

LIFENET HEALTH READIGRAFT BLX DBM PUTTY VS. DBM CON GLICEROLO COME CARRIER IN UN DIFETTO OSSEO DI DIMENSIONI CRITICHE

A CARICO DELLA CALVARIA – STUDIO

SILVIA CHEN, PHD; ASHLEY BOWMAN, BS; ANDREW COTTER, BS

Inroduzione

È stato condotto uno studio su un difetto osseo di dimensioni critiche localizzato nella calvaria presso un laboratorio indipendente secondo le linee guida GLP (Good Laboratory Practice) utilizzando topi atimici e volto a valutare l'osteoinduzione della nuova matrice ossea demineralizzata Readigraft BLX DBM Putty di LifeNet Health. Lo studio ha esaminato la performance radiografica e istologica della matrice ossea demineralizzata in pasta e i risultati sono stati paragonati ad un controllo in cui è stata utilizzata DBM in un carrier a base di glicerolo, alla quarta e ottava settimana.

Materiali e metodi

È stato creato un difetto di 8 mm a livello della calvaria nel topo atimico e riempito con il prodotto da testare BLX Putty oppure DBM+glicerolo. Si tratta di un modello consolidato e validato atto a verificare la capacità osteorigenerativa dei sostituti ossei laddove un difetto di 8 mm a carico della calvaria nel topo non potrebbe guarire spontaneamente senza trattamento.¹⁻² Il difetto è stato quindi innestato con BLX Putty o DBM con glicerolo come carrier (DBM+glicerolo).

Alla quarta e ottava settimana dall'innesto, la calvaria (ivi compresi il materiale d'impianto, l'osso ospite, il tessuto circostante, il tessuto cerebrale e la dura ad esso aderente) è stata prelevata da ciascun animale e posta in formalina neutra tamponata al 10%. I tessuti asportati sono stati analizzati con radiografia digitale (Faxitron) ed è stato assegnato loro un punteggio in base ad una scala compresa tra 1 e 3. Dopo esame radiografico, ciascun espianto è stato bisecato lungo il piano coronale a livello della linea mediana. La metà posteriore dell'espianto è stata decalcificata e immersa in paraffina. Una sottile sezione trasversale (4-5 µm) è stata prelevata da ciascun blocco espiantato e colorata con ematossilina/eosina (EE). È stato effettuato l'esame dei vetrini al microscopio, con range di ingrandimento compresi tra 15X e 400X, al fine di valutare il consolidamento e la rigenerazione ossea.

Resultati

L'analisi radiografica a quattro e otto settimane suggerisce che gli animali trattati con BLX Putty hanno dimostrato una migliore guarigione del difetto rispetto a quelli trattati con DBM+glicerolo (Figure 1-2)

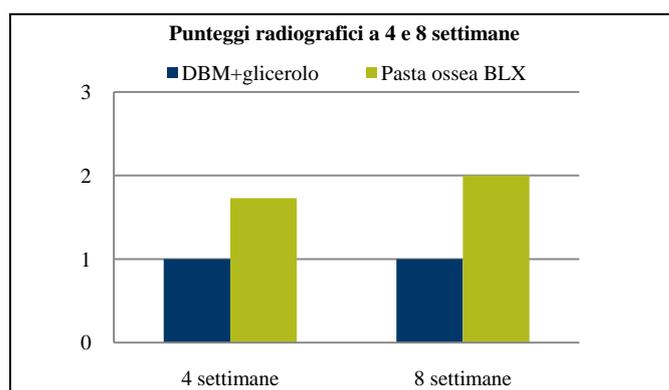


Figura 1: il BLX Putty ha avuto un punteggio radiografico maggiore a quattro e otto settimane dall'innesto rispetto all'innesto di DBM+glicerolo

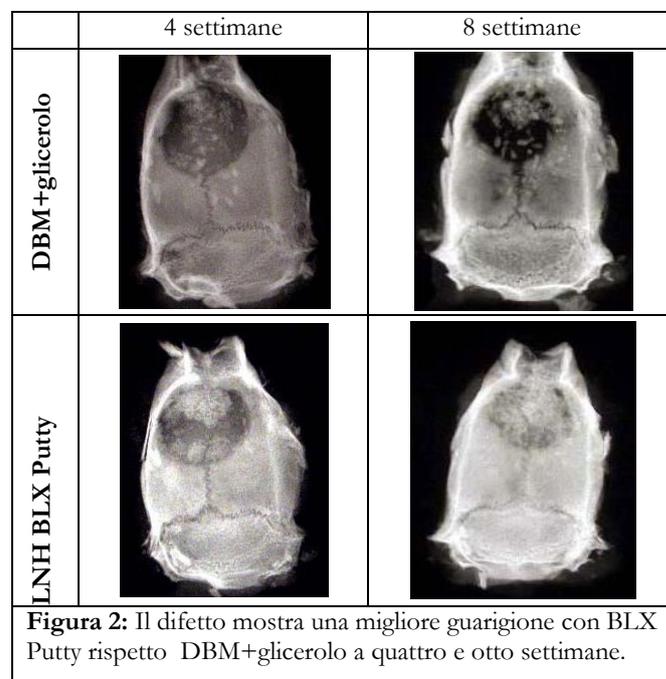


Figura 2: Il difetto mostra una migliore guarigione con BLX Putty rispetto a DBM+glicerolo a quattro e otto settimane.

L'esame istologico è stato effettuato alla quarta e all'ottava settimana con analisi dei campioni finalizzata alla valutazione della fusione e della rigenerazione ossea. La fusione ossea è stato valutato utilizzando una scala compresa tra 1 e 4 laddove un punteggio tra 1-4 rappresentava rispettivamente l'1-25%, il 26-50%, il 51-99% e il 100% di fusione ossea lungo l'area interessata dal difetto. La rigenerazione ossea è stata altresì valutata utilizzando una scala compresa tra 1 e 4 laddove un punteggio tra 1-4 rappresentava rispettivamente l'1-25%, il 26-50%, il 51-75% e il 76-100% di neoformazione ossea a livello dell'area interessata dal difetto. Sia il BLX Putty che il DBM+glicerolo hanno dimostrato formazione di nuovo osso e fusione a otto settimane dall'innesto (Figure 3-4). La neoformazione ossea si presentava prevalentemente lamellare e spongiosa e conteneva aree sparse di midollo osseo. La prevalenza di osso lamellare e spongioso è coerente con la letteratura in cui si fa riferimento alla formazione della calvaria attraverso l'ossificazione intramembranosa.³ Le Figure 5-6 mostrano immagini istologiche rappresentative.

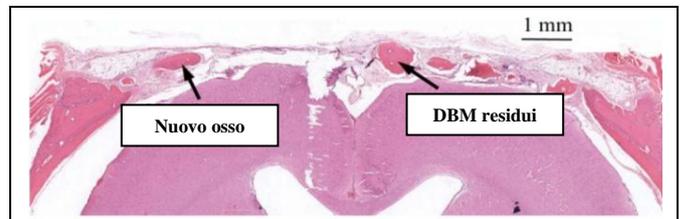


Figure 5: Immagine istologica di un animale trattato con DBM+glicerolo: si evidenzia la scarsa formazione di nuovo osso lamellare e spongioso. Si evidenzia altresì presenza di DBM. Notare la non completa fusione.

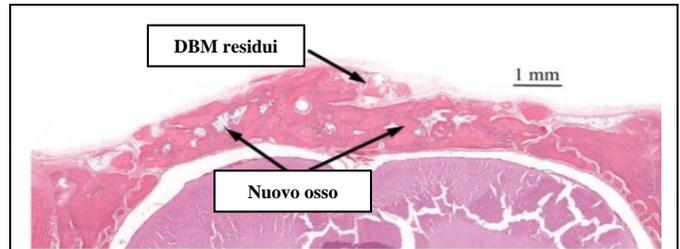


Figura 6: Immagine istologica di un animale trattato con BLX Putty: si evidenzia la formazione di nuovo osso lamellare e spongioso. Si evidenzia la presenza di una piccola quantità di DBM. Notare la completa fusione.

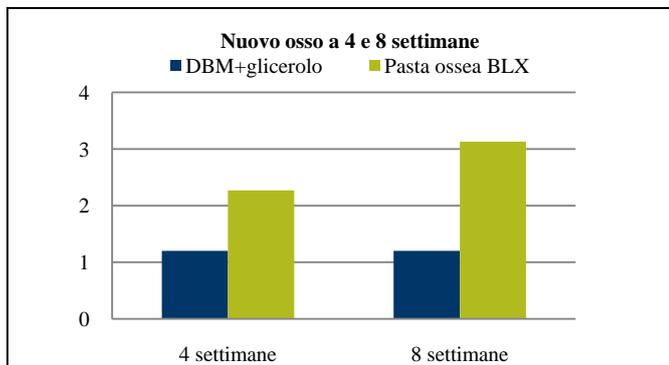


Figura 3: Il BLX Putty ha ottenuto un punteggio istologico maggiore nella formazione di nuovo osso a quattro e otto settimane dall'innesto.

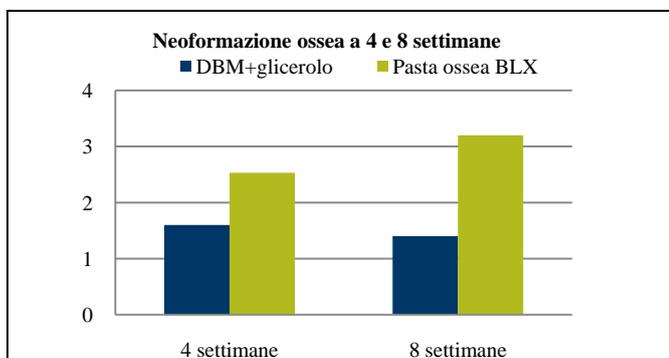


Figure 4: Il BLX Putty ha ottenuto un punteggio istologico maggiore nella fusione ossea a quattro e otto settimane dall'innesto.

Conclusione

La Matrice Ossea Demineralizzata Redigraft BLX DBM Putty di LifeNet si è rivelata efficace in un modello consolidato e convalidato volto a testare la risoluzione di difetti di dimensioni critiche a carico della calvaria

La pasta ossea BLX Putty ha prodotto prevalentemente osso lamellare e spongioso e ha dimostrato una miglior guarigione del difetto rispetto alla DBM+glicerolo, dimostrato da punteggi maggiori a quattro e otto settimane dall'innesto ottenuti dopo esame radiografico e istologico

Bibliografia

1. Acarturk TO, Hollinger JO. Commercially available demineralized bone matrix compositions to regenerate calvarial critical-sized bone defects. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2006; 118(4): 862-873.
2. Hollinger JO, Kleinschmidt J. The critical size defect as an experimental model to test bone repair materials. *Journal of Craniofacial Surgery*. 1990; 1(1): 60-68.
3. Glatt V, Kwong FN, Park K, et al. Ability of recombinant human bone morphogenetic protein 2 to enhance bone healing in the presence of tobramycin: evaluation in a rat segmental defect model. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2009 Nov-Dec;23(10):693-701.

*Solamente per la distribuzione al di fuori degli Stati Uniti.