



Jahresbericht 2023

Jubiläumsbroschüre

**DEUTSCHES INSTITUT FÜR
ZELL- UND GEWEBEERSATZ**

Gemeinnützige Gesellschaft mbH

30 1993
YEARS
DIZG
2023

Safety -
Made in
Germany





Inhalt

Neue Möglichkeiten wahrnehmen	5
Unsere Historie	6
Aktuelles	
Spongioflex® für das Knie	8
Das Organ- und Gewebespenderregister des Bundes	9
Rückblick	
Ein rundes Jubiläum	11
Die DGV betont die Relevanz der autologen Zellkulturen des DIZG	12
Die Shark Screw® wurde in Deutschland eingeführt	13
Zahlen 2023	
Lebend- und postmortale Gewebespende	14
Welche Gewebe gespendet wurden	15
Mit Gewebespenden helfen	15
Gestiegene Abgabe allogener Transplantate	16
Gewebespende	
Einblicke in die Gewebespende	17
Herstellung	
Wie aus gespendeten Geweben dringend benötigte Transplantate werden	24
Forschung und Entwicklung	
Forschung: Neues entwickeln, Bekanntes analysieren	32
Vielseitig einsetzbare Allografts	33
Wissenschaftliche Publikationen	38
Studentische Projekt- und Abschlussarbeiten	42
Autologe Zellkulturen	
Transplantate für die Verbrennungsmedizin und schwer heilende Wunden	44
Hergestellt unter höchsten Anforderungen	45
Die Keratinozyten-Sheets	46
Die Keratinozyten-Suspension	47
Die Herstellungsschritte autologer Zellkulturen	48
Schwerbrandverletzten helfen	50
Qualität und Sicherheit	
Null Infektionen: nachweislich sicher	52
Sicherheit für Kliniken und Ärzte	54
Transplantate	
DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs	55
Das DIZG auf einen Blick	56
Referenzen	58

Titelmotiv: Fiberfill®, mikroskopisch vergrößert



Neue Möglichkeiten wahrnehmen

Liebe Freunde des DIZG,

im vergangenen Jahr waren die Auswirkungen der geringeren Gewebespenden deutlich spürbar – für uns und damit auch für die medizinischen Anwenderinnen und Anwender: Die Nachfrage nach sicheren allogenen Hart- und Weichgeweben überstieg bei Weitem das Angebot. Schon Anfang 2023 gingen wir eine Kooperation mit einem US-amerikanischen gemeinnützigen Spendeprogramm ein, um diesem Ungleichgewicht entgegenzuwirken. Bedauerlicherweise erfolgte die behördliche Genehmigung bislang nicht. Darüber hinaus konnten wir deutschlandweit weitere Kliniken als Partner für endoprothetische Femurkopfspenden gewinnen. Die zusätzlich eingehenden gespendeten Hüftköpfe werden es uns ermöglichen, die Herstellung dringend benötigter Transplantate für die Patientenversorgung auszuweiten.

EIN JUBILÄUM UND NEUE TRANSPLANTATE

Erfreulich war der Anlass unseres internen Sommerfestes: 30 Jahre DIZG – dieses runde Jubiläum wurde im kleinen Rahmen mit den Mitarbeitenden gefeiert. Sie sind es, die sich täglich für eine verbesserte Gesundheit Erkrankter engagieren. So konnten wir seit der Gründung im Jahr 1993 rund 798.000 allogene Knochen- und Weichgewebetransplantate für medizinische Behandlungen abgeben. Längst

zählt unser gemeinnütziges Institut zu den größten pharmazeutisch und biotechnologisch orientierten Non-Profit-Einrichtungen dieser Art in Europa.

Trotz der Herausforderungen im Jahr 2023 können wir weiterhin positive Entwicklungen vermelden. Im Frühjahr haben wir die Shark Screw® in Deutschland eingeführt. Das Besondere: Die innovativen Knochenschrauben für die Hand- und Fußchirurgie werden nach dem Einbringen von körpereigenen Zellen besiedelt und im Zuge des Remodelings nach und nach in patienteneigenen Knochen umgewandelt. Damit bleiben Patientinnen und Patienten eine zweite Operation zur Metallentfernung und die damit verbundenen Risiken erspart.

Mit Spongioflex® für das Knie stellen wir Chirurgeninnen und Chirurgen ein humanes Transplantat für die Patientenversorgung bereit, das sich als Meniskusteilersatz anbietet. In rund 100 Fällen kam es bereits zur Anwendung. Erste Ergebnisse eines Case-Reports weisen auf ein schnelles Einwachsen des humanen Transplantates innerhalb von zwölf Wochen hin.

EINZIGARTIGE SERVICES

Im Frühling des vergangenen Jahres startete unser Meniskus-matching. Mit diesem deutschlandweit einzigartigen Service

bieten wir Ärztinnen und Ärzten die Möglichkeit, die Verfügbarkeit eines passenden humanen Meniskus für den Totalersatz anzufragen.

Anerkennung fanden unsere autologen Zellkulturen, die wir als einziges Institut in Deutschland zur Verfügung stellen und die für Schwerbrandverletzte oft die einzige Behandlungsoption sind. Der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV e. V.) stufte im Jahr 2023 ihre Bereitstellung durch das DIZG als wesentlichen Baustein einer erfolgreichen Therapie schwerbrandverletzter Patientinnen und Patienten ein.

Es war ein Jahr, in dem wir neue Kooperationen schlossen, um die Versorgung mit humanen Geweben weiter zu optimieren. Auch 2024 werden wir uns dafür einsetzen, weitere Partner zu gewinnen. Ungeachtet dessen konnten wir im vergangenen Jahr in fast 68.000 Versorgungsfällen erfolgreich mit klinischen Einrichtungen zusammenarbeiten – hierfür danke ich Ihnen und allen Mitwirkenden in den Kliniken.

Mit herzlichen Grüßen
Ihr

Jürgen Ehlers
Geschäftsführer

Unsere Historie

1993 1994 1995 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020 2021 2022 2023

Vorgeschichte

Das DIZG entstand aus einer Initiative von Ärzten und Naturwissenschaftlern der Berliner Humboldt-Universität sowie der Universitäten Leipzig und Erlangen-Nürnberg.

1994

Das DIZG wird **Mitglied in der EATB** (European Association of Tissue Banks) und erlangt die Herstellungserlaubnis für allogene avitale Gewebetransplantate.

1999

Das DIZG erhält die Erlaubnis zur **Herstellung autologer Zellkulturen**.

2000

Das **Merger Agreement** mit der BIOCON Inc. wird unterzeichnet. Zu ihr gehört auch die MTF, die derzeit größte Gewebebank der Welt.

2001

Umzug in den **Innovationspark Wuhlheide**. Die allogenen Transplantate werden weiter in Leipzig sterilisiert und aseptisch prozessiert.

2005

Erteilung von **Arzneimittelzulassungen** gemäß § 21 AMG für alle Transplantate des DIZG durch das PEI/BfArM

2007

September
Im Innovationspark wird das **neue Herstellungsgebäude** eingeweiht, der Standort Leipzig wird geschlossen.

Oktober
Das DIZG erhält die Herstellungserlaubnis für allogene Transplantate für den Standort Wuhlheide und besitzt als einzige Einrichtung in Deutschland eine Zulassung nach § 21 AMG für die humane azelluläre Dermis.

2008

Das DIZG entwickelt den **Cell Sprayer** als erstes Medizinprodukt zur Applikation von Keratinozyten bei der Behandlung von Verbrennungen zweiten Grades.



2010

Endgültige und unbefristete Verlängerung der Zulassungen für allogene Transplantate als Arzneimittel

2018

25-jähriges Bestehen



2020

Das DIZG beschäftigt mehr als **100 Mitarbeiter**.

Der **handliche Cell Spray** ersetzt den Cell Sprayer.



2021

Genehmigung für **Fiberfill®**



Grundsteinlegung der **Facility 2024**, der neuen Produktionsstätte



2022

Richtfest der 2.526 m² großen Facility 2024 für humane Knochen- und Weichgewebe



2023

Das DIZG wächst weiter und beschäftigt **125 Mitarbeitende** (Stand: 01.03.2024).

2023

Das DIZG feiert **30-jähriges Jubiläum**.



Deutschlandweite Einführung der **Shark Screw®**



Spongioflex® für das Knie

Für die Verteilung des Gelenkdruckes und die Stabilisierung des Kniegelenkes sind die Menisken wichtig. Ein Meniskusverlust kann kurzfristig zu Funktionseinschränkungen und langfristig zur Kniearthrose¹ führen. Das DIZG ist erfreut, Chirurgen* Spongioflex® für die Patientenversorgung zur Verfügung stellen zu können, das sich als Teilersatz anbietet. Erste Ergebnisse eines Case-Reports weisen auf ein schnelles Einwachsen des humanen Transplantates innerhalb von zwölf Wochen hin.²

Nach der Rehydratation ist Spongioflex® elastisch und flexibel und weist eine hohe Stabilität sowie eine hohe Nahtausrissfestigkeit auf. Die erforderliche Größe ist mit einem Skalpell leicht anpassbar.



STRUKTUR UND EIGENSCHAFTEN

- > Das Kollagen weist eine trabekuläre Struktur auf.
- > Aufgrund der Flexibilität ist Spongioflex® durch geeignete Portale auch arthroskopisch verwendbar.

MÖGLICHE EINSATZGEBIETE

- > Verlust von Meniskusgewebe
- > arthroskopische partielle Menishektomie (APM) bei irreparablen Meniskusrupturen



Nach der Rehydratation ist Spongioflex® arthroskopisch sehr gut einbringbar.

Das Organ- und Gewebespenderegister des Bundes

Am 18. März 2024 geht das Register für Erklärungen zur Organ- und Gewebespende (Organspende-Register) online. In diesem zentralen elektronischen Verzeichnis kann die Entscheidung für oder gegen eine Organ- und Gewebespende aufgezeichnet werden – kostenlos und freiwillig. Schon vor dem Start beschäftigte dieses Register die gemeinnützige Deutsche Gesellschaft für Gewebetransplantation (DGFG).

DAS TRANSPLANTATIONS-GESETZ WAR ZU OPTIMIEREN

Die DGFG bezog im vergangenen Jahr Stellung zum Register und forderte eine Gesetzesänderung des § 2a Transplantationsgesetz (TPG), was das DIZG mit einem Schreiben an den Bundesgesundheitsminister Karl Lauterbach unterstützte.

Kritisch bewertet wurde u. a.:

- > ein ausschließlicher Zugriff durch bevollmächtigte Klinikangestellte,
- > keine Möglichkeit einer Registerabfrage außerhalb des Klinikumfeldes,
- > enge Zugriffsmechanismen auf die Daten Verstorbener in § 2a Abs. 4 TPG. Diese begrenzen die für die Gewebespende wichtige Regelung in § 7 TPG, welche die Datenverarbeitung und Auskunftspflichten festlegt.

Über Monate führte die DGFG intensive Gespräche mit Vertretern des BMG, mit Bundestagsabgeordneten, diversen Fachgesellschaften, Transplantationsbeauftragten sowie mit Ärzten. Das Engagement hat sich gelohnt. So vermeldet das BMG in einer Reaktion: Es sei „ein Anliegen der Bundesregierung, dass auch nach

Inbetriebnahme des Registers (...) jede Gewebespende realisiert werden kann, sofern eine entsprechende Spendebereitschaft gegeben ist.“ Und: „Nach Auffassung des BMG stehen einer Benennung von externen, bei Gewebeeinrichtungen angestellten Ärztinnen und Ärzten als abrufberechtigt, grundsätzlich keine rechtlichen Gründe entgegen.“

Der fehlende Registerzugriff für Gewebespendeeinrichtungen hätte das ohnehin schon hohe Arbeitsaufkommen der zugriffsberechtigten klinikinternen Person durch jede Spendeabfrage zusätzlich gesteigert, die Anzahl postmortaler Gewebespenden weiter eingeschränkt und so eine sichere Patientenversorgung gefährdet. Danke, DGFG!

Wie praxistauglich der Zugriff ist, wird sich zeigen.

* Jede geschlechtsspezifische Bezeichnung schließt alle Personen (m, w, d) ein.



Ein rundes Jubiläum

30 1993
YEARS
DIZG
2023

Mit einem Sommerfest feierte das DIZG mit seinen Mitarbeitenden im Jahr 2023 sein 30-jähriges Bestehen. Eine kleine Ausstellung erinnerte an die Anfänge und an die Entwicklung, die das Unternehmen in den drei Jahrzehnten genommen hat. Seit 1993 stellen wir humane Knochen- und Weichgewebetransplantate her und für die deutschlandweite Patientenversorgung bereit. Seit Gründung haben wir rund 798.000 allogene Gewebetransplantate für medizinische Behandlungen abgegeben. Längst zählt das DIZG zu den größten pharmazeutisch und biotechnologisch orientierten Non-Profit-Einrichtungen in Europa.

Seit Beginn ist unsere Motivation unverändert: Wir möchten möglichst vielen Menschen mit schwersten Gewebedefekten eine verbesserte Heilungsperspektive bieten. Aus diesem Grund fördert unser Institut die Gewebespende und entwickelt die Vielfalt der Transplantate mit einer eigenen F&E-Abteilung stets weiter.

Die DGV betont die Relevanz der autologen Zellkulturen des DIZG



Der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV e. V.) stufte im Jahr 2023 biotechnologisch bearbeitete autologe Keratinozyten, die das DIZG deutschlandweit als einzige Einrichtung bereitstellt, als wesentlichen Baustein einer erfolgreichen Therapie schwerbrandverletzter Patientinnen und Patienten ein. Ihre Relevanz erläutert Prof. Dr. Kremer, Vorstandsmitglied der DGV.

Warum sind unsere autologen Zellkulturen für die Behandlung Schwerbrandverletzter so relevant?

Es gibt Patienten mit einem Verbrennungsausmaß, das allein durch gesunde Haut nicht deckbar ist. Das wären jene, die wir aufgrund von Hautmangel nicht behandeln könnten und die somit nicht lebensfähig wären. Doch auch bei diesen können mit kultivierten Keratinozyten eine Deckung und ein Verschluss erreicht werden. In Kombination mit patienteneigener Haut können sie zudem die Zeit bis zum Wundverschluss verkürzen. Das wiederum reduziert mögliche Folgen wie Infektionen und Sepsis und sichert somit das Überleben unserer Patienten.

Durch diesen beschleunigten Wundverschluss verbessern autologe Zellkulturen die Lebensqualität der Patienten. Je schneller die Wunde verschlossen wird, desto seltener treten funktionelle Einschränkungen auf.

Wie wichtig ist die Leistung des DIZG? Könnten die autologen Zellkulturen nicht direkt von den Verbrennungszentren bereitgestellt werden?

Aus regulatorischen Gründen kann nicht jedes Zentrum eine eigene

Struktur vorhalten. Die Herstellung autologer Zellkulturen muss zentralisiert unter Einhaltung aller regulatorischen Bestimmungen erfolgen. Das ist in Deutschland aktuell nur im DIZG möglich. Damit sichert das DIZG letztlich die Versorgung von Schwerbrandverletzten in ganz Deutschland. Einmal haben wir bereits die Erfahrung machen müssen, wie es in Deutschland ist, wenn das DIZG nicht liefern kann. Patienten konnten entweder nicht oder nur mit Notfallgenehmigungen aus dem Ausland behandelt werden. Hierfür gibt es aktuell keinen Rechtsrahmen.

In der entsprechenden Leitlinie findet sich die Bedeutung der autologen Zellkulturen nicht wieder. Stattdessen gibt es eine Kann-Empfehlung in begründeten Einzelfällen. Es bleiben Unsicherheiten in der Indikationsstellung und einer angemessenen Erstattung. Wie können diese beseitigt werden?

Da sprechen wir über zwei Säulen:

- > Aktuell ist die Leitlinie in Überarbeitung. Die neue Version wird in diesem Jahr veröffentlicht. Die Empfehlung wird hier konkreter sein, wobei es sich allerdings um eine Konsensempfehlung und keine Evidenzempfehlung handelt.
- > Wir müssen Evidenz schaffen, um die Bedeutung der Keratinozyten darzustellen. Dies ist aus meiner klinischen Erfahrung unstrittig. Es gibt Patienten, die wir ohne Keratinozyten nicht behandeln können.

Seit mehr als zwei Jahrzehnten stellt unser Institut autologe Keratinozyten bereit. Was bedeutet dies für Sie und die Zentren?

Für uns ist es ein Teil der Daseinsfürsorge für unsere Patienten, ohne die wir sie nicht therapieren können. In der Zusammenarbeit zwischen den behandelnden Zentren und der Zellkultur hat sich ein vertrauensvolles Verhältnis entwickelt. Das ermöglicht uns, die richtigen Indikationen zu stellen. Die Zusammenarbeit der Zellkultur und der Patientenbehandlung über den ganzen Zeitraum ist nur in enger Abstimmung möglich: Mit der Biopsie der Hautzellen beginnt ein Kreislauf hin zur Rücksendung und der Transplantation der gezüchteten Zellen. Aufgrund des kleinen Zeitfensters für die Transplantation muss dieser Prozess jederzeit gut abgestimmt sein. Das hat sich in den letzten Jahren mit dem DIZG etabliert und unterscheidet die Zellen von einem reinen Medizinprodukt, das jederzeit erhältlich ist. Bei den autologen Zellkulturen handelt es sich um ein komplexes biologisches System.

Was halten Sie noch für wichtig?

Es besteht die Gefahr, dass es mehr hochprozentig Schwerbrandverletzte geben wird, wie die Erfahrung in der Ukraine zeigt. Bezüglich der Vorhaltung für den Ernstfall sollten wir nicht retrospektiv feststellen, dass etwas verpasst wurde. Das gilt nicht nur für die Ukraine, insgesamt ist es unsicherer geworden. Das Risiko von Bundeswehreinsätzen mit vielen Brandverletzten scheint erhöht. Die notwendigen Strukturen für beispielsweise zehn gleichzeitig schwerstbrandverletzte Patienten sollten nicht erst dann aufgebaut werden.

Herr Prof. Dr. Kremer, danke für das Gespräch.

Die Shark Screw® wurde in Deutschland eingeführt



Im März 2023 setzte Dr. med. Ali Dadashi, Chirurgische Praxis-Klinik Landshut, als Erster in Deutschland die Shark Screw® für die operative Behandlung einer Arthrodesen im linken Großzeh ein. Die vom DIZG deutschlandweit angebotenen, innovativen Shark Screws® werden nach dem Einbringen von körpereigenen Zellen besiedelt, durchwachsen und im Zuge des Knochenumbauprozesses (Remodeling) sukzessive in patienteneigenen Knochen umgewandelt.³ Diese Biologie ist die große Stärke des Transplantates.

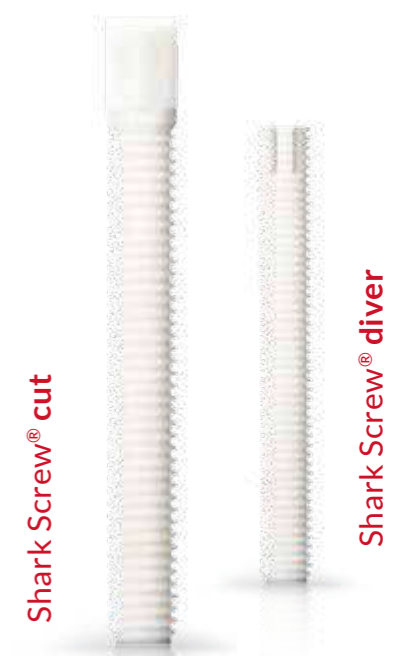
EIN BIOINTELLIGENTER PROZESS ZEICHNET DIE SHARK SCREW® AUS

Um die Heilung von Knochen zu unterstützen, können Schrauben, beispielsweise aus Titan oder Knochen, eingesetzt werden. Es besteht jedoch ein deutlicher Unterschied zwischen Knochen- und Metallschrauben: Im Gegensatz zu Schrauben aus Metall ist die aus gespendetem Knochengewebe hergestellte Shark Screw® wie körpereigene Knochen dem natürlichen, ständigen Knochenstoffwechsel ausgesetzt. Der Umbau zu neuem körpereigenen Gewebe geschieht innerhalb weniger Wochen bis

Monate. „Durch diesen biointelligenten Prozess entstehen Knochenstrukturen, welche die Fähigkeit besitzen, sich ständig den mechanischen Anforderungen anzupassen“, erläutert Jürgen Ehlers, Geschäftsführer des DIZG. Mögliche Komplikationen, die durch Metalle im Körper ausgelöst werden können, werden ausgeschlossen.⁴

Eine weitere Besonderheit der Shark Screw® ist ihre Quellung um 2% innerhalb von 24 Stunden nach Einbringung in den Empfänger-knochen. Dies sorgt für eine noch rotationsstabilere knöcherne Verbindung.⁵ Zudem ragt die Knochenbrücke tief in den Knochen hinein – bei vielen Operationen ist das ein Novum.

Mit der Shark Screw® verfügen Ärzte in der Hand- und Fußchirurgie über ein Transplantat humanen Ursprungs, das einen natürlichen Heilungsweg ermöglicht.



Lebend- und postmortale Gewebespende

Im Berichtsjahr spendeten **3.293** Menschen Gewebe, das sind **770** mehr als im vorausgehenden Jahr. Die Anzahl der postmortalen Spenden stieg im gleichen Zeitraum um **43** auf **353**. Aus diesen Spenden konnten **6.643** Einzelgewebe gewonnen werden.

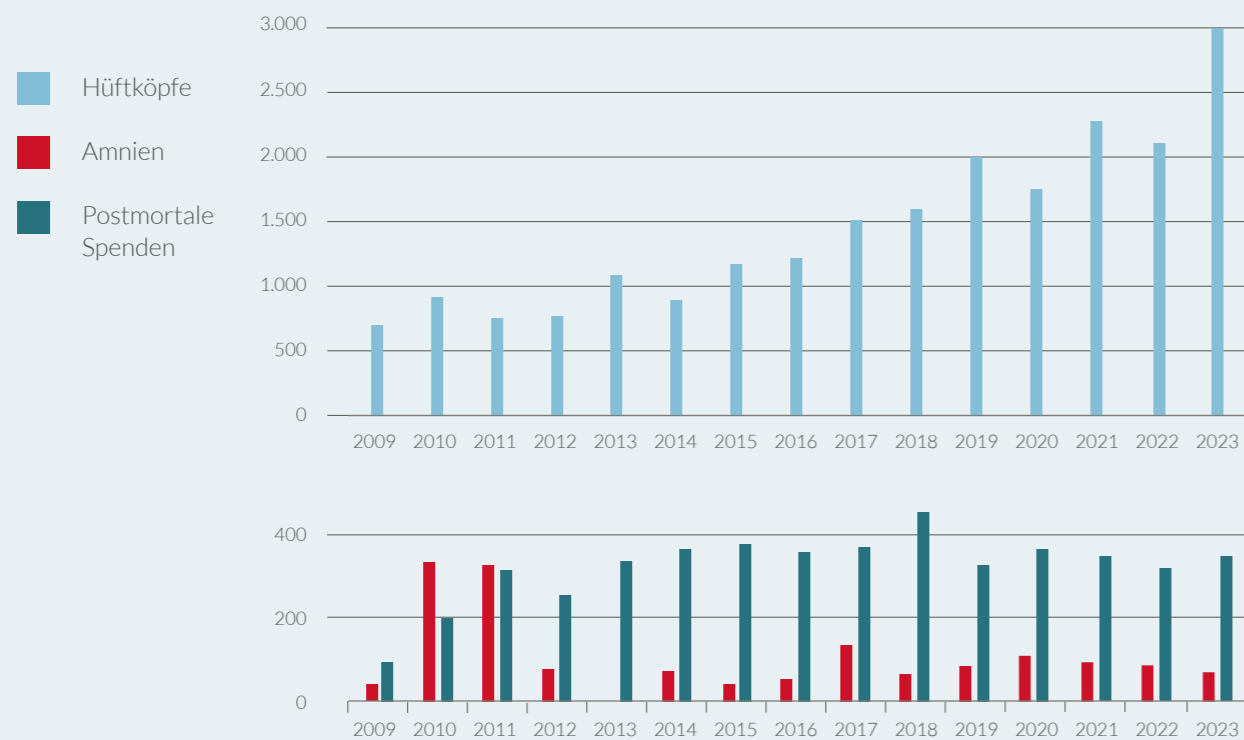
Sehr erfreulich ist die Entwicklung bei den eingegangenen Hüftkopf-spenden, die aus endoprothetischen Operationen hervorgingen:

Im vergangenen Jahr wurden **2.932** Hüftköpfe gespendet – und damit **746** mehr als 2022.

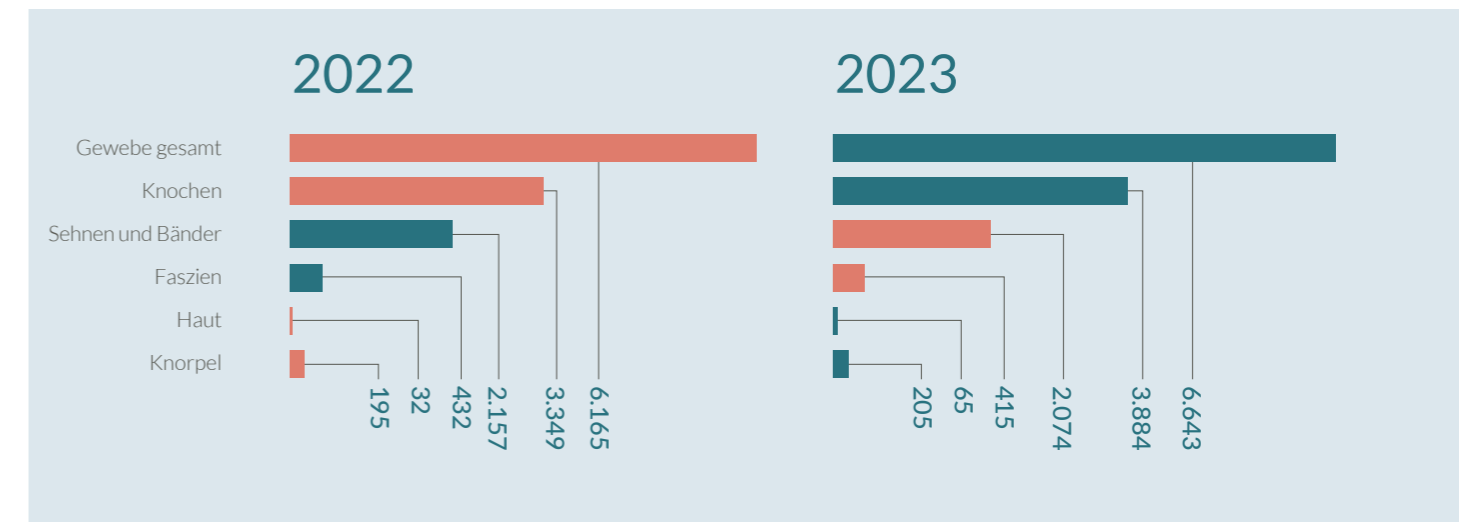
Bei den Amnion-Spenden zeigte sich leider ein erneuter Rückgang. **67** erhielt das DIZG im Jahr 2023 und damit **14** weniger als im Vorjahr.

Eine Zunahme ist hingegen bei der Knochen-spende zu verzeichnen, die von **3.349** auf **3.884** anstieg.

GEWEBESPENDEN PRO JAHR 2009–2023



Welche Gewebe gespendet wurden



Insgesamt gingen im Berichtsjahr **9.642** muskuloskelettale Einzelgewebe (inkl. Haut) ein, die noch im gleichen Zeitraum für die Gewebeaufarbeitung freigegeben werden konnten.

Mit Gewebespenden helfen

Wer die Entscheidung für eine Gewebespende trifft, ermöglicht anderen Menschen eine verbesserte Lebensqualität. Die Transplantation von Spendergewebe bedeutet für viele Erkrankte das Ende einer Leidenszeit und kann sogar Amputationen verhindern. Die operative Therapie mit Knochen- und Gewebetransplantaten erlaubt Patienten wieder mehr Mobilität und somit die Chance auf ein weitaus aktiveres Leben. Genau dafür engagiert sich das DIZG.



Gestiegene Abgabe allogener Transplantate

Im Berichtsjahr wurden **67.828** allogene Transplantate abgegeben – und damit **950** mehr als im Jahr 2022. Diese stellte das DIZG klinischen Einrichtungen deutschlandweit und in **27** weiteren Ländern zur Verfügung.

Ein sehr absatzstarker Monat war erneut der März mit **7.365** bereitgestellten Transplantaten. Im Idealfall bedeutet dies, dass ebenso vielen Patienten geholfen werden konnte.

TRANSPLANTATE, DIE 2023 BESONDERS NACHGEFRAGT WURDEN

	Beschreibung	Anzahl	
1	Granulate	24.895	
2	Chips	15.639	
3	Spongiosa-Blöcke und -Keile	8.859	
4	DBMx-press, pastös	4.776	
5	Hüftköpfe	4.540	

Anwendung finden diese Transplantate beispielsweise in den Bereichen der Orthopädie und Traumatologie, der Wirbelsäulenchirurgie, der Sportmedizin sowie in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.

i Gern unterstützen wir Sie bei der Versorgung mit national nicht verfügbaren Gewebetransplantaten auf Verschreibung eines Arztes.



ÜBER-NACHT-LIEFERUNG

Im Bedarfsfall liefert das DIZG die für die medizinische Versorgung benötigten Transplantate über Nacht.



SICHER VERSORGT

Für klinische Einrichtungen, die über keine eigene Knochenbank verfügen, übernehmen wir gern die komplette Versorgung mit sicheren allogenen Gewebetransplantaten.

Einblicke in die Gewebespende

Die Abteilung Gewebespende spielt eine zentrale Rolle bei der Bewältigung essenzieller Aufgaben. Ohne den Einsatz dieses Teams würde Spendergewebe fehlen, das für anstehende Operationen in unterschiedlichen medizinischen Bereichen zu humanen Transplantaten verarbeitet werden kann. Nationale und internationale Entnahmeeinrichtungen sowie Kliniken, die an Lebend-Spendeprogrammen teilnehmen, sind daher sehr wichtige Kooperationspartner. Zu koordinieren sind zudem die umfassenden Spender-screenings, mit denen externe Labors beauftragt werden.

Lebend- versus postmortale Gewebespende



Gewebe können entweder von lebenden Spendern oder postmortal entnommen werden. Beispiele für die Lebendspenden sind:

- > Amnionspenden und
- > Hüftkopfspenden.

Grundsätzlich kann jede volljährige Person Gewebe spenden. Ob dieses für eine Entnahme geeignet ist, muss im Einzelfall medizinisch sorgsam geprüft werden. Jede Spende erfolgt unentgeltlich.

i Die Anonymisierung der Spende ist gesetzlich verankert. Der Empfänger eines Gewebetransplantats erfährt den Namen des Spenders nicht. Auch die Angehörigen des Spenders wissen nicht, wer das gespendete Gewebe erhält.

Kliniken profitieren von der Gewebespende

Der enorme Bedarf an sicheren humanen Gewebetransplantaten übersteigt das Angebot. Sie werden in allen Fachdisziplinen eingesetzt, insbesondere jedoch in der:



Unfallchirurgie



Orthopädie



Kiefer- und Gesichtschirurgie



Wiederherstellungschirurgie

Hier werden diese Transplantate in einer Vielzahl spezialisierter Anwendungsgebiete wie der endoprothetischen Revisionschirurgie, der Tumorchirurgie sowie der Verbrennungsmedizin eingesetzt.



Je mehr Kliniken sich also am Spendeprozess beteiligen, desto mehr Patienten können deutschland- und europaweit mit Transplantaten versorgt werden. Um das zu erreichen, wäre ein flächendeckender Ausbau der Gewebespende sinnvoll.

Die postmortale Gewebeentnahme

Die postmortale Gewebespende ist nur möglich, wenn sie dem mutmaßlichen Willen des Verstorbenen entspricht. Die Bereitschaft zur Spende kann über den Organspendeausweis oder eine Patientenverfügung dokumentiert sein. Auch die nächsten Angehörigen werden kontaktiert, um den mutmaßlichen Willen des Verstorbenen wiederzugeben.

Spendenprogramme sind wichtig

Das DIZG hat kein eigenes Entnahmeteam, sondern arbeitet mit Partnern zusammen:

- > deutschlandweit,
- > europaweit und
- > in den USA.

Die Entnahmeteams sind in der Regel gemeinnützige Organisationen, die sich die Anbindung an die Kliniken hart erarbeitet haben. Mit diesen Teams arbeitet die Abteilung Gewebespende eng zusammen. Außerdem gilt es, neue Entnahmekliniken zu gewinnen, um so die Verfügbarkeit von Spendegewebe für die Patientenversorgung zu erhöhen.



MTF Biologics – seit 2000 ein zuverlässiger Partner

Mehr als 12 % aller im Jahr 2023 eingegangenen Gewebespenden erhielt das DIZG von seiner gemeinnützigen US-amerikanischen Schwesterfirma MTF Biologics, der derzeit weltweit größten Gewebekbank.

Die hohe Verfügbarkeit ist vor allem den engagierten Mitarbeitenden der Abteilung Gewebespende zu verdanken. Das Wissen, dass sie die Lebensqualität der Empfänger spürbar verbessern und zudem den Spenderfamilien helfen, die Wünsche der verstorbenen Angehörigen zu respektieren, treibt sie an. Sie leisten hervorragende Arbeit und sorgen dafür, dass jährlich Tausende von Gewebetransplantaten in DIZG-Qualität zur Verfügung stehen.



Ein Einblick in die Arbeit der Abteilung Gewebespende

i Organspender können auch Gewebespende sein, der umgekehrte Fall ist eher selten. Gesetzlich ist vorgeschrieben, dass die Organspende stets Vorrang vor der Gewebentnahme hat. Es muss dokumentiert sein, dass die Gewebespende die Organspende nicht beeinträchtigt oder dass Letztere nicht möglich ist.



4



1



5



6

Abb. 1 Ziel ist die Gewinnung weiterer Kliniken für das Gewebespendeprogramm.
 Abb. 2 Lagerung der Gewebe bis zur finalen Freigabe
 Abb. 3 Temperaturkontrolle eingehender Gewebespenden
 Abb. 4, 5 Kontrolle der Plasmaproben nach dem Vieraugenprinzip
 Abb. 6 Der Großteil der eingehenden Lebendspenden sind Hüftköpfe.



2



3

Die Lebend-Hüftkopfspende

Die Hüftkopfspende erfolgt nach einem Aufklärungsgespräch und nach dem Einverständnis des Patienten im Rahmen einer erforderlichen Hüftgelenksendoprothetik. Damit wird der Hüftkopf, der sonst medizinisch entsorgt würde, zur Verfügung gestellt. Diese Spende ist eine einfache Möglichkeit, anderen Menschen zu einer verbesserten Lebensqualität zu verhelfen.

ANKUNFT VON HÜFTKÖPFEN

Die Kliniken senden die gespendeten Hüftköpfe gesammelt und in gefrorenem Zustand an Gewebeeinrichtungen wie das DIZG. Nach ihrem Eintreffen wird zunächst die Temperatur kontrolliert.

VOR DER WEITERVERARBEITUNG

Erst nach umfangreichen Screenings und der Feststellung der Spender-eignung werden entnommene Hüftköpfe für die Weiterverarbeitung zum Transplantat freigegeben. Zusätzlich erfolgt in der Klinik eine Freigabe durch die verantwortliche Person.

DER PROZESS IM ÜBERBLICK



1

Vor Entnahme: Rechtliche Anforderungen

Vertragsabschluss mit dem DIZG und Anmeldung einer verantwortlichen Person in der Entnahmeeinrichtung



2

Vor Entnahme: In der Klinik

Schulung durch Mitarbeiter des DIZG



3

Spenderauswahl

Anamneseerhebung in der Klinik, ärztliche Beurteilung der Spender-eignung, Patientenaufklärung und -einwilligung



4

Entnahme des Hüftkopfes

Entnahme im Rahmen einer geplanten Operation nach der üblichen chirurgischen Technik



5

Serologische Testungen

Ein vom DIZG beauftragtes, umfassendes Screening erfolgt. Sind alle Kriterien erfüllt, wird das Gewebe für die Weiterverarbeitung zum Transplantat freigegeben.

Seit 15 Jahren im Spendeprogramm

Interview mit Dr. Axel Radelhof, Schön Klinik Hamburg Eilbek



Ihre Klinik ist seit 15 Jahren Partner des DIZG im Bereich der endoprothetischen Hüftkopfspende. Warum engagieren Sie sich?

Als ich vor über 15 Jahren in die Schön Klinik kam, existierte bereits eine aufstrebende Orthopädie. Was es jedoch nicht gab, war eine Teilnahme an einem Spendeprogramm. Ich kannte das DIZG und war schon immer an der Revisionsendoprothetik interessiert. Gerade diese Fälle gehen mit größeren Knochendefekten einher, die gut mit Transplantaten gefüllt werden können. Wenn sich jedoch niemand in Spende-programme einbringt, stehen auch keine Transplantate für die Patientenversorgung bereit. Also habe ich mich als junger Oberarzt für die Teilnahme engagiert. Wenn nicht wir, wer sonst? Ich finde es wichtig, dass man da mitmacht.

Wo sehen Sie die größten Herausforderungen der Hüftkopfspende in Deutschland?

Die Herausforderungen ergeben sich aus der veränderten Demografie und der steigenden Lebenserwartung der Menschen. Es wird eine Steigerung der Revisionsendoprothetik geben. Ganz allgemein wird die Herausforderung in der Patientenversorgung liegen. Schon jetzt benötigen wir mehr Spende-

gewebe für die Behandlungen, als wir liefern können.

Wie hoch ist die Zustimmungquote bei den Patienten?

Alle Patienten, die für eine Hüftendoprothese vorgesehen sind und bei denen sich in der Anamnese keine Ausschlusskriterien ergeben, werden über die Möglichkeit der Spende aufgeklärt und erhalten einen Fragebogen. Die Einwilligung zur Spende ist sehr hoch und liegt bei uns bei weit über 90%. Die Patienten finden es gut, dass ihr entnommener Femurkopf zu humanen Transplantaten weiterverarbeitet wird, die anderen helfen können, statt entsorgt zu werden.

Was sind die größten Bedenken der Patienten?

Bei der Spende gibt es an sich keine Bedenken. Schließlich würde der entnommene Hüftkopf sonst einfach medizinisch entsorgt werden. Auch bei den Empfängern gibt es nach dem Aufklärungsgespräch keine Unsicherheiten. Sie wissen um die Ausschlusskriterien, die umfangreichen Screenings und dass Transplantate kein organisches Material mehr enthalten und somit keine Infektionsgefahr besteht.

Wenn Sie beim Prozess der Hüftkopfspende etwas verändern könnten, was wäre das?

Wenn ich etwas am Prozess verändern könnte, wäre es eine verpflichtende Teilnahme für jede Klinik. Das wird sich kaum durchsetzen lassen, auch wenn dann jeder entnommene Hüftkopf zu Transplantaten verarbeitet werden könnte.

Über die Jahre fällt der nicht geringe bürokratische Aufwand auf. Auch die Organisation in der Klinik ist nicht einfach; bis sich der Prozess eingespielt hat, kann es einige Zeit dauern. Dennoch: Der Personaleinsatz, die Kosten, die erforderlichen labor-technischen Untersuchungen – all das ist weniger Aufwand als das Betreiben einer eigenen Knochenbank.

Mit welchen Worten würden Sie andere Kliniken zur Teilnahme am Spendeprogramm motivieren?

Gerade in einer Zeit maximaler Herausforderungen bei der Behandlung älterer Patienten sowie höheren Aufkommens der Notwendigkeit einer Knochenspende sollte eine Teilnahme selbstverständlich sein – insbesondere als Endoprothesenzentrum. Trotz des Aufwandes lohnt es sich, weil dann dauerhaft ausreichend Spendermaterial zur Verfügung steht und somit die Patientenversorgung besser erfüllt werden kann.

Herr Dr. Radelhof, danke für das Gespräch.

Wie aus gespendeten Geweben dringend benötigte Transplantate werden

In den drei Teams der Gewebebank – Präparation, Aseptik und Etikettierung – werden die zur Herstellung freigegebenen Gewebespenden zu humanen Transplantaten für die Patientenversorgung verarbeitet. Einen Tag lang begleiten wir die Kollegen, um mehr über ihre Tätigkeiten und die verschiedenen Prozessschritte zu erfahren. Heute wird unter anderem Gewebe für eine Spongiosa-Charge hergestellt.

Die anstehenden Aufgaben und die Aufteilung der Teams sind für alle im aushängenden Wochenplan oder für das Team Aseptik auf dem großen Planungsboard ersichtlich.

PRÄPARATION

In hygienisch überwachten Räumen wird das – in diesem Fall post mortem – gespendete Gewebe im ersten Arbeitsschritt mittels eines neuen desinfizierenden Verfahrens aufgetaut. Hierbei liegt das Knochengewebe während des Auftauprozesses in einer definierten keimreduzierenden Peressigsäurelösung. Nach dem Auftauen wird das spongiöse Gewebe von einem Team aus zwei bis drei Kollegen gesäubert, geschliffen (Abb. 1), gesägt und gespült (Abb. 2). Im Anschluss werden Gewebeproben für die Bioburden-Analyse gesichert und später der Abteilung Qualitätskontrolle & Dokumentation (QKD) übergeben. Bei dieser Analyse werden nach der Präparation und vor der Sterilisation die Anzahl und die Art vorhandener Mikroorganismen im gespendeten Gewebe bestimmt. Wie in allen Bereichen der Herstellung erfolgt unmittelbar eine detaillierte Dokumentation jedes Prozessschrittes (Abb. 3).

Am Ende der Präparation ist das spongiöse Gewebe bereit für die Sterilisation oder nachfolgende Prozessschritte. Bis dahin wird es bei -35 °C zwischengelagert. Eine Weiterbearbeitung der Gewebe kann jedoch erst erfolgen, wenn die Befunde der Bioburden-Untersuchung vorliegen und die Gewebe von der Abteilung QKD zur Sterilisation freigegeben wurden.

REINRAUMARBEIT

Bevor es in den Reinraum geht, müssen verschiedene Aufgaben erledigt werden. Besonders wichtig ist die Überprüfung sämtlicher Anlagen. Es ist sicherzustellen, dass alle ordnungsgemäß funktionieren und die erforderliche Qualität der Räume, wie z. B. Luftreinheit, Temperatur und Feuchte, sowie der Medien, gewährleistet ist (Abb. 4 und 5).

Währenddessen haben sich parallel drei weitere Teams für

die Reinraumarbeit vorbereitet. Eines davon wird in Räumen der Klasse D arbeiten, das Gewebe sterilisieren und die Instrumente, Primärpackmittel, Etiketten zur Kennzeichnung der Präparate, die sogenannten Labels, sowie die Geräte aufbereiten. Über einen aufwendigen, mehrstufigen Einschleusungsprozess werden sich die anderen beiden Teams bis in Reinräume der Klasse B begeben. Innerhalb dieser befinden sich auch die Zonen der Reinraumklasse A. Nach der Sterilisation darf mit Gewebe ausschließlich in dieser höchsten Reinraumklasse hantiert werden.



1



2



3



4



5



6



7



8



9



10



11



12



13

STERILISATION UND AUFBEREITUNG

In den Räumen der Klasse D beginnt das Team mit den Arbeitsprozessen. Zunächst wird das zu sterilisierende Gewebe bei Raumtemperatur in sterilfiltriertem Wasser zu Injektionszwecken (WFI), also in Wasser von besonders reiner Qualität, nach den Regeln des Arzneibuches aufgetaut. Während dieser Zeit wird die auf Peressigsäure und Ethanol basierende Sterilisationslösung zusammengesetzt (Abb. 6). Das Gewebe wird in einen weltweit einmaligen Sterilisationsbehälter gegeben (Abb. 7) und anschließend mit der Sterilisationslösung bedeckt (Abb. 8). Der Sterilisationsbehälter wird geschlossen, in einen der „Sterilisationstunnel“ eingefahren und dort an die erforderlichen Medien angeschlossen: Druckluft, Vakuum und WFI (Abb. 9).

DAS PRINZIP DER STERILISATIONSTUNNEL

Die Sterilisation erfolgt in Räumen, die eine Verbindung zwischen der Reinraumklasse D (Sterilisation) und A (aseptische Entnahme nach der Sterilisation) schaffen und daher Sterilisationstunnel genannt werden. Ermöglicht wird diese Verbindung durch eine ebenfalls weltweit einzigartige technische Installation: Im Tunnel wird die Reinraumklasse A durch aktive Belüftung mit filtrierter Luft und durch Umgebungsüberwachung jeweils erzeugt und belegt. Eine permanente Überwachung erfolgt durch ein Monitoring-System (Abb. 10), das alle relevanten Werte erfasst und sie später prozessbezogen ausdrucken kann. Diese Daten sind dann Bestandteil der Chargendokumentation.

Der elektronisch gesteuerte Sterilisationsprozess erfolgt über vier Stunden. Währenddessen kann sich das D-Team um die anderen

aufbereitenden Prozesse kümmern: Die Instrumente, Primärpackmittel, Etiketten und die Trays, in denen sterilisiertes Gewebe gelagert wird, werden gereinigt und für die Heißdampfsterilisation aufbereitet (Abb. 11 und 12). Die Sterilisationsbehälter werden nach der Peressigsäuresterilisation ebenfalls gereinigt, bedampft und mittels eines Filterintegritätstests überprüft (Abb. 13).

Nach Ablauf der Sterilisationszeit wird die Sterilisationslösung abgelassen und das Gewebe so lange mit sterilfiltriertem WFI gespült, bis nachweislich weniger als 1 ppm Peressigsäure verbleibt. Soweit die Anforderungen an die Reinraumklasse A im Tunnel erfüllt sind, kann die aseptische Entnahme des sterilisierten Gewebes beginnen. Während der Peressigsäuresterilisation haben die anderen zwei Reinraum-Teams bereits jeweils eine Charge aus früher sterilisiertem und konserviertem Gewebe aseptisch verpackt.



14



15



16

ASEPTISCHE ENTNAHME DES GEWEBES

Die aseptische Entnahme des gerade sterilisierten Spongiosa-Gewebes erfolgt durch ein Zweier-Team, von dem ausschließlich eine Person Kontakt zu dem sterilisierten Gewebe hat. Die andere bereitet alles Erforderliche für die Entnahme vor: Sie stellt die Trays, in denen das sterilisierte Gewebe überführt wird, in die Zone der Reinraumklasse A, öffnet und desinfiziert das Fenster zum Sterilisationstunnel und entriegelt und öffnet den Deckel des Sterilisationsbehälters. Jetzt betritt die am Gewebe hantierende Person die A-Zone, legt ein neues, zweites steriles Paar Handschuhe an, entnimmt das sterilisierte Gewebe aus dem Sterilisationsbehälter und platziert dieses in das von dem Partner vorbereitete Tray (Abb. 14). Bis zu drei Sterilisationen können täglich parallel erfolgen.

KONSERVIERUNG DES GEWEBES

Nach der Sterilisation und der aseptischen Entnahme ist die Konservierung der Gewebe der nächste Arbeitsschritt. Hierfür wird das spongiöse Gewebe in den Trays in die Gefrier-trocknungsanlage geladen (Abb. 15). Über zwei Tage wird nun das Gewebe gefriergetrocknet.

VERPACKUNG DES SPONGIOSA-GEWEBES

Nach der Gefrier-trocknung kann das Spongiosa-Gewebe aus einem Sterilisationsgang als eine Charge aseptisch verpackt werden. Dieser Vorgang erfolgt ebenfalls in der Reinraumklasse A und wird wiederum von einem Zweier-Team ausgeführt. Auch von diesem behandelt ausschließlich eine Person das Gewebe sowie die bereits sterili-

sierten Gefäße, Instrumente, Labels und Packmittel. Das verpackte Gewebe wird mit identifizierenden Labels versehen, in zwei sterile Tüten verpackt und eingeschweißt. Während der Durchführung der Arbeitsschritte dokumentiert die zweite Person lückenlos den kompletten chronologischen Ablauf mit allen Details über jede verpackte Einheit und allen Vorkommnissen oder Abweichungen (Abb. 16).

Alle aseptischen Schritte erfolgen unter Bedingungen der Reinraumklasse A und werden umfassend technisch überwacht, sodass zu jedem Zeitpunkt die Erfüllung der Anforderungen an Räume, Geräte und Personal belegt ist. Per Sonden werden zudem Luftgeschwindigkeit, Partikel, Temperatur, Feuchte und Druck dauerhaft gemessen (Abb. 17) und die Ergebnisse elektronisch dokumentiert. Zur Prüfung auf Sterilität sowie zur

mikrobiologischen Überwachung von Arbeitsflächen und Personal werden im Anschluss jeder Sterilverpackung Proben einer Charge entnommen. Für das mikrobiologische Luftmonitoring werden im Reinraum während jeder Sterilverpackung einer Charge Sedimentationsplatten an definierten kritischen Stellen platziert (Abb. 18).

Nach Beendigung des Probenzugs auf Sterilität sind die soeben steril verpackten Präparate und die entsprechende Dokumentation der Chargen aus den Reinräumen auszuschleusen. Jede Charge verbleibt zwischen den nächsten Arbeitsschritten in verplombten Kisten (Abb. 19 und 20).



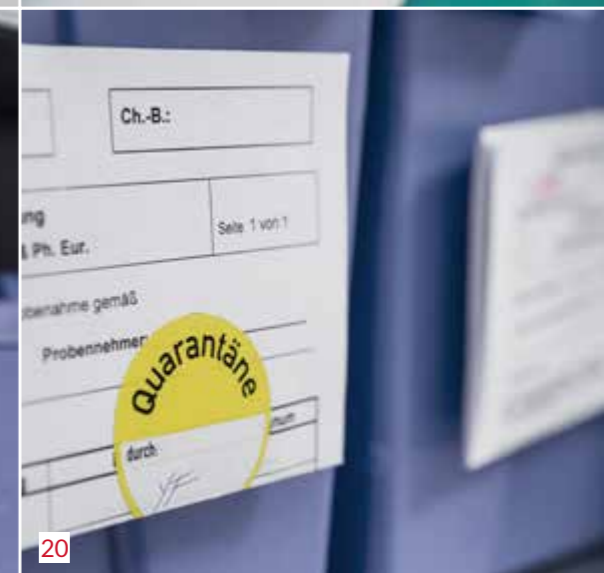
17



18



19



20



21



22



23

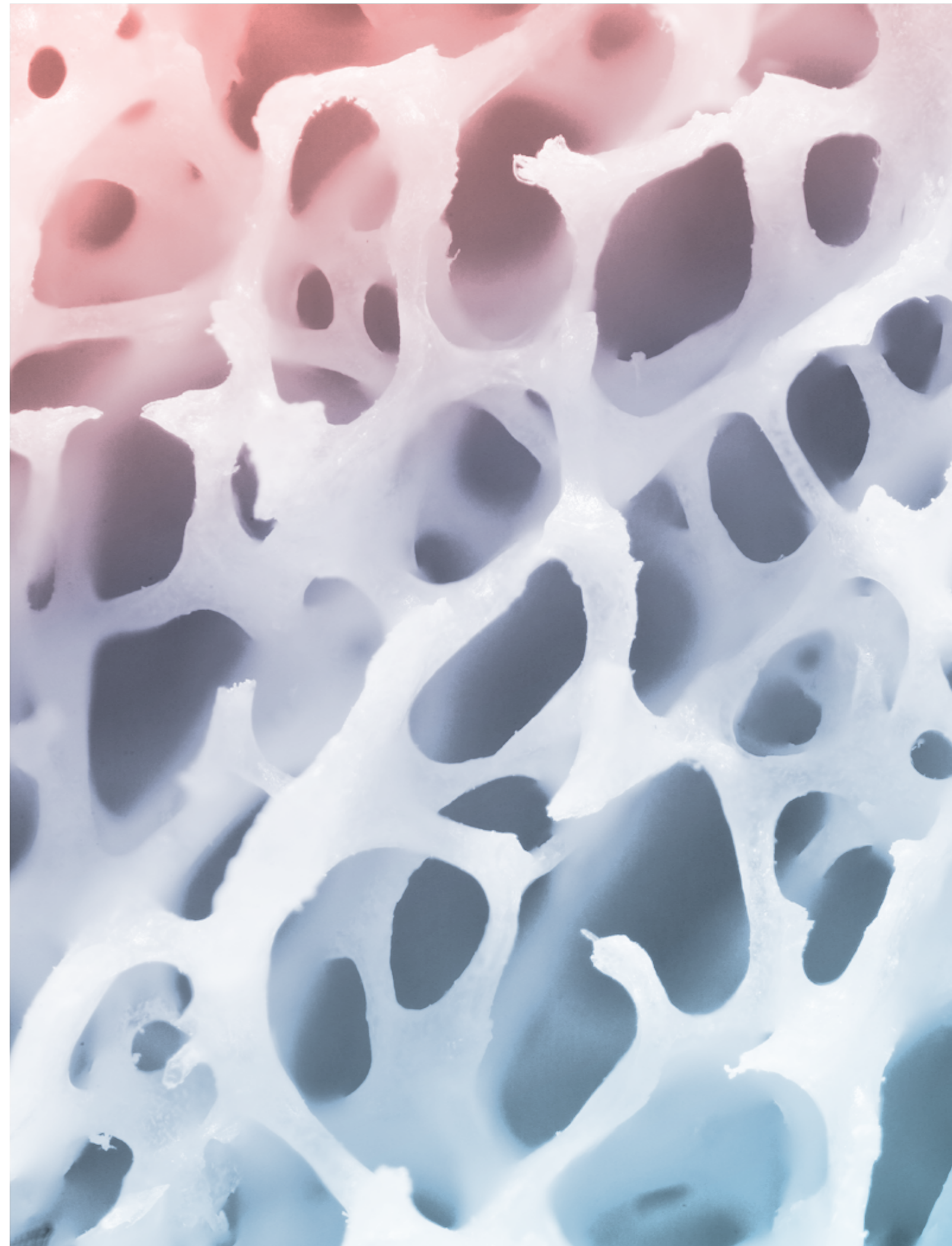
ETIKETTIERUNG DER GEWEBE

Die verplombten Kisten werden an das Team Etikettierung übergeben, das gleichermaßen alle Arbeitsschritte begleitend dokumentiert. Bevor das Etikettieren der Präparate in ebenfalls hygienisch überwachten Räumen von ein bis zwei Kollegen durchgeführt werden kann, müssen vorab Arbeitsschritte wie der Druck der Label, die Identifikation der benötigten Gebrauchs- und Fachinformationen (GFI) sowie die Vorbereitung der erforderlichen Faltschachteln durchgeführt sein (Abb. 21).

Beim Prozess der Etikettierung einer Charge werden jedes Präparat und das dazugehörige Label eingescannt und geprüft: Der Inhalt

der Tüte, also das Präparat, die Artikelnummer und die Daten auf dem Label müssen übereinstimmen. Erst dann können das Präparat und die Faltschachtel mit den Labeln beklebt und die GFI sowie der Transplantaterfassungsbogen beigelegt werden (Abb. 22).

Je nach Größe der Charge nimmt die Etikettierung etwa einen halben Arbeitstag in Anspruch. Bis zur Übergabe an die Abteilung Qualitätskontrolle verbleiben die etikettierten Transplantate in den Räumen der Etikettierung (Abb. 23).



Forschung: Neues entwickeln, Bekanntes analysieren

Transplantateigenschaften zu optimieren, diese den sich stets verändernden klinischen Anforderungen anzupassen, neue chirurgische Einsatzmöglichkeiten für bestehende Transplantatformen zu identifizieren sowie neue Transplantate zu entwickeln, treibt das Team Forschung und Entwicklung (F&E) an. Das Ziel ist die bestmögliche Versorgung von Operateuren mit humanen Transplantaten, um letztendlich Erkrankten eine verbesserte Heilungsperspektive, ein aktiveres Leben und eine

höhere Lebensqualität zu bieten. Dafür lohnen sich Geduld und Hartnäckigkeit. Die Entwicklung eines Transplantates kann durchaus mehrere Jahre in Anspruch nehmen. Sich bei Experimenten nicht von Rückschlägen demotivieren zu lassen, ist dabei wesentlich. Schließlich läuft nicht immer alles wie geplant. Den Standpunkt zu ändern, interessiert zu bleiben, Fragen zu stellen, auf Details zu achten, diese zu dokumentieren und zu analysieren, sind das Wesen der Forschung. Wer in diesem

Bereich arbeitet, muss Akribie, selbstkritisches Denken und eine hohe Eigenmotivation mitbringen. Selbst bei enttäuschenden Ergebnissen müssen Beharrlichkeit und der Drang, Neues zu entdecken, überwiegen.

2023: DAS PORTFOLIO WÄCHST WEITER

Mit der Einführung der Shark Screw® in Deutschland sowie drei weiteren Spongioflex®-Größen hat das DIZG sein Portfolio erweitert.



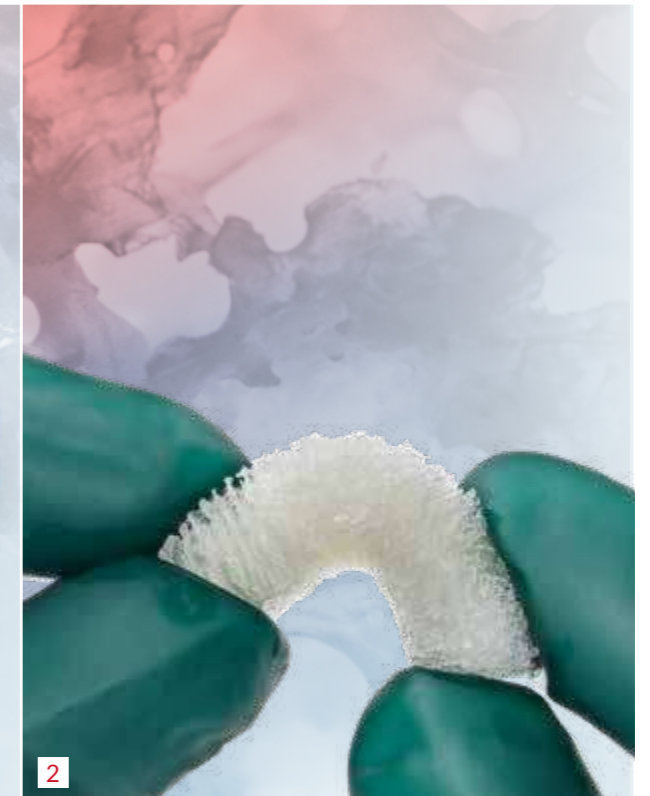
Ziel ist es, Fragen zu Prozessen und Transplantaten, die sich aus der Herstellung oder Projekten ergeben, mithilfe eigener Untersuchungen, aber auch mit verfügbaren Informationen anderer – wie beispielsweise wissenschaftlichen Studien und Publikationen – möglichst eindeutig zu beantworten.



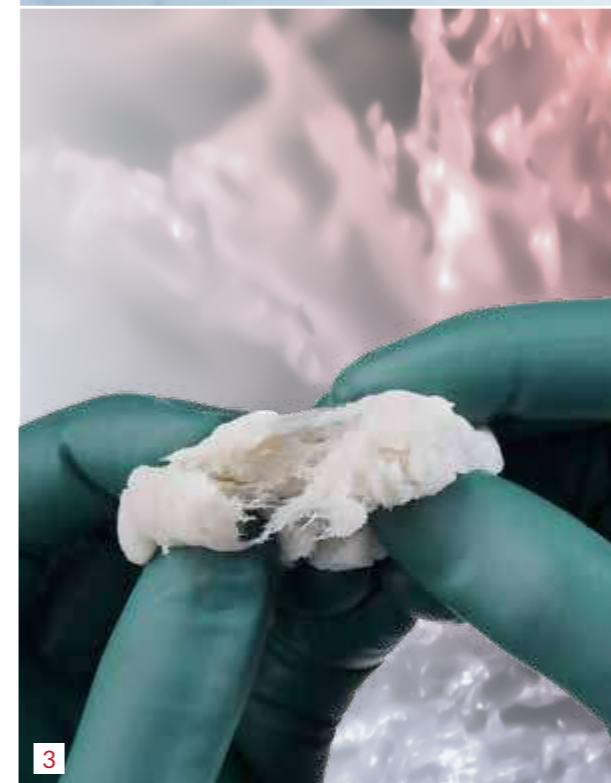
Vielseitig einsetzbare Allografts



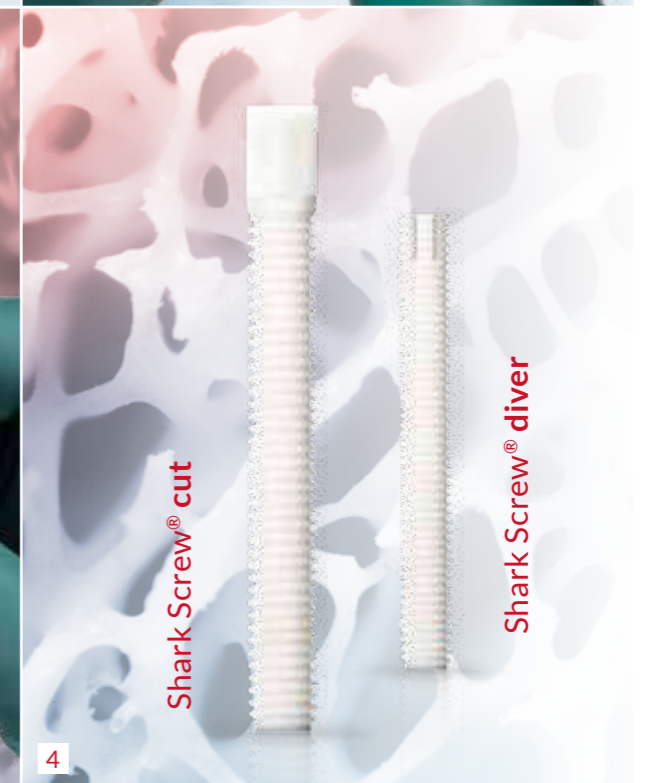
1



2



3



4

Besonders beeindruckend sind jene allogenen Transplantate, die bei den unterschiedlichsten Indikationen eingesetzt werden können, wie das F&E-Team in einer gemeinsamen Veröffentlichung mit Prof. Dr. Carsten Perka, Ärztlicher Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité Berlin, und Frau Dr. Tu-Lan Vu-Han, Leiterin der DGOU-Arbeitsgruppe „Allogene Gewebetransplantate“, darstellte.⁶

Die Publikation belegt, dass das Interesse der medizinischen Anwender an Allografts durch verbesserte Herstellungsverfahren, die erhöhte Sicherheit und ihre bessere Verfügbarkeit gewachsen ist. Das Ergebnis: In den letzten zehn Jahren ist die Nachfrage nach Allografts rapide gestiegen. Zwischen 2008 und 2018 nahm der Einsatz allogener Knochentransplantate in der orthopädischen Chirurgie allein in Deutschland um 74,1 % zu, während die Anwendung autologer Knochentransplantate im gleichen Zeitraum um 14,3 % zurückging.⁷ Hinzu kommt, dass es in einigen Bereichen, wie beispielsweise der allogenen Meniskustransplantation, schlicht keine autologen Alternativen gibt.

Die breiten Einsatzgebiete von allogenen Transplantaten bieten Chirurgen und Patienten eine Vielzahl von Behandlungsmöglichkeiten. Einige dieser vielseitig anwendbaren Allografts stellen wir hier kurz vor.

1. DBM pastös

DBM pastös besteht aus der demineralisierten Knochenmatrix (DBM) von humanem Spendergewebe und einer biokompatiblen Trägersubstanz. Bei der Herstellung werden zunächst die mineralischen Bestandteile aus corticalem Knochen entfernt. Die so gewonnene DBM wird anschließend mit einer Natriumhyaluronat-Lösung gemischt. Das Natriumhyaluronat hat eine anti-entzündliche Wirkung⁸, beschleunigt den Heilungsprozess⁹ und unterstützt die Gefäßbildung¹⁰.

Zu den möglichen Anwendungsbereichen zählen beispielsweise Frakturen, Frakturspalten, Spondylodesen, Rekonstruktionen bei Trümmer- und Splitterfrakturen, Auffüllungen von Bohrkämen, Zysten, die Versorgung von Cages an der Wirbelsäule, die Tumorchirurgie sowie die Kieferorthopädie.

2. Spongiotex[®]

Spongiotex[®] besteht aus entkalktem humanem Knochengewebe. Nach der Rehydratation ist das Transplantat elastisch und flexibel und weist zudem eine hohe Stabilität sowie eine hohe Nahtausrissfestigkeit auf. Aufgrund seiner Flexibilität ist es durch geeignete Portale sogar arthroskopisch anwendbar.

Prof. Dr. Philipp Moroder veröffentlichte 2018 ein arthroskopisches Verfahren zur Rekonstruktion kleiner bis moderater vorerer Glenoiddefekte mit einem demineralisierten spongiösen Knochen.¹¹ Seither untersucht er dieses Verfahren in einer prospektiven Studie unter Verwendung von Spongiotex[®] mit sehr guten Zwischenergebnissen.¹²

Drei andere Spongiotex[®]-Größen bieten sich bei Meniskusschäden als Teilersatz an. Erste Ergebnisse eines Case-Reportes weisen auf ein schnelles Einwachsen des humanen Transplantates innerhalb von zwölf Wochen hin.²

3. Fiberfill[®]

Fiberfill[®] kombiniert demineralisierte Knochenmatrix und Spongiosa-Granulat, die beide humanen Ursprungs sind. Indem die Spongiosa-Granulate als Lieferant für Kalzium und Phosphat agieren, ergibt sich ein höheres osteogenes Potenzial von Osteoblasten als bei demineralisierten Granula allein.¹³ Das heißt: Durch die Mischung von DBM und Spongiosa wird die Heilung optimiert.¹⁴

Nach der Rehydratation ist Fiberfill[®]:

- > kohäsiv,
- > formbar und
- > der Defektsituation anpassbar.

Darüber hinaus zeichnet sich dieses humane Füll- und Trägertransplantat durch eine sehr gute Aufnahmefähigkeit und eine lang anhaltende Elution von Antibiotika aus.¹⁵

Aufgrund dieser Eigenschaften ist das Transplantat in der aseptischen und septischen Knochenchirurgie vielseitig anwendbar, z. B. bei:

- > chronischer Osteomyelitis,
- > septischen und aseptischen Pseudarthrosen,
- > der Füllung von Zysten und
- > der Revisionsendoprothetik.

Ergebnisse von Tierstudien belegen, dass demineralisierte Fasern

- > einen kritischen Femurdefekt bei Ratten, vergleichbar mit dem autologen Goldstandard, heilen,¹⁶
- > keine systemische Toxizität und Immunität in einer Studie mit Ratten zeigen.¹⁷

4. Shark Screw[®]

Die humane Knochenschraube, die durch Remodeling zu patienteneigenem Gewebe wird³, ist in der Hand- und Fußchirurgie anwendbar. So beispielsweise bei:

- > Arthrodesen^{18,19},
- > Refixationen von Knochenfragmenten¹⁹,
- > Osteotomien,
- > Frakturen und Pseudarthrosen²⁰,
- > osteochondralen Defekten und
- > Revisionsoperationen²¹.

Neben der Hand- und Fußchirurgie wird die Shark Screw[®] in Österreich bei weiteren Indikationen eingesetzt, z. B.:

- > Osteotomien an Radius und Ulna (Ulnavorschub, sagittale Ulnaspaltung),
- > Refixierungen von Dissecaten an Humerus und Radius,
- > Latarjet-Operationen, Bankart-Läsionen,
- > Refixierung von Dissecaten (Osteochondrosis dissecans) und
- > antegraden Verschraubungen von Knorpel-Knochen-Verletzungen.

Die biologische Umwandlung der Shark Screw[®] ist ihr großer Vorteil gegenüber Metallschrauben, die einen möglichen weiteren operativen Eingriff erforderlich machen, aber auch gegenüber resorbierbaren Schrauben, die sich auflösen und Schmerzen verursachen können. Daher kommt die humane Knochenschraube in Österreich auch in der Kinderchirurgie zur Anwendung.

DIE TRANSPLANTATERFASSUNG

Informationen darüber zu erhalten, wie Transplantate eingesetzt werden, ist für das DIZG bedeutsam. Nur so können Optimierungsmöglichkeiten identifiziert und gleichzeitig Operateure noch besser beraten werden. Jedem abgegebenen Transplantat liegt daher ein Transplantationsbegleitschein bei. Gefragt wird beispielsweise nach dem Patientenalter, dem Geschlecht, der Diagnose, der Art des operativen Eingriffes, den Besonderheiten während der Operation sowie der Lokalisation.

Jeder ausgefüllte und zurückgesendete Bogen unterstützt das Allograft-Register des DIZG, das derzeit 62.600 verifizierte Datensätze zur Anwendung allogener avitaler Hart-

und Weichgewebetransplantate umfasst und damit auch die Weiterentwicklung humaner Transplantate ermöglicht. Anhand der eingegangenen Informationen lassen sich überdies Trends bei der Verwendung spezifischer Transplantatgruppen erkennen.

Anfragen an das Allograft-Register des DIZG sind kostenlos. Bearbeitet werden die Anfragen jener klinischen Einrichtungen, die mit Rücksendungen vollständig ausgefüllter Transplantationsbegleitscheine an das DIZG aktiv zu weiteren Daten beitragen, sowie jener, die die bundesweite Versorgung durch einen aktiven Gewebespendervertrag mit dem DIZG unterstützen. Ihre Anfrage senden Sie bitte per Mail an allograftregister@dizg.de.

RECHERCHE

Die Kenntnis aktueller Publikationen im Zusammenhang mit den Transplantaten des DIZG sowie zu angewendeten Analysemethoden spielt in jedem Aspekt der F&E-Tätigkeiten eine große Rolle. Auch bei AMG-gerechten Genehmigungsverfahren für Gewebetransplantate sind wissenschaftliche Informationen entscheidend. Hier müssen bestehende Veröffentlichungen zur Argumentation der Sicherheit und Wirksamkeit humaner Gewebe herangezogen werden. Mit den recherchierten Studien und Publikationen können unsere Transplantat-Spezialisten zudem Ärzten im direkten Gespräch aktuellste Informationen bereitstellen.



Auch für eigene Publikationen ist die Kenntnis aktueller Studien unverzichtbar.

Transplantationsbegleitschein: Jeder ausgefüllte Bogen fließt ins Allograft-Register ein.

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

- 1 **Falkner F, Mayer SA, Heuer M, Brune J, Helt H, Bigdeli AK, Dimmler A, Heibel P, Thiele W, Sleeman JP, Bergmeister H, Schneider KH, Kneser U, Thomas B.** Comparison of Decellularized Human Dermal Scaffolds versus Bovine Collagen/Elastin Matrices for Engineering of Soft-Tissue Flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2024 Jan 1;153(1):130-141.
- 2 **Bormann N, Schmock A, Hanke A, Eras V, Ahmed N, Kissner MS, Wildemann B, Brune JC.** Analysis of the Ability of Different Allografts to Act as Carrier Grafts for Local Drug Delivery. *Journal of Functional Biomaterials*. 2023 Jun 1;14(6):305.
- 3 **Söhling N, Heilani M, Fremdling C, Schaible A, Schröder K, Brune JC, Eras V, Nau C, Marzi I, Henrich D, Verboket RD.** One Stage Masquelets Technique: Evaluation of Different Forms of Membrane Filling with and without Bone Marrow Mononuclear Cells (BMC) in Large Femoral Bone Defects in Rats. *Cells*. 2023 Apr 30;12(9):1289.
- 4 **Barski D, Tsaor I, Boros M, Brune J, Otto T.** Functional Recovery after the Application of Amniotic Tissues and Methylene Blue during Radical Prostatectomy—A Pilot Study. *Biomedicine*. 2023 Aug 13;11(8):2260.
- 5 **Dabaghi M, Eras V, Kaltenhaeuser D, Ahmed N, Wildemann B.** Allografts for partial meniscus repair: an in vitro and ex vivo meniscus culture study. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2023 Oct 12;11:1268176.
- 6 **Behrendt S.** MRI follow up of bilateral partial meniscal substitution with a demineralized bone block. A case report. *Radiology Case Reports*. 2022 Oct 27;18(1):21-26.
- 7 **Vogt W, Borchert GH, Ahmed N, Brune JC.** Anatomical acromioclavicular joint stabilization with chemically sterilized tendon allografts: A retrospective study. *Shoulder & Elbow*. 2023 Aug;15(4):411-423.
- 8 **Ahmed N, Eras V, Pruß A, Perka C, Brune J, Vu-Han TL.** Allografts: expanding the surgeon's armamentarium. *Cell and Tissue Banking*. 2023 Mar;24(1):273-283.
- 9 **Huber T, Hofstätter SG, Fiala R, Hartenbach F, Breuer R, Rath B.** The Application of an Allogenic Bone Screw for Stabilization of a Modified Chevron Osteotomy: A Prospective Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Mar 3;11(5):1384.
- 10 **Pastl K, Pastl E, Flöry D, Borchert GH, Chraim M.** Arthrodesis and Defect Bridging of the Upper Ankle Joint with Allograft Bone Chips and Allograft Cortical Bone Screws (Shark Screw®) after Removal of the Salto-Prosthesis in a Multimorbidity Patient: A Case Report. *Life (Basel)*. 2022 Jul 11;12(7):1028.
- 11 **Falkner F et al.** A Comparative Study of Decellularized Human Dermal Scaffolds versus Bovine Collagen/Elastin Matrices for in vivo Engineering of Axially Vascularized Soft Tissue Flaps in Rats. 2022 (accepted, not published yet).
- 12 **Minkus M, Akgün D, Thiele K, Karpinski K, Moroder P.** Bankart-Plus zur Behandlung von Patienten mit anteriorer Schulterinstabilität und kleinen bis moderaten Glenoiddefekten. *Obere Extremität*. 2022 Oct 6;17(4):243-249.
- 13 **Beier L, Faridi A, Neumann C, Paepke S, Mau C, Keller M, Strittmatter HJ, Gerber-Schäfer C, Bauer L, Karsten MM, Kümmel S, Blohmer JU.** Human Acellular Dermal Matrix (Epiflex®) in Immediate Implant-Based Breast Reconstruction after Skin- and Nipple-Sparing Mastectomy and Treatment of Capsular Fibrosis: Results of a Multicenter, Prospective, Observational NOGGO-AWOGyn Study. *Breast Care (Basel)*. 2021 Oct;16(5):461-467.
- 14 **Blohmer JU, Beier L, Faridi A, Ankel C, Krause-Bergmann B, Paepke S, Mau C, Keller M, Strittmatter HJ, Karsten MM.** Patient-Reported Outcomes and Aesthetic Results after Immediate Breast Reconstruction Using Human Acellular Dermal Matrices: Results of a Multicenter, Prospective, Observational NOGGO-AWOGyn Study. *Breast Care (Basel)*. 2021 Aug;16(4):335-342.
- 15 **Eras V, Graffunder J, Ahmed N, Brune JC.** Influence of peracetic acid-ethanol sterilisation on the biomechanical properties of human meniscus transplants. *Journal of Experimental Orthopaedics*. 2021 Mar 5;8(1):18.
- 16 **Verboket RD, Irrle T, Busche Y, Schaible A, Schröder K, Brune JC, Marzi I, Nau C, Henrich D.** Fibrous Demineralized Bone Matrix (DBM) Improves Bone Marrow Mononuclear Cell (BMC)-Supported Bone Healing in Large Femoral Bone Defects in Rats. *Cells*. 2021 May 19;10(5):1249.
- 17 **Barski D, Gerullis H, Ecke T, Boros M, Brune J, Beutner U, Tsaor I, Ramon A, Otto T.** Application of Dried Human Amnion Graft to Improve Post-Prostatectomy Incontinence and Potency: A Randomized Exploration Study Protocol. *Advances in Therapy*. 2020 Jan;37(1):592-602.
- 18 **Söhling N, Leiblein M, Schaible A, Janko M, Schwäble J, Seidl C, Brune JC, Nau C, Marzi I, Henrich D, Verboket RD.** First Human Leucocyte Antigen (HLA) Response and Safety Evaluation of Fibrous Demineralized Bone Matrix in a Critical Size Femoral Defect Model of the Sprague-Dawley Rat. *Materials (Basel)*. 2020 Jul 13;13(14):3120.
- 19 **Verboket RD, Leiblein M, Janko M, Schaible A, Brune JC, Schröder K, Heilani M, Fremdling C, Busche Y, Irrle T, Marzi I, Nau C, Henrich D.** From two stages to one: acceleration of the induced membrane (Masquelet) technique using human acellular dermis for the treatment of non-infectious large bone defects. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2020 Apr;46(2):317-327.
- 20 **Ackermann C, Frings J, Alm L, Frosch KH.** Arthroscopic Controlled Closed Reduction and Percutaneous Fixation of Posterolateral Tibia Plateau Impression Fractures. *Arthroscopy Techniques*. 2019 Jul 19;8(8):e867-e874.
- 21 **Anavi Lev K, Chaushu L, Schwarz F, Artzi Z.** Bone-implant-contact and new bone formation around implants placed in FDB blocks compared to placement at the adjunction of particulate FDB. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2020 Feb;22(1):21-28.
- 22 **Wagner JM, Conze N, Lewik G, Wallner C, Brune JC, Dittfeld S, Jaurich H, Becerikli M, Dadras M, Harati K, Fischer S, Lehnhardt M, Behr B.** Bone allografts combined with adipose-derived stem cells in an optimized cell/volume ratio showed enhanced osteogenesis and angiogenesis in a murine femur defect model. *Journal of Molecular Medicine (Berlin)*. 2019 Oct 1;97(10):1439-1450.
- 23 **Janko M, Sahn J, Schaible A, Brune JC, Bellen M, Schroder K, Seebach C, Marzi I, Henrich D.** 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*. 2018 Mar;12(3):653-666.
- 24 **Verboket R, Leiblein M, Seebach C, Nau C, Janko M, Bellen M, Bönig H, Henrich D, Marzi I.** 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*. 2018 Oct;44(5):649-665.
- 25 **Knels R, Stüpmann K, Pruß A, Klerke J, Kardoeus J, Hiller J.** Coding of Tissue and Cell Preparations Using Eurocode. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017 Nov;44(6):401-405.
- 26 **Paprottka FJ, Krezdorn N, Sorg H, Könniker S, Bontikous S, Robertson I, Schlett CL, Dohse NK, Hebebrand D.** Evaluation of Complication Rates after Breast Surgery Using Acellular Dermal Matrix: Median Follow-Up of Three Years. *Plastic Surgery International*. 2017;2017:1283735.
- 27 **Pruß A.** Coding of Tissue and Cell Products. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017 Nov;44(6):382.
- 28 **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*. 2017 Nov;44(6):396-400.
- 29 **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*. 2017 Mar;18(1):27-43.
- 30 **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*. 2017 Sep 15;40(9):515-521.
- 31 **Hohenberger P, Rössner E, Nowak K.** 9.7 Tumoren der Thoraxwand. In: *Expertise Thoraxchirurgie*, edited by Müller MR, Watzka SB. Thieme Verlag 2016, 331-338.

- 32 **Smith MD, Brune JC, Petschke B, Mönig HJ, Hartmann B.** 21 Kultivierte autologe Hautzellentransplantate: Historie, Regulativa und Praxis. In: Verbrennungschirurgie, Lenhardt M, Hartmann B, Reichert B. Springer Verlag 2016, 195-220.
- 33 **Henrich D, Verboket R, Schaible A, Konradowitz 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;2015:762407.
- 34 **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*. 2015;53:415-25.
- 35 **Vitacolonna M, Belharazem D, Hohenberger P, Roessner ED.** Effect of dynamic seeding methods on the distribution of fibroblasts within human acellular dermis. *Cell and Tissue Banking*. 2015 Dec;16(4):605-14.
- 36 **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*. 2015 May 8;10(5):e0125689.
- 37 **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*. 2014 Feb;59:162-72.
- 38 **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. *Annals of Surgical Oncology*. 2013 Dec;20 Suppl 3:S709-15.
- 39 **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*. 2013 Jun 24;12:55.
- 40 **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. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2012 Dec;39(6):395-404.
- 41 **Roessner ED, Vitacolonna M, Hohenberger P.** Confocal laser scanning microscopy evaluation of an acellular dermis tissue transplant (Epiflex®). *PLoS One*. 2012;7(10):e45991.
- 42 **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*. 2011 Jan;25(5):413-27.
- 43 **Roessner E, Smith MD, Petschke B, Schmidt K, Vitacolonna M, Syring C, von Versen R, Hohenberger P.** Epiflex® a new decellularised human skin tissue transplant: manufacture and properties. *Cell and Tissue Banking*. 2011 Aug;12(3):209-17.
- 44 **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*. 2010 Mar;6(1):3-8.
- 45 **Putzier M, Strube P, Funk JF, Gross C, Mönig HJ, Perka C, Pruß A.** Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylosis: a randomized prospective study. *European Spine Journal*. 2009 May;18(5):687-95.
- 46 **Von Versen-Höyneck F, Steinfeld AP, Becker J, Hermel M, Rath W, Hesselbarth U.** Sterilization and preservation influence the biophysical properties of human amnion grafts. *Biologicals*. 2008 Jul;36(4):248-55.
- 47 **Pruß A, von Versen R.** Einfluss europäischer Regulativa auf Qualität, Sicherheit und Verfügbarkeit allogener Zell- und Gewebetransplantate in Deutschland [Influence of European regulations on quality, safety and availability of cell and tissue allografts in Germany]. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie*. 2007 Apr;39(2):81-7.
- 48 **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*. 2007 Oct;35(4):355-9.
- 49 **Galambos B, Csöngé L, von Versen R, Olah A, Tamas L, Zsoldos P.** Preservation of vein allograft viability during long-term storage. *European Surgical Research*. 2005 Jan-Feb;37(1):60-7.
- 50 **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 and Tissue Banking*. 2005;6(2):109-15.
- 51 **Von Versen-Höyneck F, Hesselbarth U, Möller DE.** Application of sterilised human amnion for reconstruction of the ocular surface. *Cell and Tissue Banking*. 2004;5(1):57-65.
- 52 **Pruß A, Göbel UB, Pauli G, Kao M, Seibold M, Mönig HJ, Hansen A, von Versen R.** Peracetic acid-ethanol treatment of allogeneic avital bone tissue transplants – a reliable sterilization method. *Annals of Transplantation*. 2003;8(2):34-42.
- 53 **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*. 2002 Jun;30(2):125-33.
- 54 **Pruß A, Perka C, Degenhardt P, Maronna U, Büttner-Janitz 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 and Tissue Banking*. 2002;3(4):235-43.
- 55 **Von Versen-Höyneck F.** Humanes Amnion – Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen. 1–111, Dissertation an der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität Berlin, 2002.
- 56 **Pruß A, Baumann B, Seibold M, Kao M, Tintelnot K, von Versen R, Radtke H, Dörner T, Pauli G, Göbel UB.** Validation of the sterilization procedure of allogeneic avital bone transplants using peracetic acid-ethanol. *Biologicals*. 2001 Jun;29(2):59-66.
- 57 **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 and Tissue Banking*. 2001;2(4):201-15.
- 58 **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*. 1999 Sep;27(3):195-201.
- 59 **Thielicke U, Thielicke B, von Versen R, Denner K.** Klinische Studie zum Einsatz von demineralisierter Knochenmatrix (DBM) in der Chirurgischen Stomatologie [Clinical study on the application of demineralized bone matrix (DBM) in surgical orthodontics]. *Beiträge zur Orthopädie und Traumatologie*. 1990 Aug;37(8):461-5.
- 60 **Denner K, von Versen R, Freistedt B, Klein W, Dehmlow R.** Relevanz labor diagnostischer Methoden zur Bewertung der Osteoinduktivität von Knochenmatriximplantaten [Relevant laboratory diagnostic methods for the evaluation of the osteoinductivity of bone matrix implants]. *Zeitschrift für medizinische Laboratoriumsdiagnostik*. 1989;30(3):159-64.
- 61 **Von Versen R, Denner K, Freistedt B, Seht B, Matthes G.** Verfahren zur Präparation demineralisierter Knochenmatrix [A method for the preparation of demineralized bone matrix]. *Zeitschrift für medizinische Laboratoriumsdiagnostik*. 1989;30(3):154-8.
- 62 **Von Versen R, Starke R.** The peracetic acid/low pressure cold sterilization – a new method to sterilize corticocancellous bone and soft tissue. *Zeitschrift für experimentelle Chirurgie, Transplantation, und künstliche Organe*. 1989;22(1):18-21.
- 63 **Starke R, Hackensellner HA, von Versen R.** Experimentelle Untersuchungen zur Entkeimung von Transplantationsmaterial mit Peressigsäure [Experimental studies of the sterilization of transplantation material with peracetic acid]. *Zeitschrift für experimentelle Chirurgie, Transplantation, und künstliche Organe*. 1984;17(5):254-8.

Studentische Projekt- und Abschlussarbeiten am DIZG im Rahmen der Hochschulausbildung – ausgewählte Beispiele

JAHR	TITEL	NAME	ABSCHLUSS
2023	Influence of a spray application for primary human dermal fibroblasts on their behaviour in a wound healing model	Thilo Brill	Master
2023	Qualität von Röhrenknochen in Abhängigkeit der Reinigungsmethode	Hanan Kdouh	Bachelor
2023	Optimierung der Medienzusammensetzung bei der Kultivierung humaner Keratinozyten	Felix Hüttig	Bachelor
2022	Etablierung eines Verfahrens zur Trocknung von allogenen Knochenpräparaten	Dominik Lehmann	Bachelor
2022	Entwicklung eines Entfettungsprozesses für dermales Gewebe zur Herstellung humaner Allografts unter Verwendung superkritischer Fluidextraktion	Leon Unger	Master
2022	Xeno-freie Kultivierung von humanen Keratinozyten	Emily Elise Pgetz	Bachelor
2022	Bewertung von serumfreien und feederfreien Kultivierungsalternativen humaner Keratinozyten	Christina Leonie Frohn	Bachelor
2021	Etablierung von Methoden zur objektiven Zustandsbeschreibung des proliferativen Potentials von Keratinozyten in Kultur	Nora Gaertner	Bachelor
2021	Behandlung von Surrogaten und Hartgewebe mittels scCO ₂	Lennart Suckow	Praktikum
2021	Delipidierung humaner dermaler Matrices durch mechanische Verfahren – Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften der Matrices	Leon Schäfer	Bachelor
2021	Progenitorfrequenzanalyse in humaner Keratinozyten-Zellkultur	Henrike Keil	Master
2020	Optimierung einer Dezellularisierungsmethode für die Herstellung einer humanen azellulären dermalen Matrix	Svenja Ebeling	Bachelor
2020	Etablierung einer Holoklonfrequenzanalyse von Humanen Epidermalen Keratinozyten	Jan Renziehausen	Bachelor
2019	Optimierung der Herstellung von Amnion-Transplantaten	Ngoc Hai Chu	Bachelor
2019	Untersuchung verschiedener Einflussparameter auf die Entfettung humaner Spalthaut während der Prozessierung der hADM Epiflex®	Sarah Köhler	Projektarbeit
2019	Untersuchung der biomechanischen Eigenschaften humaner Sehnentransplantate	Kassandra Hoetzel	Bachelor
2019	Delipidierung humaner dermaler Matrices durch Triglycerid-Hydrolyse – Einfluss auf den residualen TG-Gehalt und die biomechanischen Eigenschaften der Matrices	Lena Schollmeyer	Bachelor

JAHR	TITEL	NAME	ABSCHLUSS
2018	Comparison of nozzle types used in cell spray applications	Miriam Heuer	Master
2017	Entfettung humaner Gewebetransplantate – Methodvalidierung 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	Optimierung von Qualitätsstandards und des Hilfsstoffes Choleratoxin in der Kultivierung von epidermalen Sheets	Emelie Maximiliane Landmann	Master
2015	Entwicklung eines Assays zur Beurteilung der Eignung von Feederzellen für die Kultur humaner Keratinozyten für Verbrennungsoffer	Constanze Dermitzel	Projektarbeit
2015	Biomechanische Beurteilung von ausgewählten Hartgewebetranplantaten. 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 Keratinozytensheets	Christin Gävert	Master
2013	Prüfung der Einflüsse verschiedener Medienmengen auf das Wachstum von Keratinozyten	Jenny Hoffmann	Bachelor
2012	Isolation und Charakterisierung von Zellen aus humanem Amnion	Alexandra Wagner	Bachelor
2011	Einfluss extrakorporaler Stoßwellen auf das Proliferationsverhalten von Keratinozyten in vitro	Sandra Münch	Diplomarbeit
2005	Tissue Engineering von autologen Fibroblasten in allogenen Matrices: Untersuchungen zum Stofftransport in Weichgewebetranplantaten	Doris Kappelt	Diplomarbeit

Transplantate für die Verbrennungsmedizin und schwer heilende Wunden

Autologe Zellkulturen sind für Schwerbrandverletzte oft die einzige Therapieoption.²² Mit diesen und mit gespendeten (allogenen) Hauttransplantaten für schwer heilende Wunden trägt das DIZG erheblich zu einer besseren Patientenversorgung bei.

Die medizinische Behandlung großflächiger Brandverletzungen ist äußerst komplex und erfordert eine multimodale Therapie mit mehrfachen chirurgischen Eingriffen. In der Verbrennungschirurgie erweist sich der Einsatz autologer Zellkulturen in vielen Fällen als essenziell. Diese stellt das DIZG als einzige Einrichtung deutschlandweit bereit. Damit bieten wir Kliniken und Verbrennungszentren eine lebensrettende Therapieoption sowie eine verbesserte Heilungschance für die Patienten an,

bei denen nicht genügend gesunde Haut vorhanden ist, um sie an anderer Stelle zu transplantieren (Autografting).

Autologe Keratinozyten-Transplantate stellen wir als Sheets und als Suspension zur Verfügung. Seit Juni 2020 wird die Suspension mittels des Cell Sprays aufgetragen, der den Cell Sprayer ersetzt. Der Vorteil: Es können gleichzeitig mehrere Ärzte sprühen, sodass sich die Applikationszeit deutlich verkürzt.



Keratinozyten als Sheet



Keratinozyten als Suspension



Bei drittgradigen Verbrennungen ist es besonders vorteilhaft, wenn vor der Transplantation autologer Keratinozyten eine Regeneration der Dermis stattfindet. Erreicht werden kann diese durch die Transplantation von Dermis-Ersatzmaterialien oder indem Keratinozyten mit Eigenhaut kombiniert angewendet werden. Ziel ist es, die Elastizität der regenerierten Haut zu erhöhen und die Narbenbildung zu reduzieren.



Mikroskopische Kontrolle des Zellwachstums

Hergestellt unter höchsten Anforderungen

Die Kultivierung und die Bereitstellung der Keratinozyten unterliegen strikten regulatorischen Anforderungen. Diese machen es unter anderem erforderlich, dass das DIZG allein für sie über einen separaten Reinraumbereich verfügt.



Bearbeitung der Zellen



Unsere autologen Keratinozyten sind als Arzneimittel für seltene Leiden für die Behandlung von teilweise tiefen und vollschichtigen Verbrennungen eingetragen (Orphan Drug; EU/3/21/2483).

Die auf einem befürwortenden Gutachten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) beruhende Anerkennung durch die Europäische Kommission belegt die Relevanz der lebensrettenden Therapieoption, die das DIZG Schwerverletzten bietet.

Die Herstellung autologer Keratinozyten ist ein Prozess, der äußerste Sorgfalt verlangt und Zeit in Anspruch nimmt. Dieser Prozess beginnt bereits bei der Biopsie mit der Zellentnahme beim Patienten. Die Hautentnahme muss steril und von klinisch gesunden Arealen erfolgen. Zu den geeigneten Entnahmestellen zählen die Oberarme, das untere Abdomen, die Ober- und Unterschenkel oder eine andere intakte, nicht verbrannte Region.

Bei der Entnahme ist eine mikrobiologische Kontamination unbedingt zu vermeiden, da diese zu möglichen Komplikationen – und somit zu einer verzögerten Lieferung der kultivierten Keratinozyten – führen könnte.

Die Keratinozyten-Sheets

Die auf einem Trägerverband fixierten autologen Keratinozyten-Sheets eignen sich zur Behandlung großflächiger Hautwunden und zur Versorgung Schwerbrandverletzter. Indiziert sind sie:

- > bei großflächigen Verbrennungen der Körperoberfläche,
 - > bei unzureichenden bzw. schlecht heilenden Hautentnahmestellen²³,
 - > zur Beschleunigung der Reepithelisierung von dermalen Wunden in Kombination mit weit expandierenden Eigenhauttransplantaten²³.
- > Bei Kindern ist der Einsatz autologer Keratinozyten-Transplantate aufgrund der oft limitierten Spenderareale bereits bei kleineren Flächen indiziert.²³



Keratinozyten-Sheet

Die Keratinozyten-Suspension

Die gebrauchsfertigen autologen Keratinozyten als Suspension sind angezeigt bei Hautwunden und Verbrennungen des Grades 2b. Die Versorgung von Verbrennungen mittels des Cell Sprays in sichtbaren Körperregionen wie dem Gesicht, den Händen, dem Hals und dem Dekolleté bzw. bei Arealen mit komplexer Topografie erzielt gute Ergebnisse.²³

i Bestellbare Fläche bis 4.500 cm²/OP bzw. bis zu 300 Millionen Zellen/OP lieferbar



Gleichmäßiger Auftrag von kultivierten Zellen mit dem Cell Spray

Die Herstellungsschritte autologer Zellkulturen

1. ENTNAHME/VORBEREITUNG



Entnahmekit

Das Entnahmekit des DIZG enthält Biopsatröhrchen, Unterlagen wie die Einwilligungserklärung, den Entnahmebogen und einen Leitfaden zur Entnahme.



Versand der Biopsate an das DIZG

Die Biopsate werden gekühlt (5–22 °C) an das DIZG versendet. Die Temperaturkontrolle erfolgt beim Eingang des Kits im DIZG.



Vorbereitung des Biopsats für die Zellisolierung

Vor der Zellisolierung werden die Biopsate durch die Inkubation in verschiedenen Pufferlösungen schonend dekontaminiert.

2. BEARBEITUNG



Bearbeitung der Zellen

Die Zellen werden in einem Reinraum der Klasse A bearbeitet.



Zellvermehrung

Die Inkubation der autologen Zellen erfolgt in zuvor sterilisierten Brutschränken bei 37 °C.



Kontrolle des Kulturwachstums

Das Wachstum und die Vermehrung der Zellen werden mikroskopisch kontrolliert.

3. VORBEREITUNG VON SHEETS FÜR DIE TRANSPLANTATION



Vorbereitung der Sheetpräparation

Die Vorbereitung beginnt mit der Kultivierung der Zellen, bis diese ein dünnes Häutchen bilden.



Keratinozyten-Sheet

Vom Aussäen der Zellen bis zur Bildung eines festeren Häutchens vergehen im Schnitt ca. drei Wochen.



Befestigung an der Trägergaze

Mit der enzymatischen Behandlung der Keratinozyten-Sheets beginnt die Präparation: Jedes Sheet wird gelöst und an einen Träger gebunden. Anschließend sind die Sheets für die Transplantation bereit.



Versand

Mit einem speziellen Kurier werden die fertigen Transplantate gekühlt verschickt. Bis zur Transplantation können diese in der Box verbleiben.

4. VORBEREITUNG DER SUSPENSION FÜR DIE TRANSPLANTATION



Zeitpunkt der Vorbereitung

Die Keratinozyten-Suspension kann nach zehn (+/- zwei) Tagen für die Transplantation vorbereitet werden.



Füllen der Spritzen

Am Vortag der Transplantation werden die Zellen enzymatisch behandelt und vereinzelt, die Konzentration und die Vitalität werden bestimmt. Die fertige Suspension wird in die Spritzen gefüllt.



Verpackung & Versand

Die fertige Suspension wird gekühlt verschickt. Bis zur Anwendung kann sie in der Box verbleiben.

Schwerbrand- verletzten helfen

Im Jahr 2023 wurden **16 Fälle** bearbeitet und **505 Transplantate** verschickt. Ausgeliefert wurden Keratinozyten-Sheets mit einer Gesamtfläche von **19.140 cm²** sowie Keratinozyten-Suspensionen mit einer Gesamtzellzahl von **1,2 Milliarden Zellen**. Letztere wurden mittels des Cell Sprays aufgetragen, der eine einfache Handhabung ermöglicht.



UMFASSENDE UNTER- STÜTZUNG FÜR VERBREN- NUNGSKLINIKEN

Bei der Anwendung autologer Zellkulturen müssen Verbrennungskliniken regulatorischen Anforderungen gerecht werden. Das bedeutet: Jede Klinik muss für die Entnahme und Bereitstellung von Biopsaten zur Kultivierung autologer Zellen eine eigene Erlaubnis nach § 20b Abs. 1 Arzneimittelgesetz (AMG) oder eine Erlaubnis durch eine vertragliche Bindung mit einem Hersteller wie dem DIZG nach § 20b Abs. 2 AMG erlangen. Bei der Erlangung steht das DIZG Verbrennungskliniken hilfreich zur Seite. Den Kliniken kommt hierbei die langjährige Erfahrung des DIZG besonders zugute.

Null Infektionen: nachweislich sicher

Seit seiner Gründung im Jahr 1993 hat das DIZG rund 798.000 allogene Gewebetransplantate hergestellt.

Seitdem kam es bei keiner Transplantatanwendung jemals zum Nachweis einer im Transplantat begründeten Übertragung einer mikrobiologischen oder viralen Infektion. Dies zeigt eindrucksvoll, dass Qualität und Sicherheit oberste Priorität bei uns haben.

Die Transplantate des DIZG werden nach höchsten Qualitätsstandards, teilweise unter Reinraumbedingungen der Klasse A, hergestellt. Das DIZG unterliegt der Überwachung durch das Paul-Ehrlich-Institut und das LAGeSo Berlin; es besitzt

Zulassungen und Genehmigungen gemäß § 21 und § 21a AMG sowie die entsprechenden Herstellungserlaubnisse gemäß § 13 und § 20c AMG. Eine Vielzahl von Gesetzen, Verordnungen und Normen ist dabei zu berücksichtigen.

Neben zahlreichen weiteren Sicherheitsvorkehrungen wenden wir ein validiertes und publiziertes Inaktivierungsverfahren für Viren und Mikroorganismen an, das zugleich die biologische Integrität des Gewebes schont.

Prüfung der Spenderakte auf Spenderausschlusskriterien



**FOLGENDE SICHERHEITSTUFEN
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 Vorgaben der EU-Directive 17/2006/EC. Das DIZG führt neben den gesetzlich vorgeschriebenen serologischen Tests auch PCR-Tests zum Ausschluss von HIV, Hepatitis B und C durch.

Darüber hinaus wird nach der Präparation/vor der Sterilisation beim gespendeten Gewebe eine Bioburden-Analyse absolviert, bei der die gesamten vermehrungsfähigen Keime gezählt werden. Nur wenn die koloniebildenden Einheiten (KBE) unterhalb der definierten Grenzwerte liegen, sind die Knochengewebe für die weitere Verarbeitung freigegeben.

3. Validiertes Sterilisations- und Inaktivierungsverfahren

Die Validierungsstudie wurde in Kooperation mit der Charité und dem Robert Koch-Institut

durchgeführt. Untersucht wurde die Wirksamkeit des Verfahrens mittels Modellorganismen (umhüllte und nicht umhüllte Viren sowie Bakterien und Sporenbildner) nach europäischen Richtlinien und behördlichen Empfehlungen. 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- und GFP-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 und -genehmigungen nach § 21 und § 21a AMG und Herstellungserlaubnisse nach § 13 und § 20c erteilt.

Sicherheit für Kliniken und Ärzte

Das 2013 verabschiedete Patientenrechtegesetz stärkte die Patientenrechte. Damit bekam auch die Anwendersicherheit eine neue Tragweite. Das heißt: Kliniken sind gezwungen, sich gegen potenzielle Schadensfälle gut abzusichern. Besonders betroffen ist die Chirurgie. Fehler bei der Lagerung klinikintern hergestellter Hüftköpfe durch z. B. falsche Temperaturen, eine fehlerhafte oder unzureichende Dokumentation bei der Eigenherstellung

von Hüftkopftransplantaten und die mit dem Freigabeprozess verbundenen Unterschriften bekamen mit dem Patientenrechtegesetz eine neue juristische Relevanz.

Das gemeinnützige DIZG ist überwachter Hersteller von Arzneimitteln nach § 20c und § 13 AMG. Alle Gewebetransplantate des DIZG verfügen über Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG oder -genehmigungen nach § 21a AMG.

Bearbeitung einer Bestellung



DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs

EINE AUSWAHL UNSERER DIZG-TRANSPLANTATE AUS RUND 230 VERSCHIEDENEN PACKUNGSGRÖSSEN



Spongiosa-Blöcke



DBM pastös



Hüftköpfe



Spongiosa-Chips



Fascia lata



Spierings-Chips



Amnion



Epiflex®
Human-Haut, azellulär



Fiberfill®



Epiflex® ≥ 3 mm



Shark Screw®



Spongioflex® Knie



Eine vollständige Übersicht finden Sie in unserem Transplantatekatalog.

Die nach § 21 AMG zugelassenen und die nach § 21a AMG genehmigten Transplantate werden unter Anwendung eines validierten Virus-Inaktivierungsverfahrens hergestellt. Sie verfügen über folgende Eigenschaften:

> frei von Konservierungsstoffen und Antibiotika

- > sicher, da validiertes Sterilisationsverfahren
- > frei von tierischen Bestandteilen
- > frei von thermischer Behandlung
- > Lagerung der gefriergetrockneten Transplantate bei Raumtemperatur

Das DIZG auf einen Blick

GRÜNDUNG

August 1993 als gemeinnützige GmbH in Berlin

GESCHÄFTSFÜHRUNG

Jürgen Ehlers

SITZ DES INSTITUTS

Innovationspark Wuhlheide in Berlin

MITARBEITERZAHLEN

125 Mitarbeiter zum 01.03.2024

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 67.000 Patienten von rund 230 verschiedenen Transplantatarten aus den Reinräumen des DIZG.

ARZNEIMITTELZULASSUNG

Elf Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG

Muskuloskeletale 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

Zwei Arzneimittelgenehmigungen nach § 21a AMG

Gewebezubereitung

- > Knochenschraube (Shark Screw®) gefriergetrocknet, DIZG
- > Fiberfill®, gefriergetrocknet, DIZG

RECHTSFORM

Gemeinnützige GmbH

HERSTELLUNGSERLAUBNIS

Erlaubnis nach § 13 und § 20c AMG zur Herstellung allogener Gewebetransplantate und autologer Zellkulturen

KUNDENSERVICE

Tel. + 49 (0)30 577 07 80 60
distribution@dizg.de

ADRESSE

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



Referenzen

1. **Jørgensen U, Sonne-Holm S, Lauridsen F, Rosenklint A.** Long-term follow-up of meniscectomy in athletes. A prospective longitudinal study. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume.* 1987 Jan;69(1):80-3.
2. **Behrendt S.** MRI follow up of bilateral partial meniscal substitution with a demineralized bone block. A case report. *Radiology Case Reports.* 2022 Oct 27;18(1):21-26.
3. **Brcic I, Pastl K, Plank H, Igrec J, Schanda JE, Pastl E, Werner M.** Incorporation of an Allogenic Cortical Bone Graft Following Arthrodesis of the First Metatarsophalangeal Joint in a Patient with Hallux Rigidus. *Life (Basel).* 2021 May 24;11(6):473.
4. **Schildhauer TA.** Metallentfernungen. *Trauma und Berufskrankheit.* 2007 Sep 9; 9(Suppl 3):S292–S296.
5. **Holzapfel G, Sommer G.** Einfluss des Gewindedetalradius auf die biomechanischen Eigenschaften von Osteosyntheseschrauben aus humaner Corticalis – Experimental- und FEM-Studie. *Technische Universität Graz.* 2012.
6. **Ahmed N, Eras V, Pruß A, Perka C, Brune J, Vu-Han TL.** Allografts: expanding the surgeon's armamentarium. *Cell and Tissue Banking.* 2023 Mar;24(1):273-283.
7. **Rupp M, Klute L, Baertl S, Walter N, Mannala GK, Frank L, Pfeifer C, Alt V, Kerschbaum M.** The clinical use of bone graft substitutes in orthopedic surgery in Germany-A 10-years survey from 2008 to 2018 of 1,090,167 surgical interventions. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials.* 2022 Feb;110(2):350-357.
8. **Altman R, Bedi A, Manjoo A, Niazi F, Shaw P, Mease P.** Anti-Inflammatory Effects of Intra-Articular Hyaluronic Acid: A Systematic Review. *Cartilage.* 2019 Jan;10(1):43-52.
9. **Alcântara CEP, Castro MAA, Noronha MS, Martins-Junior PA, Mendes RM, Caliarí MV, Mesquita RA, Ferreira AJ.** Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical trial. *Brazilian Oral Research.* 2018;32:e84.
10. **Park D, Kim Y, Kim H, Kim K, Lee YS, Choe J, Hahn JH, Lee H, Jeon J, Choi C, Kim YM, Jeoung D.** Hyaluronic acid promotes angiogenesis by inducing RHAMM-TGFβ receptor interaction via CD44-PKCδ. *Molecules and Cells.* 2012 Jun;33(6):563-74.
11. **Moroder P, Böhm E, Scheibel M.** The Arthroscopic Bankart-Plus Procedure for Treatment of Anterior Shoulder Instability With Small to Intermediate Glenoid Defects. *Arthroscopy Techniques.* 2018 Mar 19; 7(4):e379–e384.
12. **Minkus M, Akgün D, Thiele K, Karpinski K, Moroder P.** Bankart-Plus zur Behandlung von Patienten mit anteriorer Schulterinstabilität und kleinen bis moderaten Glenoiddefekten. *Obere Extremität.* 2022 Oct 6;17(4):243-249.
13. **Lafzi A, Vahabi S, Ghods S, Torshabi M.** In vitro effect of mineralized and demineralized bone allografts on proliferation and differentiation of MG-63 osteoblast-like cells. *Cell and Tissue Banking.* 2016 Mar;17(1):91-104.
14. **Babiker H, Ding M, Overgaard S.** Demineralized bone matrix and human cancellous bone enhance fixation of porous-coated titanium implants in sheep. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine.* 2016 Mar;10(3):245-51.
15. **Bormann N, Schmock A, Hanke A, Eras V, Ahmed N, Kissner MS, Wildemann B, Brune JC.** Analysis of the Ability of Different Allografts to Act as Carrier Grafts for Local Drug Delivery. *Journal of Functional Biomaterials.* 2023 Jun 1;14(6):305.
16. **Verboket RD, Irrle T, Busche Y, Schaible A, Schröder K, Brune JC, Marzi I, Nau C, Henrich D.** Fibrous Demineralized Bone Matrix (DBM) Improves Bone Marrow Mononuclear Cell (BMC)-Supported Bone Healing in Large Femoral Bone Defects in Rats. *Cells.* 2021 May 19;10(5):1249.
17. **Söhling N, Leiblein M, Schaible A, Janko M, Schwäble J, Seidl C, Brune JC, Nau C, Marzi I, Henrich D, Verboket RD.** First Human Leucocyte Antigen (HLA) Response and Safety Evaluation of Fibrous Demineralized Bone Matrix in a Critical Size Femoral Defect Model of the Sprague-Dawley Rat. *Materials (Basel).* 2020 Jul 13;13(14):3120.
18. **Krasny C, Radda C, Polke R, Schallmayer D, Borchert GH, Albrecht C.** A human, allogeneic cortical bone screw for distal interphalangeal joint (DIP) arthrodesis: a retrospective cohort study with at least 10 months follow-up. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery.* 2023 Jul;143(7):4557-4564.
19. **Pastl K, Schimetta W.** The application of an allogeneic bone screw for osteosynthesis in hand and foot surgery: a case series. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery.* 2022 Oct;142(10):2567-2575.
20. **Sailer S, Lechner S, Floßmann A, Wanzel M, Habeler K, Krasny C, Borchert GH.** Treatment of scaphoid fractures and pseudarthroses with the human allogeneic cortical bone screw. A multicentric retrospective study. *Journal of Orthopaedics and Traumatology.* 2023 Feb 10;24(1):6.
21. **Pastl K, Pastl E, Flöry D, Borchert GH, Chraim M.** Arthrodesis and Defect Bridging of the Upper Ankle Joint with Allograft Bone Chips and Allograft Cortical Bone Screws (Shark Screw®) after Removal of the Salto-Prosthesis in a Multimorbidity Patient: A Case Report. *Life (Basel).* 2022 Jul 11;12(7):1028.
22. **Hartmann B, Ekkernkamp A, Johnen C, Gerlach JC, Belfekroun C, Küntscher MV.** Sprayed cultured epithelial autografts for deep dermal burns of the face and neck. *Ann Plast Surg.* 2007 Jan;58(1):70-3.
23. **Hartmann B.** Arzneimittelzulassung autologe Hautzellprodukte – Stellungnahme zum klinischen Einsatz von autologen Keratinozyten-Suspensionen sowie von Sheets von humanen Keratinozyten zur autologen Anwendung. 2021, unpublished.

**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 3096
dizg@dizg.de

www.dizg.de



VS60015_008