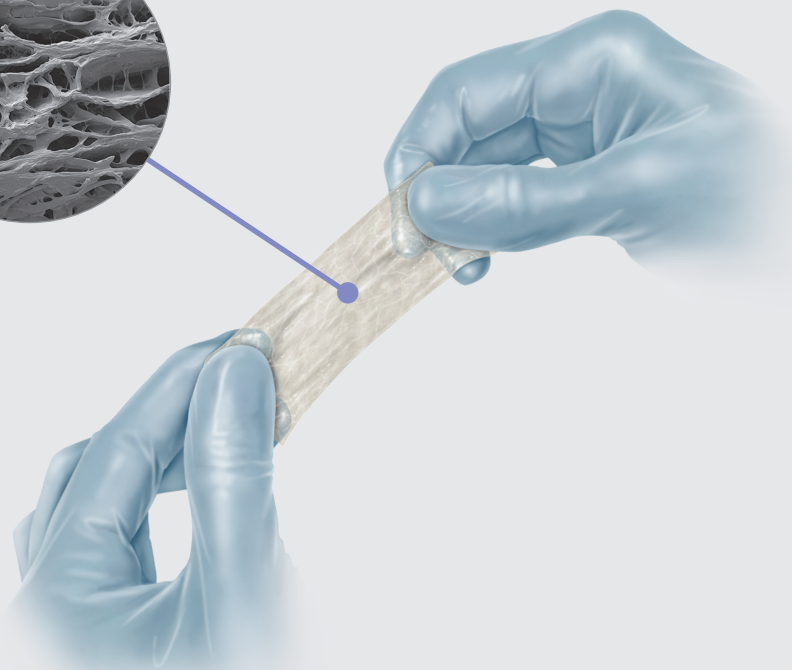
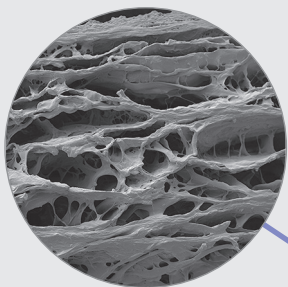


Biodesign®

Dit biologiske valg



Biodesign®
ADVANCED TISSUE REPAIR



cookbiotech.eu

| | |
|--|-----------|
| Introduktion | 3 |
| Vores historie | 3 |
| Et fundament af løbende forbedringer | 4 |
| Teknologi | 5 |
| SIS-teknologi | 5 |
| Kompleks sammensætning | 6 |
| Biotech Process™ | 7 |
| Sikker | 12 |
| Vævsspecifik omdannelse | 12 |
| Pålidelig | 14 |
| Undersøgt og påvist | 14 |
| Vigtig klinisk evidens | 15 |
| Produkter | 16 |
| Biodesign® 4-Layer Tissue Graft | 16 |
| Biodesign® Dural Graft | 16 |
| Biodesign® Duraplasty Graft | 16 |
| Biodesign® Fistula Plug Set | 17 |
| Biodesign® Hernia Graft | 17 |
| Biodesign® Hiatal Hernia Graft | 17 |
| Biodesign® Otologic Repair Graft | 18 |
| Biodesign® Rectopexy Graft | 18 |
| Litteratur | 19 |

Vores historie

For mere end 30 år siden opdagede et biomedicinsk team på Purdue University i USA de regenererende egenskaber ved tyndtarmens submucosa (SIS) fra svin.

I 1995 blev Cook Biotech Inc. grundlagt, baseret på forskning, der understøtter alsidigheden og effektiviteten af SIS, for at udvikle og fremstille det lovende nye materiale.

Siden da har Cook Biotech distribueret mere end seks millioner SIS-produkter i hele verden.¹

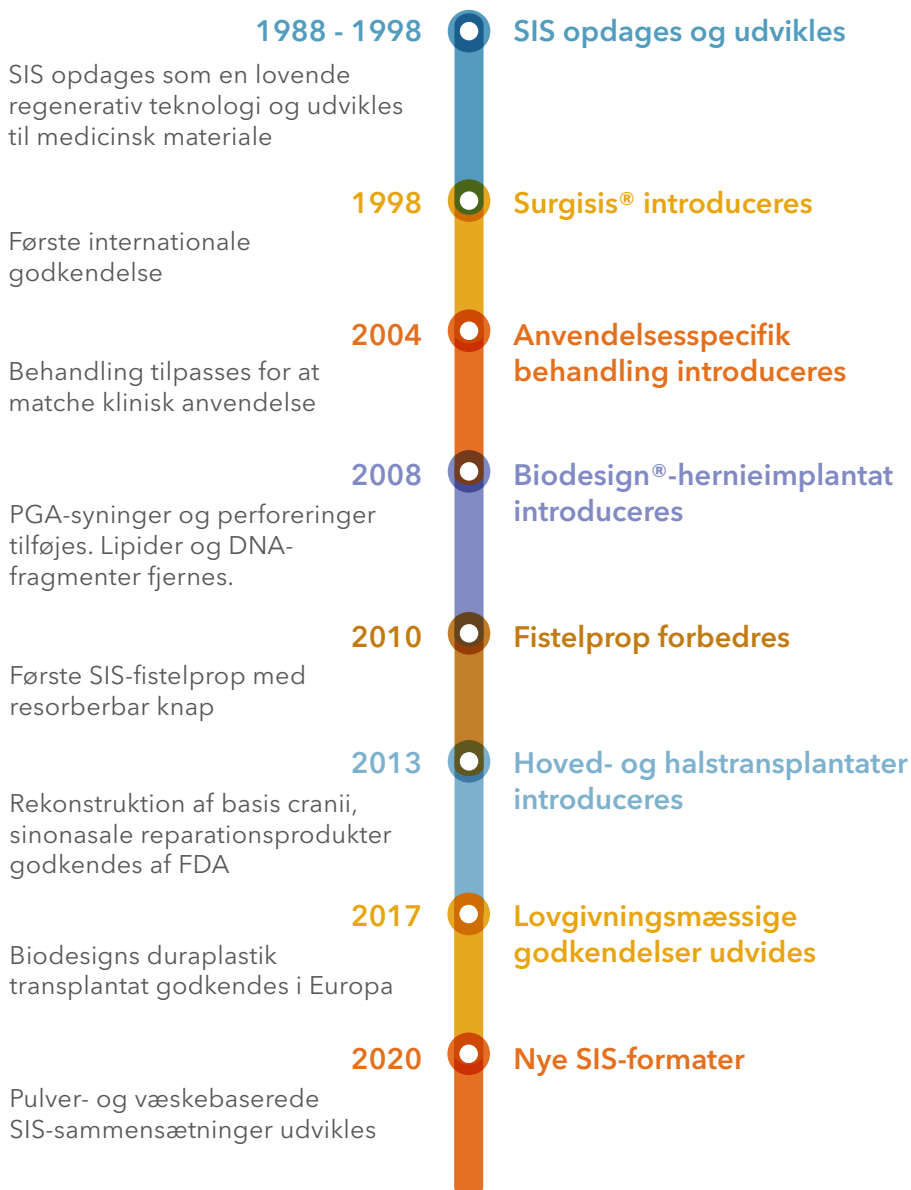


Cook Biotech blev grundlagt i 1995 for at udvikle og markedsføre avancerede produkter til reparation af væv afledt fra SIS.



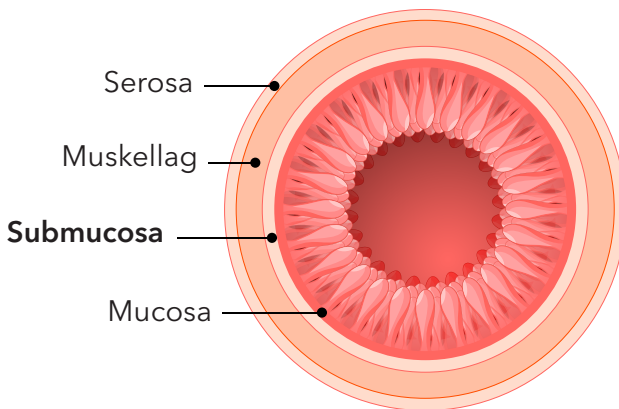
Cook Biotech Inc., Purdue Research Park, West Lafayette, Indiana, USA.

Et fundament af løbende forbedringer



SIS-teknologi

SIS er udvundet af tyndtarmens submucosa (SIS) fra svin - en naturligt forekommende ekstracellulær matrix (ECM) mellem tyndtarmens slimhinde og muskulære lag.

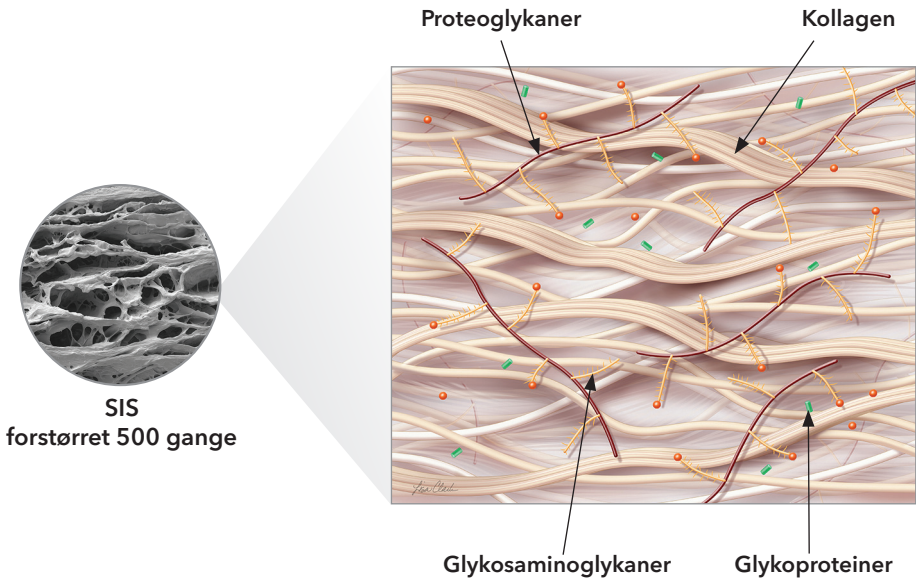


ECM er det strukturelle og funktionelle materiale, der understøtter celler i næsten alt kropsvæv. Det fungerer som den struktur, som celler orienterer og bevæger sig efter som reaktion på andre celler og signaler og giver et sundt miljø, der er nødvendigt for vedligeholdelse og reparation af væv.²

Vævsreparationsprocesser opstår gennem den koordinerede celleaktivitet i ECM. Da ECM er nødvendig for vedligeholdelse af væv, spiller den også en stor rolle i reparation af væv.² Uden en velfungerende ECM kan kroppen ikke længere understøtte normale celleprocesser, og vævsreparationen udebliver.³

Kompleks sammensætning

SIS er en naturligt forekommende ECM, der indeholder kollagen, glykosaminoglykaner, proteoglykaner og glykoproteiner.⁴



Disse komponenter skaber et miljø, der gør det muligt for kroppens celler at udskille vækstoffaktorer og replikere.^{5,6}

Biotech Process™

Cook Biotech designer og forbedrer løbende ophavsretligt beskyttede behandlingsmetoder for at tilpasse SIS til specifikke kliniske anvendelsesområder.

Resultatet af Biotech Process er variationer af SIS, der er optimeret til anvendelsespecifikke krav, såsom styrke og biokemiske specifikationer.

Cook Biotech udvinder SIS-materiale fra tarmen på en måde, der fjerner alle levedygtige celler, men bevarer matrixens naturligt fibrøse og porøse egenskaber.⁴



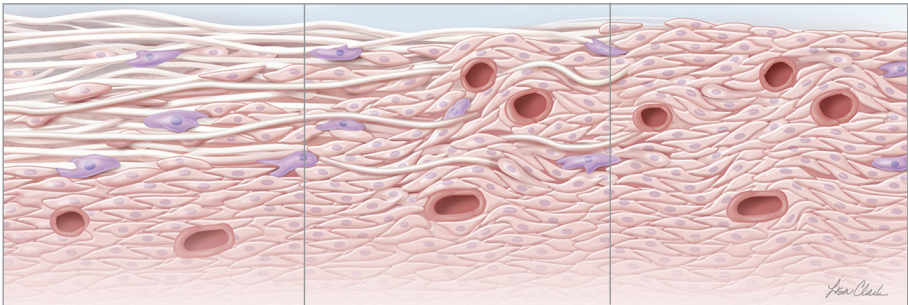
SIS er omhyggeligt forarbejdet og udformet til Biodesign®-produkter til vævsreparation designet til specifikke kliniske anvendelsesområder.

Den komplekse arkitektur og sammensætning af ECM opretholdes og giver ikke alene en strukturel kollagenkonstruktion, men også de naturlige ikke-kollagen ECM-komponenter, der er afgørende for celleinteraktion, funktion og vækst.^{4,5}

Hvert produkt udformes derefter omhyggeligt for at opfylde de internationale kvalitetsstandarder for SIS-materiale, der er udviklet specifikt til produktets kliniske anvendelsesområder.

Omdannelse til væv

SIS giver en naturlig struktur, der gør det muligt for kroppen at genopbygge sig selv gennem de komplekse, naturlige vævsomdannelsesprocesser. Vævsomdannelse involverer rekruttering af celler, fornyelse af vævssammensætning og forstærkning af strukturel vævsarkitektur.⁷ Når kroppen heler, omdannes og integreres SIS gradvist i kroppen og efterlader organiseret væv, der giver langvarig styrke.⁸⁻¹⁰



Rekruttering

Umiddelbart efter implantationen begynder vævsomdannelsesprocessen, når kroppens inflammatoriske celler og progenitorceller infiltrerer matrixen og frigiver cytokiner og vækstfaktorer, der rekrutterer kollagen-udskillende fibroblasterceller.^{11,12} I denne fase fungerer SIS som et strukturmateriale, der understøtter infiltration af ECM med patientafledte celler.

Fornyelse

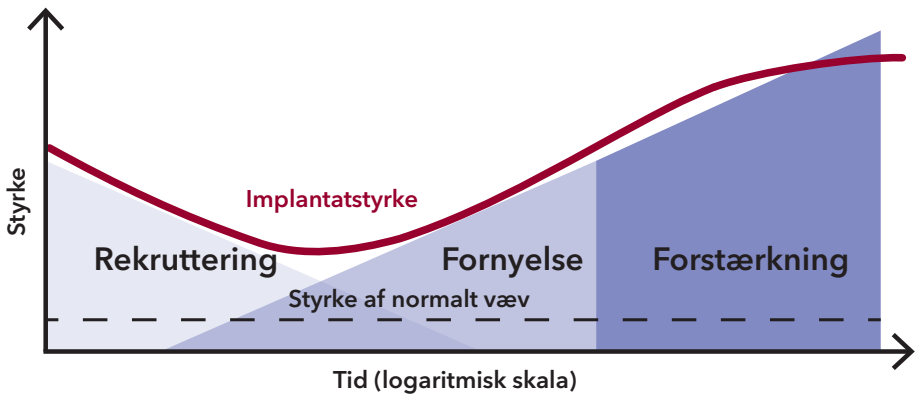
Efterhånden som omdannelsen skrider frem, arbejder værtsmakrofager og fibroblasterceller i den nyligt infiltrerede matrix sammen for at forny vævet gennem de komplekse processer - fagocytose, kollagenaflejring og angiogenese (dannelse af blodkar).¹³ I denne fase erstattes SIS gradvist af patientens eget væv og egne celler.

Forstærkning

Med tiden udskiller de fibroblasterceller i vævet cytokiner og vækstfaktorer for at signalere forstærkning af det aflejede væv gennem processerne med yderligere kollagenaflejring og modning, hvilket resulterer i repareret væv med stor styrke.^{5,8-10} I denne fase er SIS ikke længere nødvendig, da infiltrerer eget kollagen gradvist er modnet til en stabil struktur, der har langvarig styrke.⁸⁻¹⁰

Rekruttering af celler, fornyelse af vævsammensætning og forstærkning af den strukturelle vævsarkitektur giver modent, organiseret og stærkt væv, der kan modstå de naturlige, fysiologiske kræfter, det bliver udsat for.¹⁴

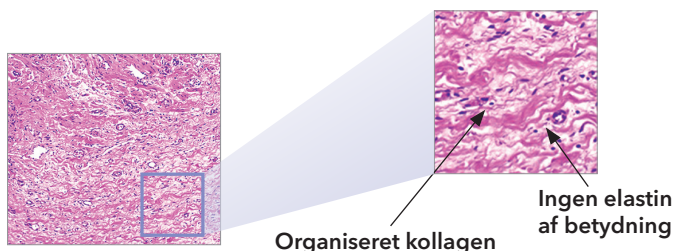
Omdannelse af Biodesign®-transplantat



Ikke-dermalt, ikke-tværbundet

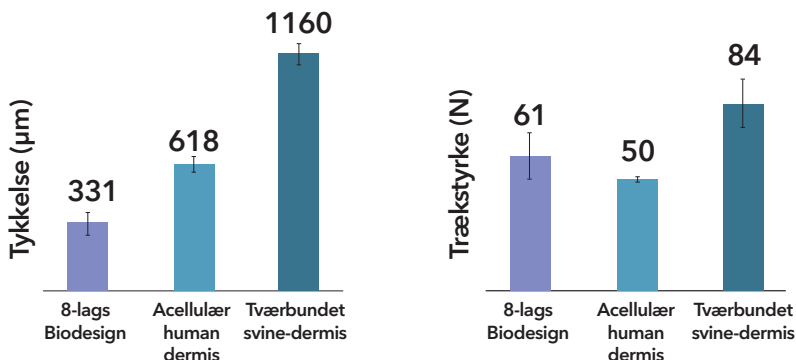
Da Biodesign®-produkter ikke er fremstillet af dermis, indeholder de kun ubetydelige mængder elastin.¹⁵ Dermis-baserede biologiske transplantater indeholder store mængder elastin. Studier forbinder større komplikationsfrekvens med et højere elastinniveau ved visse kliniske anvendelsesområder.^{16,17}

Biodesign-transplantater er designet til at opretholde styrken gennem hele omdannelsesprocessen, så der er ikke behov for at optimere ved kemisk tværbinding.¹⁰ Nogle tværbundne transplantater har været associeret med kronisk inflammation og indkapsling.¹⁸



Tynd men stærk

Selvom Biodesign-transplantater typisk er tyndere end dermis-baserede transplantater, er den gennemsnitlige trækstyrke for Biodesign sammenlignelig med gennemsnitsstyrken af et acellulært humant dermal transplantat eller et tværbundet dermal transplantat udvundet af svinevæv.^{19,20}



Ikke alle produkter og indikationer er tilgængelige i alle jurisdiktioner.

Da Biodesign®-transplantater er tynde, men alligevel stærke, har de betydelige fordele i forhold til transplantater af tykkere materiale.

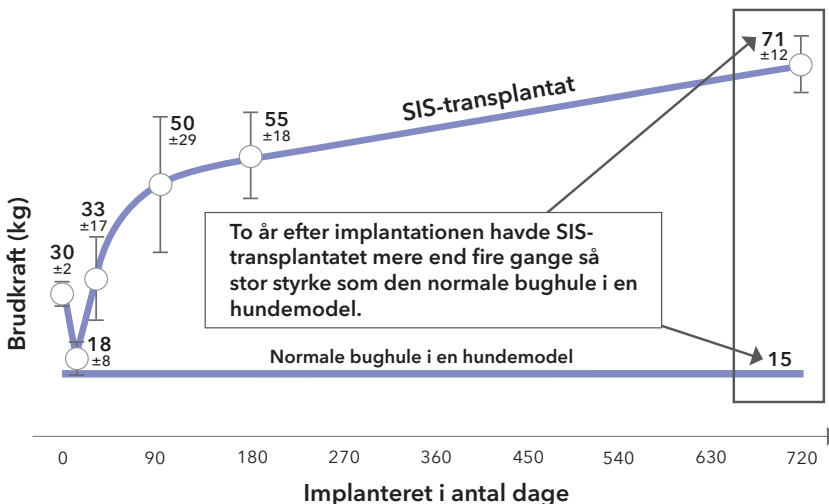
- De kan hurtigt gennemvædes, på et minut eller mindre, ved hjælp af sterilt saltvand eller Ringers laktatopløsning.
- De kan let fastgøres til det omgivende væv ved hjælp af sutur, tacks eller clips.
- De kan let føres gennem en laparoskopisk port under en laparoskopisk operation.

Langvarig styrke

Prækliniske data har vist langvarig styrke, efterhånden som SIS omdannes.¹⁰

Materialet er ikke kun stærkt på implantationstidspunktet. Det er designet til at være stærkere end patients eget væv i den periode, hvor det omdannes til vaskulariseret væv.

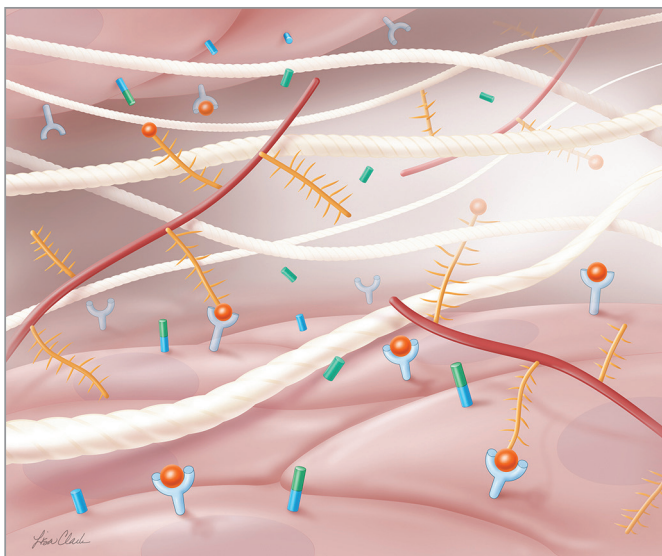
Når vævsreparationen og omdannelsen er fuldført, er det nye væv stærkere end det, der blev implanteret. Der efterlades intet permanent materiale i patientens krop.^{8,10}



Ikke alle produkter og indikationer er tilgængelige i alle jurisdiktioner.

Vævsspecifik omdannelse

Biologiske transplantater fremstillet af naturligt væv har, når de behandles korrekt til klinisk brug, unikke egenskaber, der ikke findes i syntetiske materialer, bioabsorberbare materialer eller stærkt forarbejdede og tværbundne implantatmaterialer.



Den naturlige ECM kan, når den komplekse konstellation af matrixproteiner og tilhørende faktorer bevares, levere de nødvendige komponenter til at genoprette den naturlige tilstand i beskadiget væv.^{6,21}

Disse unikke egenskaber gør det muligt for det naturlige biologiske transplantat at blive fuldstændig implanteret i patientens væv og celler for i sidste ende at danne en vaskulariseret, velorganiseret vævsstruktur, der ligner den native vævsstruktur og -arkitektur.^{8,10}

Som et resultat af denne vævsspecifik ombygningsproces, **efterlades der intet permanent materiale.**^{8,10}

En af de primære bekymringer ved implantation af materiale i kroppen er, hvordan det vil reagere, og hvad der kan gå galt. Da der ikke efterlades noget Biodesign®-materiale, efter at den vævsspecifikke omdannelse er fuldført, minimeres de komplikationer, der kan forekomme, når syntetiske materialer implanteres, f.eks. erosion, indkapsling og langvarig inflammation.¹²

Immunrespons

SIS-afledte, biologiske transplantater har vist sig at blive accepteret af kroppens immunsystem og fører ikke til afstødning.²² De forårsager ikke aktivering af komplementkaskaden, og de afstødes heller ikke akut efter implantering.²² De er forbundet med et Th2-domineret lymfocytrespons (et immunrespons forbundet med transplantation af et fremmedlegeme²³), der ikke påvirker patientens evne til at overvinde virus- eller bakterieinfektioner negativt.^{24,25} De har også været forbundet med en M2-makrofagfænotypereaktion²⁶ - en makrofagfænotype, der fremmer immunregulering, vævsreparation og konstruktiv vævsomdannelse.²⁷

Smerter eller ubehag

To kliniske studier har vist, at SIS-afledte, biologiske transplantater er forbundet med lavere forekomst af smerter eller ubehag sammenlignet med polypropylenmesh til reparation af ingvinalhernie.^{28,29} (Cook Biotech's ingvinalhernie-produkt er i øjeblikket ikke tilgængeligt i Europa.)

Erosion, indkapsling, inflammation

Da Biodesign er designet til at blive fuldt integreret i patientens eget væv, har adskillige studier af en række forskellige kliniske anvendelsesområder vist en reduceret risiko for erosion, indkapsling og langvarig inflammation sammenlignet med syntetiske materialer.^{8, 30-32}

Undersøgt og påvist

Teknologien bag Biodesign®-produkter til reparation af væv understøttes af mere end 1.600 publikationer. Mere end 600 publikationer beskriver den kliniske brug. 10 publikationer har mere end fem års opfølgingsdata.

36

Kliniske
randomiserede
kontrollerede
forsøg

> 1.600

Publicerede artikler

> 600

Kliniske publikationer

10

Artikler med mere end fem
års opfølgning

Antallet af publikationer, der fokuserer på SIS og dets anvendelsesområder, er fortsat stigende. Disse tal er fra september 2020.

Ikke alle produkter og indikationer er tilgængelige i alle jurisdiktioner.

Vigtig klinisk evidens

Abdominal wall reconstruction with components separation and mesh reinforcement in complex hernia repair

Nockolds CL, Hodde JP, Rooney PS. Abdominal wall reconstruction with components separation and mesh reinforcement in complex hernia repair. *BMC Surg*. 2014;14:25.

The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: Long-term follow-up

Franklin ME Jr, Treviño JM, Portillo G, Vela I, Glass JL, González JJ. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: Long-term follow-up. *Surg Endosc*. 2008;22(9):1941-1946.

Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial

Oelschläger BK, Pellegrini CA, Hunter JG, et al. Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg*. 2011;213(4):461-468.

Porcine small intestinal submucosa (SIS) myringoplasty in children: a randomized controlled study

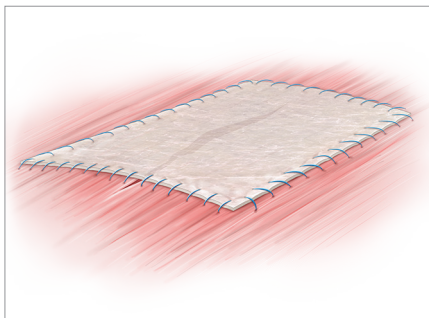
D'Eredita RD. Porcine small intestinal submucosa (SIS) myringoplasty in children: a randomized controlled study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(7):1085-1089.

Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm

Gupta A, Zahriya K, Mullens PL, Salmassi S, Keshishian A. Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm. *Hernia*. 2006;10(5):419-425.

Porcine small intestine submucosal graft for endoscopic skull base reconstruction

Illing E, Chaaban MR, Riley KO, Woodworth BA. Porcine small intestine submucosal graft for endoscopic skull base reconstruction. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3(11):928-932.



Biodesign® 4-Layer Tissue Graft

Anvendes til implantation for at forstærke blødt væv. Indiceret til brug til kirurgisk korrektion af penis bløddele (Chordee), behandling af Peyronies sygdom og reparation af urethra.

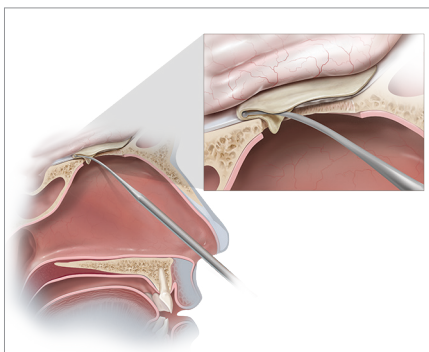
| Bestillings-nummer | Reference-varenummer | Størrelse cm |
|--------------------|----------------------|--------------|
| G58004 | SLH-4S-2X3-2 | 2 x 3 |
| G58005 | SLH-4S-3,5X5-2 | 3,5 x 5 |
| G58006 | SLH-4S-4X7-2 | 4 x 7 |
| G58007 | SLH-4S-7X10-2 | 7 x 10 |
| G58008 | SLH-4S-7X20-2 | 7 x 20 |



Biodesign® Dural Graft

Anvendes som erstatning for dura til reparation af dura mater.

| Bestillings-nummer | Reference-varenummer | Størrelse cm |
|--------------------|----------------------|--------------|
| G57557 | C-DUR-2X3-2 | 2 x 3 |
| G57558 | C-DUR-4X7-2 | 4 x 7 |
| G57559 | C-DUR-7X10-2 | 7 x 10 |
| G57560 | C-DUR-7X20-2 | 7 x 20 |



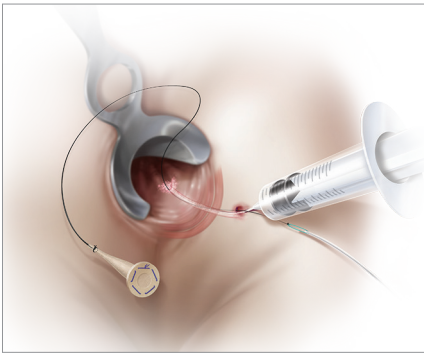
Biodesign® Duraplasty Graft

Anvendes som erstatning for dura til reparation af dura mater.

| Bestillings-nummer | Reference-varenummer | Størrelse cm |
|--------------------|----------------------|--------------|
| G57553 | ENT-CBD-1X2-2 | 1 x 2 |
| G57554 | ENT-CBD-2,5X2,5-2 | 2,5 x 2,5 |
| G57555 | ENT-CBD-5X5-2 | 5 x 5 |
| G57556 | ENT-CBD-7X8,5-2 | 7 x 8,5 |

Illustrationer af Lisa Clark

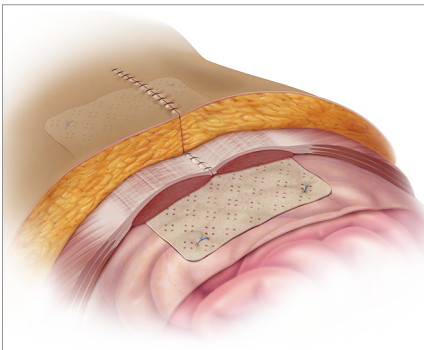
Ikke alle produkter og indikationer er tilgængelige i alle jurisdiktioner.



Biodesign® Fistula Plug Set

Bruges til implantation for at forstærke blødt væv til reparation af anorektale fistler.

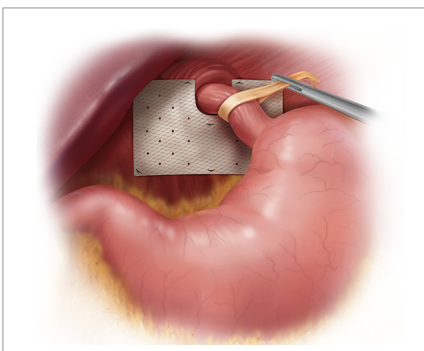
| Bestillings-nummer | Referencevare-nummer | Størrelse cm |
|--------------------|----------------------|--------------|
| G46374 | C-FPS-0,2-2 | 0,2 |
| G46372 | C-FPS-0,4-2 | 0,4 |
| G46373 | C-FPS-0,7-2 | 0,7 |



Biodesign® Hernia Graft

Anvendes til implantation for at forstærke svagheder i bløddele i forbindelse med ventral herniereparation.

| Bestillings-nummer | Referencevare-nummer | Størrelse cm |
|--------------------|----------------------|--------------|
| G57513 | C-SLH-8H-10X10-2 | 10 x 10 |
| G57514 | C-SLH-8H-13X15-2 | 13 x 15 |
| G57515 | C-SLH-8H-13X22-2 | 13 x 22 |
| G57516 | C-SLH-8H-20X20-2 | 20 x 20 |
| G57517 | C-SLH-8H-20X30-2 | 20 x 30 |

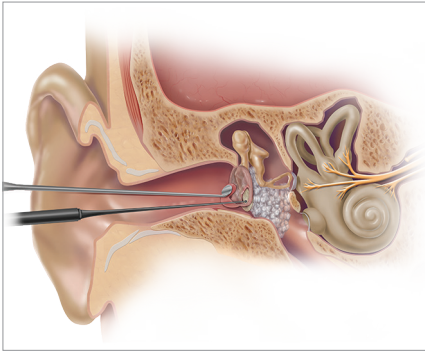


Biodesign® Hiatal Hernia Graft

Anvendes til implantation for at forstærke svagheder i bløddele under reparation af hiatushernier.

| Bestillings-nummer | Referencevare-nummer | Størrelse cm |
|--------------------|----------------------|--------------|
| G58002 | C-PHR-7X10-2 | 7 x 10 |
| G58003 | C-PHR-7X10-U-2 | 7 x 10 |

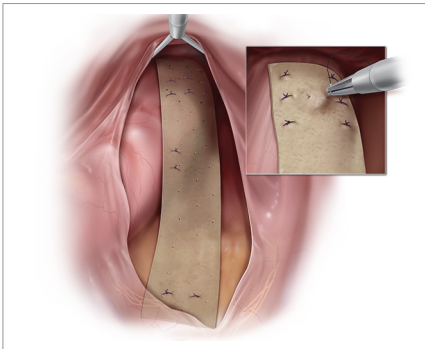
Illustrationer af Lisa Clark



Biodesign® Otologic Repair Graft

Anvendes som transplantatmateriale til lukning af perforation i membrana tympani.

| Bestillings-nummer | Referencevare-nummer | Størrelse cm |
|--------------------|----------------------|-----------------------|
| G58271 | ENT-OTO-0,4-0,6-2 | 0,4 og 0,6 (diameter) |
| G58272 | ENT-OTO-0,6-0,9-2 | 0,6 og 0,9 (diameter) |
| G58273 | ENT-OTO-2,5X2,5-2 | 2,5 x 2,5 |
| G58274 | ENT-OTO-5X5-2 | 5,0 x 5,0 |



Biodesign® Rectopexy Graft

Bruges til at støtte/forstærke bløddele i kirurgiske procedurer til åben eller laparoskopisk reparation af rektalprolaps/rektal invagination.

| Bestillings-nummer | Referencevare-nummer | Størrelse cm |
|--------------------|----------------------|--------------|
| G58011 | C-BRG-7X20-2 | 7 x 20 |

Illustrationer af Lisa Clark

1. Internal Cook Biotech document: D00278582.
2. Clause KC, Barker TH. Extracellular matrix signaling in morphogenesis and repair. *Curr Opin Biotechnol.* 2013;24(5):830-833.
3. Daley WP, Peters SB, Larsen M. Extracellular matrix dynamics in development and regenerative medicine. *J Cell Sci.* 2008;121(Pt 3):255-264.
4. Hodde J, Janis A, Ernst D, Zopf D, Sherman D, Johnson C. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: Part I. Composition and matrix architecture. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(4):537-543.
5. Nihsen ES, Johnson CE, Hiles MC. Bioactivity of small intestinal submucosa and oxidized regenerated cellulose/collagen. *Adv Skin Wound Care.* 2008;21(10):479-486.
6. Hodde J, Janis A, Hiles M. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: Part II. Bioactivity and matrix interaction. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(4):545-550.
7. Turner NJ, Badylak SF. Biologic scaffolds for musculotendinous tissue repair. *Eur Cell Mater.* 2013;25:130-143.
8. Franklin ME Jr, Trevino JM, Portillo G, Vela I, Glass JL, Gonzalez JJ. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated field: Long-term follow-up. *Surg Endosc.* 2008;22(9):1941-1946.
9. Stelly M, Stelly TC. Histology of CorMatrix bioscaffold 5 years after pericardial closure. *Ann Thorac Surg.* 2013;96(5):e127-e129.
10. Badylak S, Kokini K, Tullius B, Whitson B. Strength over time of a resorbable bioscaffold for body wall repair in a dog model. *J Surg Res.* 2001;99(2):282-287.
11. Badylak SF, Park K, Peppas N, McCabe G, Yoder M. Marrow-derived cells populate scaffolds composed of xenogeneic extracellular matrix. *Exp Hematol.* 2001;29(11):1310-1318.
12. Hodde J. Extracellular matrix as a bioactive material for soft tissue reconstruction. *ANZ J Surg.* 2006;76(12):1096-1100.
13. Badylak SF. The extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction. *Semin Cell Dev Biol.* 2002;13(5):377-383.
14. Frantz C, Stewart KM, Weaver VM. The extracellular matrix at a glance. *J Cell Sci.* 2010;123(24):4195-4200.
15. Hiles M, Record Ritchie RD, Altizer AM. Are biologic grafts effective for hernia repair?: a systematic review of the literature. *Surg Innov.* 2009;16(1):26-37.
16. Gupta A, Zahriya K, Mullens PL, Salmassi S, Keshishian A. Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm. *Hernia.* 2006;10(5):419-425.
17. Kissane NA, Itani KMF. A decade of ventral incisional hernia repairs with biologic acellular dermal matrix: What have we learned? *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(5 Suppl 2):194S-202S.
18. Novitsky YW, Rosen MJ. The biology of biologics: basic science and clinical concepts. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(5 Suppl 2):9S-17S.
19. Internal Cook Biotech document: 00-107.
20. Internal Cook Biotech document: 02-063.
21. Swinehart IT, Badylak SF. Extracellular matrix bioscaffolds in tissue remodeling and morphogenesis. *Dev Dyn.* 2016;245(3):351-360.
22. Raeder RH, Badylak SF, Sheehan C, Kallakury B, Metzger DW. Natural anti-galactose alpha1,3 galactose antibodies delay, but do not prevent the acceptance of extracellular matrix xenografts. *Transpl Immunol.* 2002;10(1):15-24.
23. Bach FH, Ferran C, Hechenleitner P, et al. Accommodation of vascularized xenografts: expression of "protective genes" by donor endothelial cells in a host Th2 cytokine environment. *Nat Med.* 1997;3(2):196-204.

24. Allman AJ, McPherson TB, Badylak SF, et al. Xenogeneic extracellular matrix grafts elicit a TH2-restricted immune response. *Transplantation*. 2001;71(11):1631-1640.
25. Allman AJ, McPherson TB, Merrill LC, Badylak SF, Metzger DW. The Th2-restricted immune response to xenogeneic small intestinal submucosa does not influence systemic protective immunity to viral and bacterial pathogens. *Tissue Eng*. 2002;8(1):53-62.
26. Badylak SF, Valentin JE, Ravindra AK, McCabe GP, Stewart-Akers AM. Macrophage phenotype as a determinant of biologic scaffold remodeling. *Tissue Eng Part A*. 2008;14(11):1835-1842.
27. Martinez FO, Sica A, Mantovani A, Locati M. Macrophage activation and polarization. *Front Biosci*. 2008;13:453-461.
28. Bochicchio GV, Jain A, McGonigal K, et al. Biologic vs. synthetic inguinal hernia repair: 1-year results of a randomized double-blinded trial. *J Am Coll Surg*. 2014;218(4):751-757.
29. Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Gazzotti F, D'Alessandro L, Pinna AD. Inguinal hernia repair with porcine small intestine submucosa: 3-year follow-up results of a randomized controlled trial of Lichtenstein's repair with polypropylene mesh vs. Surgisis Inguinal Hernia Matrix. *Am J Surg*. 2009;198(3):303-312.
30. Smart NJ, Pathak S, Boorman P, Daniels IR. Synthetic or biological mesh use in laparoscopic ventral mesh rectopexy - a systematic review. *Colorectal Dis*. 2013;15(6):650-654.
31. Albayati S, Morgan MJ, Turner CE. Laparoscopic ventral rectopexy for rectal prolapse and rectal intussusception using a biological mesh. *Colorectal Dis*. 2017;19(8):857-862.
32. Oelschlager BK, Pellegrini CA, Hunter JG, et al. Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg*. 2011;213(4):461-468.

Se produkternes brugsanvisninger for at få oplysninger om kontraindikationer, forholdsregler og potentielle komplikationer.

Ved kliniske henvendelser: Biodesign@CookBiotech.com.



cookbiotech.eu