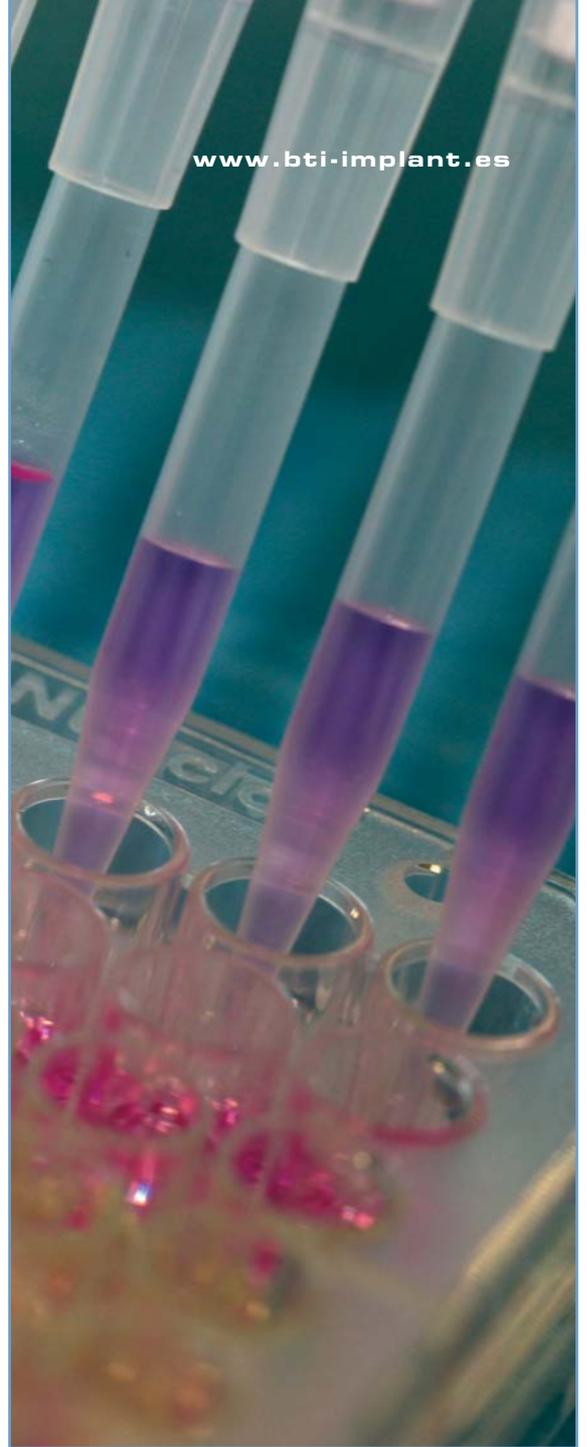


www.bti-implant.es

PRGF[®] Technology

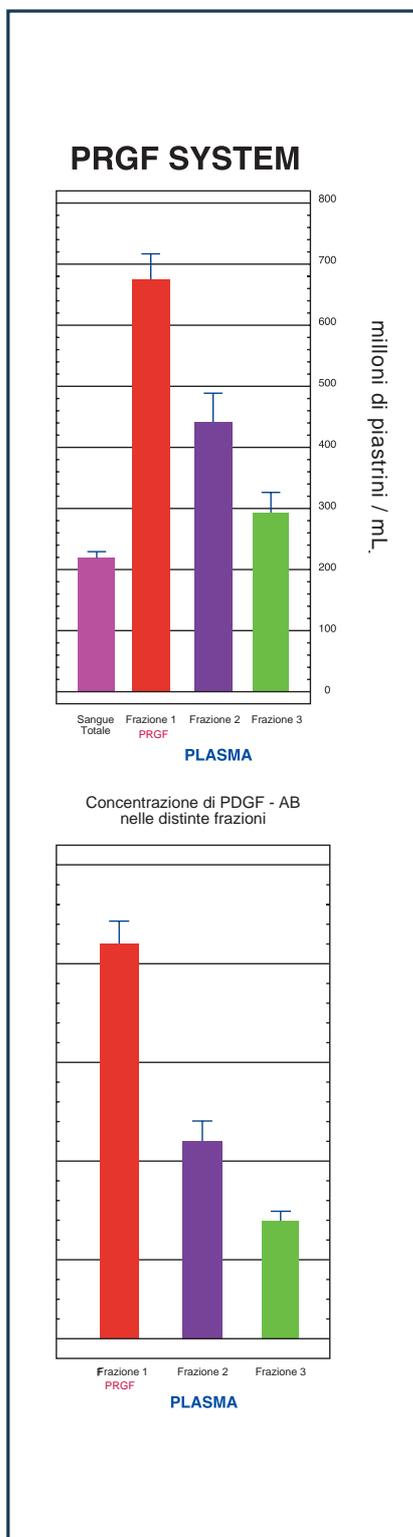
Plasma Ricco In Fattori di Crescita



*"Premio Príncipe Felipe
per l' Innovazione
Tecnologica"*



COSA SONO I FATTORI DI CRESCITA?



>> Sono proteine che svolgono una funzione essenziale nei complessi processi di riparazione e rigenerazione dei tessuti.

>> Quando si utilizzano, associati alla chirurgia, provocano una risposta rapida che accelera la rigenerazione dei tessuti danneggiati.

>> Sono proteine che intervengono nella comunicazione intercellulare; trasmettono informazioni ai ricettori situati nella membrana cellulare.

>> Scatenano effetti biologici come migrazione cellulare indirizzata, angiogenesi, proliferazione e differenziazione cellulare, tutti questi sono avvenimenti chiave nei processi di riparazione e di rigenerazione.

>> Dove si incontrano? Nel plasma e all'interno delle piastrine, accumulati nei granuli alfa, ci sono quantità sostanziali di fattori di crescita.

>> Quali sono i fattori di crescita piastrinici che sono implicati direttamente nella riparazione dei tessuti?

--- PDGF: fattore di crescita derivato dalle piastrine (platelet derived growth factor).

--- TGF-B1: fattore di crescita trasformato tipo beta 1 (transformed growth factor-B1).

--- bFGF: fattore di crescita fibroblastico base (basic fibroblast growth factor).

--- VEGF: fattore di crescita vascolare endoteliale (vascular endothelial growth factor).

--- EGF: fattore di crescita epidermico (epidermal growth factor).

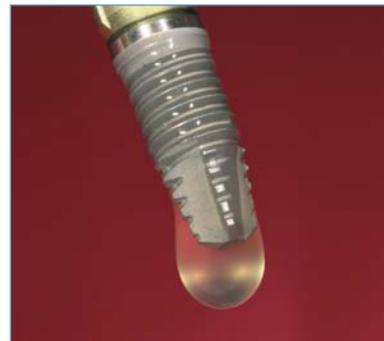
--- IGF-I: fattore di crescita insulinico tipo I (insulin-like growth factor type I).

- Efficacia dimostrata con sperimentazioni in vitro e in studi su animali.
- Sette anni di studi clinici multicentrici in diverse aree della medicina.
- Non è stato osservato nessun effetto indesiderato a seguito della sua applicazione e follow-up in più di 10.000 casi controllati.

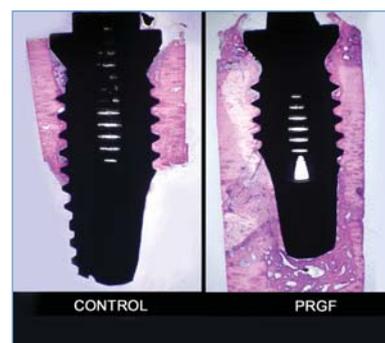
COS'E' IL SISTEMA PRGF®?

- >> Primo sistema al mondo studiato esclusivamente per l'ottenimento del PRGF® e della fibrina autologa.
- >> Massimo rendimento: si ottengono due prodotti con straordinaria attività biologica (PRGF® / fibrina autologa).
- >> E' un sistema che ci permette di ottenere un plasma ricco in fattori di crescita, autologo, partendo da un minimo volume di sangue (da 5 cc fino a quanto necessita), adattando il volume dell'estrazione di sangue alla dimensione della lesione da trattare*.
- >> Si può preparare ambulatorialmente in modo semplice e riproducibile. Preparazione in modo rapido: 15-20 minuti.
- >> Nessun effetto antigenico. E' l'unica tecnica descritta e brevettata nella quale non si richiede l'utilizzo della trombina bovina né di alcun emoderivato.
- >> Prima e unica tecnica descritta che permette di ottenere esclusivamente piastrine eliminando i leucociti ed evitando il processo infiammatorio di origine leucocitaria.
- >> Semplicità e facilità di utilizzo del sistema (comodo e raggiungibile).

> La superficie degli impianti BTI, disegnata specialmente per la bagnabilità con PRGF®, migliora l'apposizione ossea, accorciando i tempi di osteointegrazione.



> Efficacia dimostrata e sperimentata. Si osserva a 8 settimane un aumento del BIC (contatto osso impianto) del 134%.



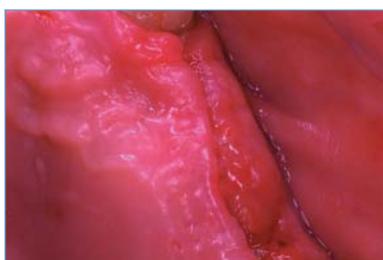
- >> In chirurgia orale e maxillofaciale. Indicato in aree post-estrattive, rigenerazione attorno agli impianti, elevazione del seno, difetti paradontali, sempre quando si vuole compattare un inserto osseo, sempre quando si vuole utilizzare una membrana di fibrina autologa....
- >> In traumatologia indicato nelle lesioni ossee, muscolari, tendinee, legamentose, cartilaginee...
- >> In dermatologia, oftalmologia, chirurgia generale, chirurgia plastica, chirurgia vascolare, chirurgia coloproctologica...
- >> In definitiva uno strumento terapeutico di prim'ordine.

MIGLIORA L'EPITELIZZAZIONE

Paziente di 54 anni al quale si collocarono impianti nelle emiarcate. Nelle immagini si osserva l'epitelizzazione a 4 giorni. Nel lato sinistro si è utilizzato PRGF®, il lato destro si utilizzò come zona di controllo. Si osserva una differenza chiara tra l'emiarcata nella quale si applicò il PRGF e il lato di controllo.



> A questo paziente si collocarono impianti nel lato controlaterale all'elevazione del seno. Nell'elevazione si utilizzò il plasma e il lato controlaterale fu utilizzato come controllo. Si osserva una differenza chiara nell'epitelizzazione.



> Si osserva l'epitelizzazione nella zona di controllo, a maggior ingrandimento. Quando si tolse la sutura si poté comparare con la zona trattata con PRGF®.



> Zona trattata con PRGF®, a maggior ingrandimento si può notare un'epitelizzazione spettacolare per il breve periodo trascorso.

TRATTAMENTO DI ESTRAZIONI

Un alveolo post-estrattivo si può riempire con un coagulo stabile di PRGF® e coprire con un tappo di fibrina. Tutto questo partendo da 5-10 cm³ di sangue del proprio paziente.

- ACCELERA L'EPITELIZZAZIONE.
- DIMINUISCE IL DOLORE E L'INFIAMMAZIONE.



Il giorno dell'intervento.



A 10 giorni.

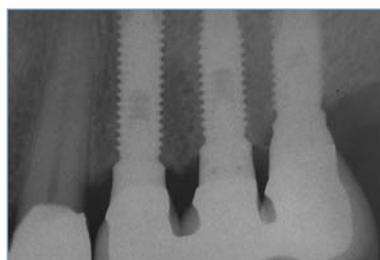
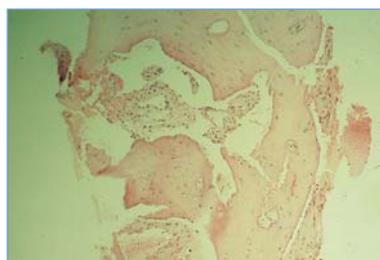
RIGENERAZIONE ATTORNO AGLI IMPIANTI

La rigenerazione attorno agli impianti e la preparazione delle aree future sono state tra le motivazioni per le quali si sviluppò inizialmente la tecnica delle PRGF®. Poter stabilizzare gli inserti e stimolare la chemiotassi, proliferazione e differenziazione delle cellule osteogeniche, era una delle grandi sfide in implantologia.

> Donna di 62 anni con una frattura verticale nel primo premolare superiore sinistro, con dolore, suppurazione e 10 mm. di sondaggio. Si collocarono 3 impianti, uno di questi nella zona post-estrattiva. Il difetto si coprì con osso autologo mescolato con PRGF e tutto si coprì con fibrina autologa e una membrana riassorbibile inzuppata con PRGF®. A 4 mesi il difetto era totalmente rigenerato con osso ben costituito come si osserva nella biopsia.

La vite di chiusura dell'impianto era totalmente ricoperta da osso.

La radiografia a 5 anni mostra la stabilità del tessuto osseo rigenerato.

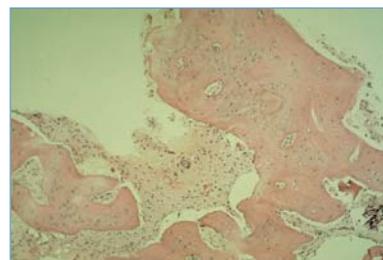


TRATTAMENTO DEI DIFETTI PARADONTALI

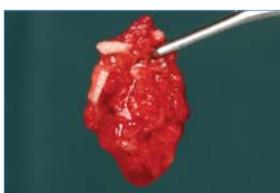
I difetti paradontali hanno caratteristiche istologiche diverse. Da un lato la superficie della radice non è osteoconduttiva e si deve rigenerare non solo tessuto osseo ma anche il legamento paradontale. Inoltre l'inserto rimane più esposto e incontra maggiori rischi di contaminazione.



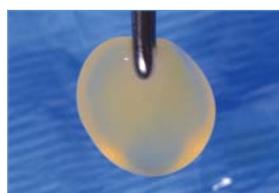
> Donna di 52 anni con un grande difetto paradontale nel secondo molare superiore di sinistra. Si collocarono 3 impianti e nella stessa chirurgia si trattò il grande difetto paradontale nella parte mesiale del molare. Tutto il difetto si coprì con osso autologo mescolato con PRGF e con fibrina autologa. Il risultato a 4 mesi alla riapertura appare evidente. Si fece una biopsia all'osso rigenerato osservando al microscopio trabecole ossee ben costituite. A 4 anni si osservò nella radiografia la stabilità dell'osso rigenerato. Il sondaggio nella parte mesiale del molare si mantiene stabile a 3 mm.



Gli innesti compattati in un coagulo di PRGF® si manipolano con maggior facilità.



Compattazione degli inserti



Ottenimento di fibrina autologa

TRATTAMENTO DELLE AREE POST ESTRATTIVE

In una estrazione semplice, la rigenerazione ossea sarà più rapida e completa. Si utilizza il plasma con due consistenze differenti: dentro all'alveolo si colloca PRGF® coagulato e per contenere questo coagulo come chiusura si colloca un tappo di fibrina autologa ottenuta secondo la metodica PRGF®.



> Donna di 39 anni con una frattura verticale nel canino superiore destro e una grande lesione post-estrattiva. Tutto il difetto si riempì con osso autologo mescolato a plasma e si ricoprì con fibrina autologa. Non si utilizzarono membrane. A 4 mesi si realizzò la riapertura e si osservò l'area preformata. Nella biopsia si notano le trabecole ben riordinate con aspetto di osso compatto.

CHIRURGIA MAXILLOFACCIALE

Soluzione di continuità in una osteotomia riempiendo il difetto con osso autologo e PRGF® coperto con fibrina autologa. Riapertura a sei mesi, si osserva la perfetta consolidazione dell'osteotomia.



CHIRURGIA ARTROSCOPICA

L'utilizzo del PRGF® associato alla chirurgia diminuisce il rischio di complicazioni post operatorie. Accelera la riparazione e la cicatrizzazione delle ferite e diminuisce l'infiammazione e il dolore. L'utilizzo non implica rischi né complicazioni accessorie per il paziente e i benefici derivati dalla sua applicazione sono considerabili.



RICOSTRUZIONE DEL LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE

> L'applicazione del PRGF® nella plastica tendinea del legamento crociato anteriore favorisce la rimodellazione e l'integrazione della plastica; inoltre l'applicazione del PRGF accelera la rigenerazione ossea nel tunnel femorale e tibiale.

TRAUMATOLOGIA

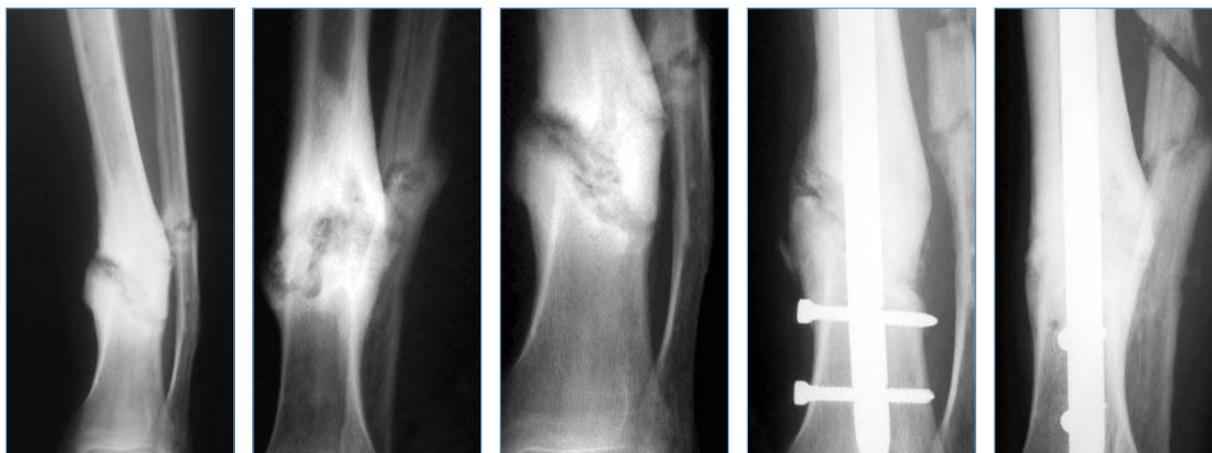
L'applicazione del PRGF® nelle lesioni tendinee negli atleti riduce il tempo di recupero funzionale.

> Lesioni tendinose.



PSEUDOARTROSI DELLA TIBIA

L'applicazione del PRGF® associato ad inserto autologo stimola la rigenerazione ossea nel trattamento chirurgico della pseudoartrosi.



PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE BTI

Suddivise in differenti sezioni:

1. PRGF®: Ricerca preclinica
2. PRGF®: Applicazioni terapeutiche in differenti aree della medicina
3. Impianti dentali BTI
4. Innovazione di protocolli e tecniche chirurgiche
5. Applicazioni in altre aree biomediche

1) PRGF®: Ricerca preclinica:

Anitua E, Andía I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004; 91:4-15.

Anitua E, Andía I, Sánchez M, Azofra J, Zalduendo M, De la Fuente M, Nurden P, Nurden AT. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res* 2005; 23:281-286.

Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zalduendo M, de la Fuente M, Orive G, Azofra J, Andía I. Autologous fibrin matrices: a potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities. *J Biomed Mat Res A* 2006; 77:285-293.

Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol* 2006; 5:227-234.

Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zalduendo M, de la Fuente M, Azofra J, Andía I. Reciprocal actions of platelet-secreted TGF- β 1 on the production of VEGF and HGF by human tendon cells. *Plastic Reconstruct Surg* 2007; 119:950-959.

Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andía I. Delivering growth factors for therapeutics. *Trends in Pharmacol. Sci* 2008; 29: 37-41.

Nurden AT, Nurden P, Sánchez M, Andía I, Anitua E. Platelets and wound healing. *Frontiers Biosci* 2008; 13:3532-3548.

Anitua E, Sanchez M, Zalduendo M, de la Fuente M, Prado R, Orive G, Andía I. Fibroblastic response to treatment with platelet rich preparations. *Cell Proliferation* 2009; 42:162-170.

Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. Shedding light in the controversial terminology for platelet rich products. *J Biomed Mater Res A* (In press 2009).

2) PRGF®: Applicazioni terapeutiche in differenti aree della medicina:

Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14:529-535.

Anitua E. The use of plasma rich growth factors in oral surgery. *Pract Proced Aesthet Dent* 2001; 13:487-493.

Sánchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Santisteban J, Mujika I. Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage Avulsion: A Case Report. *Med Sci Sports Exer* 2003; 35:1648-1652.

Sánchez M, Azofra J, Aizpurúa B, Elorriaga R, Anitua E, Andía I. Use of autologous plasma rich in growth factors in Arthroscopic surgery. *Cuadernos de Artroscopia* 2003; 10:12-19.

Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andía I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med* 2007; 35:245-251.

Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF®) in different medical fields. *Biomaterials* 2007; 28:4551-4560.

Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Zalduendo M, de la Fuente M, Azofra J, Andía I. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by sinovial fibroblasts from arthritic patients. *Reumatology* 2007; 46:1769-1772.

Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezas AI, Orive G, Andía I. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J Biomed Mat Res B* 2008; 84:415-421.

Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre JJ, Andía I. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:910-913.

Sanchez M, Anitua E, Cugat R, Azofra J, Guadilla J, Seijas R, Andía I. Nonunions treated with autologous preparation rich in growth factors. *J Orthop Trauma* 2009;23:52-59.

Anitua E, Orive G, Plá R, Román P, Serrano V, Andía I. The effects of PRGF® on bone regeneration and on titanium osseointegration in goats: a histologic and histomorphometric study. *J Biomed Mater Res A* (In Press 2009).

Sánchez M, Anitua E, Orive G, Andía I. Platelet-Rich therapies in the treatment of sport injuries. *Sports Med* (In Press 2009).

3) Impianti dentali BTI:

Testori T, Del Fabbro M, Feldman S, Vincenzi G, Sullivan D, Rossi R Jr, Anitua E, Bianchi F, Francetti L, Weinstein RL. A multicenter prospective evaluation of 2-months loaded Osseotite implants placed in the posterior jaws: 3-year follow-up results. *Clin Oral Implant Res* 2002; 13:154-161.

Anitua E. Enhancement of osseointegration by generating a dynamic implant surface. *J Oral Implant* 2006; 32:72-76.

Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Andía I. 5 year clinical evaluation of short dental implants placed in posterior areas: a retrospective study. *J Periodontology* 2008; 79: 42-48.

Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Andía I. Clinical outcome of immediately loaded BTI dental implants: a 5-year retrospective study. *J Periodontology* 2008; 79:1168-1176.

Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Ardanza B, Andía I. 5-year clinical experience with BTI dental implants: risk factors for implant failure. *J Clin Periodontology* 2008; 35:724-732.

Anitua E, Orive G. Finite element analysis of the influence of the offset placement of an implant-supported prosthesis on bone stress distribution. **J Biomed Mater Res B** 2009; 89:275-281.

Anitua E, Tapia R, Luzuriaga F, Orive G. Influence of implant length, diameter and geometry on stress distribution using finite element analysis. **Int J Periodont Rest Dent** (In press 2009).

4) Innovazione di protocolli e tecniche chirurgiche:

Torrella F, Pitarch J, Cabanes G, Anitua E. Ultrasonic osteotomy for the surgical approach of the maxillary sinus: a technical note. **Int J Oral Maxillofac Impl** 1998; 13:697-700.

Lee E, Anitua E. Atraumatic ridge expansion and implant site preparation with motorized bone expanders. **Pract Proced Aesthet Dent** 2006; 18:17-22.

Anitua E, Carda C, Andía I. A novel drilling procedure and subsequent bone autograft preparation: a technical note. **Int J Oral Maxillofac Implants** 2007;22: 138-145.

Anitua E. Novel protocols for a predictable implantology. **Pract Proced Aesthet Dent** 2008; 20(2):123-128.

Anitua E, Prado R, Andía I, Orive G. A new lateral approach for sinus elevation using prgf technology. **Clin Implant Dent Rel Res** 2009 (In Press).

Anitua E, Orive G. Treatment of post-extraction defects using a novel clinical protocol: a case-series study. **Pract Proced Aesthet Dent** 2009 (SUBMITTED).

5) Applicazioni in altre aree biomediche:

Orive G, et al. Biocompatibility of microcapsules for cell immobilization elaborated with different type of alginates. **Biomaterials** 2002; 23:3825-3831.

Orive G, et al. Cell encapsulation: promise and progress. **Nature Medicine** 2003; 9:104-107.

Orive G, et al. Cell microencapsulation technology for biomedical purposes: novel insights and challenges. **Trends Pharmacol Sci** 2003; 24:207-210.

Orive G, et al. History, challenges and promises of cell microencapsulation. **Trends Biotechnol** 2004; 22:87-92.

Orive G, et al. New approaches in the delivery of Pharmaceuticals. **Trends Pharmacol Sci** 2004; 25:382-387.

Orive G, et al. Long-term expression of erythropoietin from myoblasts immobilized in biocompatible and neovascularized microcapsules. **Mol Ther** 2005; 12:283-289.

Harguindey S, Orive G, et al. The role of Ph dynamics and the Na/H antiporter in the ethiopathogenesis and treatment of cancer. Two faces of the same coin-one single nature. **BBA Cancer Rev** 2005; 1756: 1-24.

Ponce S, Orive G, et al. Chemistry and the biological response against immunisolating alginate-polycation capsules of different composition. **Biomaterials** 2006; 27:4831-4839.

Orive G, et al. Biocompatibility of alginate-poly-L-lysine microcapsules for cell therapy. **Biomaterials** 2006; 20:3691-3700.

Harguindey S, Reshkin S, Orive G, Arranz, JL, Anitua E. Growth and trophic factors, pH and the Na/H exchanger in Alzheimer's disease, other neurodegenerative diseases and cancer: New therapeutic possibilities and potential dangers. **Curr Alzheimer Dis** 2007; 4:53-65.

Harguindey S, Orive G, Cacabelos R, Hevia EM, Otazu RD, Arranz JL, Anitua E. An integral approach to the etiopathogenesis of human neurodegenerative diseases (hndds) and cancer: possible therapeutic consequences within the frame of the trophic factor withdrawal syndrome (TFWS). **Neuropsychiatr Dis Treat.** 2008; 4:1073-1084.

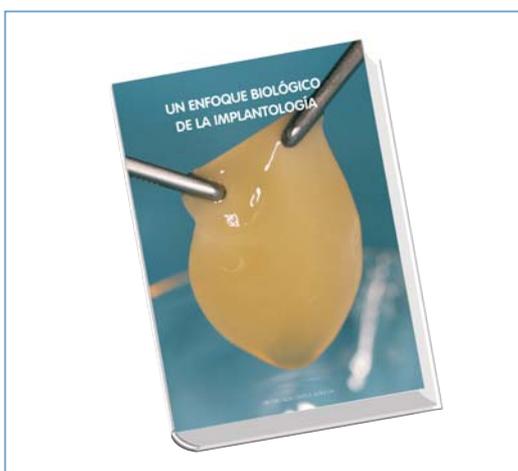
BIBLIOGRAFIA

> "UN NUEVO ENFOQUE BIOLÓGICO DE LA IMPLANTOLOGÍA"

Autor: Dr. Eduardo Anitua Aldecoa - Dra. Isabel Andía
Editorial: Teamwork Media España
Año edición: 2008.

> "UN APPROCCIO BIOLOGICO ALL'IMPLANTOLOGIA"

Autore: Dr. Eduardo Anitua Aldecoa - Dra. Isabel Andía
Editore: Teamwork Media España
Anno di edizione: 2009.



Sede Italia:

BTI Implant Italia Srl.

Piazzale Piola n.1
20131 Milano • ITALIA
Tel: (39) 02 70605067
Fax: (39) 02 70639876
bti.italia@bti-implant.it

Sede Centrale:

BTI Biotechnology Institute

San Antonio, 15. 5º
01005 Vitoria (Alava) - SPAGNA
Tfno.: +34 945 140024
Fax: +34 945 135203
bti.export@bti-implant.es

BTI of North America

1730 Walton Road
Suite 110
Blue Bell, PA 19422-1802 USA
Tel: 1-215-646-4067
Fax: 1-215-646-4066
info@bti-implant.us

BTI Deutschland GmbH.

Mannheimer Str. 17
75179 Pforzheim • LA GERMANIA
Tel: 49 7231 428060
Fax: 49 7231 4280615
info@bti-implant.de

BTI de México

Lope de Vega 117, 701-702
11570 Col. Chapultepec Morales
México DF • MESSICO
Tel: (52) 55 52502964
Fax: (52) 55 55319327
bti.mexico@bti-implant.com

BTI Biotechnology Institute Portugal

R. Pedro Homem de Melo, 55 S/6.03
4150-000 Porto • PORTOGALLO
Tel: (351) 22 618 97 91
Fax: (351) 22 610 59 21
bti.portugal@sapo.pt



CE
0123

