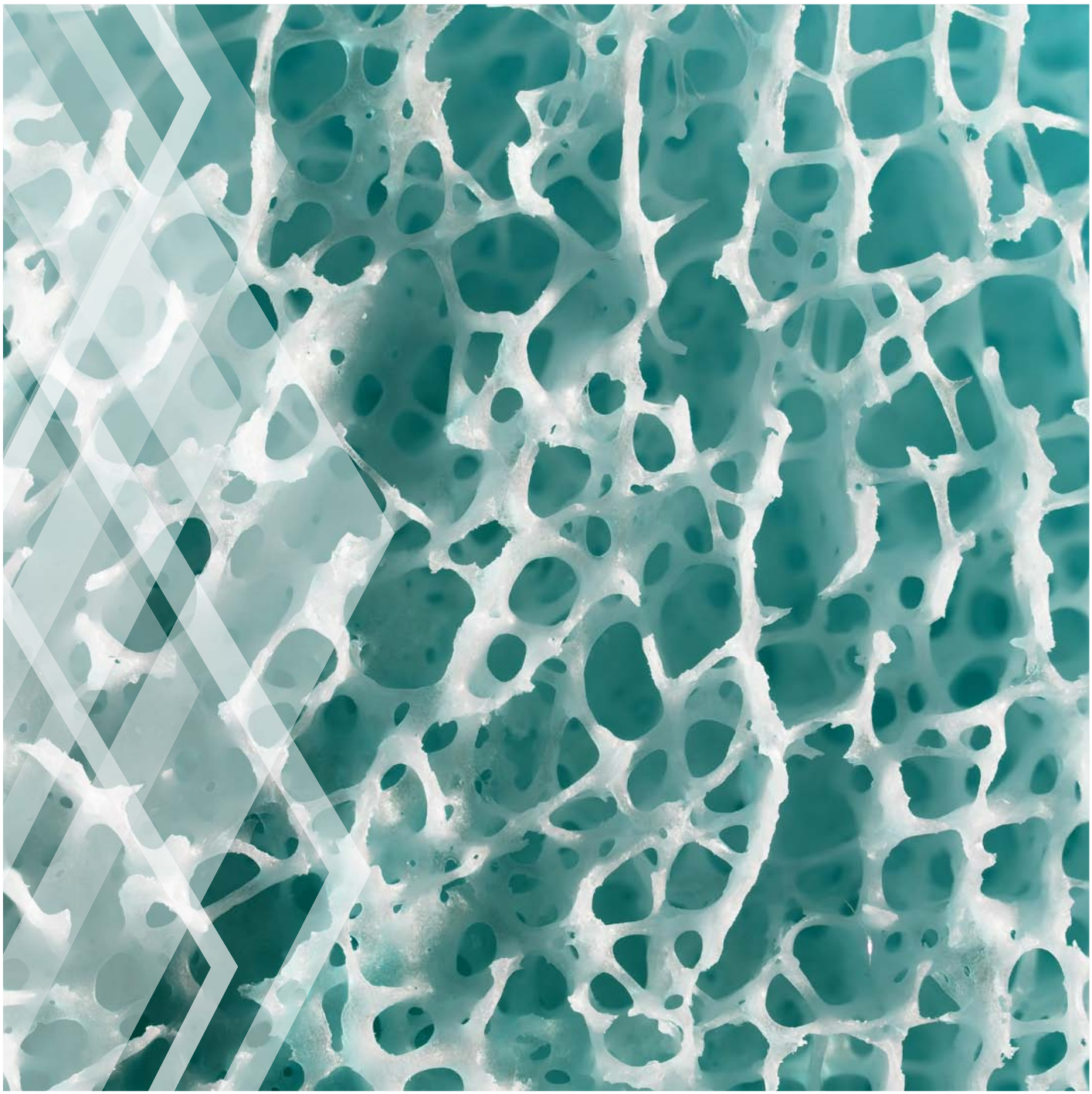
DIZG

DEUTSCHES INSTITUT FÜR
ZELL- UND GEWEBEERSATZ

Gemeinnützige Gesellschaft mbH

DIZG
Jahresbericht 2018



Inhalt

Werte – nur leere Worte? 05

Lebend- und postmortale Gewebespende 06

Allogene Transplantate 07

Transplantate für die Lebensrettung in der Verbrennungschirurgie und für schwer heilende Wunden 08

Austausch und Wissenstransfer 2018 10

Wissenschaftliche Publikationen in internationalen Journalen, an denen Mitarbeiter oder Forschungspartner des DIZG mitgewirkt haben 12

Studentische Abschlussarbeiten am DIZG im Rahmen der Hochschulausbildung 15

Neuigkeiten 16

Null Infektionen: nachweislich sicher 18

Sicherheit für Kliniken und Ärzte 20

DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs 21

Das DIZG auf einen Blick 22

Titelmotiv: Trabekulärer Aufbau humaner Spongiosa

Werte – nur leere Worte?

Wie Mediziner und der strategische Einkauf das DIZG heute fordern

Liebe Freunde des DIZG,

Werte sind die Pfeiler unserer Arbeit – auch und gerade dann, wenn es wirtschaftliche Herausforderungen gibt. Schließlich erhalten wir Gewebe von lebenden und verstorbenen Spendern, aus dem in unseren Reinräumen Gewebetransplantate für Tausende von Patienten entstehen. Aus unserer Sicht ist das keine Aufgabe, die den Marktgesetzen von Angebot und Nachfrage unterliegen sollte. Deshalb ist das DIZG kein Unternehmen, sondern eine gemeinnützige Organisation – ohne Gewinnausschüttungen an Gesellschafter, wie sie andernorts mitunter üblich sind, und ohne zweckfremde Verwendung von Überschüssen.

Stattdessen konzentrieren wir uns auf unsere zentrale Aufgabe: Aus der großzügigen und uneigennützigen Spende von Gewebe müssen sichere Transplantate werden. Und diese müssen an die richtige Stelle gelangen: in den OP, zu schwer verletzten oder gesundheitlich eingeschränkten Patienten. Dort sollen sie helfen, Leben zu retten und dazu beitragen, dass Menschen schnellstmöglich in ein normales, selbstbestimmtes und mobiles Dasein zurückkehren können. Das ist unsere Verantwortung.

Die Werte, die wir im betrieblichen Alltag im DIZG, in unseren Gewebespendeprogrammen und gemeinsam mit den medizinischen Anwendern sowie Entscheidern in Kliniken leben, bilden das Fundament. Sie formulieren, was uns besonders wichtig ist. Und sie drücken auch aus, was Sie im Umgang mit uns erwarten dürfen. Diese Erwartungen zu erfüllen, wird immer dann zu einer Herausforderung, wenn unser Umfeld wirtschaftlich unter Druck steht. So hatten wir einige Jahre lang den Eindruck, dass der Fokus bei Ärzten und Einkäufern eher auf Wirtschaftlichkeit und kurzfristige Betrachtungen gerichtet war, weil die Kosten im Gesundheitswesen gestiegen sind und der Betriebsalltag schneller und komplexer geworden ist.

Werte wie Zuverlässigkeit, Ehrlichkeit, Sicherheit oder Innovation durch Forschung und Entwicklung standen hingegen eher selten im Vordergrund. Doch sind sie für die Qualität der zukünftigen Versorgung relevante Aspekte.

Im Laufe des vergangenen Jahres haben wir allerdings erneut eine Veränderung im Dialog mit den Kliniken in Deutschland und Europa verspürt. In Gesprächen stellten wir immer häufiger fest, dass unsere Zuverlässigkeit, die Patientensicherheit unserer Transplantate, die Versorgungssicherheit sowie die Bedeutung von Gesetzeskonformität wieder stärker geschätzt werden. Die Kliniken erkennen wieder, dass auch die damit verbundenen kostenintensiven Maßnahmen notwendig sind. Einkäufer führender Klinikketten in Deutschland und Europa unterstrichen im vergangenen Jahr des Öfteren, wie enorm wichtig es für sie sei, zuverlässig mit sicheren Transplantaten versorgt zu werden – im Vergleich zu vermeintlich preisgünstigen Angeboten.

Dieser Trend lässt uns zuversichtlich in die Zukunft blicken. Denn er spiegelt genau unsere Werte wider. Integrität, Ehrlichkeit und Vertrauen sind für uns unabdingbare Voraussetzungen, wenn wir mit Spenderprogrammen zusammenarbeiten. Dies gilt zum Beispiel dann, wenn Kliniken Angehörige im schwierigsten Moment des Abschieds über die Möglichkeit der Gewebespende informieren und um die Zustimmung zu einer altruistischen Spende bitten.

Das DIZG ist und bleibt der Partner, wenn es um nachvollziehbare und nachhaltige Versorgung geht. Im Zentrum steht immer das Ziel, möglichst jedes unter schwierigen Bedingungen gespendete Gewebe einer sicheren klinischen Anwendung zuzuführen und so den Wunsch jedes Spenders sowie der Angehörigen in die Tat umzusetzen.

Gleichzeitig arbeiten wir mit unserem Forschungs- und Entwicklungsbereich fortwährend daran, Gewebetransplantate zu verbessern und neue Möglichkeiten für bisher unzureichend gelöste chirurgische Problemstellungen zu finden.

Das schaffen wir nur mit Ihrer Hilfe, um die ich Sie hiermit herzlich bitte.

Denn all dies ist nur möglich, weil Menschen zu Lebzeiten einer Gewebespende zugestimmt und die Angehörigen diesen Willen zusammen mit den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in den Spendekliniken in die Tat umgesetzt haben. Ihnen gebühren unser aufrichtiger Dank und unsere gemeinschaftliche Unterstützung.

Mit herzlichen Grüßen
Ihr

Jürgen Ehlers
Geschäftsführer

Lebend- und postmortale Gewebespende

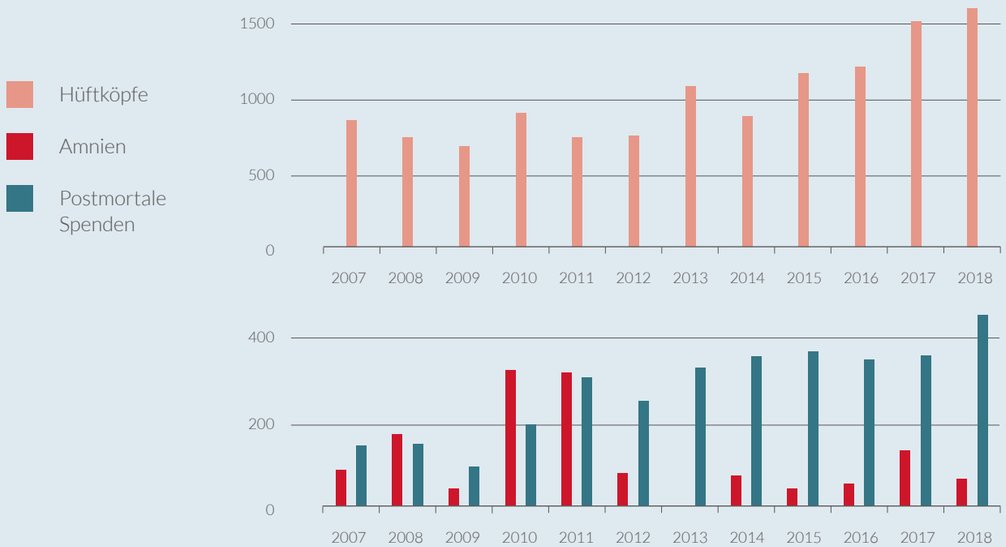
Das DIZG konnte im Jahr 2018 das altruistische Geschenk der Gewebespende von 2.098 Menschen entgegennehmen. Die Anzahl der Menschen, von denen das DIZG 2018 eine postmortale Gewebespende erhielt, lag bei 444. Insgesamt gingen im Berichtsjahr 9.872 Einzelgewebe beim DIZG ein, die noch im selben Jahr für die Prozessierung freigegeben werden konnten. Damit sind die Zahlen im Vergleich zu 2017 weiter gestiegen.

Des Weiteren gingen im Berichtsjahr 67 Amnion-Spenden ein. Dadurch konnte das DIZG den Bedarf für die ophtalmologische Chirurgie weiterhin gut decken. Exakt 1.155 Amnion-Transplantate hat das DIZG im vergangenen Jahr versendet. Sämtliche entsprechenden Transplantatanforderungen konnten wir innerhalb nur eines Tages erfüllen.

Die Anzahl gespendeter Hüftköpfe aus endoprothetischen Operationen war im Berichtsjahr mit 1.612 nach wie vor sehr hoch. Dies ermöglicht dem DIZG weiterhin eine sehr gute Lieferfähigkeit. So können z. B. die zunehmenden Anforderungen aus Nachbarstaaten wie Österreich und der Schweiz noch umfassender erfüllt werden. Gleichzeitig kann das DIZG mehr und mehr die Rolle des Notversorgers für klinikeigene deutsche Knochenbanken übernehmen. Dies wird in Zukunft an Bedeutung gewinnen, da immer mehr klinikeigene Knochenbanken geschlossen werden. Der Ausfall oder die Verschiebung von Operationen kann auf diese Weise wirksam verhindert werden.

Die positive Entwicklung bei den postmortalen Spenden und Lebendspenden führte auch dazu, dass noch mehr bedarfsgerecht zerkleinerte Spongiosa-Transplantate für die Wirbelsäulenchirurgie, die endoprothetische Revisionschirurgie und die Traumatologie zur Verfügung standen. Die Transplantate des DIZG können sowohl die OP-Zeiten als auch die Risiken für nosokomiale Infektionen reduzieren, da die aufwändige Zerkleinerung während der Operation entfällt.

GEWEBESPENDE PRO JAHR 2007–2018



Allogene Transplantate

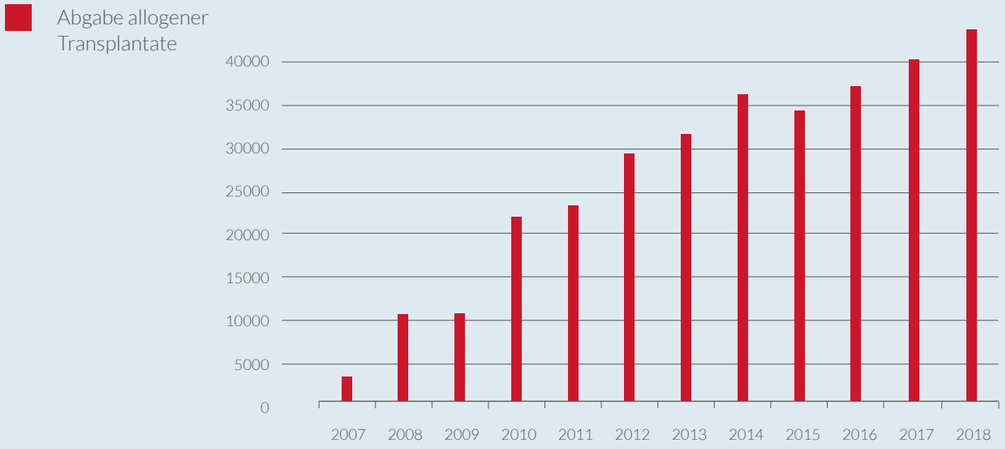
Im Berichtsjahr hat das DIZG insgesamt 44.093 Transplantate aus gespendetem Knochengewebe, Sehnen, Faszien und Amnien, verteilt auf rund 350 unterschiedliche Transplantatformen, zur klinischen Anwendung abgegeben.

Damit konnte im Jahr 2018 rund 42.000 Patienten in mehr als 760 klinischen Einrichtungen zu einer verbesserten Genesung verholfen werden – das sind ca. 2.000 Versorgungen mehr als im Jahr zuvor. Der Bedarf der Kliniken ist groß und wird aufgrund der demografischen Entwicklung weiter steigen.

Die Menschen werden älter und möchten länger mobil bleiben. Vor allem bei einem Endoprothesenwechsel im Hüftgelenk reicht das patienteneigene Knochenmaterial oft nicht aus, um das neue Hüftimplantat zu verankern. Ein allogenes Gewebetransplantat kann die Defekte zumeist sicher schließen. Wichtig ist in solchen Fällen, dass die benötigten Transplantate zuverlässig, präzise und schnell zur Verfügung gestellt werden.

Das DIZG liefert im Bedarfsfall sogar über Nacht. Verfügt eine Klinik über keine eigene Knochenbank, freuen wir uns, wenn wir die komplette Versorgung mit Gewebetransplantaten übernehmen dürfen. Den Kliniken mit einer eigenen Knochenbank stehen wir gerne bei eventuellen Engpässen zur Seite.

ALLOGENE TRANSPLANTATE PRO JAHR 2007–2018



Transplantate für die Lebensrettung in der Verbrennungschirurgie und für schwer heilende Wunden

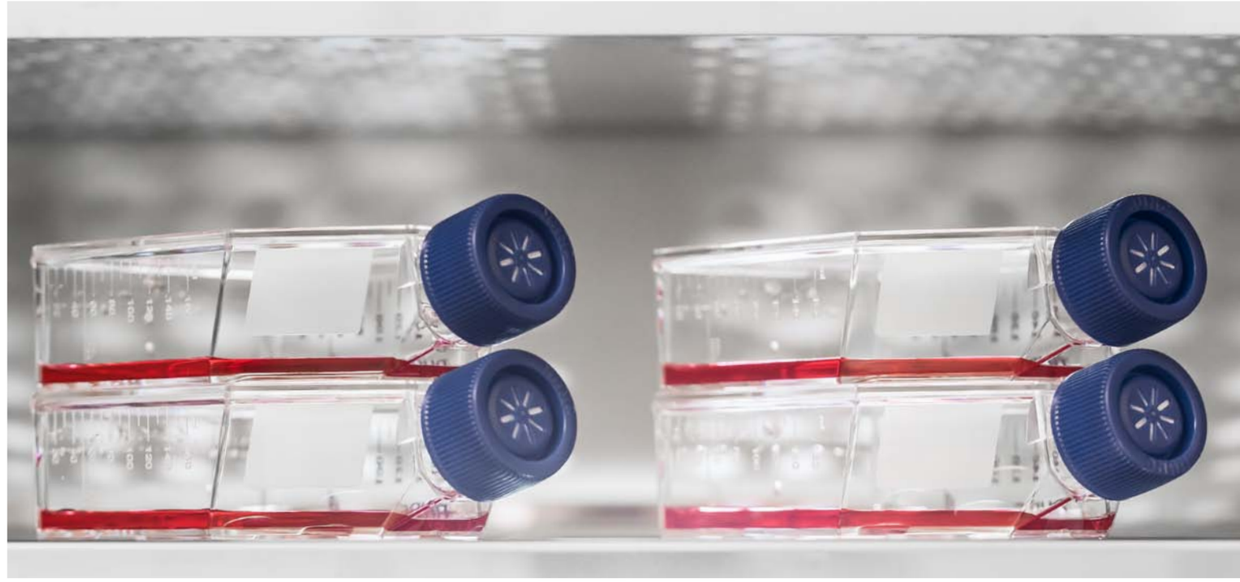
Mit autologen Zellkulturen und allogenen Hauttransplantaten trägt das DIZG maßgeblich zu einer besseren Versorgung von Schwerbrandverletzten bei.

Die Behandlung von Patienten mit großflächigen Brandverletzungen ist komplex und macht eine multimodale Therapie mit mehreren chirurgischen Eingriffen erforderlich.

Das DIZG stellt nach wie vor als einzige Einrichtung in Deutschland autologe Zellkulturen für die Behandlung von großflächigen Hautwunden her und bietet damit Verbrennungszentren eine lebensrettende Behandlungsoption für Patienten an, bei denen nicht genügend gesunde Haut für Autografting vorhanden ist.

Um sicherzustellen, dass epitheliale Transplantate verlässlich für einen dauerhaften Wundverschluss sorgen, ist es bei drittgradigen Verbrennungen besonders vorteilhaft, wenn eine adäquate dermale Regeneration stattfindet, bevor sie angewendet werden. Das erhöht die Elastizität der regenerierten Haut und reduziert die Narbenbildung. In diesem Jahr beabsichtigt das DIZG, ein speziell dafür entwickeltes Dermis-Allograft (epiflex® /w) zu ersten klinischen Anwendungen zu bringen. Hierfür kommt erneut die einmalige Hautschneidetechnologie des DIZG zum Einsatz. Es wird eine speziell für diese Anwendung ausgewählte Dermisschicht isoliert und gemesht.

Vorbereiten von Kryokonserven



Züchtung von Keratinozyten in Zellkulturflaschen mit Nährlösung

Mit den beiden Neuentwicklungen nähern wir uns unserem großen Ziel, Transplantate für alle Phasen der Behandlung von komplexen Hautwunden anzubieten, auch über den Bereich der Verbrennung hinaus.

Insgesamt hat das DIZG im Berichtsjahr rund 8.163 cm² Spalthauttransplantate zur klinischen Anwendung abgegeben. Gleichzeitig gingen beim DIZG 22 Bestellungen für autologe Zellkulturen ein. In der Folge kam es bei elf Patienten mit lebensbedrohenden Verbrennungswunden zu tatsächlich 20 Anwendungen. Diese erhielten Keratinozyten-Sheets mit einer Gesamtfläche von 50.600 cm², was einer Verdopplung dieses Wertes im Vergleich zum Vorjahr entspricht. Vier Patienten wurden mit dem DIZG-Cell-Sprayer behandelt. Der Vorteil des Cell-Sprayer ist, dass er eine großflächige Anwendung von Zellsuspensionen mit hoher Zellzahl ermöglicht.

DAS DIZG BIETET VERBRENNUNGSKLINIKEN UMFASSENDE UNTERSTÜTZUNG

Verbrennungskliniken müssen regulatorischen Anforderungen gerecht werden, wenn sie autologe Zellkulturen anwenden. Jede Klinik muss für die Entnahme und Bereitstellung von Biopsaten zur Kultivierung von autologen Zellen eine Genehmigung nach Arzneimittelgesetz (AMG) § 20 (b) erlangen. Dabei kommt den Kliniken die langjährige Erfahrung des DIZG besonders zugute. Wir bieten Verbrennungskliniken hierfür umfassende Hilfe an.

Mit unserer Unterstützung konnte im Berichtsjahr ein weiterer Antrag auf Genehmigung erfolgreich abgeschlossen werden, so dass inzwischen 20 der 38 spezialisierten Kliniken in Deutschland die erforderliche gesetzliche Genehmigung besitzen.

Austausch und Wissenstransfer 2018

DIALOG UND BETREUUNG

In zahlreichen Kundenbesuchen und Beratungsgesprächen wurde 2018 der Dialog zwischen den ärztlichen Experten, unserem Transplantat-Beratungsteam im Außendienst und den Kolleginnen und Kollegen der Abteilungen Forschung und Entwicklung (F&E) und Distribution intensiviert. 44 Kongresse und Ausstellungen boten darüber hinaus eine wichtige Informationsplattform und die Gelegenheit, sich rege über Gewebespende und -transplantation auszutauschen.

Des Weiteren fand eine Reihe von innerklinischen Fortbildungen zum Thema „Allogene Transplantate“ statt.

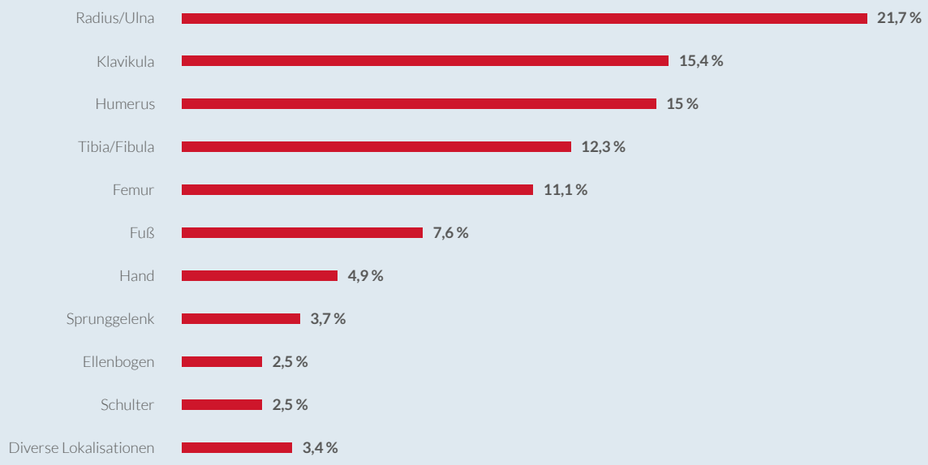
Dank der zurückgesendeten Transplantaterfassungsbögen wissen wir, welche Transplantatformen bei welchen Indikationen zum Einsatz kamen.

So wurden seit 2009 beispielsweise unsere DBM pastös-Transplantate zu 82 % in der Wirbelsäulenchirurgie eingesetzt. In 75,1 % der Fälle wurde das Transplantat zur Versorgung von Patienten mit Bandscheibenoperationen verwendet; 14,8 % der Anwendungen betrafen Stenosen (s. Grafik 2). Darüber hinaus wird DBM pastös auch bei Osteosynthesen zur Behandlung von Pseudarthrosen und Frakturen (s. Grafik 1) eingesetzt. *(Anmerkung: Die Kosten für DBM pastös werden für verschiedene Indikationen erstattet.)*

Die Rückmeldungen der Kliniken geben unter anderem auch Auskunft darüber, welche Transplantate zur Behandlung von Pseudarthrosen bevorzugt eingesetzt wurden. Demnach wurden überwiegend Spongiosa in verschiedenen Transplantatausführungen (Hüftköpfe, Chips, Würfel und Blöcke) und die demineralisierte Knochenmatrix in Form von DBM pastös und DBMx-press verwendet (s. Grafik 3).

Bei der Therapie von Knochenzysten werden hauptsächlich Spongiosa-Transplantate eingesetzt. In besonderen Fällen wurde die Zystenhöhle mit DBM pastös aufgefüllt und mit epiflex® abgedeckt.

ANWENDUNG VON DBM PASTÖS BEI OSTEOSYNTHESEN SEIT 2009*



* bis dato ausgewertet

Grafik 1

INDIKATIONEN BEI DER ANWENDUNG VON DBM PASTÖS 2009–2018

Wirbelsäule	
Bandscheibe/ Diskektomie	75,1 %
Stenose	14,8 %
Fraktur	6,0 %

ISG	
Arthrodese	97,5 %
Fraktur	1,3 %
Pseudarthrose	1,3 %

Fuß	
Arthrodese	48,7 %
Fraktur	25,6 %
Knochenzyste	9,0 %
Pseudarthrose	6,4 %

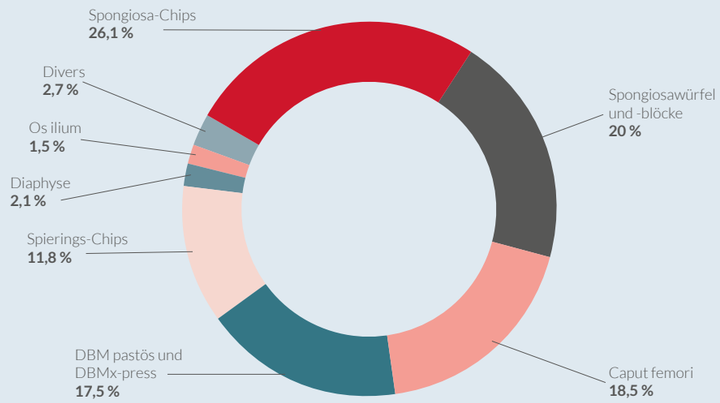
Radius/Ulna	
Fraktur	94,6 %
Pseudarthrose	4,3 %

Tibia/Fibula	
Fraktur	49,2 %
Pseudarthrose	26,2 %
Knochenzyste	11,5 %
Tumor	8,2 %

Klavikula	
Fraktur	91,5 %
Pseudarthrose	8,5 %

Grafik 2

EINSATZ VON TRANSPLANTATEN ZUR BEHANDLUNG VON PSEUDARTHROSEN 2009–2018*



* bis dato ausgewertet

Grafik 3

Wissenschaftliche Publikationen in internationalen Journalen, an denen Mitarbeiter oder Forschungspartner des DIZG mitgewirkt haben. Ausgewählte Beispiele.

1 **Bormann N, Schwabe P, Smith MD, Wildemann B.** Analysis of parameters influencing the release of antibiotics mixed with bone grafting material using a reliable mixing procedure. Bone 59: 162–172, 2014. http://doi.org/10.1016/j.bone.2013.11.005

2 **Brosig H, Jacker HJ, Borchert HH, Kalus U, Dörner T, von Versen R, Pruss A.** Sufficient penetration of peracetic acid into drilled human femoral heads. Cell Tissue Bank 6: 231–237, 2005. http://doi.org/10.1007/s10561-005-1473-0

3 **Brune JC, Hesselbarth U, Seifert P, Nowack D, von Versen R, Smith MD, Seifert D.** CT Lesion Model-Based Structural Allografts: Custom Fabrication and Clinical Experience. Transfus Med Hemother 39: 395–404, 2012. http://doi.org/10.1159/000345269

4 **Denner K, von Versen R, Freistedt B, Klein W, Dehmlow R.** Relevant laboratory diagnostic methods for the evaluation of the osteoinductivity of bone matrix implants. Zeitschrift für Medizinische Laboratoriumsdiagnostik 30: 159–164, 1989.

5 **Galambos B, Csönge L, von Versen R, Olah A, Tamas L, Zsoldos P.** Preservation of Vein Allograft Viability during Long-Term Storage. Eur Surg Res 37: 60–67, 2005. http://doi.org/10.1159/000083149

6 **Henrich D, Verboket R, Schaible A, Kontradowitz K, Oppermann E, Brune JC, Nau C, Meier S, Bonig H, Marzi I, Seebach C.** Characterization of bone marrow mononuclear cells on biomaterials for bone tissue engineering in vitro. BioMed Research International 2015: 762407–12, 2015. http://doi.org/10.1155/2015/762407

7 **Hoburg A, Keshlaf S, Schmidt T, Smith M, Gohs U, Perka C, Pruss A, Scheffler S.** High-dose electron beam sterilization of soft-tissue grafts maintains significantly improved biomechanical properties compared to standard gamma treatment. Cell Tissue Bank 16: 219–226, 2015. http://doi.org/10.1007/s10561-014-9461-x

8 **Hoburg A, Keshlaf S, Schmidt T, Smith M, Gohs U, Perka C, Pruss A, Scheffler S.** Fractionation of high-dose electron beam irradiation of BPTB grafts provides significantly improved viscoelastic and structural properties compared to standard gamma irradiation. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy 19: 1955–1961, 2011. http://doi.org/10.1007/s00167-011-1518-9

9 **Hoburg AT, Keshlaf S, Schmidt T, Smith M, Gohs U, Perka C, Pruss A, Scheffler S.** Effect of Electron Beam Irradiation on Biomechanical Properties of Patellar Tendon Allografts in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. The American Journal of Sports Medicine 38: 1134–1140, 2010. http://doi.org/10.1177/0363546509361161

10 **Hohenberger P, Rössner E, Nowak K.** 9.7 Tumoren der Thoraxwand. In: Expertise Thoraxchirurgie, Editor by Müller MR, Watzka SB. Thieme Verlag, 331-338, 2016. http://doi.org/10.1055/b-0035-127994

11 **Janko M, Sahm J, Schaible A, Brune JC, Bellen M, Schröder K.** *et al.* Comparison of three different types of scaffolds preseeded with human bone marrow mononuclear cells on the bone healing in a femoral critical size defect model of the athymic rat. Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, 12(3), 653–666, 2018. http://doi.org/10.1002/term.2484

12 **Kalus U, Müller H, Baudisch H, Birkhahn H-JR, von Versen RD, Hansen A, Pruss A.** A method for the determination of the residual chloroform in defatted cancellous bone transplants. Cell Tissue Bank 6: 71–75, 2005. http://doi.org/10.1007/s10561-005-1439-2

13 **Karbe T, Braun C, Wulff B, Schröder AS, Püschel K, Bratzke H, Parzeller M.** Practical experience in post-mortem tissue donation in consideration of the European tissue law. Forensic Science, Medicine, and Pathology, 6(1), 3–8, 2010. http://doi.org/10.1007/s12024-009-9121-9

14 **Kasetty G, Kalle M, Mörgelin M, Brune JC, Schmidtchen A.** Anti-endotoxic and antibacterial effects of a dermal substitute coated with host defense peptides. Biomaterials 53: 415–425, 2015. http://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.02.111

15 **Knels R, Stüpmann K, Pruss A, Klerke J, Kardoeus J, Hiller J.** Coding of Tissue and Cell Preparations Using Eurocode. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 44(6), 401–405, 2017. http://doi.org/10.1159/000484416

16 **Paprottka FJ, Krezdorn N, Sorg H, Könneker S, Bontikous S, Robertson I.** *et al.* Evaluation of Complication Rates after Breast Surgery Using Acellular Dermal Matrix: Median Follow-Up of Three Years. Plastic Surgery International, 2017(5), 1–9. http://doi.org/10.1155/2017/1283735

17 **Pruss A.** Coding of Tissue and Cell Products. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 44(6), 382–382, 2017. http://doi.org/10.1159/000484998

18 **Pruss A, Baumann B, Seibold M, Kao M, Tintelnot K, von Versen R, Radtke H, Dörner T, Pauli G, Berthold Göbel U.** Validation of the Sterilization Procedure of Allogeneic Avital Bone Transplants Using Peracetic Acid-Ethanol. Biologicals 29: 59–66, 2001. http://doi.org/10.1006/biol.2001.0286.

19 **Pruss A, Göbel UB, Pauli G, Kao M, Seibold M, Mönig H-J, Hansen A, von Versen R.** Peracetic acid-ethanol treatment of allogeneic avital bone tissue transplants–a reliable sterilization method. Ann Transplant 8: 34–42, 2003.

20 **Pruss A, Hansen A, Kao M, Gürtler L, Pauli G, Benedix F, von Versen R.** Comparison of the efficacy of virus inactivation methods in allogeneic avital bone tissue transplants. Cell Tissue Bank 2: 201–215, 2001. http://doi.org/10.1023/A:1021164111246

21 **Pruss A, Kao M, Gohs U, Koscielny J, von Versen R, Pauli G.** Effect of Gamma Irradiation on Human Cortical Bone Transplants Contaminated with Enveloped and Non-enveloped Viruses. Biologicals 30: 125–133, 2002. http://doi.org/10.1006/biol.2002.0326

22 **Pruss A, Kao M, Kiesewetter H, von Versen R, Pauli G.** Virus safety of avital bone tissue transplants: evaluation of sterilization steps of spongiosa cuboids using a peracetic acid-methanol mixture. Biologicals 27: 195–201, 1999. http://doi.org/10.1006/biol.1999.0177

23 **Pruss A, Perka C, Degenhardt P, Maronna U, Büttner-Janz K, Paul B, Müller K, Klumpp C, Bruck JC, von Versen R.** Clinical efficacy and compatibility of allogeneic avital tissue transplants sterilized with a peracetic acid/ethanol mixture. Cell Tissue Bank 3: 235–243, 2002. http://doi.org/10.1023/A:1024697515420

24 **Pruss A, von Versen R.** [Influence of European regulations on quality, safety and availability of cell and tissue allografts in Germany]. Handchir Mikrochir Plast Chir 39: 81–87, 2007. http://doi.org/10.1055/s-2007-965134

25 **Putzier M, Strube P, Funk JF, Gross C, Mönig H-J, Perka C, Pruss A.** Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylodesis: a randomized prospective study. Eur Spine J 18: 687–695, 2009. http://doi.org/10.1007/s00586-008-0875-7

26 **Roessner ED, Thier S, Hohenberger P, Schwarz M, Pott P, Dinter D, Smith M.** Acellular dermal matrix seeded with autologous fibroblasts improves wound breaking strength in a rodent soft tissue damage model in neoadjuvant settings. Journal of Biomaterials Applications 25: 413–427, 2011. http://doi.org/10.1177/0885328209347961

27 **Roessner ED, Vitacolonna M, Hohenberger P.** Confocal Laser Scanning Microscopy Evaluation of an Acellular Dermis Tissue Transplant (Epiflex®). PLoS ONE 7: e45991–e45998, 2012. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0045991

28 **Roessner E, Vitacolonna M, Schulmeister A, Pilz L, Tsagogiorgas C, Brockmann M, Hohenberger P.** Human Acellular Dermis Seeded with Autologous Fibroblasts Enhances Bronchial Anastomotic Healing in an Irradiated Rodent Sleeve Resection Model. Ann Surg Oncol 20: 709–715, 2013. http://doi.org/10.1245/s10434-013-3209-x

29 **Rössner E, Smith MD, Petschke B, Schmidt K, Vitacolonna M, Syring C, Versen von R, Hohenberger P.** Epiflex® a new decellularised human skin tissue transplant: manufacture and properties. Cell Tissue Bank 12: 209–217, 2011. http://doi.org/10.1007/s10561-010-9187-3

30 **Scheffler SU, Scherler J, Pruss A, von Versen R, Weiler A.** Biomechanical comparison of human bone-patellar tendon-bone grafts after sterilization with peracetic acid ethanol. Cell Tissue Bank 6: 109–115, 2005. http://doi.org/10.1007/s10561-004-6403-z

31 **Scheffler S, Trautmann S, Smith M, Kalus U, von Versen R, Pauli G, Pruss A.** No influence of collagenous proteins of Achilles tendon, skin and cartilage on the virus-inactivating efficacy of peracetic acid–ethanol. Biologicals 35: 355–359, 2007. http://doi.org/10.1016/j.biologicals.2007.03.004

32 **Schroeter J, Schulz T, Schroeter B, Fleischhauer K, & Pruss A**. Implementation of the Single European Code in a Multi-Tissue Bank. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 44(6), 396–400, 2017. http://doi.org/10.1159/000481145

33 **Smith MD, Brune JC, Petschke B, Mönig H-J, Hartmann B.** 21 Kultivierte autologe Hautzellentransplantate: Historie, Regulative und Praxis. In: Verbrennungschirurgie, Lenhardt M, Hartmann B, Reichert B. Springer Verlag, 195-220, 2016.

34 **Smith MD, Brune JC, Wildemann B, Pruss A.** Whither advanced therapy medicinal products? Transfus Med Hemother 40: 449–452, 2013. http://doi.org/10.1159/000356514

35 **Starke R, Hackensellner HA, von Versen R.** [Experimental studies of the sterilization of transplantation material with peracetic acid]. Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe 17: 254–258, 1984.

36 **Thielicke U, Thielicke B, von Versen R, Denner K.** [Clinical study on the application of demineralized bone matrix (DBM) in surgical orthodontics]. Beitr Orthop Traumatol 37: 461–465, 1990.

37 **Verboket R, Leiblein M, Seebach C, Nau C, Janko M, Bellen M.** *et al.* Autologous cell-based therapy for treatment of large bone defects: from bench to bedside. European Journal of Trauma and Emergency Surgery: Official Publication of the European Trauma Society, 9(Suppl 1), 729, 2018. http://doi.org/10.1007/s00068-018-0906-y

38 **Vitacolonna M, Belharazem D, Hohenberger P, Roessner ED.** In-vivo quantification of the revascularization of a human acellular dermis seeded with EPCs and MSCs in co-culture with fibroblasts and pericytes in the dorsal chamber model in pre-irradiated tissue. Cell and Tissue Banking, 18(1), 27–43, 2017a. http://doi.org/10.1007/s10561-016-9606-1

39 **Vitacolonna M, Belharazem D, Hohenberger P, Roessner ED.** Effect of dynamic seeding methods on the distribution of fibroblasts within human acellular dermis. Cell Tissue Bank 16: 605–614, 2015. http://doi.org/10.1007/s10561-015-9508-7

40 **Vitacolonna M, Belharazem D, Hohenberger P, Roessner ED.** Effect of static seeding methods on the distribution of fibroblasts within human acellular dermis. BioMedical Engineering OnLine 12: 1–13, 2013. http://doi.org/10.1186/1475-925x-12-55

41 **Vitacolonna M, Belharazem D, Maier P, Hohenberger P, Roessner ED.** In vivo Quantification of the Effects of Radiation and Presence of Hair Follicle Pores on the Proliferation of Fibroblasts in an Acellular Human Dermis in a Dorsal Skinfold Chamber: Relevance for Tissue Reconstruction following Neoadjuvant Therapy. PLoS ONE 10: e0125689–e0125701, 2015. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0125689

42 **Vitacolonna M, Doyon F, Belharazem D, Tsagogiorgas C, Hohenberger P, Roessner ED.** Transplanted fibroblasts proliferate in host bronchial tissue and enhance bronchial anastomotic healing in a rodent model. The International Journal of Artificial Organs, 40(9), 515–521, 2017b. http://doi.org/10.5301/ijao.5000601

43 **Von Versen R, Denner K, Freistedt B, Sehrt B, Matthes G.** [A method for the preparation of demineralized bone matrix]. Zeitschrift für Medizinische Laboratoriumsdiagnostik 30: 154–158, 1989.

44 **Von Versen R, Starke R.** The peracetic acid/low pressure cold sterilization–a new method to sterilize corticocancellous bone and soft tissue. Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe 22: 18–21, 1989.

45 **Von Versen-Höynck F.** Humanes Amnion – Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen. 1–111, Dissertation an der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität Berlin, 2002.

46 **Von Versen-Höynck F, Hesselbarth U, Möller DE.** Application of sterilised human amnion for reconstruction of the ocular surface. Cell Tissue Bank 5: 57–65, 2004. http://doi.org/10.1023/B:CATB.0000022222.41304.de.

47 **von Versen-Hoeynck F, Steinfeld AP, Becker J, Hermel M, Rath W, Hesselbarth U.** Sterilization and preservation influence the biophysical properties of human amnion grafts. Biologicals 36: 248–255, 2008. http://doi.org/10.1016/j.biologicals.2008.02.001

Studentische Abschlussarbeiten am DIZG im Rahmen der Hochschulausbildung. Ausgewählte Beispiele.

JAHR	TITEL	NAME	ABSCHLUSS
2018	Comparison of nozzle types used in cell spray applications	Miriam Heuer	Master
2017	Entfettung humaner Gewebetransplantate – Methodenvalidierung einer enzymatischen Triglyceridbestimmung in hADM-Transplantaten als Grundlage für die Kontrolle der Restfettgehaltreduktion	Mandy Kästorf	Bachelor
2016	Entwicklung von Tests für die objektive Beurteilung biologischer und physikalischer Eigenschaften von Knochentransplantaten	Anja Hanke	Master
2016	Isolation und Nachweis von therapeutisch relevanten Proteinen aus Amnion	Sabrina Engel, geb. Pfeffer	Bachelor
2015	Biomechanische Analyse einer azellulären Dermis im Rahmen einer Prozessoptimierung	Constanze Dermitzel	Master
2015	Optimierung von Qualitätsstandards und des Hilfsstoffes Choleratoxin in der Kultivierung von epidermalen Sheets	Emelie Maximiliane Landmann	Master
2015	Isolation und Nachweis von therapeutisch relevanten Proteinen aus humanem Amnion	Niels Krausch	Bachelor
2015	Entwicklung eines Assays zur Beurteilung der Eignung von Feederzellen für die Kultur humaner Keratinozyten für Verbrennungsopfer	Constanze Dermitzel	Projektarbeit
2015	Biomechanische Beurteilung von ausgewählten Hartgewebetransplantaten. Eignung zum Einsatz beim Impaction Bone Grafting	Anne Grünberg	Projektarbeit
2015	Erfassung und Analyse von Rückmeldungen zur Anwendung von Transplantaten	Emelie Maximiliane Landmann	Projektarbeit
2014	Entwicklung eines Antikörper-Panels zur Beurteilung der Qualität humaner Keratinozyntensheets	Christin Gävert	Master
2013	Prüfung der Einflüsse verschiedener Medienmengen auf das Wachstum von Keratinozyten	Jenny Hoffmann	Bachelor
2012	Optimierung eines Zellkulturverfahrens zur Kultur von Keratinozyten	Annika Busch	Bachelor
2012	Isolation und Charakterisierung von Zellen aus humanem Amnion	Alexandra Wagner	Bachelor
2011	Einfluss extrakorporaler Stoßwellen auf das Proliferationsverhalten von Keratinozyten in vitro	Sanda Münch	Diplomarbeit
2011	Untersuchung der Eignung von Transportgefäßen aus Polypropylen für humane Hautzelltransplantate	Jula Wamara	Projektarbeit
2005	Tissue Engineering von autologen Fibroblasten in allogenen Matrices: Untersuchungen zum Stofftransport in Weichgewebetransplantaten	Doris Kappelt	Diplomarbeit
2004	Entwicklung eines Gewebeersatzes für postoperative Weichgewebedefekte	Carina Syring	Dissertation
2002	Humanes Amnion – Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen	Frauke von Versen-Hoeynck	Dissertation
2002	Etablierung und Optimierung von Fibroblastenkulturen zur Behandlung von Weichgewebsdefekten	Daniel Schäfer	Diplomarbeit

Neuigkeiten

Retrospektive Sehnenstudie

Seit Ende 2017 führen wir in Kooperation mit mehreren Kliniken, die zwischen 2011 und 2015 Sehnen- und Bandtransplantate des DIZG verwendet haben, eine retrospektive Datenerhebung und -auswertung durch. Dabei konnten die praktischen Erfahrungen der Ärzte auf Basis wissenschaftlicher Kriterien analysiert werden.

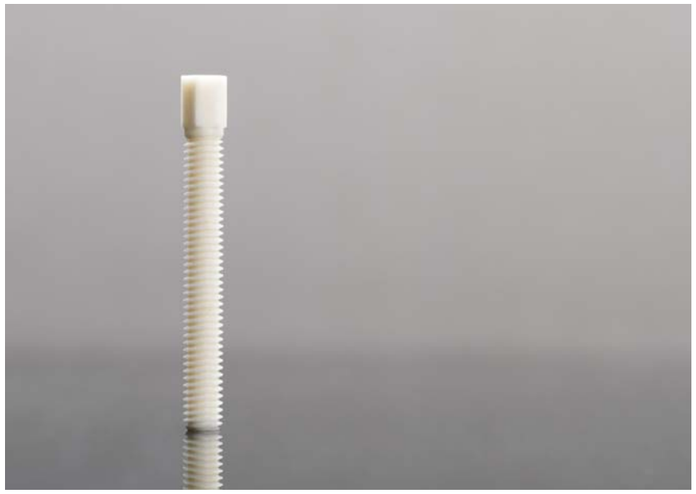
Insgesamt nahmen elf Zentren mit 171 DIZG-Transplantaten an der Datenerhebung teil. Die Sehnen und Bänder wurden in der Knie-, Schulter-, Ellenbogen-, Fuß- und Hüftchirurgie eingesetzt, dabei wurden fast 37 % der Sehnen bei Erstoperationen genutzt. Die Mehrheit der Transplantate wurde bei Knie- und Schulterrekonstruktionen verwendet (117/48). Eingesetzt wurden Gracilis-, Tibialis posterior-, Tibialis anterior- und Semitendinosus-Transplantate.

Nach einer Kreuzbandrekonstruktion wurden die Patienten im Mittel zwei Jahre nach der OP beobachtet (0–2842 Tage), für die Gruppe der vorderen Kreuzbandrekonstruktion waren es gut drei Jahre.

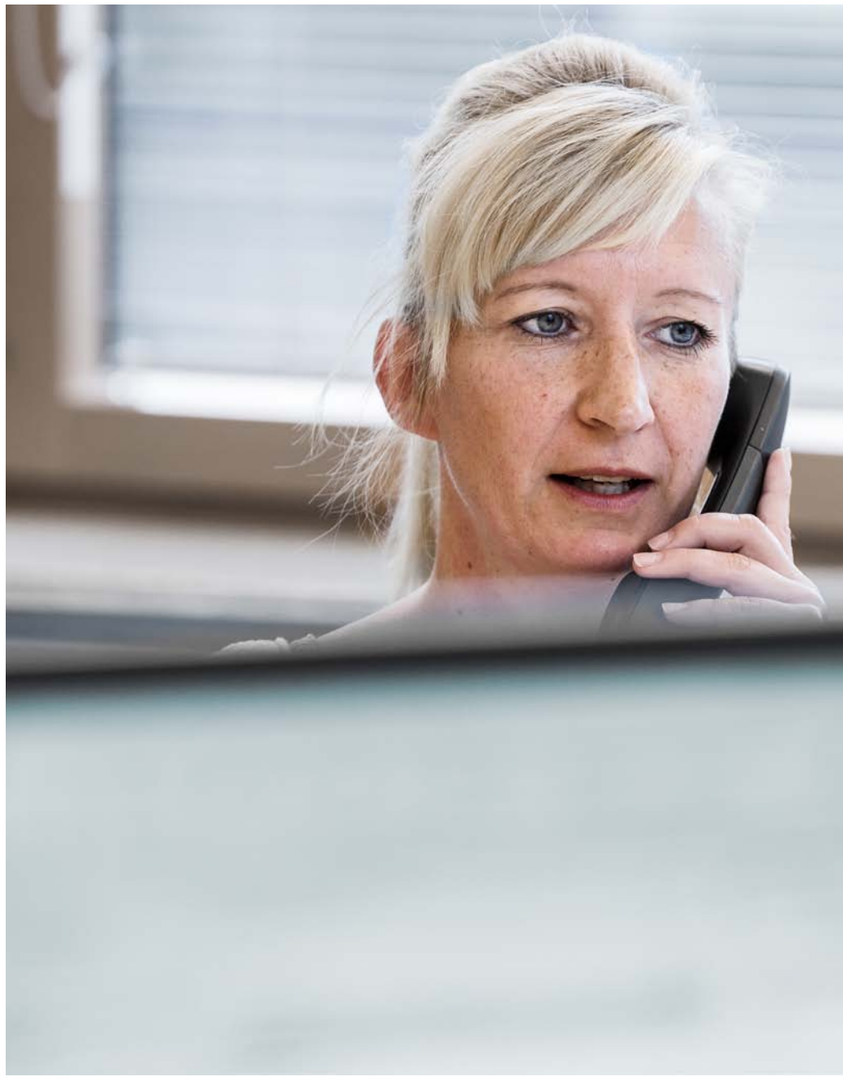
Das Fazit: Etwa 100 Tage nach der Kniechirurgie war der Beugungswinkel eines gesunden Knies wieder erreicht. Stabilitätsanalysen (Lachman-Test und Pivot-Shift-Test) zeigten schon kurze Zeit nach der OP signifikant verbesserte Werte. Auch nach der Schulterrekonstruktion war die Beweglichkeit und Stabilität einer gesunden Schulter schnell wieder erreicht. Ein erfreuliches Ergebnis für die Ärzte, das DIZG – und vor allem die Patienten.

Neue Transplantatform für die Hand- und Fußchirurgie

Seit Januar 2016 arbeiten wir mit der surgebright GmbH zusammen, einer innovativen Gewebebank in Österreich. Wir beteiligen uns an der Entwicklung und der Produktion des human-biologischen Knochenschrauben-Transplantats Shark Screw®, einer weltweit einzigartigen Schraube für Operationen am Knochen. Das Knochenschrauben-Transplantat wird vor allem bei Osteosynthesen im Bereich der Hand-, Knie- und Fußchirurgie eingesetzt. Shark Screw® kombiniert die Vorteile einer Schraube mit Feingewinde mit denen einer humanen Knochenmatrix und ermöglicht, Knochenfragmente ohne den Einsatz von anorganischen Materialien sicher und stabil zu verbinden. Weitere Informationen finden Sie unter www.surgebright.com



Humanes Knochenschrauben-Transplantat



Bearbeitung von Bestellungen in der Distribution

Zunehmende Bereitstellung von Transplantaten

Das DIZG beabsichtigt, seine Kapazitäten im Jahr 2019 noch weiter auszubauen. Denn der Bedarf an allogenen Transplantaten steigt kontinuierlich. Dies hängt unter anderem mit der zunehmenden Alterung der Bevölkerung zusammen.

Das DIZG liefert international schnell und zuverlässig – innerhalb Deutschlands wenn nötig sogar über Nacht. Somit kann das DIZG jederzeit bei eventuellen Versorgungsengpässen der klinikeigenen Knochenbanken einspringen.

Null Infektionen: nachweislich sicher

Seit seiner Gründung im Jahr 1993 hat das DIZG rund 500.000 allogene Gewebetransplantate hergestellt.

Bei keiner Transplantatanwendung kam es jemals zum Nachweis einer im Transplantat begründeten Übertragung einer mikrobiologischen oder viralen Infektion. Dies zeigt eindrucksvoll, wie wichtig uns Qualität und Sicherheit sind.

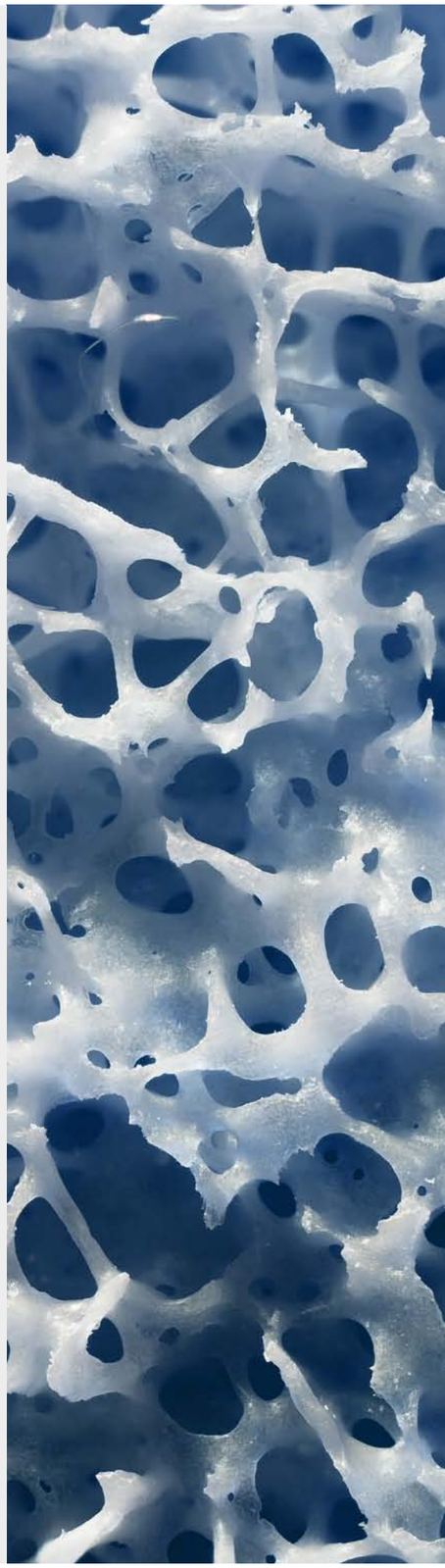
Die Transplantate des DIZG werden nach höchsten Qualitätsstandards teilweise unter Reinraumbedingungen der Klasse A hergestellt. Das DIZG unterliegt der Überwachung der deutschen Arzneimittelbehörden nach § 21 AMG und der Herstellungserlaubnis gemäß § 13 AMG. Dabei ist eine Vielzahl von Gesetzen, Verordnungen und Normen zu berücksichtigen.

Neben vielen weiteren Sicherheitsvorkehrungen wenden wir ein validiertes und publiziertes Inaktivierungsverfahren für Viren und Mikroorganismen an, das zugleich die biologische Integrität des Gewebes schont. Dabei verzichten wir ausdrücklich auf jede Form von Bestrahlung.

Der Kontrolle stellen wir uns dabei jederzeit gern. Aufgrund der erfolgreichen Inspektion im März 2016 ist dem DIZG erneut das GMP-Zertifikat (Good Manufacturing Practice) erteilt worden. Dies bestätigt aufs Neue unseren hohen Sicherheitsstandard.

Prüfung der Spenderakten zu Spenderausschlusskriterien

Humane Spongiosa



FOLGENDE SICHERHEITSSTUFEN SIND DIE GRUNDLAGE DIESES HOHEN SICHERHEITSNIVEAUS:

1. Anamnestisches Screening

Beurteilung der Anamnese und der medizinischen Historie gemäß strengen international standardisierten Ausschlusskriterien durch Ärzte in Kliniken im Rahmen eines vereinbarten Qualitätsmanagements.

2. Serologisches Screening in zertifizierten Laboren

Der Umfang des vom DIZG durchgeführten serologischen Screenings für Gewebespenden übersteigt die Anforderungen der EU, da wir neben Antikörpertestungen zusätzlich auch NAT-Verfahren einsetzen, die den direkten Nachweis von Viren ermöglichen.

3. Validiertes Sterilisations- und Inaktivierungsverfahren

Die Validierungsstudie wurde in Kooperation mit der Charité und dem Robert Koch-Institut durchgeführt. Dabei wurde die Wirksamkeit des Verfahrens mittels Modellorganismen (umhüllte und nicht umhüllte Viren sowie Bakterien und Sporenbildner) nach europäischen Richtlinien und behördlichen Empfehlungen untersucht. Die Ergebnisse wurden publiziert.

4. Prüfung auf Sterilität

Die Freigabe einer hergestellten Charge zur klinischen Anwendung benötigt die Bestätigung der Sterilität der Charge gemäß den in der Europäischen Pharmakopöe geltenden Prüfvorgaben. Diese Prüfung wird in zertifizierten Laboren durchgeführt.

5. Qualitätsmanagement

Das DIZG betreibt ein Qualitätsmanagementsystem gemäß den Vorgaben der GMP-Regularien. Abläufe zur Gewinnung der Gewebespenden, des Transports der Gewebe, der Herstellung von allogenen und autologen Transplantaten, der Testung, Freigabe und Abgabe sowie das Vorgehen bei Verfahrensänderungen sind strikt geregelt und überwacht. Die zuständigen Arzneimittelbehörden und die Landesgesundheitsbehörden haben auf Basis der vorgenannten Sicherheitsstufen Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG und Herstellungserlaubnisse nach § 13 erteilt.

Sicherheit für Kliniken und Ärzte

Das DIZG garantiert hohen Versicherungsschutz – bis zu 120 Millionen Euro.

Die Patientenrechte sind durch das 2013 verabschiedete Patientenrechtegesetz gestärkt worden. Dadurch hat auch die Anwendersicherheit eine neue Tragweite bekommen. Kliniken sind gezwungen, sich gegen potentielle Schadensfälle gut abzusichern. Die Chirurgie ist davon besonders betroffen. Fehler bei der Lagerung der klinikintern hergestellten Hüftköpfe durch z. B. falsche Temperaturen, eine fehlerhafte oder unzureichende Dokumentation bei der Eigenherstellung von Hüftkopftransplantaten und die mit dem Freigabeprozess verbundenen Unterschriften bekommen eine neue juristische Relevanz.

Das gemeinnützige DIZG ist überwachter Hersteller von Arzneimitteln nach § 13 AMG. Alle Gewebetransplantate des DIZG verfügen über Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG. Das deutsche Arzneimittelgesetz schreibt nach § 84 und § 88 eine Arzneimittelhaftpflicht mit einer Deckungssumme von 120 Millionen Euro vor, die das DIZG jederzeit aufrecht zu erhalten hat.

Für Gewebezubereitungen, die nach § 21a AMG nur genehmigt, also nicht zugelassen sind, gelten diese Vorgaben nicht. Das DIZG rät allen Einrichtungen, die lediglich genehmigte Gewebetransplantate oder Gewebezubereitungen von Dritten beziehen oder über diese einführen lassen, sich von ihrer zuliefernden Gewebebank die Haftungsgrundlagen und den Haftungsumfang schriftlich bestätigen zu lassen. Andernfalls können im Schadenfall beträchtliche Schadensersatzforderungen auf eine Klinik zukommen.

Lagerung von Spendergewebe

DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs

Die biokompatiblen, nach § 21 des AMG zugelassenen Transplantate werden unter Anwendung eines validierten Virus-Inaktivierungsverfahrens hergestellt. Sie verfügen über folgende Eigenschaften:

- Frei von Konservierungsstoffen und Antibiotika
- Frei von jeglicher Bestrahlung
- Sicher, da validiertes Sterilisationsverfahren
- Frei von tierischen Bestandteilen
- Frei von thermischer Behandlung
- Lagerung der gefriergetrockneten Transplantate bei Raumtemperatur
- Hohe Verfügbarkeit

EINE AUSWAHL UNSERER RUND 350 DIZG-TRANSPLANTATE

Spongiosa-Blöcke

DBM pastös

Hüftköpfe

Spongiosa-Chips

Fascia lata

Spierings-Chips

Amnien

epiflex® Human-Haut, azellulär

Eine vollständige Übersicht finden Sie in unserem Transplantatekatalog.

Das DIZG auf einen Blick

Analyse von Transplantaten unter Stereomikroskop

GRÜNDUNG
August 1993 als gemeinnützige GmbH in Berlin

GESCHÄFTSFÜHRUNG
Jürgen Ehlers

SITZ DES INSTITUTS
Innovationspark Wuhlheide in Berlin

MITARBEITERZAHLEN
100 Mitarbeiter zum 01.04.2019

TÄTIGKEITSFELDER
Das Deutsche Institut für Zell- und Gewebeersatz (DIZG) ist ein gemeinnütziger Hersteller von allogenen Gewebetransplantaten und autologen Zellkulturen. Im Vordergrund stehen Forschung und Entwicklung, verbunden mit dem Ziel, Menschen mit schwersten Gewebedefekten eine verbesserte Perspektive auf Heilung zu bieten. Grundlage der Verwendung eines DIZG-Transplantats muss stets die Beurteilung des Operateurs sein, dass eine Verwendung humaner Gewebetransplantate aus medizinischen Gründen geboten ist. Die Transplantatvielfalt wird ständig erweitert. Mittlerweile profitieren jährlich mehr als 40.000 Patienten mit schweren Verletzungen von rund 350 verschiedenen Transplantatarten aus den Reinräumen des DIZG.

ARZNEIMITTELZULASSUNG

Elf Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG

Muskuloskelettale Gewebe

> Human-Corticalis, gefrierkonserviert, DIZG

> Human-Corticalis, gefriergetrocknet, DIZG

> Human-Spongiosa, gefrierkonserviert, DIZG

> Human-Spongiosa, gefriergetrocknet, DIZG

> Human-Band-/Sehnengewebe, gefrierkonserviert, DIZG

> Human-Fascia, gefriergetrocknet, DIZG

> Demineralisierte humane Knochenmatrix, gefriergetrocknet, DIZG

> Human-Knorpel, gefrierkonserviert, DIZG

Gewebe für die Wundheilung und Weichgeweberekonstruktion

> Human-Amnion, getrocknet, DIZG

> Human-Haut, gefrierkonserviert, DIZG

> Humane azelluläre Dermis epiflex®, gefriergetrocknet, DIZG

RECHTSFORM
Gemeinnützige GmbH

HERSTELLUNGSERLAUBNIS
Erlaubnis nach § 13 AMG zur Herstellung allogener Gewebetransplantate und autologer Zellkulture

KUNDENSERVICE
Tel. +49 (0)30 5 7707 8060
Fax +49 (0)30 6576 3055
distribution@dizg.de

ADRESSE
DIZG Deutsches Institut
für Zell- und Gewebeersatz
Gemeinnützige Gesellschaft mbH
Innovationspark Wuhlheide
Köpenicker Straße 325, Haus 42
D-12555 Berlin

DIZG Deutsches Institut für Zell- und Gewebeersatz
Gemeinnützige Gesellschaft mbH

Innovationspark Wuhlheide
Köpenicker Straße 325, Haus 42
D-12555 Berlin

Tel. + 49 (0)30 6576 3050
Fax + 49 (0)30 6576 3095
dizg@dizg.de

www.dizg.de

JB2018 04/2019DT