Points | 1          | Stimulus Intensity    | 31dB    |
| ID            | No ID   | Fix. Loss     | 0% (10/16) | Presentation Time     | 0.2sec  |
| Name          | ITA   | False Pos.    | 0% (2/4)   | Presentation Interval | Auto    |
| Date of Birth | 20-07-1963                                    | False Neg.    | 0% (0/2)   | Target                | Center  |
| Age           | 45  |               |            | Stimulus Color        | White   |
| Visual Acuity | ****  |               |            | Stimulus Size         | II      |
| Correction    | Lens (Sph(D): +1.00 Cyl(D): ** Axis(deg): **) |               |            | Blind Spot Size       | II      |
|               | Lens (Sph(D): +1.00 Cyl(D): ** Axis(deg): **) |               |            |                       |         |

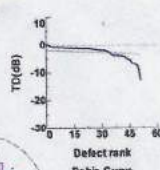
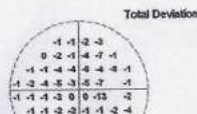
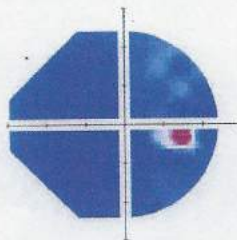


Intensity (dB) Standard 28 Stimulus1 21 Stimulus2 0 Missed Points



Threshold Center 2 (Quick2) (Fovea) [R]

|               |   |            |            |                       |         |
|---------------|---|------------|------------|-----------------------|---------|
| Date          | 01-10-2008 15:24                              | All Points | 54         | Background Intensity  | 31.5asb |
| Duration      | 03:38   |            |            |                       |         |
| ID            | No ID   | Fix. Loss  | 40% (6/15) | Presentation Time     | 0.2sec  |
| Name          | TERENIELLO ARBARE                             | False Pos. | 20% (1/5)  | Presentation Interval | Auto    |
| Date of Birth | 20-07-1963                                    | False Neg. | 0% (0/2)   | Target                | Center  |
| Age           | 45  | Fovea      | 23 dB      | Stimulus Color        | White   |
| Visual Acuity | ****  |            |            | Stimulus Size         | III     |
| Correction    | Lens (Sph(D): +1.00 Cyl(D): ** Axis(deg): **) |            |            | Blind Spot Size       | II      |
|               | Lens (Sph(D): +1.00 Cyl(D): ** Axis(deg): **) |            |            |                       |         |
| MD            | -2.60   | p<5%       | PSD        | 2.48                  | p<5%    |



Legend:  
 □ < 5%  
 □ < 2%  
 □ < 1%  
 □ < 0.5%

asb 10000 3160 1000 316 100 32 10 3.2 1.0 0.1  
 dB 0 5 10 15 20 25 30 35 40 50

Ref 2A

Ref 2B

tible tissues for their patients. Blood taken from the umbilical cord is deprived of red blood cells and then cryopreserved for future use at a temperature ranging from -130° to -196° C. Before transplantation, blood is thawed out, and once all cryoprotective agents have been filtered, it is administered to the patient intravenously. Prior to authorisation from the relevant Authorities, it is also possible to take blood from the placenta and send it abroad for cryopreservation in private laboratories. This type of treatment, whereby stem cells are taken from a donor, is commonly referred to as heterologous (or "allogenic"). Conversely, when stem cells are taken from the very same patients on whom they are going to be used, as we normally do in our medical practice, we refer to an "autologous" treatment. As ophthalmologists, we are using autologous stem cells to treat ocular diseases.

Hence, we have entered into a therapeutic co-operation and scientific research agreement with the X-Cell Center, based in Cologne and Düsseldorf, Germany, (a Dutch-American multinational), at the "Eduardus-Krankenhaus" hospital. We had been waiting for 25 years before using stem cells for the treatment of ocular diseases and we rose to the challenge with great anticipation. The first treatment ever in the history of Ophthalmology was carried out at the beginning of February 2008. By an "actual" treatment with Autologous Stem Cells we mean a treatment whereby ocular tissues can be regenerated, with the exception of the corneal epithelium, since this was already abundantly reproduced in several centres, including the Bank of Corneas in Mestre. It must be reinforced that the corneal-conjunctival epithelium is a type of tissue, which more than any others is spontane-

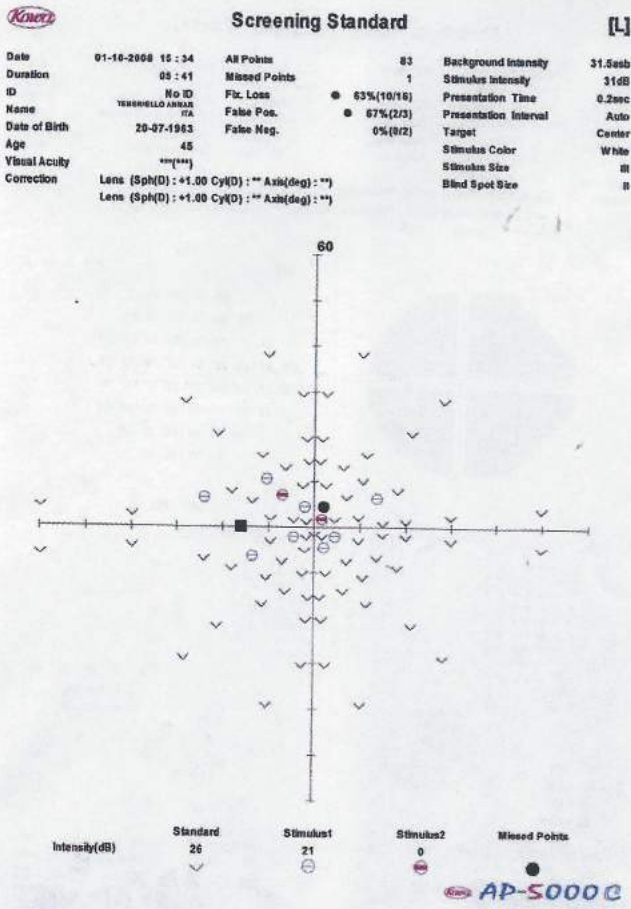
tendiamo un trattamento in grado di ripopolare i tessuti oculari eccezion fatta per l'epitelio corneale che è stato già stato abbondantemente riprodotto in vari luoghi compresa la Banca delle cornee di Mestre. Bisogna anche dire che l'epitelio corneo-congiuntivale è il tessuto che più di tutti si riproduce spontaneamente senza necessità di coltura in seguito a soluzione di continuo, ustioni, etc.

**Trattamento con cellule staminali adulte autologhe:**

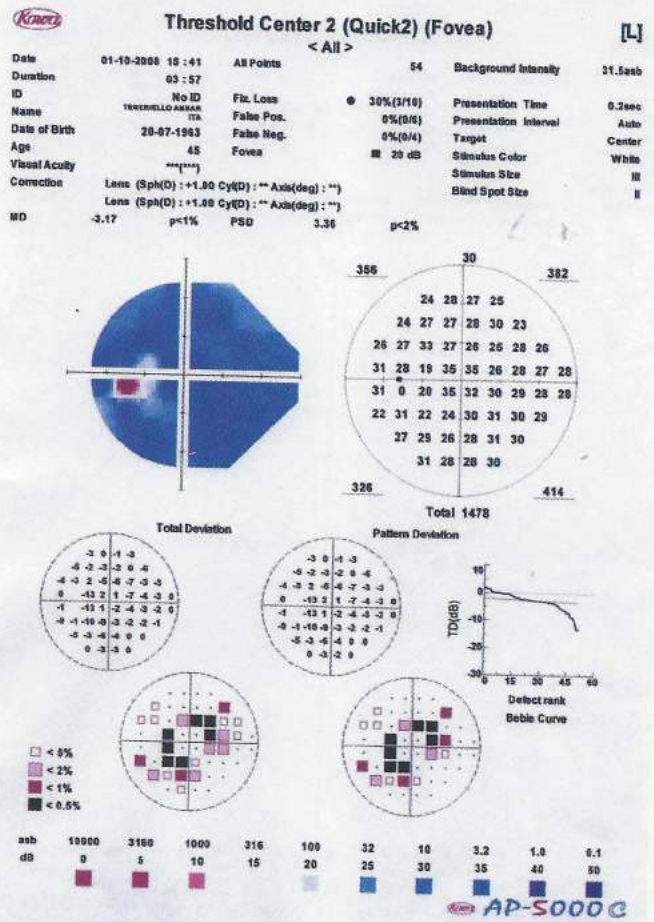
Il prelievo di tali cellule staminali presenti negli adulti viene effettuato dal midollo osseo da cui vengono prelevate, e più esattamente dalla spina iliaca destra o sinistra dell'osso dell'anca, in ane-



OS



Ref 2C



Ref 2D

stesia locale.

Le cellule staminali adulte non sono specializzate e si riproducono giornalmente per fornire alcune specifiche cellule: ad esempio 200 miliardi di globuli rossi sono generati ogni giorno nel corpo da cellule staminali emopoietiche che vengono prodotte per lo più nella milza e nel midollo osseo. Tali cellule staminali "Totipotent" possono dar luogo a quasi tutte le cellule adulte differenziate, trasformandosi quindi in cellule epatiche, neurali, muscolari, renali, follicolari, fotorecettori retinici, etc.

Per inciso, si ritiene infine che anche i vasi sanguigni, la retina, l'epitelio digestivo, il fegato, il cervello e la polpa dentaria contengano essi stessi cellule staminali utili per la rigenerazione del-

lo stesso sistema nervoso centrale, cervello e midollo spinale.

Il trattamento con "cellule autologhe" ha il vantaggio della totale assenza di rigetti negli autotrapianti d'organi e tessuti, con il rischio nullo di contrarre nuove malattie che invece esiste, nonostante i controlli, per i trapianti da donatore diverso (trapianti eterologhi).

La conservazione delle cellule ci consente di avere un importante elemento di cura contro svariate patologie, compresi Linfomi, le Leucemie ed i Tumori.

Una delle applicazioni più promettenti circa l'utilizzo di cellule staminali è certamente la possibilità di creare una terapia per milioni di pazienti affetti da patologie degenerative o croniche.

I campi di applicazione per i tra-

ously regenerated with no need of culture further to solution of continuity, burns, etc..

### Treatment with autologous adult stem cells:

Adult stem cells are taken from the bone marrow, and more specifically from the right or left iliac spine of the iliac bone in a local anaesthesia.

Adult stem cells are not specialised and reproduce daily to generate some specific cells: for example, 200 billion red blood cells are generated every day by haemopoietic stem cells, mainly in the spleen and in the bone marrow. These "Totipotent" stems cells can generate almost any type of differentiated adult cells, including hepatic, neural, muscular, renal, follicular cells, retinal photo-receptors, etc..

By the way, stem cells useful for the regeneration of the central nervous system, the



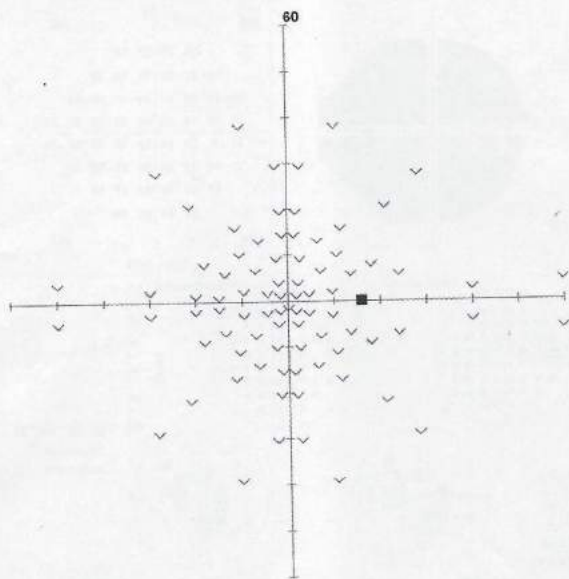
OD



**Screening Standard**

|               |                  |               |             |                       |         |
|---------------|------------------|---------------|-------------|-----------------------|---------|
| Date          | 16-12-2008 17:18 | All Points    | 63          | Background Intensity  | 31.5asb |
| Duration      | 04:15            | Missed Points | 0           | Stimulus Intensity    | 31dB    |
| ID            | No ID            | Fix. Loss     | ● 50%(6/12) | Presentation Time     | 0.2sec  |
| Name          | "A               | False Pos.    | ● 57%(4/7)  | Presentation Interval | Auto    |
| Date of Birth | 20-07-1983       | False Neg.    | ● 0%(0/1)   | Target                | Center  |
| Age           | 45               |               |             | Stimulus Color        | White   |
| Visual Acuity | ***[***]         |               |             | Stimulus Size         | II      |
| Correction    |                  |               |             | Blind Spot Size       | II      |

Lens (Sph(D): +1.00 Cyl(D): \*\* Axis(deg): \*\*)  
Lens (Sph(D): +1.00 Cyl(D): \*\* Axis(deg): \*\*)



Intensity (dB) Standard 26 Stimulus1 21 Stimulus2 0 Missed Points 0  
AP-5000 C

[R]

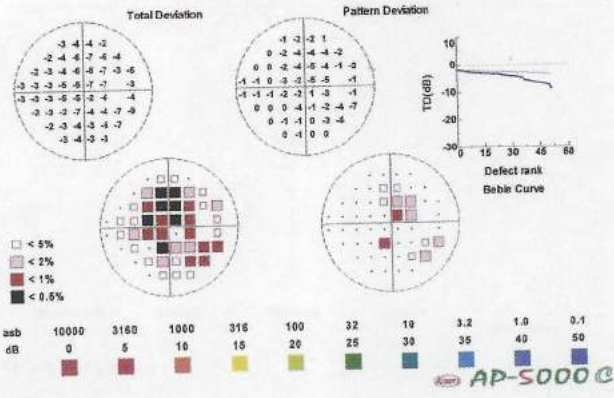
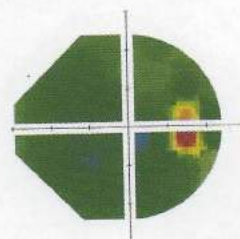


**Threshold Center 2 (Quick2) (Fovea)**

|               |                     |            |             |                       |         |
|---------------|---------------------|------------|-------------|-----------------------|---------|
| Date          | 16-12-2008 17:23    | All Points | 54          | Background Intensity  | 31.5asb |
| Duration      | 03:47               | No ID      | ● 46%(6/13) | Presentation Time     | 0.2sec  |
| ID            | TERENIELLO ANBAR SA | False Pos. | ● 26%(1/4)  | Presentation Interval | Auto    |
| Name          |                     | False Neg. | ● 0%(0/4)   | Target                | Center  |
| Date of Birth | 20-07-1983          | Fovea      | ■ 0 dB      | Stimulus Color        | White   |
| Age           | 45                  |            |             | Stimulus Size         | III     |
| Visual Acuity | ***[***]            |            |             | Blind Spot Size       | II      |
| Correction    |                     |            |             |                       |         |

Lens (Sph(D): +1.00 Cyl(D): \*\* Axis(deg): \*\*)  
Lens (Sph(D): +1.00 Cyl(D): \*\* Axis(deg): \*\*)

MD -4.34 p<1% PSD 1.77



Ref 3A

Ref 3B

brain and the bone marrow are apparently present in blood vessels, retina, digestive epithelium, liver, brain and dental pulp. The treatment with "autologous cells" is totally rejection-free, and there is no risk to contract illnesses, unlike grafts from a donor (heterologous grafts), which notwithstanding controls, may imply a certain degree of risk.

The conservation of cells is helpful in treating several pathologies, including lymphomas, leukemia and someone suggest to have had success on some cases of cancer.

One of the most promising applications of stem cells concerns degenerative or chronic diseases, which affect millions of patients.

There are several fields of application for grafts using "autologous stem cells", because in theory almost every pathology, excluding hereditary birth diseases, could

pianti delle "cellule staminali autologhe" sono numerosissimi poiché teoricamente quasi ogni patologia, tranne che di origine ereditaria, potrebbe trovare come indicazione l'uso delle stesse. Molto si discute in ambito oncologico ed una scelta politica da parte della Società X-Cell è stata quella di escludere, al momento, comunque, i casi oncologici già diagnosticati.

L'argomento della "Medicina Rigenerativa" è un argomento che non può essere trattato con la stessa "forma mentis" con la quale si è fatto uso fino ad oggi della medicina farmacologica. Infatti non si tratta di un farmaco e l'azione delle cellule non è soltanto di tipo fisico-anatomico ma è anche e soprattutto di tipo "bio-

energetico".

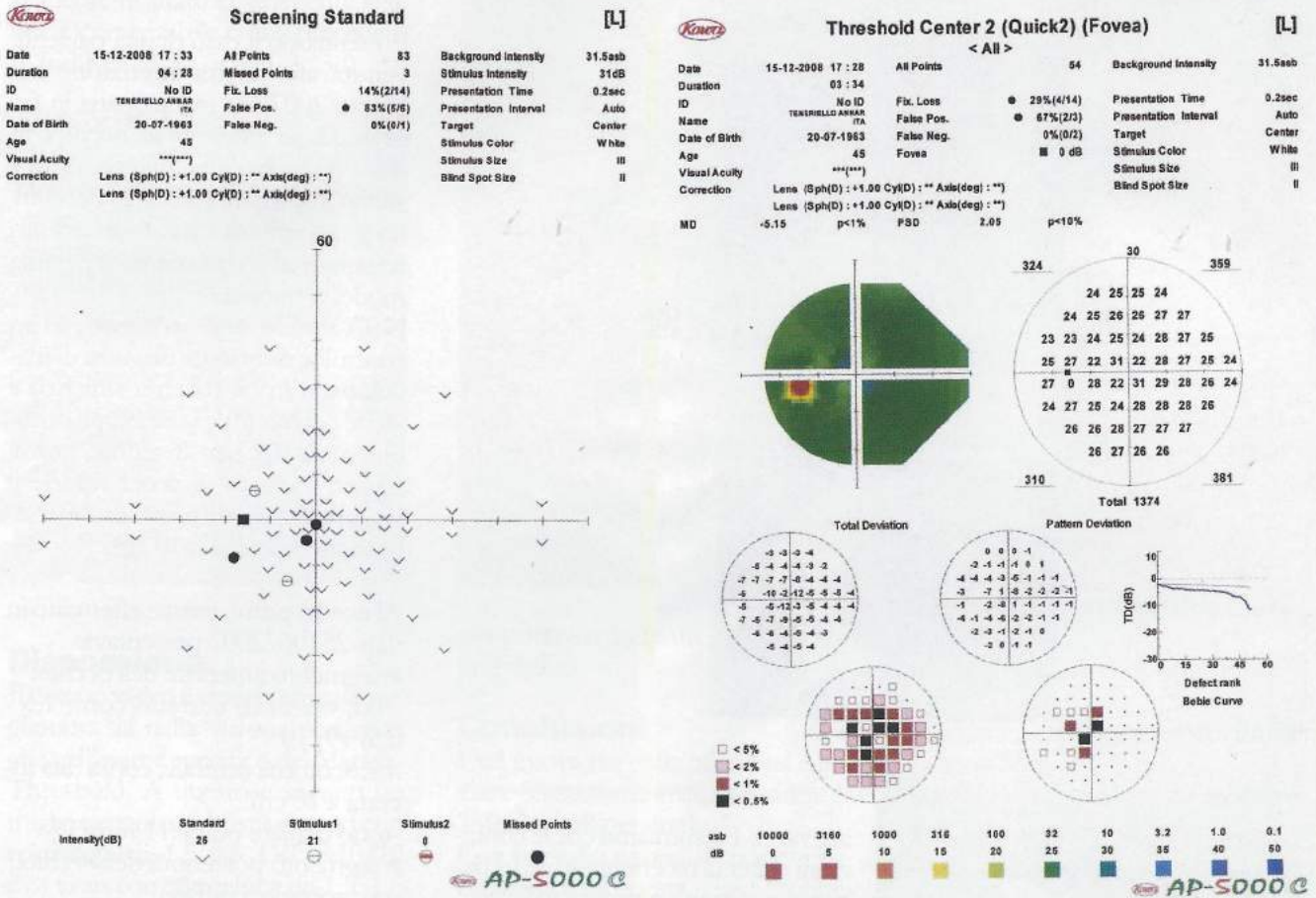
Questi sono concetti che non sono stati neppure menzionati nel corso dei sei anni di laurea in medicina e nelle specializzazioni, relativamente a quello che noi stessi abbiamo potuto apprendere.

E' singolare come la "Medicina Ufficiale" fino ad oggi non abbia tenuto presente un concetto fondamentale come la differenza che vi è tra un essere umano ed un cadavere, cioè che nel primo vi è la capacità di muoversi e pulsare secondo bioritmi da sempre esistenti, assente nel secondo, e quindi che la vera differenza tra i due è un "quantum di Bioenergia".

L'affidamento quindi che noi facciamo nell'uso delle cellule staminali autologhe è quello di poter usufruire di una quantità di



OS



cellule capaci di "Rienergetizzare" o meglio "Bioenergetizzare" i tessuti lì dove vengono impiantati e quindi come conseguenza, la capacità di riprodurre cellule morte, o danneggiate in varia misura, ricanalizzare o ricostruire vasi, fibre nervose, fotorecettori retinici, fibre muscolari, etc.. L'aspettativa quindi da parte del medico e del paziente in tale frontiera è decisamente enorme. Ed oggi finalmente si cominciano ad avere i primi risultati positivi. Tale terapia innovativa, comunque, malgrado l'enorme aspettativa, è in genere mal compresa poiché si pensa in termini di Medicina cosiddetta "Moderna" che l'azione fondamentale sia quella di sostituire una massa (di cellu-

le) mancante (morte, intossicate, o comunque inattive), con cellule capaci di sostituirla nella specifica attività biologica con "azione di massa". Ciò è relativamente inesatto poiché, al contrario, l'azione di tali cellule è di:

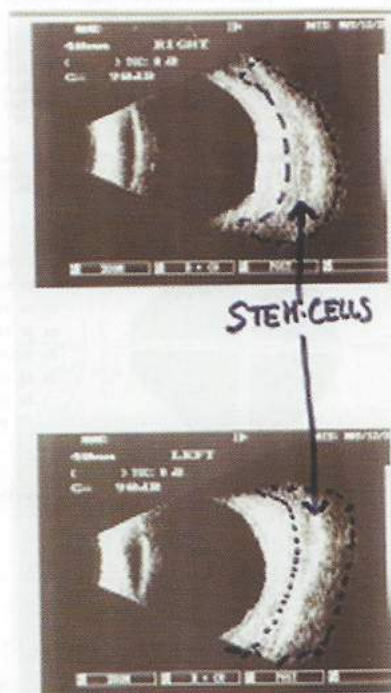
1. "Biorisonanza": con riattivazione delle cellule staminali presenti nell'organo bersaglio ed eventualmente nell'intero organismo  
Quindi non con un principio tipicamente ponderale
2. Sostituzione Selettiva ed Elettiva delle cellule morte o danneggiate
3. "Bioenergetizzazione" dell'organo bersaglio e dell'intero organismo

In realtà ancora oggi non sappiamo con certezza se e quando queste cellule saranno capaci di

represent a possible indication of treatment. The question was debated at length in oncology, and therefore the X-Cell Center has made the political decision to exclude, at least for the time being, oncological cases which had been already diagnosed. "Regenerative Medicine" needs a different approach compared to pharmacology. In fact, we are not talking about drugs and the action of cells is not only physical-anatomical but first and foremost "bio-energetic". And strangely enough, this type of information is not provided at all over the six-year medical degree course and following postgraduate studies. It is quite odd that the so-called "Official medicine" has never considered a key element, that is the difference between a human being and a cadaver, since unlike the latter, the former has the ability to move and to pulse



**FIG. 1** Ecografia di controllo post-trattamento del 12/05/08  
Post-treatment ultrasound on 12/05/08



according to existing bio-rhythms, thereby showing that the true difference between the two is a "Bio-energy quantum". Hence, we rely on autologous stem cells as being able to "re-energise" or "bio-energise" tissues on which they are implanted and subsequently, reproduce dead or damaged cells, recanalise or reconstruct vessels, "nervous fibers", retinal photoreceptors, muscular fibers, etc..

Expectations of doctors and patients alike are positively great in this regard. And today we are starting to see the first results, at last.

Despite the above-mentioned great expectations, however, this treatment is usually misunderstood because people tend to consider it from the standpoint of the so-called "Modern" medicine, whereby a missing mass (of cells) (because they are dead, infected or anyway inactive) is replaced by cells biologically performing a specific "mass action".

This has proven to be inaccurate, since the action of these cells is instead the following:

1. "Bio-resonance": re-activation of stem cells, which are already present in the target organ and in the entire body

attivarsi. Presumiamo che le condizioni generali bioenergetiche del paziente giochino un ruolo fondamentale nella capacità di rimuovere le cellule del tessuto bersaglio morte o danneggiate. Vale a dire che il "quantum" di bioenergia presente e misurabile con apparecchiature tipo "Am-sat" e "Reflexograph", è fondamentale per poter permettere alle cellule di esercitare con efficacia l'attività biologica e bioenergetica che ci aspettiamo. Nel nostro Centro già da diversi anni utilizziamo la Medicina Bioelettronica ed "Omotossicologica" al fine di curare i diversi stati ipogergici del paziente, elevando il "quantum" di energia vitale presente nel paziente stesso.

Il risultato è quello di curare, già solo con questa nuova Medicina, diversi stati patologici ai quali la "Medicina Tradizionale" non è stata in grado di dare una risposta positiva. Con il nostro lavoro vogliamo dare una valida dimostrazione di ciò che possiamo fare attraverso l'uso delle Cellule Staminali Autologhe in Oftalmologia.

Caso clinico: A.T., donna di 45 anni.

Presentiamo il caso di una paziente venuta alla nostra attenzione nel Marzo 2007 per maculopatia in fase umida in entrambi gli occhi, con os >> od. La paziente riferisce di aver subito in entrambi gli occhi nel 2001 un intervento di PRK (trattamento refrattivo ed aberrometrico) per una modesta miopia.

Nell'Ottobre 2005, in seguito ad un controllo, viene fatta diagnosi di maculopatia in os (occhio sinistro) e viene così sottoposta a terapia fotodinamica per ben 8 sedute, con il tragico risultato di veder ridurre il visus dell'occhio sinistro da 8/10 alla conta delle dita a 10 cm.

Al nostro primo esame effettuato in data 25/06/2007 presentava:

- ▶ segmento anteriore dell'occhio:
  - od: v.n. 5/10 corretto con (-1,5 - 0,5) → 9/10
  - os: scotoma centrale, conta dita incerta a 10 cm
  - tono oculare od-os: 11 mmHg
- ▶ segmento posteriore dell'occhio:
  - oo: coroidosi diffusa
  - od: epitelopatia modesta paramaculare
  - os: degenerazione maculare disciforme siero emorragica con emorragie al polo posteriore
  - campo visivo:
    - od (Ref 1a 1b) os (Ref 1c 1d)

La paziente ha effettuato una terapia "Omotossicologia-organoterapica" e "Bioelettronica" propedeutica al trattamento con le cellule staminali autologhe per 12 mesi, con la somministrazione di circa 10 punture retrolubari.

Al termine di tale terapia, in data 01/10/08 è stato effettuato un campo visivo di controllo, con i seguenti risultati (od ref 2a 2b, os ref 2c 2d) Il trattamento con le cellule staminali autologhe è avvenuto in data 25/04/2008.

E' stata praticata alla paziente numero 1 puntura retrolubare profonda per occhio con circa 4 ml di cellule staminali. (Figura 1)



In data 15/12/08 è stato effettuato un controllo del campo visivo con il seguente risultato chiaramente visibile e comparabile con il precedente (od Ref 3a 3b os Ref 3c 3d)

Comparazione campo visivo pre-trattamento e post-trattamento dopo 6 mesi:

|                       |            |
|-----------------------|------------|
| - od: pre-trattamento | Ref. 1a 1b |
| post-trattamento      | Ref. 2a 2b |
| - os: pre-trattamento | Ref. 1c 1d |
| post-trattamento      | Ref. 2c 2d |

Comparazione campo visivo pre-trattamento e post-trattamento dopo 8 mesi:

|                       |            |
|-----------------------|------------|
| - od: pre-trattamento | Ref. 1a 1b |
| post-trattamento      | Ref. 3a 3b |
| - os: pre-trattamento | Ref. 1c 1d |
| post-trattamento      | Ref. 3c 3d |

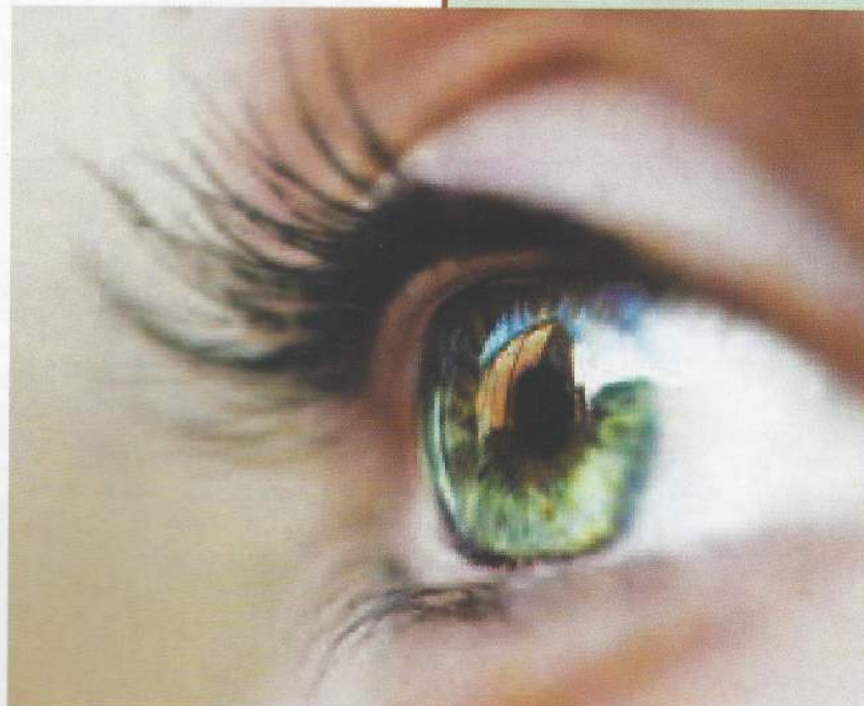
## Discussione

Il campo visivo è evidentemente migliorato sia nella visione periferica che nell'esame specifico del Macula-Threshold. A questo è seguito un miglioramento del visus con od con correzione di -1,5 -0,5 (110°) → 10/10 e os visus con correzione di -1,5 -1,5 (170°) → 1/50 abbondante.

E' soprattutto importante l'esame del Macula-Threshold per gli indici di fotosensibilità direttamente correlati all' "indice bioenergetico" dei fotorecettori retinici poiché dimostra due cose:

1. lì dove vi era un valore numerico ridotto rispetto alla norma vi è stata sicuramente o la sostituzione del fotorecettore danneggiato o la riattivazione per "Biorisonanza" delle cellule staminali presenti nel tessuto retinico.

2. Lì dove il valore era inferiore a 28-30, a livello del campo visivo, vi è stata probabilmente una "Bioenergizzazione" per "Biorisonanza" del fotorecettore stesso che ha elevato i suoi valori assoluti di sensibilità. A tale felice esito dobbiamo aggiungere anche degli iniziali risultati positivi in pazienti affetti da Retinite Pigmentosa. Tali risultati saranno pubblicati successivamente quando avremo raggiunto un certo numero di casi



per poter svolgere un lavoro più significativo.

## Conclusioni

Una nuova era della Medicina è iniziata felicemente in questi anni: la "Medicina Rigenerativa".

Con orgoglio e soddisfazione ci siamo dedicati a questa nuova frontiera, così come già fatto per altre frontiere dell' Oftalmologia nel passato (vedi Chirurgia Refrattiva, Chirurgia Conservativa del Chieratocono, etc.) ed abbiamo cominciato ad avere i primi successi. Stiamo perfezionando giorno dopo giorno sia la modalità di preparazione al trattamento con cellule staminali che il trattamento stesso con le cellule. Torneremo nuovamente a breve con degli articoli in grado di dare un update sui risultati dei trattamenti in corso.

**Prof. Massimo Lombardi**

ophthalmologist

Director of "Centro Nazionale Laser"

Rome.

**Patrizia Belilli**

Assistant in ophthalmology

Therefore, no ponderal principle is enforced

2. Selective and elective replacement of dead or damaged cells

3. "Bio-energisation" of the target organ and the entire body

Actually, we still don't know for sure if and when these cells are activated.

We assume that the general bio-energetic conditions of the patient play a key role in the ability of removing dead or damaged cells from the target tissue. This means that the "quantum" of bio-energy, which can be measured using "Amsat" and "Reflexograph" devices, is essential to make these cells perform the biological and bio-energetic role we expect. For some years now in our Centre, we have been using Bio-electronic and "Homotoxicologic" Medicine to treat the different hypoergic states of the patient, thereby increasing the "quantum" of vital energy present in the patient himself/herself. The aim is to treat - using only this new Medicine - different pathologies in regard to which "Traditional Medicine" was not able to give a positive answer.

With our work, we aim to provide evidence about what can be done in Ophthalmology using Autologous Stem Cells. Clinical case: A.T., 45-year-old woman. We hereby present the clinical case of a patient, who came to see us in March 2007 for a wet maculopathy affecting both eyes, with i.e. " r.e. She reported she underwent PRK in 2001 (refractive and aberrometric treat-



ment) for a modest myopia. In October 2005, further to an examination, she was diagnosed with maculopathy of the l.e. (left eye) and subsequently underwent 8 sessions of "photo-dynamic therapy", with the tragic outcome of having her left-eye visus reduced from 8/10 to finger count at 10 cm. During our first examination performed on 25/06/2007 there were:

- ▶ anterior segment of the eyeball:
  - r.e.: v.n. 5/10 corrected with (-1.5 - 0.5)→9/10
  - l.e.: central scotoma, insecure finger count at 10 cm
  - r.e.-l.e. ocular tone: 11mmHg
- ▶ posterior segment of the eyeball:
  - oo: diffused choroidosis
  - r.e.: modest paramacular epitheliopathy
  - l.e.: disc-shaped sero-haemorrhagic macular degeneration with bleeding at the posterior pole
  - visual field
  - (od Ref 1a,1b, os Ref 1c,1d)

The patient underwent "Homotoxicological-organotherapy" and "bioelectronic" treatment to promote the treatment with autologous stem cells for 12 months, with the administration of about 10 injections from the back of the eyeball. At the end of this treatment, vision range test was conducted on 01/10/08, with the following results (re Ref 2a 2b, le Ref 2c 2d). The treatment with autologous stem cells was performed on 25/04/2008. Patient n.1 underwent deep injections from the back of the eyeball with

approximately 4ml of stem cells (picture1). A vision range test was performed on 15/12/08 with the following result which is clearly visible and comparable with the previous results:

**Comparison of pre-treatment and post-treatment, after 6 months, vision range tests:**

|                     |            |
|---------------------|------------|
| - re: pre-treatment | Ref. 1a 1b |
| post-treatment      | Ref. 2a 2b |
| - le: pre-treatment | Ref. 1c 1d |
| post-treatment      | Ref. 2c 2d |

**Comparison of pre-treatment and post-treatment, after 8 months, vision range tests:**

|                     |            |
|---------------------|------------|
| - re: pre-treatment | Ref. 1c 1b |
| post-treatment      | Ref. 3a 3b |
| - le: pre-treatment | Ref. 1c 1d |
| post-treatment      | Ref. 3c 3d |

**Discussion**

The visual field has significantly improved both in terms of peripheral vision and specific Macula-Threshold test.

This was followed by a visus improvement of the right eye with a -1.5 -0.5 correction (110°)→10/10 and of the left eye with a -1.5 -1.5 correction (170°)→1/50 wide.

The Macula-Threshold test is particularly important as regards photosensitivity indexes directly related to the "bio-energetic index" of retinal photo-receptors, since it shows two things:

1. when the numeric value was reduced

compared to average, there is no doubt that a damaged photo-receptor was replaced or the stem cells present on retinal tissue were re-activated through "Bio-resonance".

2. when the value was below 28-30, at the level of the visual field, the photo-receptor involved was probably "Bio-energised" through "Bio-resonance", thereby increasing its absolute sensibility levels. In addition to this positive outcome, we must also report of the early positive results recorded in patients affected by Pigmentary Retinopathy. These results will be published later on, once we have reached a significant number of cases.

**Conclusions**

Over the last few years, a new era of Medicine has begun: "Regenerative Medicine".

We are putting all our efforts in this new frontier with pride and satisfaction, as we already did with other breakthroughs in Ophthalmology in the past (see Refractive Surgery, Conservative Surgery in Keratoconus, etc.) and we are now starting to reap the fruit of this work.

Day after day we have been perfecting both the preparatory stage and the stem cell treatment itself.

Therefore, we will soon get back to this issue with new articles and updates on ongoing treatments and results.

**Curriculum vitae Massimo Lombardi**

Massimo Lombardi was born in 1946 in Rome. He took a degree with full marks and honours in Medicine and Surgery at the University of Rome "La Sapienza" in 1973. 1977: He obtains the Specialization in Ophthalmology at the University of Rome "La Sapienza". 1982: At prof. Svyatoslav N. Fyodorov's invitation, Director of Moscow Research Institute of Eye Microsurgery and father of the modern Radial Keratotomy for the surgical correction of myopia, Massimo Lombardi is the first European ophthalmologist who attends in Moscow the courses on training in the most recent techniques for the microsurgery of the eye. 1987: He is the only private in the world who comes to an arrangement with the Moscow Institute of Eye Microsurgery, through the Soviet Ministry of Health. This agreement allows him the possibility to try new ideas in the field of ophthalmological research with the help of several équipes. 1988: Certificate of fitness to perform operations of "epikeratoprothesis" for the surgical correction of keratoconus, myopia and high hyperopia, according to a procedure of dr. Kauffman, Director of the Louisiana University-Ophthalmic Center. 1989: Certificate of fitness to utilize "Excimer Laser" held by Summit Technology. 1990: He performs for the first time in the world the operation of "Lasik" on pig eyes. 1995: He holds in Atlanta a specialization course in refractive surgery to ophthalmologists from many different countries. 1997: He signs a protocol of research and experimentation of personal projects with the Cuban Company of "Retinosi Pigmentosa". 1999: He creates a new integrative methodology named "Modulated Asymme-

tric Microsurgery For Keratokonus". This technique improves the A.R.K. (with or without "Mini") with other techniques capable to correct both the anatomical faults, both the refractive ones.

2000: Certificate related to the course of "Laser Thermokeratoplasty" held by the division of experimental ophthalmic surgery of the ophthalmic clinic of the University of Tübingen.

2007: Conceive a new method for the application of Cross Linking in a rational and more exact key called "A.S.C.L." (Asymmetric Selective Cross Linking) for keratoconus' therapy.

Member ESCRS (European Society of Cataract & Refractive Surgeons) 15-02-2008: First in the world, he performs an inoculation of autologous stem cells in Cologne in the XCell-Center, the Institute for Regenerative Medicine c/o Eduardus-Krankenhaus (Public Hospital).

Massimo Lombardi is the inventor of original surgical techniques such as: Lensectomy for the refractive correction of high myopia (1984); Asymmetrical Radial Keratotomy (A.R.K) for the surgical correction of Keratoconus (1985); correction with the RK of high myopia (until -21); Excimer Laser for the correction of the residual ametropia after radial keratotomy (1988);

Excimer Laser on epilens (epikeratoprothesis) for the correction of the residual ametropia (1991);

Excimer Laser on a transplanted cornea (penetrating keratoplasty) for the correction of the residual ametropia on the donor's cornea (1991).

Honours

1988: for "Extraordinary Merits" - International Institute of Culture, Sciences and Arts, Rome Ministry of Education.

1989: for "Extraordinary Merits", Senate of the Republic.