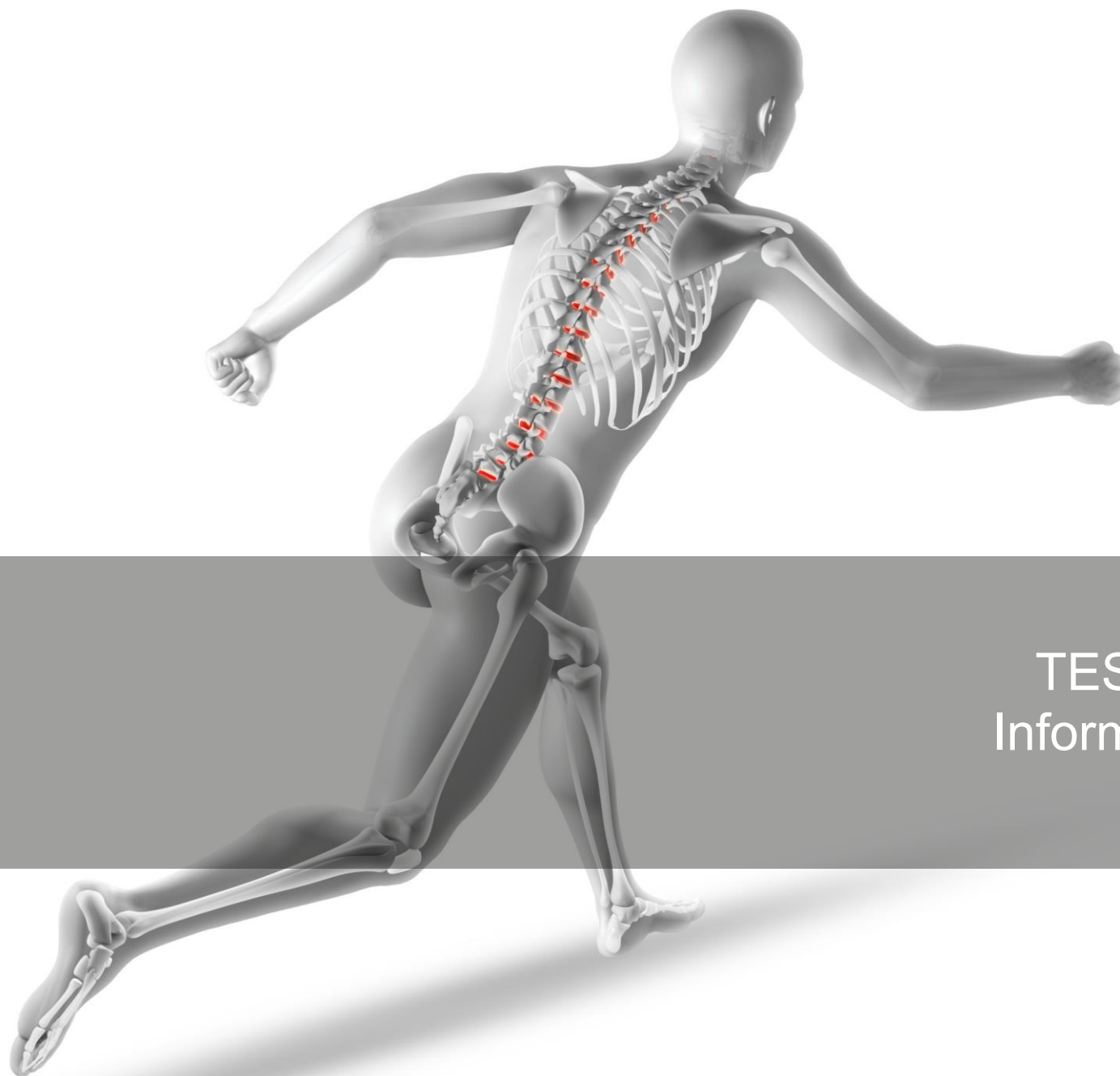




MAGGI Biotechnology
WAPCI BIOFARMACIA



TESSUTI OSSEI

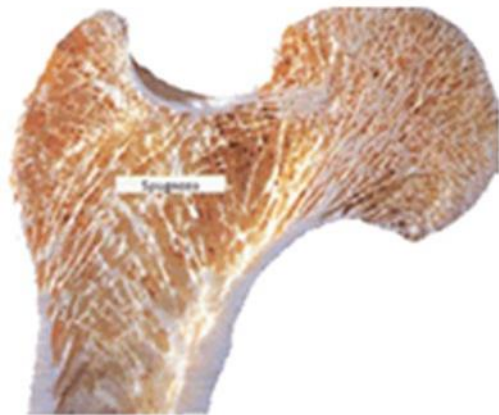
Informazioni tecniche

© Copyright
All rights reserved

DIFFERENZE TRA TESSUTI OSSEI E BIOMATERIALI



MAGGI Biotechnology
WVPC BIOESCURO



ELEMENTO	TESSUTO OSSEO	BIOMATERIALE
Scaffold minerale	si	si
Collagene	si	no
Fattori di crescita	si	no
Resistenza al carico	si	no
Riassorbimento fisiologico totale	si	no
Forma allotropica del cristallo di apatite	no	si
Possibilità di modificare le caratteristiche meccaniche	si	no

Lo scaffold è costituito dalla componente minerale ossea.

Con l'esperienza è possibile ottenere uno scaffold proveniente da razze animali quali equino, bovino e suino del tutto simili a quello umano.

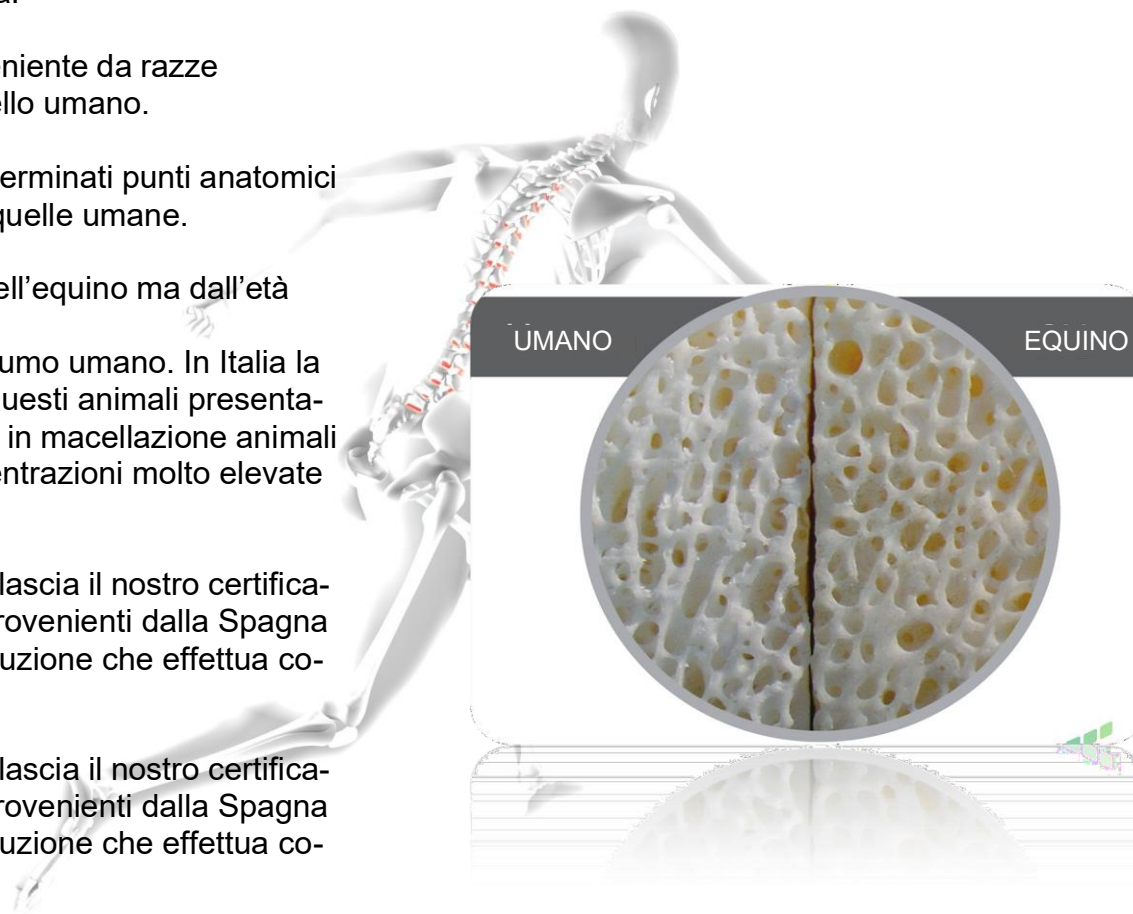
All'interno del femore sono presenti sezioni ossee in determinati punti anatomici le cui caratteristiche trabecolari sono sovrapponibili a quelle umane.

La qualità dell'osso non dipende dalla razza genetica dell'equino ma dall'età

Gli equini utilizzati provengono da capi destinati al consumo umano. In Italia la maggior parte degli equini proviene dai paesi dell'est. Questi animali presentano gravi carenze di tipo sanitario e non di rado finiscono in macellazione animale da maneggio o da corsa che possono presentare concentrazioni molto elevate di medicinali proibiti, quali il fenilbutazone ecc.

In collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità che rilascia il nostro certificato CE abbiamo deciso di utilizzare unicamente cavalli provenienti dalla Spagna e macellati presso macelli che servono la grande distribuzione che effettua costantemente analisi sulle carni

In collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità che rilascia il nostro certificato CE abbiamo deciso di utilizzare unicamente cavalli provenienti dalla Spagna e macellati presso macelli che servono la grande distribuzione che effettua costantemente analisi sulle carni



IL SISTEMA DI DEANTIGENIZZAZIONE

Uomo e cavallo appartengono a 2 specie genetiche differenti. Non è possibile trasferire integralmente il tessuto da una specie all'altra senza che vi sia un intervento del sistema immunitario a difesa dell'ingresso nell'organismo di antigeni con risposta di rigetto.

I sistemi di deantigenizzazione hanno la funzione di eliminare i componenti presenti nell'tessuto osseo non necessari e dannosi.

Il sistema messo a punto dal Dott. Sergio Maggi per Maggi srl nasce nel 1995 e ha dimostrato nel tempo una grande affidabilità. Nella forma non originale viene utilizzato da diverse aziende. Il sistema prende in considerazione i seguenti criteri:

- **Completa eliminazione delle componenti antigene (lipidi - cellule e proteine non collagene)**
- **Mantenimento del collagene e dei fattori di crescita**
- **Struttura minerale intatta in forma non allotropica**

Succede spesso che nell'intento di eliminare i componenti non necessari, soprattutto i lipidi si danneggia la struttura ossea creando alterazioni irreparabili al reticolo cristallino dell'apatite con conseguente modifica dei sistemi fisiologici di rimaneggiamento osseo (turnover).

Le elevate temperature che spesso vengono utilizzate per eliminare i solventi necessari per la rimozione dei lipidi, oltre a danneggiare il collagene e i fattori di crescita, promuovono una forma allotropica del cristallo dell'apatite.

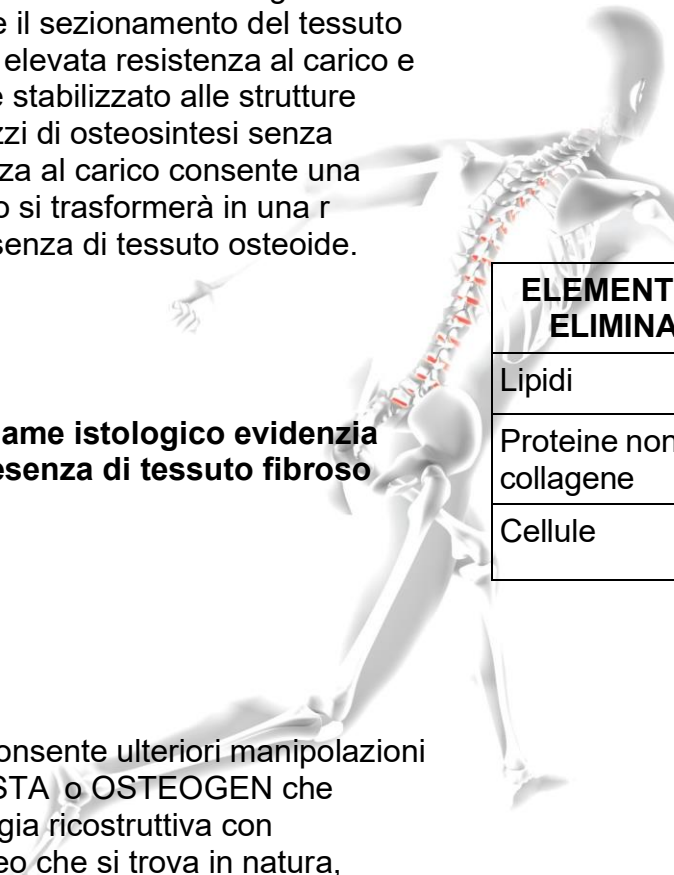
Tenendo conto che l'osso dei mammiferi si forma a pressione atmosferica e ad una temperatura di 37°C risulta evidente come temperature anche non troppo elevate superiori ai 100°C creino un danno irreparabile.

ELEMENTO	COMPATIBILITA'	PERCENTUALE
Minerale osseo	si	100%
Collagene	si	98%
Lipidi	no	0%
Fattori di crescita	si	100%
Cellule	no	0%
Proteine non collagene	no	0%

IL SISTEMA DI DEANTIGENIZZAZIONE

Il sistema operando a 37°C massimi non induce nessuna modifica sostanziale del reticolo cristallino, preservando sia i fattori di crescita che il collagene naturale. Il mantenimento del collagene consente il sezionamento del tessuto in forma di blocchi di varie misure e tipologie con elevata resistenza al carico e alla frattura. Questo materiale può e deve essere stabilizzato alle strutture residue scheletriche da rigenerare mediante mezzi di osteosintesi senza subire alcun danno strutturale. L'elevata resistenza al carico consente una riabilitazione funzionale immediata che nel tempo si trasformerà in una rigenerazione totale del tessuto osseo senza presenza di tessuto osteoide.

Il tessuto osteoide è un rigenerato che all'esame istologico evidenzia residui di "biomateriale" integrato senza presenza di tessuto fibroso ma non vitale.



ELEMENTO DA ELIMINARE	SOSTANZA DEANTIGENANTE	TEMPERATURA
Lipidi	Enzima	37°C
Proteine non collagene	Enzima	37°C
Cellule	Perossido di idrogeno	18°C

Il materiale osseo ottenuto con questi sistemi consente ulteriori manipolazioni ad esempio la trasformazione nel tessuto ELASTA o OSTEOGEN che adattano il prodotto a diverse tipologie di chirurgia ricostruttiva con caratteristiche superiori al comune tessuto osseo che si trova in natura, cambiando sia la sua meccanica che i tempi di riassorbimento.

OSTEOINTEGRAZIONE E RIGENERAZIONE

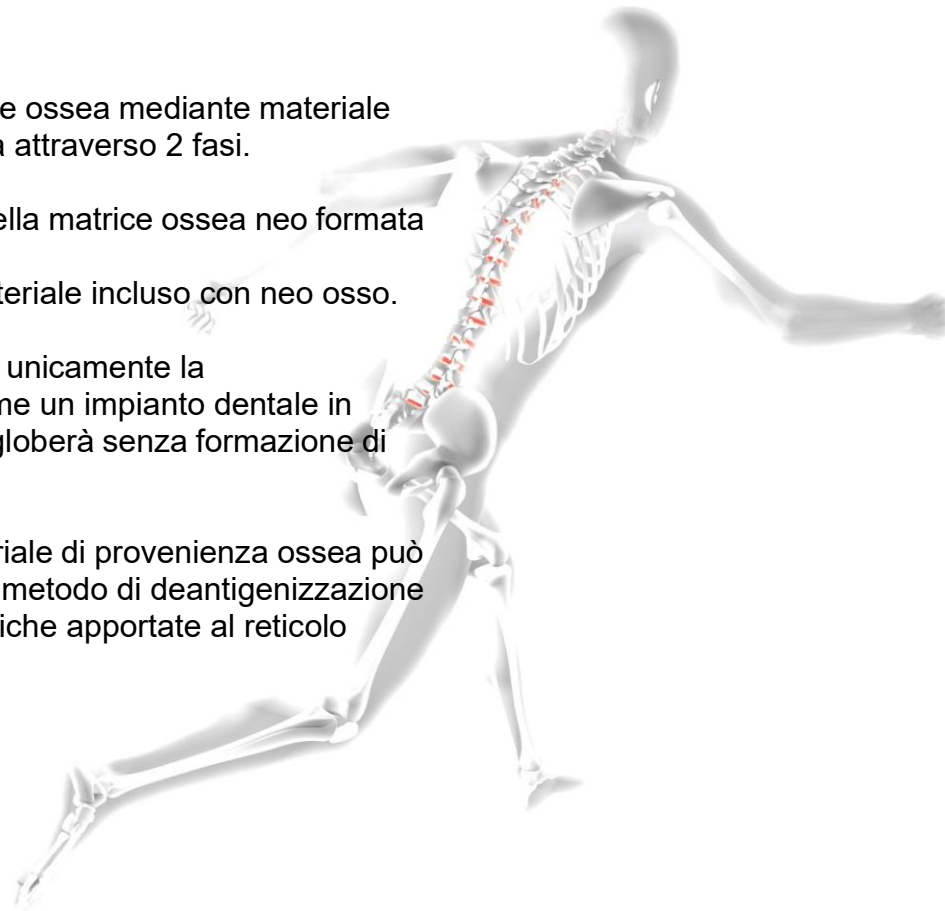
Il processo di riparazione di una lesione ossea mediante materiale esterno all'organismo passa attraverso 2 fasi.

FASE 1: inclusione del materiale nella matrice ossea neo formata

FASE 2: sostituzione totale del materiale incluso con neo osso.

Nella **FASE 1** al materiale viene richiesta unicamente la biocompatibilità, quindi si comporterà come un impianto dentale in titanio, l'osso endogeno neoformato lo ingloberà senza formazione di tessuto fibroso reattivo.

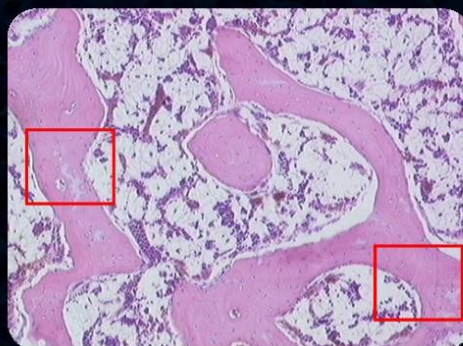
La **FASE 2** nel caso di utilizzo di un materiale di provenienza ossea può avvenire in tutto o in parte a seconda del metodo di deantigenizzazione utilizzato e di eventuali modifiche allotropiche apportate al reticolo cristallino dell'apatite ossee.



Denaturazione Enzimatica



Cortical and spongy bone, t = 1 month



Cortical and spongy bone, t = 1 year

Rimodellamento del tessuto osteoide

MOMENTI E ASPETTI DEL RIMANEGGIAMENTO OSSEO



Fig. 7.20 Tessuto osteoide con materiale eterologo collagenato di origine equina.



Fig. 7.21 Esame istologico a 3 mesi: granuli di osso eterologo presenti in grande quantità.

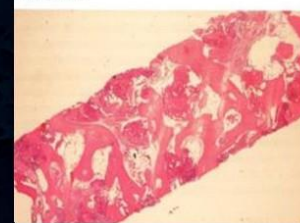


Fig. 7.22 Esame istologico a 6 mesi: presenza di osso neoformato e minore quantità di osso eterologo.

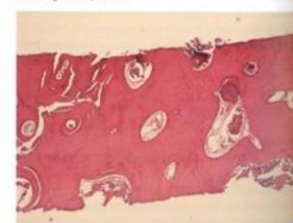


Fig. 7.23 Esame istologico a 9 mesi: fase avanzata di maturazione presenza di osso neoformato e scarsa quantità di osso eterologo.

BIOPLANT

Scaffold minerale osseo ad alta resistenza di carico

Collagene osseo naturale

Fattori di crescita angiogenici e osteogenici

BIOPLANT ELASTA

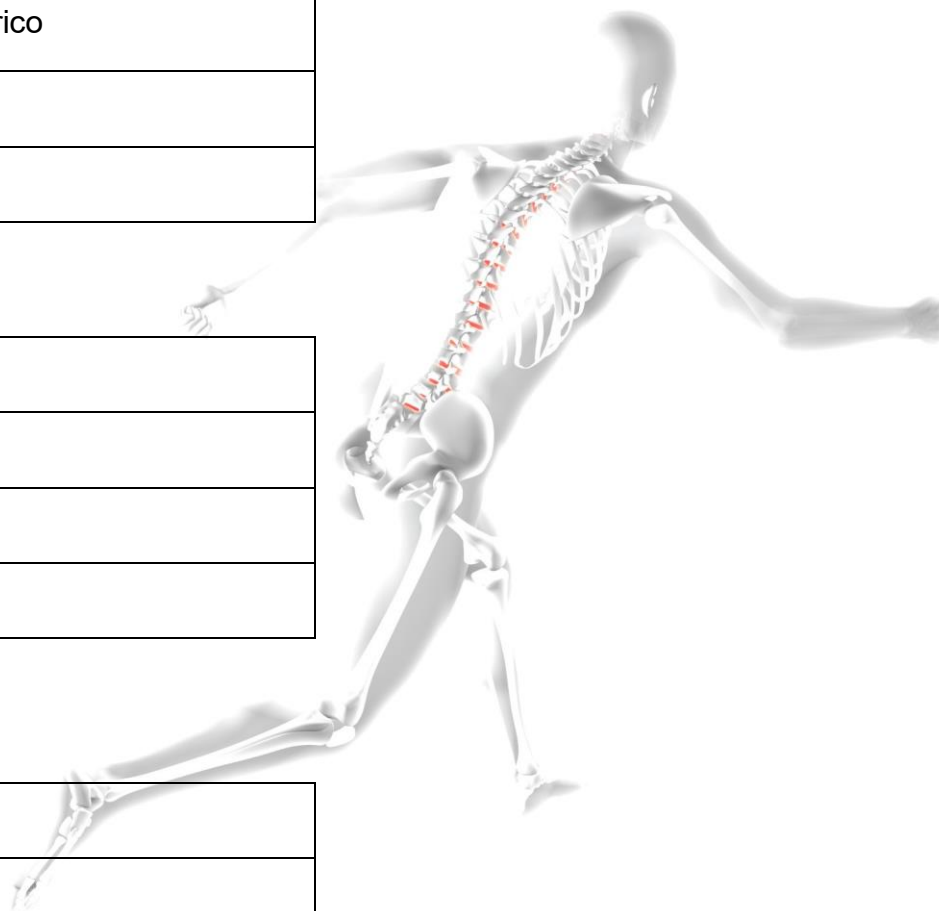
Scaffold minerale osseo demineralizzato

Collagene osseo naturale trabecolare

Fattori di crescita angiogenici e osteogenici

OSTEOGEN

Scaffold minerale osseo indebolito



BIOPLANT

Il tessuto viene ricavato da sezioni integre di femore equino. Non si tratta quindi di un tessuto ricostruito ma del tutto naturale. La resistenza al carico del tessuto reidratato è di 350 kg. per centimetro cubo con perdita del 2 % nelle 8 ore successive.

Il materiale viene integrato nell'osso neoformato e nei 3 mesi successivi la zona innestata aumenta la resistenza al carico e la densità ossea.

Nell'arco di 12 mesi il tessuto viene sostituito totalmente da osso endogeno neoformato con completa restitutio ad integrum.

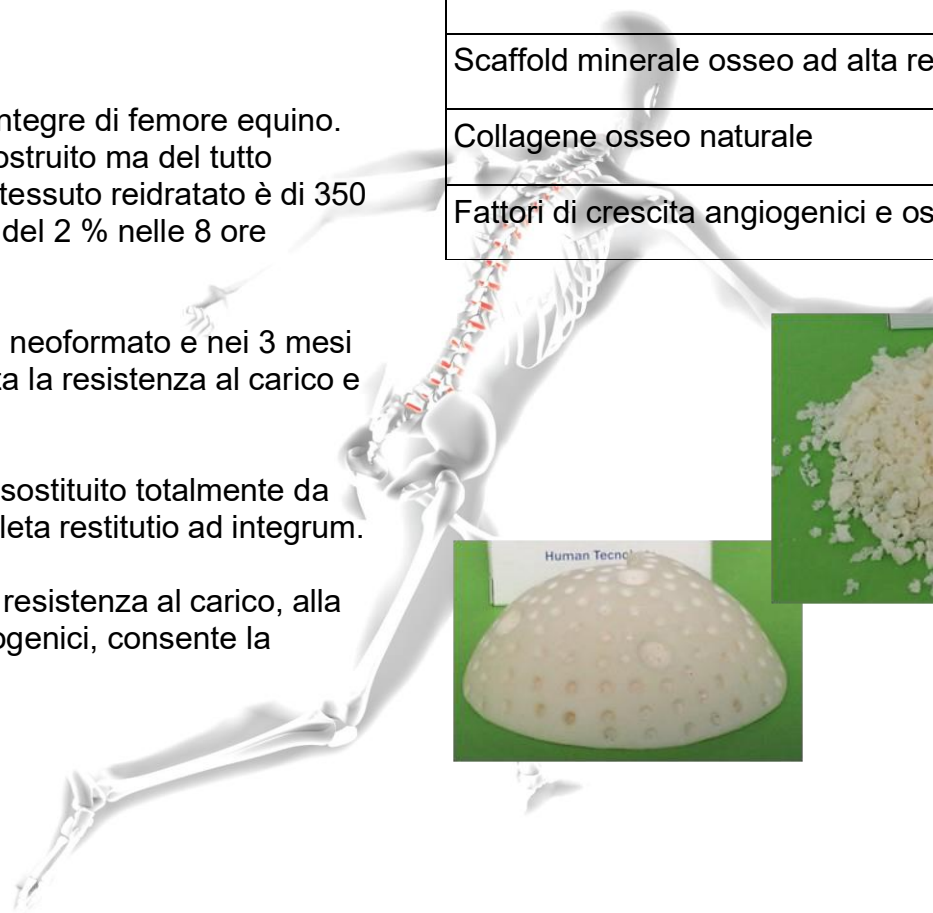
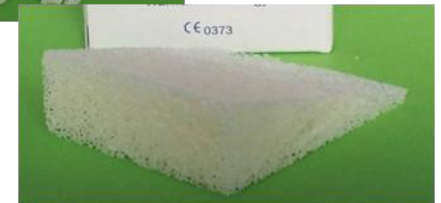
Grazie alle caratteristiche di elevata resistenza al carico, alla presenza di fattori angiogenici-osteogenici, consente la riabilitazione funzionale immediata.

BIOPLANT

Scaffold minerale osseo ad alta resistenza di carico

Collagene osseo naturale

Fattori di crescita angiogenici e osteogenici



BIOPLANT ELASTA

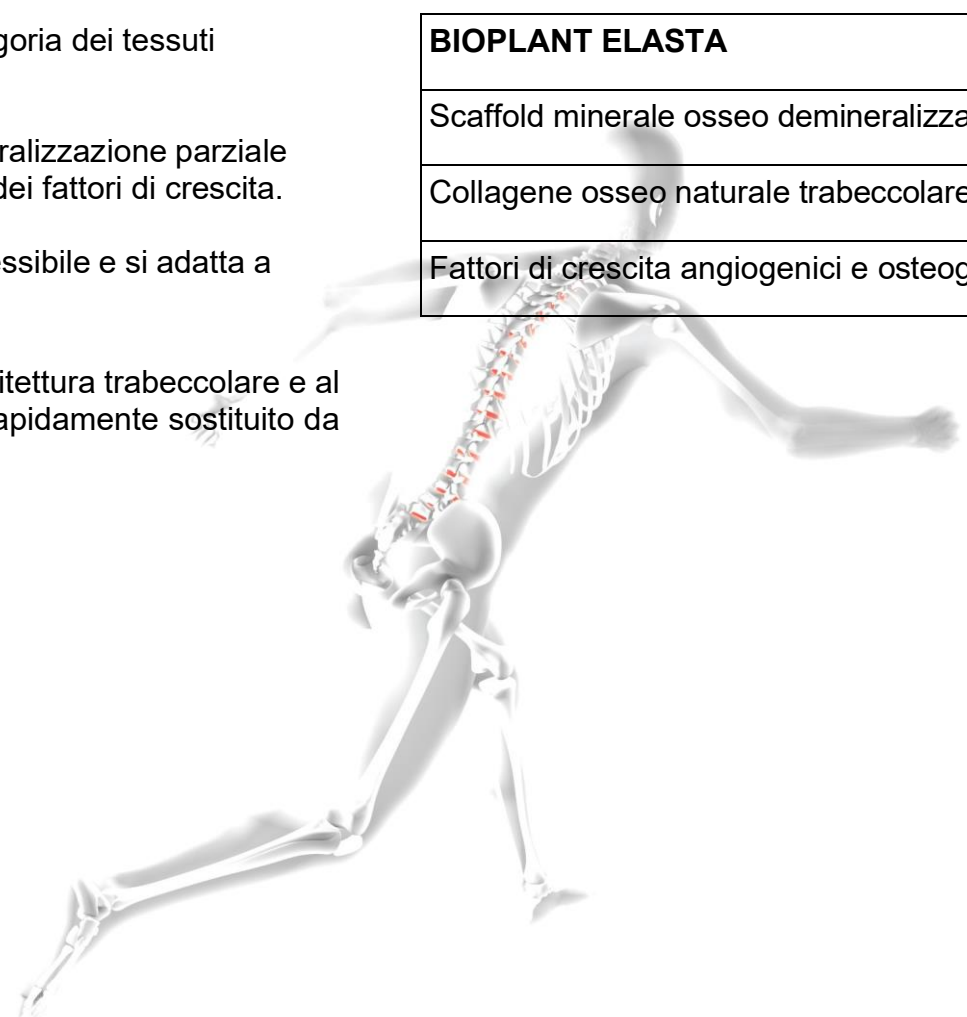
Questa tipologia di tessuto non esiste in natura e rientra nella categoria dei tessuti "ingegnerizzati".

Il tessuto osseo BIOPLANT viene sottoposto a processo di demineralizzazione parziale (30% di minerale residuo) con esposizione della fibra collagena e dei fattori di crescita.

Il tessuto osseo BIOPLANT ELASTA dopo reidratazione diventa flessibile e si adatta a qualsiasi conformazione scheletrica.

Grazie alla presenza dei fattori angiogenici WGF, alla corretta architettura trabecolare e al ridotto quantitativo di apatite ossea presente, il preformato viene rapidamente sostituito da osso endogeno in un'unica fase di turnover osseo.

BIOPLANT ELASTA
Scaffold minerale osseo demineralizzato
Collagene osseo naturale trabecolare
Fattori di crescita angiogenici e osteogeni



OSTEOGEN

La base di partenza per questo tessuto osseo modificato è sempre il tessuto BIOPLANT. Con una particolare apparecchiatura si procede all'estrazione della fibra collagena, sottoponendo il tessuto osseo ad una pressione a salire in 30 minuti partendo da 3,5 atm per arrivare a 5 atm. Il risultato finale è un minerale osseo intatto sia per quanto riguarda la disposizione atomica del cristallo dell'apatite ossea, sia per quanto riguarda la sua architettura trabecolare.

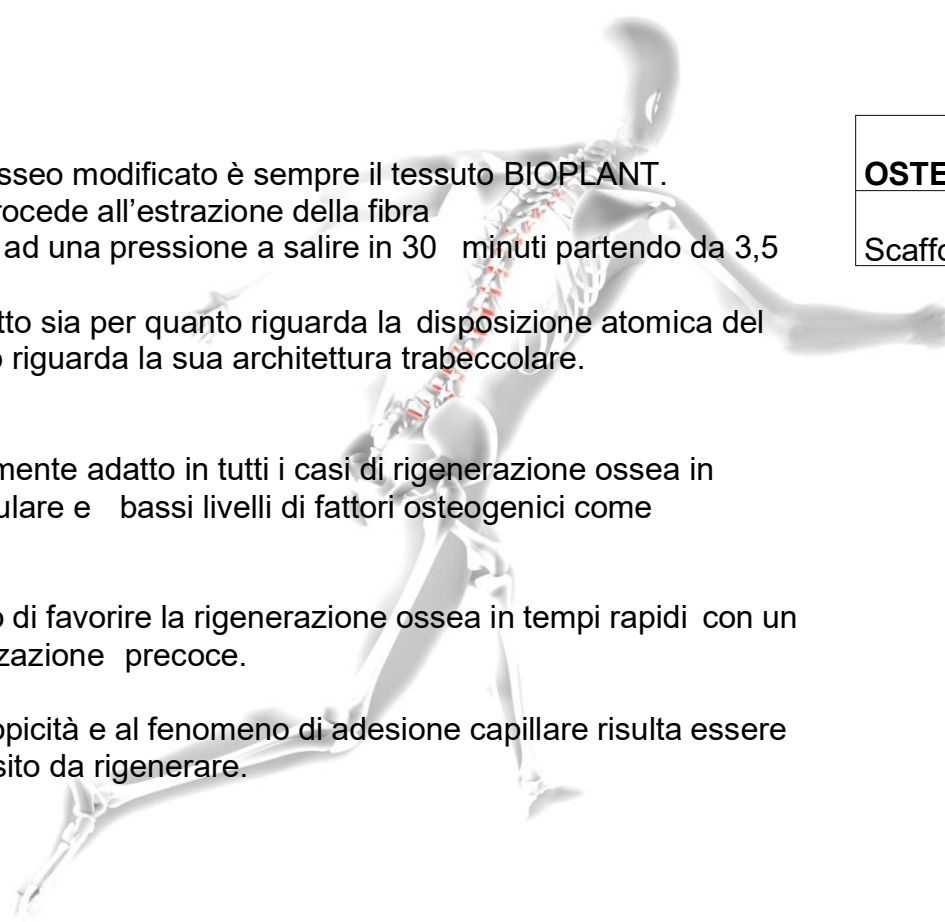
Questa tipologia di materiale è particolarmente adatto in tutti i casi di rigenerazione ossea in distretti scheletrici con scarsa attività cellulare e bassi livelli di fattori osteogenici come ad esempio l'uso odontoiatrico.

Grazie alla struttura indebolita è in grado di favorire la rigenerazione ossea in tempi rapidi con un rigenerato di buona qualità con mineralizzazione precoce.

Il prodotto grazie alla sua elevata igroscopicità e al fenomeno di adesione capillare risulta essere facilmente lavorabile e posizionabile nel sito da rigenerare.

OSTEOGEN

Scaffold minerale osseo indebolito



SELEZIONE DELLA MATERIA PRIMA E FATTORI DI CRESCITA

Il problema maggiore nell'utilizzo di preparati contenenti fattori di crescita è rappresentato dall'incertezza nella percentuale degli stessi all'interno del prodotto.

Come possiamo notare dalla tabella a lato lotti differenti dello stesso prodotto presentano livelli molto diversi in percentuale delle componenti morfogeniche.

Nei preparati di origine umana questo è dovuto all'età dei donatori cadaveri multi organo che può andare dal bambino all'anziano

Per la produzione dei tessuti ossei la Maggi srl utilizza unicamente cavalli di provenienza Spagnola quindi sicuri, macellati tutti alla stessa età, quindi con livelli costanti e certi di fattori di crescita e di una unica razza genetica selezionata in funzione del livello costante di componenti osteogeniche e angiogeniche.

Table 4. Concentrations of BMP-2 and BMP-7 Assayed From Extracts From Various DBM Formulations

	Lot No. 1 ng/g DBM	Lot No. 2 ng/g DBM	Lot No. 3 ng/g DBM	CV
ELISA analysis of BMP-2 ng/g DBM				
Allomatrix® C bone graft putty ⁷	97.5	30.1	28.2	76.01%
DBX® DBM putty ⁸	51.4	40.9	36.6	17.72%
DynaGraft® II osteoinductive gel ⁹	49.2	38.8	25.4	31.56%
DynaGraft® II osteoinductive putty ¹¹	39.5	30.8	29.5	16.34%
Grafton® gel ¹²	85.6	33.6	20.2	74.35%
Grafton® putty ¹³	61.3	51.9	29.0	35.05%
Grafton® crunch (written communication, February 2004)	40.8	30.5	29.0	19.21%
InterGro® DBM putty (written communication, November 2003) ¹⁴	89.7	50.5	33.0	50.29%
Osteofil® allograft paste ¹⁵	120.6	48.4	28.4	73.71%
BMP-2, lots: $F = 15.12$, $P < 0.0002$; products: $F = 1.29$, NS	70.6	39.5	28.8	
ELISA analysis of BMP-7 ng/g DBM				
Allomatrix® C bone graft putty ⁷	118.8	67.8	66.3	35.45%
DBX® DBM putty ⁸	179.7	94.1	90.9	41.43%
DynaGraft® II osteoinductive gel ⁹	188.9	95.6	54.2	61.11%
DynaGraft® II osteoinductive putty ¹¹	226.8	67.9	55.0	82.08%
Grafton® gel ¹²	70.5	69.9	60.3	8.56%
Grafton® putty ¹³	84.7	80.0	78.6	3.95%
Grafton® crunch (written communication, February 2004)	73.5	68.1	66.9	5.06%
InterGro® DBM putty (written communication, November 2003) ¹⁴	77.5	72.7	72.7	3.71%
Osteofil® allograft paste ¹⁵	81.6	68.1	66.5	11.51%
BMP-7, lots: $F = 6.43$, $P < 0.01$; products: $F = 1.19$ NS	122.4	76.0	67.9	

NS indicates not significant, CV, coefficient of variation.

¹² indicates not significant, CV, coefficient of variation.

BMP-2, lots: $F = 15.12$, $P < 0.0002$; products: $F = 1.29$ NS	155.4	107.0	81.2	
Osteofil® allograft paste ¹⁵	81.2	68.1	66.2	11.21%
InterGro® DBM putty (written communication, November 2003) ¹⁴	11.2	11.1	11.1	3.11%
Grafton® crunch (written communication, February 2004)	13.2	68.1	66.2	2.08%
Grafton® putty ¹³	84.1	80.0	78.6	3.82%
Grafton® gel ¹²	10.2	68.2	67.3	8.26%
Allomatrix® C bone graft putty ⁷	155.4	107.0	81.2	11.21%

BIOPLANT

BIOPLANT ELASTA

OSTEOGEN



MAGGI Biotechnology
MAGGI Biotecnologia

www.maggiortopedia.com

www.dentalmaggi.com

Mail: maggibiotech@gmail.com