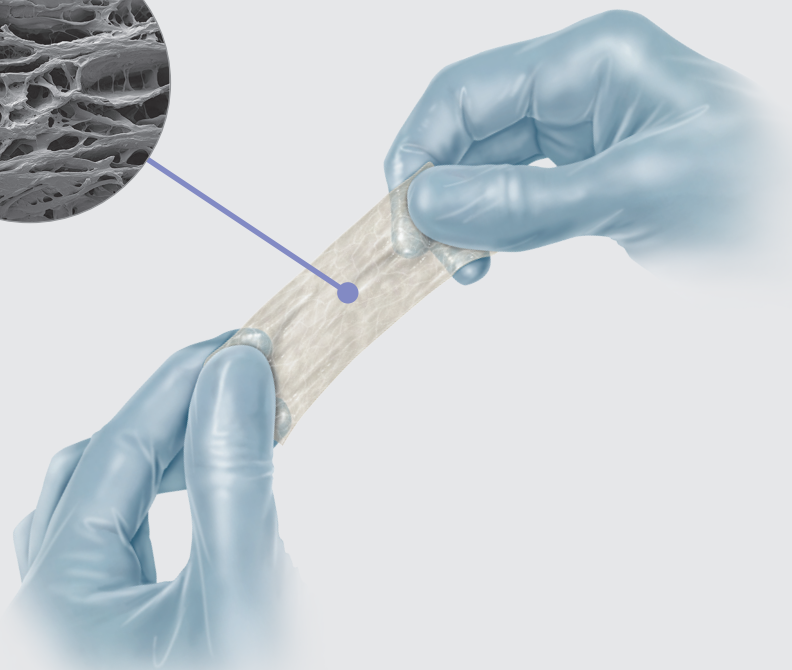
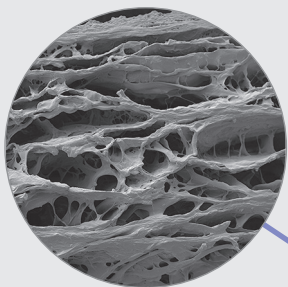


Biodesign®

Ditt biologiske valg



Biodesign®
ADVANCED TISSUE REPAIR



cookbiotech.eu

Innledning 3

 Vår historie3

 Et grunnlag for kontinuerlig forbedring4

Teknologi 5

 SIS Teknologi5

 Kompleks sammensetning6

 The Biotech Process7

Sikker 12

 Områdespesifikk remodelisering 12

Veldokumentert 14

 Studert og dokumentert 14

 Grunnleggende 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

Referanser 19

Vår historie

For mer enn 30 år siden oppdaget et biomedisinsk ingeniørteam fra Purdue University regenerative egenskaper av submucosa i tynntarmen fra svin (SIS).

I 1995, basert på forskning som støtter allsidigheten og effektiviteten til SIS, ble Cook Biotech Inc. grunnlagt for å utvikle og produsere det lovende nye materialet.

Siden den gang har Cook Biotech distribuert mer enn 6 millioner SIS-produkter globalt.¹



Cook Biotech ble grunnlagt i 1995 for å utvikle og kommersialisere avanserte vevsreparasjonsprodukter avledet fra SIS.



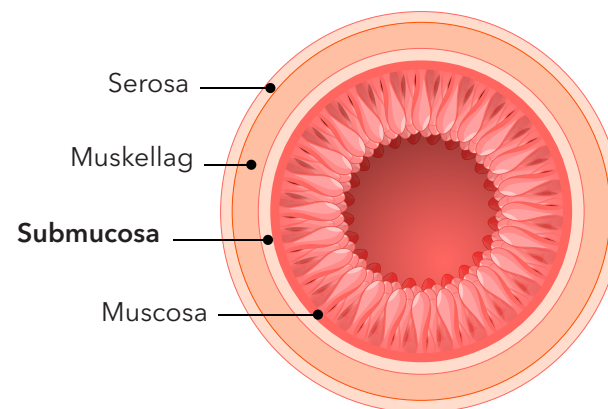
Cook Biotech Inc., Purdue Research Park, West Lafayette, Indiana.

Et grunnlag for kontinuerlig forbedring



SIS Teknologi

SIS er avledet fra submucosa i tynntarmen fra svin, en naturlig forekommende ekstracellulær matriks (ECM) som ligger mellom slimhinnene og muskellagene i tynntarmen.

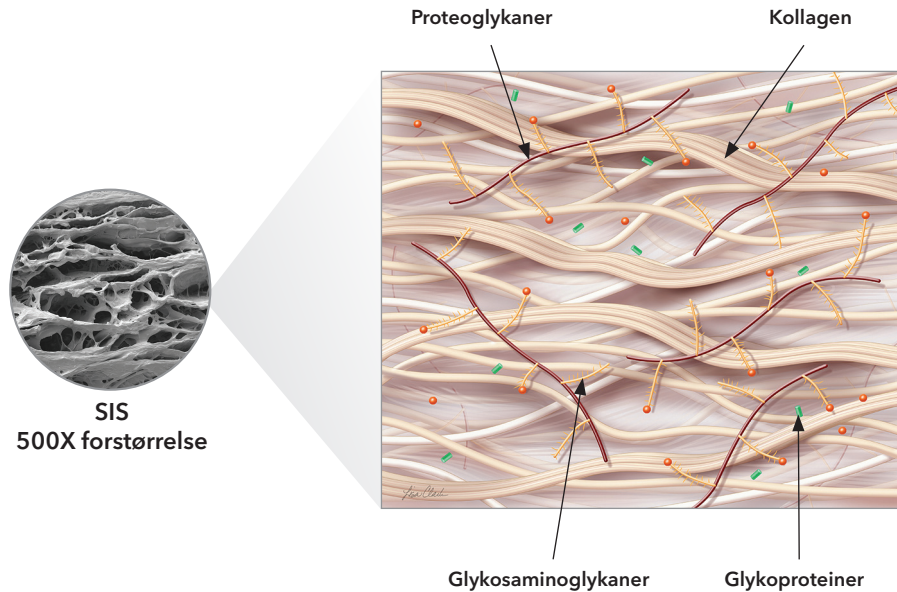


ECM er det strukturelle og funksjonelle materialet som støtter celler i nesten alt kroppsvev. Den fungerer som strukturen som celler orienterer seg etter og beveger seg på som respons på andre celler og signaler, og gir et sunt miljø som er nødvendig for vedlikehold og reparasjon av vev.²

Vevsreparasjonsprosesser skjer gjennom den koordinerte aktiviteten til celler som befinner seg i ECM. Fordi ECM er nødvendig for vedlikehold av vev, spiller den også en viktig rolle i vevsreparasjon.² Uten en funksjonell ECM kan kroppen ikke lenger støtte normale cellulære prosesser, og vevsreparasjon vil stoppe opp.³

Kompleks sammensetning

SIS er en naturlig forekommende ECM som inneholder kollagen, glykosaminoglykaner, proteoglykaner og glykoproteiner.⁴



Disse komponentene skaper et miljø som lar celler i kroppen skille ut vekstfaktorer og replikere.^{5,6}

The Biotech Process

Cook Biotech designer og forbedrer kontinuerlig proprietære behandlingsmetoder for å tilpasse SIS for spesifikke kliniske applikasjoner.

Resultatet av bioteknologiprosessen er varianter av SIS som er optimalisert for applikasjonsspesifikke krav, som styrke og biokjemiske spesifikasjoner.

Cook Biotech henter SIS-materiale fra tarmen på en måte som fjerner alle levedyktige celler, men bevarer matriksens naturlig fibrøse og porøse egenskaper.⁴



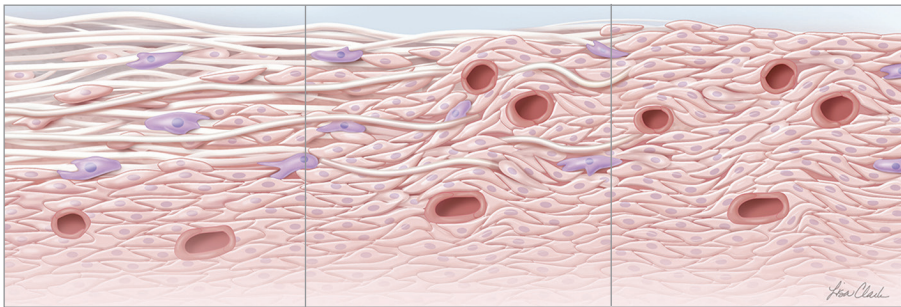
SIS er nøye behandlet og omhyggelig utformet til Biodesign® vevsreparasjonsprodukter designet for spesifikke kliniske bruksområder.

Den komplekse arkitekturen og sammensetningen til ECM beholdes, og gir ikke bare det strukturelle kollagene rammeverket, men også de naturlige ikke-kollagenøse ECM-komponentene som er avgjørende for celleinteraksjon, funksjon og vekst.^{4,5}

Hvert produkt blir deretter omhyggelig utformet for å møte globale kvalitetsstandarder med SIS-materiale som ble behandlet spesifikt for produktets kliniske anvendelse.

Vevsremodellering

SIS gir et naturlig fundament som lar kroppen gjenoppbygge seg selv gjennom den komplekse naturlige prosessen med vevsremodellering. Vevsremodellering involverer **rekruttering** av celler, **fornyelsen** av vevssammensetning og **forsterkning** av strukturell vevsarkitektur.⁷ Etter hvert som kroppen tilheles, blir SIS gradvis omdannet og integrert i kroppen, og etterlater organisert vev som gir langsiktig styrke.⁸⁻¹⁰



Rekruttering

Umiddelbart etter implantasjon starter remodelleringsprosessen når kroppens inflammatoriske celler og stamceller fyller matriksen og frigjør cytokiner og vekstfaktorer som rekrutterer kollagenutskillende fibroblaster.^{11,12} I denne fasen fungerer SIS som et fundamentmateriale for å støtte populasjonen av ECM med pasientavlede celler.

Fornyelse

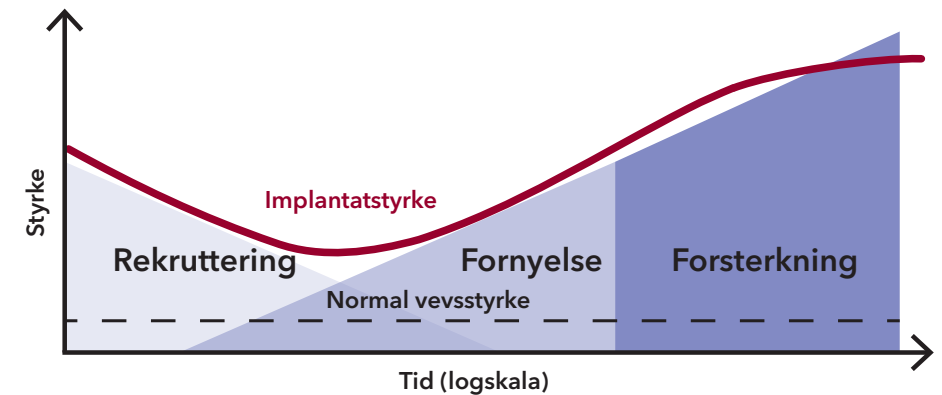
Under omdannelsesprosessen samarbeider vertsmakrofager og fibroblaster i den nylig populære matriksen for å fornye vevet gjennom de komplementære prosessene fagocytose, kollagenavsetning og angiogenese (dannelse av blodkar).¹³ I denne fasen erstattes SIS gradvis av pasientens eget vev og celler.

Forsterkning

Over tid utskiller de tilstedeværende fibroblastene cytokiner og vekstfaktorer for å signalisere forsterkning av det avsatte vevet gjennom prosessene med ytterligere kollagenavsetning og modning, noe som resulterer i et sterkt, reparert vev.^{5,8-10} I denne fasen er SIS ikke lenger nødvendig da pasientens eget kollagen gradvis har utviklet seg til en stabil struktur som har langsiktig styrke, men som utelukkende er pasientens.⁸⁻¹⁰

Rekruttering av celler, fornyelse av vevssammensetning og forsterkning av strukturell vevsarkitektur resulterer i modent, organisert, sterkt vev som tåler de naturlige fysiologiske kreftene det blir utsatt for.¹⁴

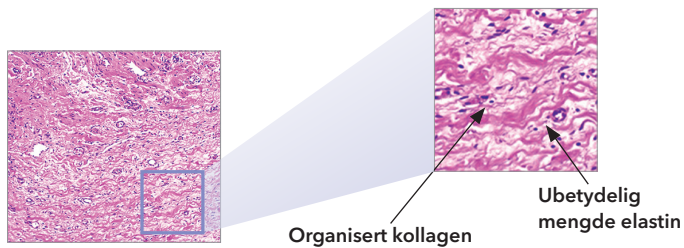
Remodellering av Biodesign®-implantat



Ikke-dermis, ikke-krysskoblet

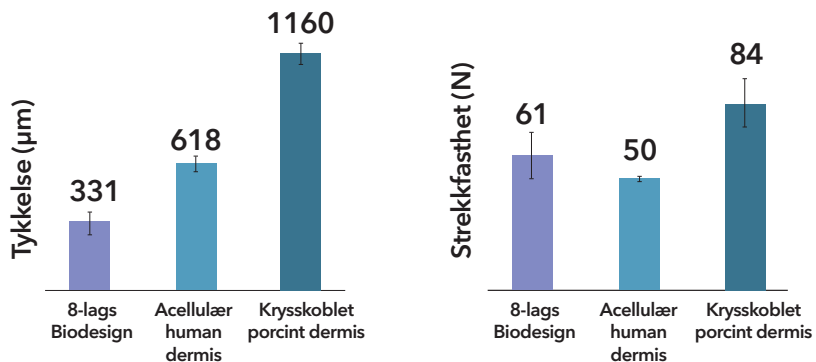
Fordi Biodesign®-produkter ikke er produsert av dermis, inneholder de en ubetydelig mengde elastin.¹⁵ Dermisbaserte biologiske transplantater inneholder høye mengder elastin. Studier tilskriver høyere feilfrekvens ved høyere elastinnivåer i noen kliniske applikasjoner.^{16,17}

Biodesign-implantater er utviklet for å opprettholde styrke gjennom remodeleringsprosessen, slik at det ikke er behov for kjemisk krysskobling.¹⁰ Noen krysskoblede implantater har vært assosiert med kronisk betennelse og innkapsling.¹⁸



Tynn, men sterk

Selv om Biodesign-transplantater typisk er tynnere enn dermis-baserte transplantater, er den gjennomsnittlige strekkstyrken til Biodesign sammenlignbar med gjennomsnittsstyrken til enten et acellulært humant dermatalt transplantat eller et krysskoblet porcint dermatalt transplantat.^{19,20}



Fordi Biodesign®-transplantater er tynne, men likevel sterke, har de betydelige fordeler i forhold til transplantater laget av tykkere materialer.

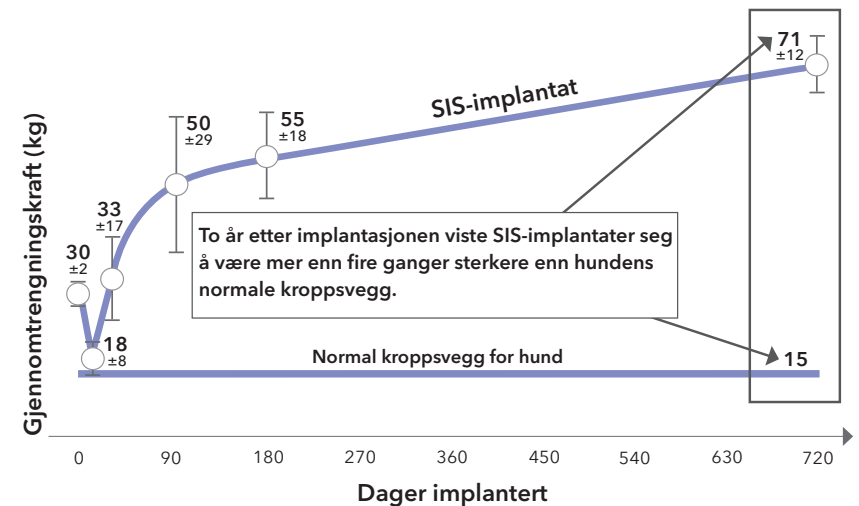
- De kan raskt hydreres, i løpet av et minutt eller mindre, ved å bruke sterilt saltvann eller Ringers løsning.
- De kan enkelt festes til det tilstøtende vevet ved hjelp av en sutur, hefte eller stift.
- De kan enkelt plasseres gjennom en laparoskopisk port under en laparoskopisk operasjon.

Langsiktig styrke

Prekliniske data har vist langsiktig styrke når SIS remodeleres.¹⁰

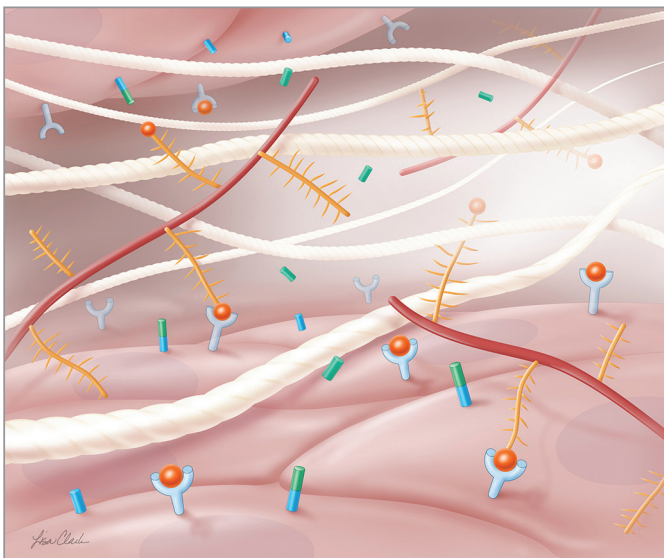
Ikke bare er materialet sterkt på implantasjonstidspunktet, det er designet for å bli sterkere enn mottakerens vev i løpet av tiden det omdannes til vaskularisert vev.

Når vevsreparasjon og ombygging er fullført, er resultatet et sterkere vev enn det som ble implantert. Ingen materiale vil bli permanent igjen i pasientens kropp.^{8,10}



Områdespesifikk remodellering

Biologiske transplantater laget av naturlig vev har, når de behandles riktig for klinisk bruk, unike egenskaper som ikke finnes i syntetiske materialer, bioabsorberbare materialer eller høyt bearbejdede og krysskoblede transplantatmaterialer.



Den naturlige ECM, når den komplekse sammensetningen av matriksproteiner og assosierte faktorer bevares, kan gi det nøkkelkomponentene trenger for å gjenopprette skadet vev til sin naturlige tilstand.^{6,21}

Disse unike egenskapene gjør at det naturlig forekommende biologiske transplantatet kan integreres fullstendig med mottakerens vev og celler for til slutt å danne en vaskularisert, svært organisert vevsstruktur som ligner den opprinnelige vevsstrukturen og arkitekturen.^{8,10}

Som et resultat av denne stedsspesifikke ombyggingsprosessen **er det ikke noe av materialet som blir permanent igjen.**^{8,10}

En viktig bekymring når man implanterer noe materiale i kroppen, er hvordan det vil reagere og hva som kan gå galt. Fordi det ikke etterlates noe Biodesign®-materiale etter at den stedsspesifikke remodelleringen er fullført, kan komplikasjoner som kan være vanlige når syntetiske materialer implanteres, som f.eks. **erosjon, innkapsling og langvarig betennelse, minimeres.**¹²

Immun respons

SIS-avledede biologiske transplantater har vist seg å bli akseptert av kroppens immunsystem og fører ikke til en avvísingsrespons.²² De forårsaker ikke aktivering av komplement-kaskaden, og de blir heller ikke akutt avvist etter implantasjon.²² De er assosiert med en Th2-dominant lymfocytrespons (en respons assosiert med transplantasjonsaksept²³) som ikke påvirker pasientens evne til å overvinne virus- eller bakterieinfeksjoner negativt,^{24,25} og har også blitt assosiert med en M2 makrofag fenotyperepons²⁶ – en makrofagfenotype som fremmer immunregulering, vevsreparasjon og konstruktiv vevsremodellering.²⁷

Smerte eller ubehag

To kliniske studier har vist at SIS-avledede biologiske transplantater er assosiert med **lavere forekomst av smerte eller ubehag** sammenlignet med polypropylennett ved reparasjon av lyskebrokk.^{28,29} (Cook Biotech sitt lyskebrokkprodukt er ikke tilgjengelig for øyeblikket i Europa.)

Erosjon, innkapsling, betennelse

I tillegg, fordi Biodesign er designet for å integreres fullt ut med pasientens omkringliggende vev, har flere studier i en rekke kliniske applikasjoner vist redusert risiko for erosjon, innkapsling og langvarig betennelse sammenlignet med syntetiske materialer.^{8, 30-32}

Studert og dokumentert

Teknologien bak Biodesign® vevsreparasjonsprodukter støttes av mer enn 1600 publikasjoner. Mer enn 600 publikasjoner beskriver klinisk bruk. Ti publikasjoner har mer enn fem års oppfølgingsdata.

36

Kliniske
randomiserte
kontrollerte studier

> 1600

Publiserte artikler

> 600

Kliniske publikasjoner

10

Artikler med mer enn
Fem års oppfølging

Antallet publikasjoner fokusert på SIS og dets applikasjoner fortsetter å vokse. Disse tallene er nøyaktige per september 2020.

Grunnleggende 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

Oechslager 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

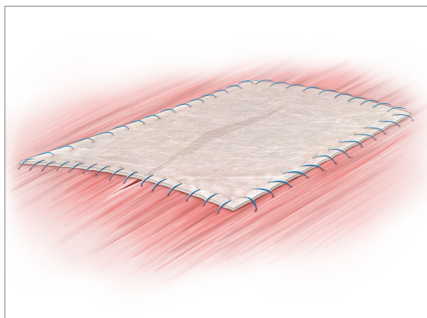
D'Eredita RD. Porcine small intestinal submucosa (SIS) myringoplasty in children: a randomized controlled study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(7):1085-1089.

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

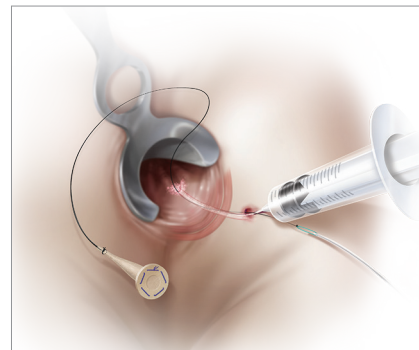
Illing E, Chaaban MR, Riley KO, Woodworth BA. Porcine small intestine submucosal graft for endoscopic skull base reconstruction. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3(11):928-932.



Biodesign® 4-Layer Tissue Graft

Brukes til implantasjon for å forsterke bløtvev. Indikert for bruk ved korreksjon av chordee, behandling av Peyronies sykdom og urethrareparasjon.

Rekkefølge Antall	Referansedele-nummer	Størrelse cm
G58004	SLH-4S-2X3-2	2 × 3
G58005	SLH-4S-3,5X5-2	3,5 × 5
G58006	SLH-4S-4X7-2	4 × 7
G58007	SLH-4S-7X10-2	7 × 10
G58008	SLH-4S-7X20-2	7 × 20



Biodesign® Fistula Plug Set

Brukes til implantasjon for å forsterke bløtvevet ved reparasjon av anorektale fistler

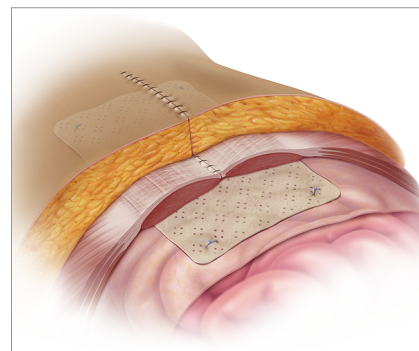
Rekkefølge Antall	Referansedele-nummer	Størrelse cm
G46374	C-FPS-0,2-2	0.2
G46372	C-FPS-0,4-2	0.4
G46373	C-FPS-0,7-2	0.7



Biodesign® Dural Graft

Brukes som dura-erstatning for reparasjon av dura mater

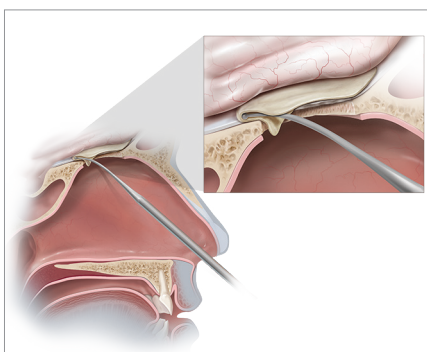
Rekkefølge Antall	Referansedele-nummer	Størrelse cm
G57557	C-DUR-2X3-2	2 × 3
G57558	C-DUR-4X7-2	4 × 7
G57559	C-DUR-7X10-2	7 × 10
G57560	C-DUR-7X20-2	7 × 20



Biodesign® Hernia Graft

Brukes til implantering for å forsterke bløtvev der det foreligger svekkelse under reparasjon av ventral brokk

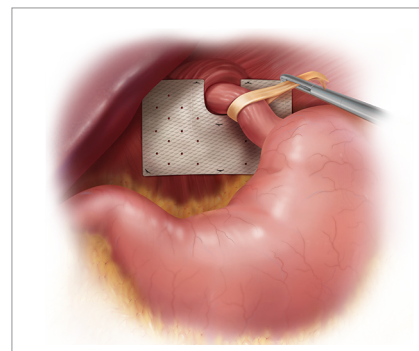
Rekkefølge Antall	Referansedelenummer	Størrelse cm
G57513	C-SLH-8H-10X10-2	10 × 10
G57514	C-SLH-8H-13X15-2	13 × 15
G57515	C-SLH-8H-13X22-2	13 × 22
G57516	C-SLH-8H-20X20-2	20 × 20
G57517	C-SLH-8H-20X30-2	20 × 30



Biodesign® Duraplasty Graft

Brukes som dura-erstatning for reparasjon av dura mater

Rekkefølge Antall	Referansedelenummer	Størrelse cm
G57553	ENT-CBD-1X2-2	1 × 2
G57554	ENT-CBD-2,5X2,5-2	2,5 × 2,5
G57555	ENT-CBD-5X5-2	5 × 5
G57556	ENT-CBD-7X8,5-2	7 × 8.5



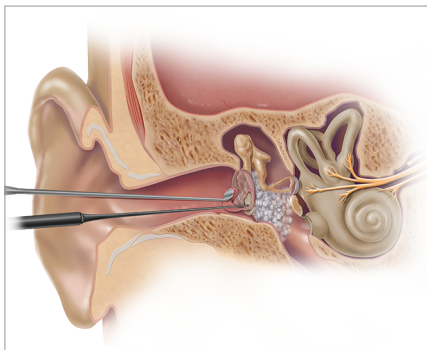
Biodesign® Hiatal Hernia Graft

Brukes til implantering for å forsterke bløtvev der det foreligger svekkelse under reparasjon av hiatal brokk

Rekkefølge Antall	Referansedele-nummer	Størrelse cm
G58002	C-PHR-7X10-2	7 × 10
G58003	C-PHR-7X10-U-2	7 × 10

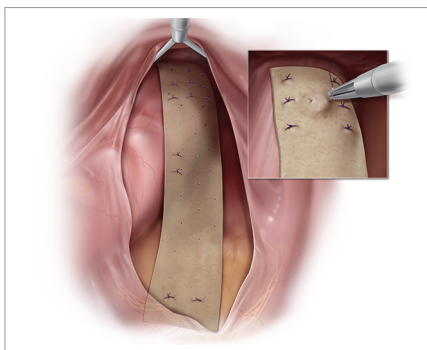
Illustrasjoner av Lisa Clark

Illustrasjoner av Lisa Clark



Biodesign® Otologic Repair Graft
Brukes som transplantatmateriale for lukking av hull i trommehinnen

Rekkefølge Antall	Referansedelenummer	Størrelse cm
G58271	ENT-OTO-0,4-0,6-2	0,4 & 0,6 (diameter)
G58272	ENT-OTO-0,6-0,9-2	0,6 & 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
Beregnet på å støtte/forsterke bløtvev i kirurgiske prosedyrer for åpen og laparoskopisk reparasjon av rektal prolaps / rektal intussuscepsjon.

Rekkefølge Antall	Referansedelenummer	Størrelse cm
G58011	C-BRG-7X20-2	7 x 20

Illustrasjoner av 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.

For informasjon om kontraindikasjoner, forholdsregler og potensielle komplikasjoner, se bruksanvisningen for produktet.

For kliniske spørsmål: Biodesign@CookBiotech.com.



cookbiotech.eu