



# DIZG Jahresbericht 2024

**DEUTSCHES INSTITUT FÜR  
ZELL- UND GEWEBEERSATZ**

Gemeinnützige Gesellschaft mbH





# Inhalt

Das Jahr des Fortschritts .....	5
<b>Rückblick und Ausblick</b>	
Spongioflex® für das Knie .....	7
Applikatoren: Hands-on-Schulungen .....	7
Ein Jahr Organ- und Gewebespenderregister .....	8
Ein Tag für Family & Friends .....	9
Einführung eines maschinenlesbaren Single European Code .....	10
Die neue DIZG-Website ist online .....	11
Kliniken unterstützen wir auch im OP .....	12
Facility 2025 .....	13
<b>Zahlen 2024</b>	
Wie Gewebe gespendet werden kann .....	15
Lebend- und postmortale Gewebespende .....	16
Welche Gewebe gespendet wurden .....	17
Gestiegene Abgabe allogener Transplantate .....	18
<b>Gewebespende</b>	
Für eine verbesserte Gesundheit .....	21
Die Relevanz unserer Gewebespendepartner .....	22
Die endoprothetische Hüftkopfspende .....	23
<b>Forschung und Entwicklung</b>	
Forschung: Neues entwickeln, Bekanntes analysieren .....	25
Verifizierte Daten für die Forschung .....	26
Neue Studien, neue Möglichkeiten .....	27
Wissenschaftliche Publikationen .....	32
Studentische Projekt- und Abschlussarbeiten .....	36
<b>Autologe Zellkulturen</b>	
Transplantate für die Verbrennungsmedizin und schwer heilende Wunden .....	39
Hergestellt unter höchsten Anforderungen .....	40
Die Keratinozyten-Sheets .....	41
Die Keratinozyten-Suspension .....	42
Die Herstellungsschritte autologer Zellkulturen .....	44
Schwerbrandverletzten helfen .....	46
<b>Qualität und Sicherheit</b>	
Null Infektionen: nachweislich sicher .....	49
Sicherheit für Kliniken und Ärzte .....	53
<b>Transplantate</b>	
DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs .....	54
Das DIZG im Überblick .....	56
Referenzen .....	58



## Das Jahr des Fortschritts

Liebe Freunde des DIZG,

Geduld kann herausfordernd sein, doch sie zahlt sich in der Regel aus. Nachdem wir bereits Anfang 2023 eine Kooperation mit einem US-amerikanischen gemeinnützigen Spenderprogramm eingegangen waren, um dem Ungleichgewicht zwischen der sehr hohen Nachfrage nach sicheren allogenen Hart- und Weichgeweben und dem begrenzten Angebot entgegenzuwirken, erhielten wir die behördliche Genehmigung im April 2024. Drei Abteilungen waren an diesem Erfolg beteiligt: die Gewebespende, die Abteilung Regulatory Affairs sowie unsere Rechtsabteilung. Ihr Einsatz hat sich gelohnt: Im September wurde die erste postmortale Gewebespende aus Oklahoma für die Prozessierung freigegeben.

### Spenderinnen und Spender zählen

All denen, die ihr Gewebe nach dem Tod als Spende zur Verfügung gibt, gebührt unser tiefster Dank. Ohne ihre selbstlose Entscheidung würden Chirurgen und Chirurgen sichere allogene avitale Transplantate für die nationale Patientenversorgung fehlen. Eine ebenso bedeutsame Rolle spielt die endoprothetische Hüftkopfspeende, die als Grundlage für die Herstellung dringend benötigter Allografts dient. Um wieder eine stabile Bereitstellung gewährleisten zu können, werden wir uns weiterhin für neue Kooperationen in diesem Bereich engagieren.

### Neue Studien, neue Erkenntnisse

Studien zu den Transplantaten Shark Screw® und Fascia lata zeigen, dass ihr Einsatz über die bisherigen Indikationen hinaus möglich ist. Insbesondere die klinischen Fälle, die in einer Studie zur humanen azellulären Matrix (hADM) wie beispielsweise Epiflex® präsentiert werden, belegen ein breites medizinisches Anwendungsspektrum, das die ursprüngliche Indikation, die Behandlung von Hautdefekten, weit übertrifft.<sup>1</sup> Ebenso überraschend war der Erfolg von Spongioflex® beim Teilmeniskusersatz, was durch mehr als 150 Patientenversorgungen mit diesem innovativen Transplantat dokumentiert wurde. Dank ihrer Erfahrung und Forschung leisten Ärztinnen und Ärzte einen entscheidenden Beitrag zur Weiterentwicklung der Patientenversorgung mit humanen Gewebetransplantaten.

### Ein Tag für Family & Friends

Unsere Mitarbeitenden, ihre Familien und Freunde waren an einem Samstag im September eingeladen, unsere Facility 2025, die entstehende Produktionsstätte für humane Gewebetransplantate, kennenzulernen. Geführte Touren boten spannende Einblicke in die Herstellung, die verschiedenen Abteilungen und die Transplantate. Die Resonanz war überaus positiv.

### Facility 2025

Wer während der Corona-Pandemie gebaut oder Baumaterialien beschafft hat, kennt die damit verbundenen Lieferverzögerungen. Auch wir mussten uns dieser Herausforderung stellen und haben sie gemeistert: Unsere Facility 2025 soll Ende des Jahres 2025 in Betrieb gehen und wird für das DIZG einen weiteren Meilenstein bei der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit schweren Gewebedefekten darstellen.

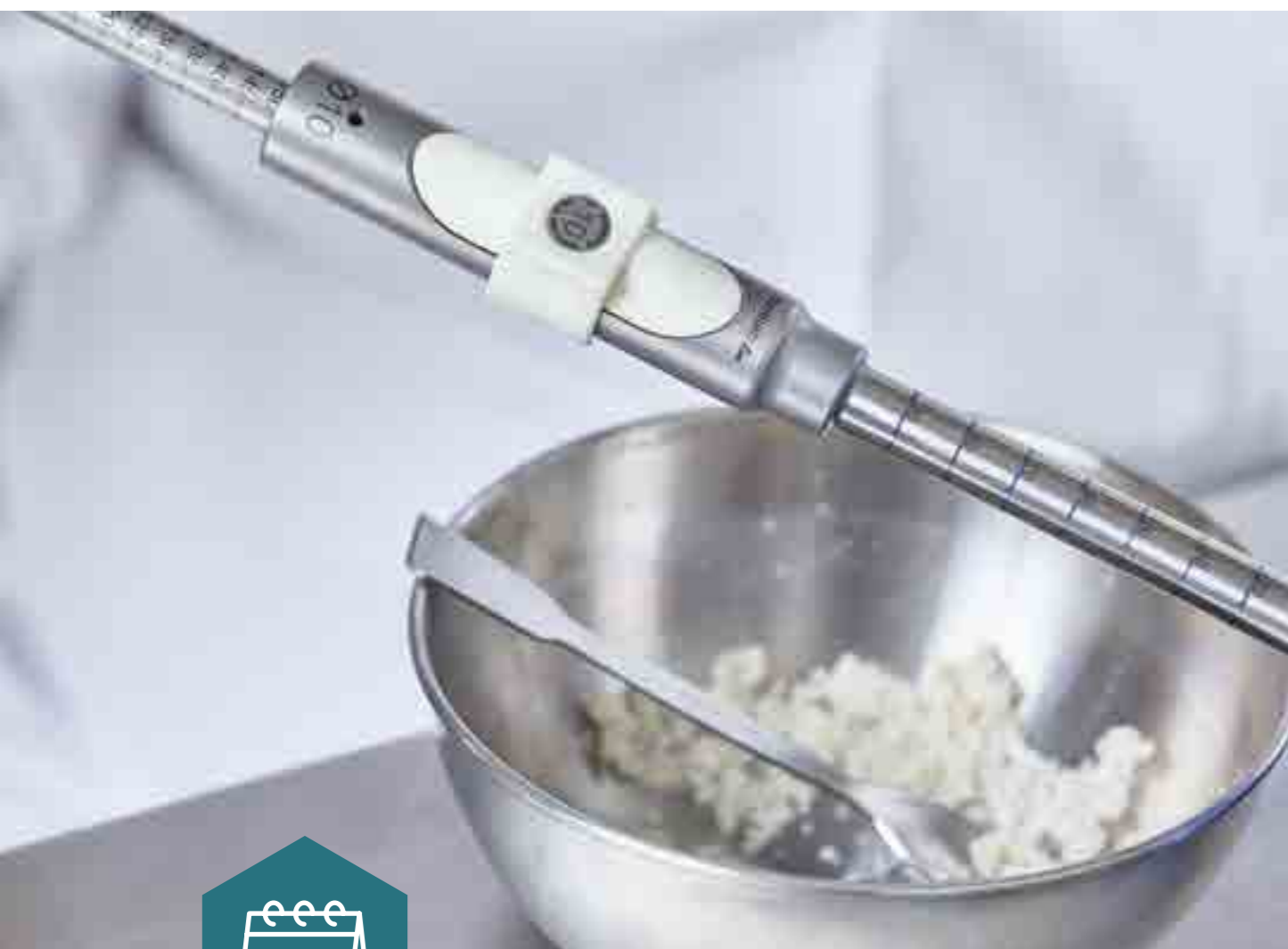
### Neuer Service des DIZG

Mit Beginn des Jahres 2025 haben wir unser Serviceangebot erweitert: Unser bisheriger Vertriebsleiter, Herr Dr. phil. nat. Michael Wolf, steht Chirurgen und Chirurgen nun auf Wunsch als Director Surgical Education im Operationssaal zu unseren allogenen avitalen Transplantaten beratend zur Seite.

Im vergangenen Jahr konnten wir fast 70.000 sichere allogene Gewebetransplantate bereitstellen und so klinische Einrichtungen bei der medizinischen Versorgung von Patientinnen und Patienten unterstützen. Wir freuen uns auf die weitere erfolgreiche Zusammenarbeit.

Mit herzlichen Grüßen  
Ihr

**Jürgen Ehlers**  
Geschäftsführer



Rückblick und Ausblick

## Ein Jahr des steten Fortschritts

## Spongioflex® für das Knie

Im Falle einer Verletzung sind Menisken aufgrund ihrer schlechten Durchblutung, vor allem im innersten Bereich, nur eingeschränkt heilungsfähig.<sup>2</sup> Ein Meniskusverlust kann kurzfristig zu Funktionseinschränkungen und langfristig zur Kniearthrose<sup>3</sup> führen. Mit Spongioflex® stellt das DIZG Chirurgen\* ein allogenes avitales Transplantat bereit, das sich als Meniskusteilersatz anbietet.

In einer Studie aus dem Jahr 2023 wurden humane Meniskuszellen auf Spongioflex® und einem Rinderkollagenmeniskusimplantat (CMI) ausgesät und die Zellviabilität mit der 2D-Kulturkontrolle verglichen.<sup>2</sup> Analog zur 2D-Kontrolle nahm die Viabilität/Zellzahl der auf Spongioflex® kultivierten Meniskuszellen über sieben Tage zu – ein Befund, der bei CMI nicht beobachtet wurde.

Nach einer Woche sekretierten die auf Spongioflex® kultivierten Meniskuszellen signifikant mehr Prokollagen Typ 1 in den Überstand als jene auf dem CMI.

Auch eine Fallstudie über einen Patienten mit bilateralen medialen Meniskusläsionen weist darauf hin, dass Spongioflex® schnell integriert wird und zu günstigen radiologischen sowie funktionellen Ergebnissen führt.<sup>4</sup>



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

## Applikatoren: Hands-on-Schulungen

Wie die Anreicherung allogener avitaler Transplantate und die patientenindividuelle, zeitsparende sowie kontrollierte Füllung von Knochendefekten mit dem Applikator TITANIUM prime line\* funktioniert, erlebten Teilnehmende mehrerer Schulungen, die das DIZG im vergangenen Jahr angeboten hat.

Die Veranstaltungen ermöglichten den Teilnehmenden den praktischen Umgang mit dem hochwertigen Applikator, der sich für Spierings-Chips (corticospongiöse Chips), Corticalis-Granulat, gecrushte Spongiosa-Chips sowie DBM pastös eignet und zudem die Anwendung von mit DBM pastös gemischten Transplantaten erlaubt. Wie die Mischung mit

DBM das Handling durch die Formbarkeit dieses humanen Transplantates erleichtert, konnten sie selbst erfahren. Diese Formbarkeit ermöglicht den vollständigen Verschluss von unfall-, entzündungs-, tumor- bzw. zystenbedingten Knochendefekten ohne Freiräume, der für den kompletten und nachhaltigen Ein- und Umbau der Transplantate (Remodeling) wesentlich ist. Gleichzeitig wird so das Ablösen von Gewebepartikeln vermieden.

Darüber hinaus unterstützt das in DBM pastös enthaltene Natriumhyaluronat den Heilungsprozess<sup>5,6,7</sup> sowie die Gefäßbildung<sup>8</sup> und wirkt zudem antientzündlich.<sup>9</sup>

Anwendbar ist der Applikator TITANIUM prime line\* für große, offene Operationen wie beispielsweise eine Hüft-Totalendoprothetik, aber auch für arthroskopische Eingriffe wie für Bohrkanaufüllungen.

Einsetzbar ist er beispielsweise in der

- > orthopädischen Chirurgie/Unfallchirurgie,
- > Wirbelsäulenchirurgie,
- > Sportmedizin.



TITANIUM prime line\*  
BIOMEDIX®-Produkt, in Deutschland und Österreich vertrieben durch das DIZG

## Ein Jahr Organ- und Gewebespenderegister

Am 18. März 2024 ging das Organ- und Gewebespenderegister des Bundes online. In diesem zentralen elektronischen Verzeichnis können Bürger kostenlos und freiwillig ihre Entscheidung für oder gegen eine Organ- und Gewebespende dokumentieren. Bis zum 1. März 2025 haben sich hier **270.315 Personen** eingetragen. Diese Registrierung markierte die erste Phase des Registers.

Im zweiten Schritt wurden bis Juli 2024 Entnahmekliniken an das Register angebunden, um Erklärungen suchen und abrufen zu können. Die Erweiterung um die Möglichkeit der Authentifizierung mit der GesundheitsID erfolgte im

dritten Schritt im Sommer 2024. Der ursprünglich für Januar 2025 geplante vierte Schritt, die Anbindung behördlich zugelassener Gewebeeinrichtungen, verschiebt sich bis auf Weiteres ins Jahr 2025, da hierzu zunächst eine Änderung des Transplantationsgesetzes (TPG) erforderlich ist. Das entsprechende Gesetzgebungsverfahren war bereits auf den Weg gebracht worden, konnte jedoch aufgrund des Regierungsbruchs nicht mehr abgeschlossen werden.

Dass auch diese Einrichtungen auf das Register zugreifen können, ist der gemeinnützigen Deutschen Gesellschaft für Gewebetransplantation (DGFG) zu verdanken, die

weit vor dem Start des Organ- und Gewebespenderegisters in einem Positionspapier Stellung bezogen und Optimierungen der Zugriffsmechanismen für Entnahmeeinrichtungen gefordert hatte.

Für die künftige Versorgung der deutschen Kliniken mit humanen Gewebetransplantaten war der Einsatz der DGFG von großer Bedeutung. Ohne die Optimierungen des Registers hätte sich die bereits deutlich zu niedrige Anzahl durchgeführter postmortaler Gewebespenden weiter reduziert – mit schwerwiegenden Folgen für medizinisch notwendige operative Eingriffe.

## Ein Tag für Family & Friends

Die Facility 2025, die entstehende neue Produktionsstätte für allogene avitale Gewebetransplantate, forderte ein hohes Engagement aller Beteiligten. Um diesen Einsatz zu würdigen und den Neubau vorzustellen, lud das DIZG an einem Samstag im September 2024 zu einem Family-&Friends-Day ein. Angehörige und Freunde der Mitarbeitenden nutzten die Gelegenheit, den Neubau bei geführten Rundgängen kennenzulernen und einen Blick in die Räume zu werfen, in denen bald sichere Allografts für die deutschlandweite Patienten-

versorgung hergestellt werden. Im Rahmen der Führungen sowie einer kleinen Ausstellung erfuhren sie, wie vielschichtig die täglichen Aufgaben im DIZG sind – von der Gewebespende über die komplexen Qualitäts- und Sicherheitsanforderungen sowie gesetzliche Vorgaben bis hin zur Herstellung der Transplantate. Am Ende des gelungenen Events waren sich alle einig: Es waren schöne Stunden gewesen, die wie im Flug vergangen waren.



Abb. 1+2 Führung durch den DIZG-Neubau

Abb. 3 Moderne Technik für die Herstellung innovativer Transplantate

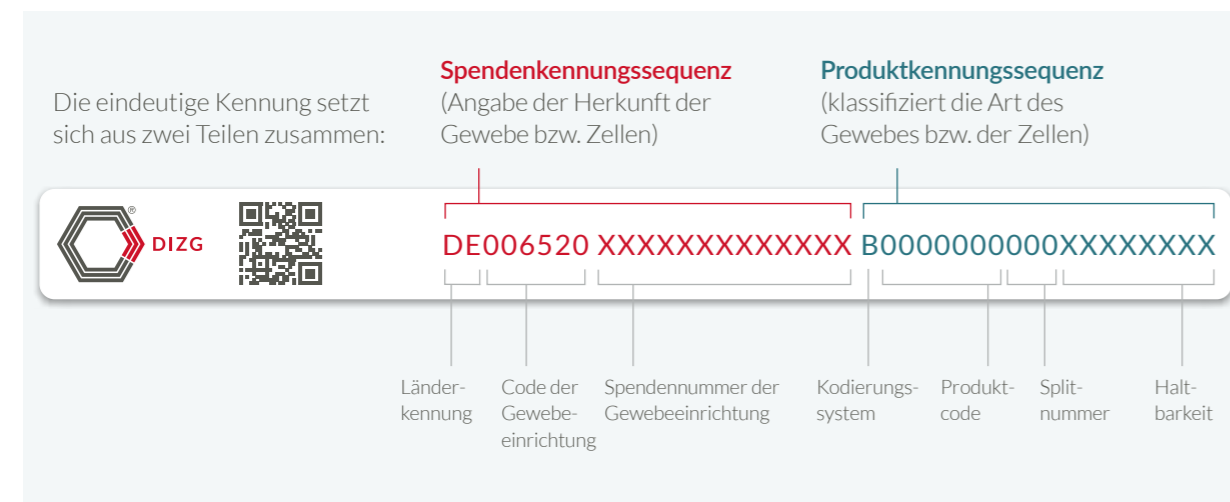
# 2024 – 2025



## Einführung eines maschinenlesbaren Single European Code

Für die Patientenversorgung vorgesehene humane Gewebe und Zellen müssen in der Europäischen Union gemäß der Richtlinie 2006/86/EG vom Spender bis zum Empfänger sowie vom Empfänger zum Spender rückverfolgbar sein. Dies wird durch den Single European Code (SEC) ermöglicht.

Dieser einheitliche europäische Code muss gemäß Artikel 43 der im Jahr 2024 vom Europäischen Rat verabschiedeten SoHO-Verordnung (Substances of Human Origin, kurz SoHO) maschinenlesbar sein. Die Umsetzung muss bis zum Jahr 2027 erfolgen. Das oberste Gebot bleibt dabei stets die Sicherheit des Gewebespenders und des Gewebeempfängers.



Mit der Einführung des maschinenlesbaren SEC in Form eines QR-Codes Ende Oktober 2024 kam das DIZG einer regulativen Anforderung vorzeitig nach.

## Die neue DIZG-Website ist online

Mitte Dezember war es so weit: Die Website des DIZG zeigt sich im neuen Look und bietet Anwendern sowie Interessierten eine übersichtliche Darstellung. Sie finden dort vertiefende Informationen über das gemeinnützige Institut, postmortale und Lebend-Gewebespenden, Medizinprodukte, das Meniskusmatching, anstehende Veranstaltungen und vieles mehr. Besuchen Sie uns online: [www.dizg.de](https://www.dizg.de).





## Kliniken unterstützen wir auch im OP

2024 2025 2026

Seit Januar 2025 steht unser ehemaliger Vertriebsleiter, Dr. phil. nat. Michael Wolf, Chirurgen in seiner neuen Rolle als Director Surgical Education beratend zur Seite. Mit dieser Ernennung möchten wir Ärzte bei der praktischen Anwendung unserer Transplantate dort unterstützen, wo es zählt: im OP-Saal. Insbesondere Operateure,

die ein Gewebetransplantat zum ersten Mal einsetzen, erhalten bei Fragen effektive Unterstützung und profitieren von Herrn Wolfs umfassendem Wissen über die Anwendung verschiedener Allografts in unterschiedlichen Einsatzgebieten.

Die Vertriebsleitung unterliegt nun Herrn Sönke Petersen. Er bringt

mehr als 30 Jahre Erfahrung in internationalen Medizinprodukte- und Pharmaunternehmen sowie umfangreiche Führungskompetenz mit. In den letzten zehn Jahren leitete er den Vertrieb eines globales MedTech-Unternehmen für die Regionen Deutschland und Schweiz.

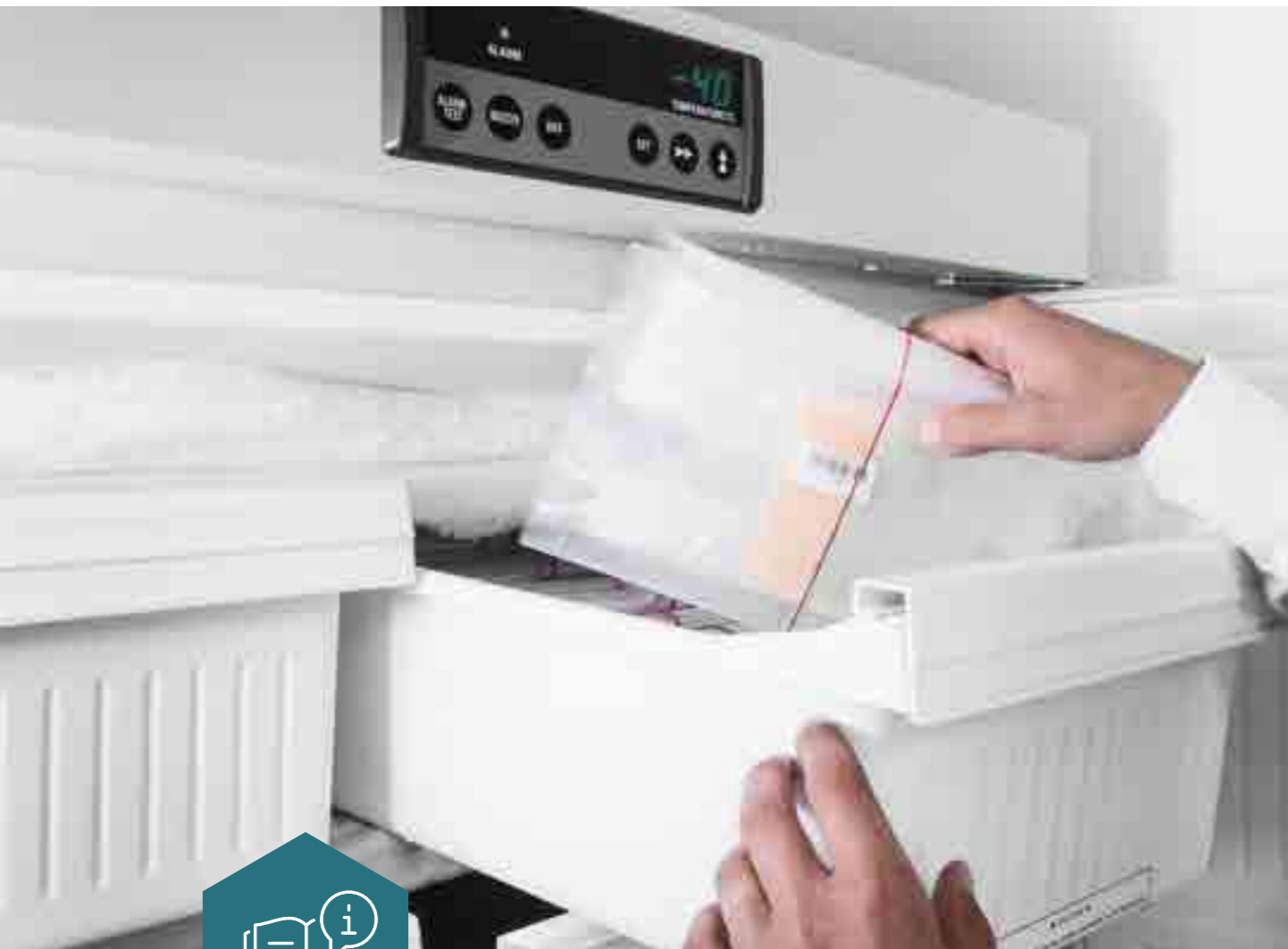
## Facility 2025

Der Bau unserer neuen, **2.526 m<sup>2</sup>** großen Produktionsstätte für humane Knochen- und Weichgewebe war ein Großprojekt mit Herausforderungen, die dank des unermüdlichen Engagements aller Beteiligten gemeistert wurden. Auf Hochtouren laufen zurzeit die Vorbereitungen für die eigentliche Abnahme durch das Bauamt zur Erlangung der Nutzungserlaubnis des Gebäudes. Der Herstellungsbereich wird mit seinen Reinräumen

circa 1.480 m<sup>2</sup> der Gesamtfläche einnehmen. Mit der Inbetriebnahme im Jahr 2025 wird es möglich sein, wichtige Redundanzen zu schaffen und über die bereits jährlich mehr als **69.900** erzeugten Gewebetransplantate hinaus weitere 100.000 humane Gewebetransplantate aus Knochen, Sehnen, azellulärer Dermis und Faszien für die deutschlandweite Patientenversorgung bereitzustellen.

Facility 2025: Die neue Produktionsstätte des DIZG





Zahlen 2024

## Gewebespenden werden benötigt

Das DIZG konnte erneut mehr humane Transplantate für die nationale und internationale Patientenversorgung bereitstellen – trotz leichtem Rückgang bei den eingegangenen Gewebespenden.

## Wie Gewebe gespendet werden kann

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

- > Amnionspenden und
- > Hüftkopfspenden.

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

**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.

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.



## Lebend- und postmortale Gewebespende

Im Berichtsjahr spendeten **3.278** Menschen Gewebe, das sind **15** weniger als im vorausgehenden Jahr. Die Anzahl der postmortalen Spenden verringerte sich leicht von **353** auf **349**. Aus diesen Spenden konnten **6.208** Einzelgewebe gewonnen werden.

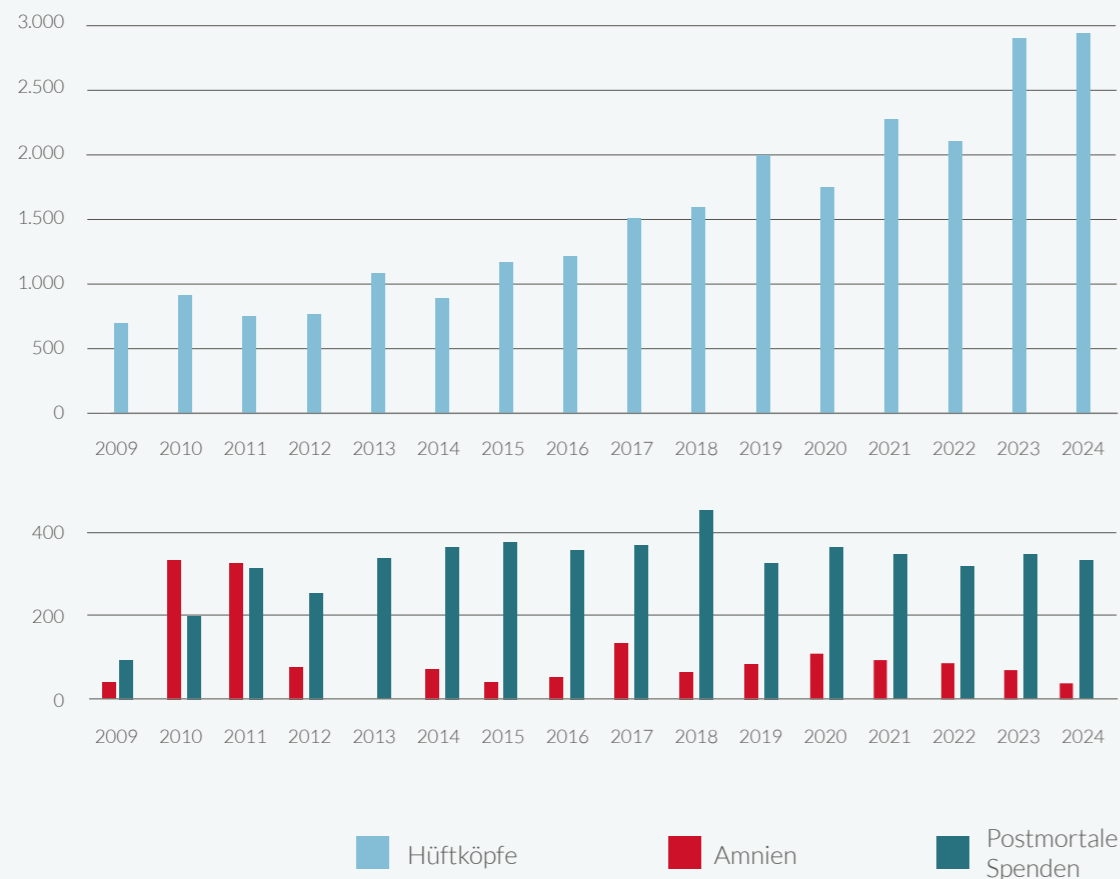
Bei den eingegangenen Hüftkopf-spenden, die aus endoprothetischen Operationen hervorgingen, ist ein leichter Anstieg zu verzeichnen:

Im vergangenen Jahr wurden **2.946** Hüftköpfe gespendet – und damit **14 mehr als 2023**.

Bei den Amnion-Spenden zeigte sich leider ein erneuter Rückgang. **38** Spenden konnten für die weitere Prozessierung freigegeben werden.

Eine Zunahme ist hingegen bei der Knochenspende zu verzeichnen, die von **3.884** auf **3.993** anstieg.

Gewebespenden pro Jahr 2009–2024



## Welche Gewebe gespendet wurden

Gewebespenden im Vergleich zum Vorjahr



Insgesamt gingen im Berichtsjahr **9.192** muskuloskelettale Einzelgewebe (inkl. Haut) ein, die noch im gleichen Zeitraum für die Gewebearbeitung freigegeben werden konnten.

# Gestiegene Abgabe allogener Transplantate

Im Berichtsjahr wurden **69.912** allogene Transplantate abgegeben – und damit **2.084** mehr als im Jahr 2023. Diese stellte das DIZG klinischen Einrichtungen deutschlandweit und in **24** weiteren Ländern zur Verfügung. Besonders eindrucksvoll ist die Steigerung der bereitgestellten humanen Menisken: Waren es im Vorjahr **28**, wurden im Berichtsjahr **82** abgegeben – davon **11** ins Ausland.

Ein sehr absatzstarker Monat war der Oktober mit **7.476** bereitgestellten Transplantaten. Im Idealfall bedeutet dies, dass ebenso vielen Patienten geholfen werden konnte.



## 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.

## TRANSPLANTATE, DIE 2024 BESONDERS NACHGEFRAGT WURDEN

Platz	Beschreibung	Anzahl	
1.	Granulate	25.152	
2.	Chips	15.567	
3.	Spongiosa-Blöcke	7.948	
4.	DBMx-press, pastös	6.062	
5.	Hüftköpfe	4.901	

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



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



Gewebespende

## Mit Gewebespenden helfen

Die Nachfrage nach humanen Gewebetransplantaten ist weiterhin hoch. Für die sichere Patientenversorgung ist die Gewebespende eine Grundvoraussetzung.

## Für eine verbesserte Gesundheit

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.



DIZG-Patienteninformation,  
Aufklärung zur Hüftkopfspende



## Die Relevanz unserer Gewebespendepartner

Deutschlandweit, europaweit und in den USA arbeitet das DIZG eng mit Partnern zusammen. Nationale und internationale Entnahmeeinrichtungen sowie Kliniken, die an postmortalen und/oder an Lebend-Gewebespendeprogrammen

teilnehmen, sind sehr wichtige Kooperationspartner: Das gespendete Gewebe ist die Grundvoraussetzung, um dringend benötigte humane Transplantate für die Patientenversorgung herzustellen.

Letztendlich tragen die an Spendeprogrammen teilnehmenden klinischen Einrichtungen maßgeblich zur Verbesserung der Gesundheit und der Lebensqualität vieler Patienten mit schweren Gewebedefekten bei.



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.

### Kliniken profitieren von der Gewebespende

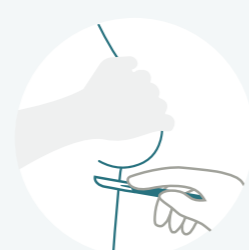
Der enorme Bedarf an sicheren humanen Gewebetransplantaten übersteigt das Angebot. Sie werden in allen Fachdisziplinen eingesetzt, insbesondere jedoch in folgenden Bereichen:



Unfallchirurgie



Kiefer- und Gesichtschirurgie



Wiederherstellungschirurgie



Orthopädie

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



## Die endoprothetische Hüftkopfspende

Die Lebend-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, aber sehr wirksame Möglichkeit, anderen Menschen zu einer verbesserten Lebensqualität zu verhelfen. Nach umfangreichen Screenings und der Feststellung der Spendereignung werden die entnommenen Hüftköpfe für die Weiterverarbeitung zu humanen Transplantaten freigegeben.





## Forschung und Entwicklung

**Im Zentrum unserer Arbeit steht die Transformation von Wissen in Heilung – mit jeder Innovation schaffen wir neue Perspektiven für Patienten.**

Volker Eras,  
Abteilungsleiter F&E

Jede Frage nach dem „Wie“ und dem „Was ist erforderlich“ dient dem Ziel, die Gesundheit von Patienten mit schweren Gewebedefekten sowie deren Lebensqualität zu verbessern.

## 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, ist 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.



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.



## Verifizierte Daten für die Forschung

Das Allograft-Register des DIZG umfasst inzwischen 65.950 verifizierte Daten zur Anwendung allogener avitaler Hart- und Weichgewebe.

Für die Forschung und die medizinische Praxis ist das Allograft-Register von großem Wert. Es ermöglicht unter anderem die

- > Identifizierung neuer Einsatzgebiete für bestehende Transplantatformen bei Knochen- und Weichgewebdefekten,
- > Identifizierung von Schwachstellen und Risiken zur Erhöhung der Anwendungssicherheit von humanen Gewebetransplantaten,
- > wissenschaftliche Auswertung der Anwendungsdaten,
- > gezielte Planung neuer Studien.

Ermittelt werden die Daten über den Transplantationsbegleitschein, der jedem bestellten Transplantat beiliegt. Damit haben Chirurgen die Möglichkeit, Informationen über das Patientenalter und -geschlecht, die Diagnose, die Indikation, die Lokalisation sowie eventuelle Besonderheiten während der OP bereitzustellen.

Jeder ausgefüllte Bogen unterstützt das Allograft-Register des DIZG und damit auch die Weiterentwicklung humaner Transplantate. Anhand der eingegangenen Daten lassen sich zudem Trends bei der Verwendung spezifischer Transplantatgruppen ableiten.

Klinische Einrichtungen, die mit Rücksendungen vollständig ausgefüllter Transplantationsbegleitscheine an das DIZG aktiv an der Datenerhebung mitarbeiten, können kostenlos Daten des Allograft-Registers anfragen. Ihre Anfrage senden Sie bitte per Mail an [allograftregister@dizg.de](mailto:allograftregister@dizg.de).



*Allograft-Register: Datenauswertung für die bestmögliche Patientenversorgung*

## Neue Studien, neue Möglichkeiten

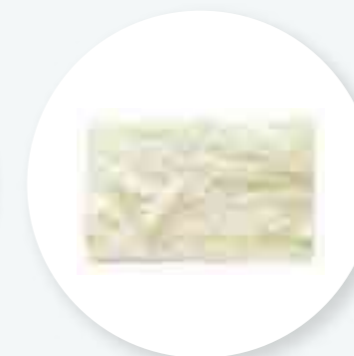
Transplantate, die bei unterschiedlichen Indikationen zum Einsatz kommen können, erweitern die Behandlungsoptionen für Chirurgen und Patienten. Gleich drei im Jahr 2024 publizierte Studien weisen auf neue Einsatzmöglichkeiten für drei humane Transplantate des DIZG hin.



### DIZG-Transplantate im Fokus



Shark Screw®



Fascia lata



Epiflex®  
Human-Haut, azellulär

## Shark Screw®

Die im vergangenen Jahr in Deutschland erstmals operativ eingesetzte allogene avitale Knochenschraube kann in unterschiedlichen orthopädischen Anwendungsbereichen verwendet werden.

Wie körpereigene Knochen unterliegt auch die aus gespendetem Knochengewebe hergestellte Shark Screw® dem natürlichen Knochenstoffwechsel: Innerhalb weniger Wochen bis Monate ist der Umbau zu neuem körpereigenen Gewebe vollzogen.<sup>10</sup>

Für die Patienten ist besonders vorteilhaft, dass ein weiterer operativer Eingriff zur Entfernung des Materials wie beispielsweise Metallplatten entfällt.

Wie eine Studie aus dem Jahr 2024 zeigt, ist die Shark Screw® eine vielversprechende Option zur Behandlung von Pseudarthrosen in der Fuß- und Sprunggelenkschirurgie sowie in ausgewählten Fällen des Unterschenkels.<sup>11</sup> Die ermittelten Daten belegen, dass sie im Vergleich zur konventionellen Behandlung einer Pseudarthrose zu einer hohen Heilungsrate führt und



tendenziell eine kürzere Heilungsdauer nach der Operation ermöglicht.

## Fascia lata

Das humane Weichgewebetransplantat Fascia lata eignet sich für die Bandrekonstruktion bei chronischer Ellenbogeninstabilität.<sup>12</sup> Zu diesem Ergebnis gelangte eine ebenfalls im Jahr 2024 veröffentlichte retrospektive Studie, in der unter anderem die biomechanische Eignung des Transplantates bewertet wurde. Darüber hinaus wurden die klinischen sowie radiologischen Resultate von Bandrekonstruktionen verglichen, bei denen einerseits eine mit FiberTape® verstärkte Trizepssehne und andererseits ein mit FiberTape® verstärktes Fascia-lata-Transplantat zum Einsatz kam.

Bislang gibt es bei der chirurgischen Therapie der chronischen Ellenbogeninstabilität keinen Goldstandard für die optimale Wahl des Transplantats. Der Einsatz eines Allografts wie Fascia lata ist vorteilhaft, um der seltenen, aber schwerwiegenden Komplikation der Morbidität an der Entnah-

mestelle vorzubeugen, die bei der Verwendung eines autologen Transplantats in etwa ein bis vier Prozent der Fälle auftreten kann.

Untersucht wurden Patienten, die aufgrund einer chronischen Instabilität eine Bandrekonstruktion des Ellenbogens mit allogener Fascia lata oder einer autologen Trizepssehne erhalten hatten. Von den anfänglich 117 vorhandenen Patienten wurden 80 aufgrund anderer Verletzungen oder Operationstechniken ausgeschlossen. Für das Follow-up blieben 21 Patienten übrig: zehn, die mit Fascia lata behandelt worden waren und über zwölf Monate beobachtet wurden, sowie elf, die mit einem körpereigenen Transplantat versorgt worden waren und eine Beobachtungsdauer von 25 Monaten hatten.

Die klinischen Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Fascia-lata- und der Trizeps-Gruppe hinsichtlich der

Schmerzen, der Beweglichkeit oder der Messung des Behandlungserfolges aus Patientensicht (Patient-Reported Outcome Measures, kurz PROMs).



## Epiflex® Human-Haut, azellulär

Die erste erfolgreiche Epidermis-Transplantation gelang Jacques-Louis Reverdin im Jahr 1869, als er einem Patienten zwei kleine Epidermisläppchen vom rechten Arm entnahm und diese auf eine Wunde am linken Ellenbogen legte und befestigte.<sup>13</sup> Für die Wundheilung war dieses Verfahren damals ein enormer Fortschritt. Längst haben sich humane azelluläre dermale Matrices (hADM) etabliert.

### Epiflex® bietet ein breites Anwendungsspektrum

hADMs wie unser Epiflex® sind bei schweren Gewebedefekten in verschiedenen medizinischen Fachgebieten erfolgreich anwendbar: beispielsweise in der Brustrekonstruktion, der Viszeral-, Thorax- und der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie sowie im Kiefer. Als dicke Variante (≥ 3 mm) kommen sie zudem bei der superioren Kapselrekonstruktion (SCR) zum Einsatz. Die im vergangenen Jahr erschienene Arbeit „Human Acellular Collagen Matrices – Clinical Opportunities in Tissue Replacement“<sup>14</sup> zeigt weitere Indikationen auf und belegt somit auch das Potenzial von Epiflex®.

### Untersucht wurden diverse aktuelle klinische Anforderungen

Das Ziel der Publikation ist es, das Anwendungsspektrum von hADMs zu erweitern – insbesondere

angesichts des wachsenden Bedarfs an effektiven und verträglichen Gewebeersatzmaterialien in der regenerativen Medizin. In diesem Bereich zeigen sich hADMs als besonders vielversprechend.

Am Beispiel von Epiflex® werden die vielseitigen klinischen Einsatzmöglichkeiten der Matrices belegt, die weit über die ursprüngliche Anwendung bei Hautdefekten hinausgehen. So konnte gezeigt werden, dass dieses humane Gewebetransplantat auch zur Behandlung von Osteochondrosis-dissecans-Läsionen sowie zur Bandrekonstruktion in der Hand geeignet ist.

Darüber hinaus hat sich Epiflex® bei der Knochenrekonstruktion bewährt. Erfolgreiche präklinische Studien<sup>14</sup> an Ratten mit einem fünf Millimeter großen Oberschenkeldefekt deuten darauf hin, dass hADMs über die Behandlung von Hautschäden und kollagenen Gewebedefekten hinaus klinisches Potenzial besitzen. Untersucht wurde der mit Spongiosa gefüllte und mit Epiflex® umhüllte Defekt. Die Knochenheilung zeigte ein biomechanisch überzeugendes Ergebnis, das der klassischen zweizeitigen

Masquelet-Technik gleichwertig und deutlich besser war als ohne Defekthüllung.

Auch bei der Anwendung am Patienten zeigten sich Erfolge: Azelluläre Kollagen-Matrizen können die zweizeitige Masquelet-Technik durch ein einzeitiges Verfahren ersetzen.<sup>1</sup> Die Anwendung dieses humanen Transplantates kann die Rekonstruktion größerer Gewebedefekte ermöglichen, ohne dass ein umfangreicher plastisch-rekonstruktiver Eingriff erforderlich ist.

Die aktuelle Arbeit präsentiert eine erste Sammlung relativ heterogener klinischer Fälle. Dennoch weist sie darauf hin, dass Epiflex® für die Behandlung unterschiedlicher Knochen- und Weichteildefekte gut geeignet sowie sehr gut verträglich ist und zudem die Ergebnisse der Patientenversorgung verbessern kann.



## Stellenwert allogener Transplantate in der medizinischen Behandlung

Interview mit PD Dr. med. habil. René D. Verboket



Für die Behandlung schwerer Gewebedefekte werden allogene Transplantate seit Jahrzehnten in nahezu allen medizinischen Fachgebieten eingesetzt. Zum Stellenwert allogener Transplantate in der medizinischen Behandlung haben wir Herrn PD Dr. med. habil. René D. Verboket, Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie am Universitätsklinikum Frankfurt, interviewt.

**DIZG: Wohin geht Ihrer Meinung nach die Entwicklung bei regenerativen Knochenersatzmaterialien?**

Die Entwicklung bewegt sich zunehmend in Richtung sogenannter „Individual Smart Biomaterials“, die auf die spezifischen Bedürfnisse des Knochenregenerationsprozesses abgestimmt sind. Materialien, die nicht nur strukturell und mechanisch belastbar sind, sondern auch bioaktive Eigenschaften aufweisen, gewinnen an Bedeutung. Besonders im Fokus stehen Materialien, die eine kontrollierte Freisetzung von Wachstumsfaktoren oder sogar Stammzellen ermöglichen, um die Heilung zu beschleunigen und personalisierte Therapieansätze zu unterstützen. Die Integration von Zelltechnologie spielt hier eine Rolle, ebenso wie die Entwicklung von maßgeschneiderten, patientenspezifischen Implantaten mithilfe von 3D-Druckverfahren. Diese Anwendungen werden in Zukunft immer stärker individualisiert werden.

**DIZG: Welche Rolle spielen dabei aus Ihrer Sicht humane Transplantate?**

Humane Transplantate bleiben ein Standard in der regenerativen Medizin, vor allem aufgrund ihrer natürlichen biologischen und immunologischen Kompatibilität. Bei komplexeren Fällen, wie etwa größeren Defekten oder Infektionen, bieten sie durch ihre induktiven und konduktiven Eigenschaften eine exzellente Grundlage für die Regeneration und bilden zudem oft ein stabileres Heilungsmilieu. Nach wie vor gelten humane Transplantate als Goldstandard für den biologischen Gewebeersatz. Mit fortschreitender Technik könnten sie in den nächsten Jahren sogar zur Basis neuer Hybridlösungen mit synthetischen Komponenten werden.

**DIZG: Ihre jüngste Veröffentlichung „Human Acellular Collagen Matrices – Clinical Opportunities in Tissue Replacement“ zeigt neue Anwendungsgebiete auf. Welche weiteren wären denkbar?**

In unserer Veröffentlichung wird das Potenzial humaner azellulärer Kollagen-Matrizes (hADMs) in verschiedenen Anwendungsszenarien detailliert aufgezeigt. Neben den klassischen Einsatzbereichen in der rekonstruktiven und ästhetischen Chirurgie haben hADMs als Kollagen-Scaffolds sich bei der Knochenrekonstruktion bewährt. Hier können sie die aufwendige, aber effiziente induzierte Masquelet-Membran durch ein einzeitiges Verfahren ersetzen und

sich dabei als klinisch wirksam und sicher erweisen. Die Anwendung dieser Membranen ermöglicht die Rekonstruktion erheblicher Knochendefekte, ohne dass wiederholte Eingriffe erforderlich sind. Darüber hinaus haben sie sich als geeignet für die Behandlung von Knochenknorpel-Defekten, wie etwa bei Osteochondrosis-dissecans-Läsionen, sowie für die Bandrekonstruktion in der Handwurzel erwiesen.

Die in unserer Studie vorgestellten klinischen Beispiele zeigen, dass die Anwendungsmöglichkeiten von humanem ADM weit über die ursprüngliche Verwendung zur Behandlung von Hautdefekten hinausgehen. hADM hat sich bei der Behandlung von Knochen- und Weichteildefekten unterschiedlicher Ätiologie als äußerst erfolgreich und gut verträglich erwiesen und trägt wesentlich zur Verbesserung der Patientenversorgung bei.

Ein vielversprechendes Zukunftsfeld könnte die Kombination von hADMs mit bioaktiven Molekülen oder Stammzellen sein. Dies würde die Anwendungsmöglichkeiten erweitern. Studien weisen darauf hin, dass hADMs eine günstige Umgebung zur Zellansiedlung bieten und so die Regeneration in verschiedenen Geweben fördern könnten. Die Integration mit bioaktiven Molekülen könnte hADMs als vielseitige Matrizes für verschiedene Gewebearbeiten etablieren und damit den Weg für neue Behandlungsstrategien ebnen.

**DIZG: Für welche anderen humanen Transplantate sehen Sie ebenfalls mehr Potenzial?**

Humane Transplantate eröffnen vielfältige Möglichkeiten in mehreren Bereichen, die über die etablierten Anwendungen bei Knochen- und Hauttransplantaten hinausgehen. So könnten beispielsweise azelluläre Nervenmatrizes eine bedeutende Rolle bei der Behandlung von Nervendefekten und Neuropathien spielen. Sie weisen eine natürliche Leitstruktur für das Wachstum und die Regeneration von Nervenfasern auf und könnten so eine wertvolle Alternative zu autologen Nervenrekonstruktionen darstellen.

Ebenso haben azelluläre Herzklappen das Potenzial, die Behandlung von Herzklappenerkrankungen zu revolutionieren. Durch ihre reduzierte Immunreaktivität und die Fähigkeit, sich mit dem Gewebe des Empfängers zu verbinden, könnten diese Transplantate langlebiger und funktionaler sein als herkömmliche künstliche Klappen.

Auch azelluläre Blutgefäßtransplantate eröffnen interessante Perspektiven, insbesondere für Patienten, die eine Gefäßrekonstruktion benötigen. Solche Transplantate könnten als Bypass-Option bei peripheren Arterienverschlüssen oder in der Herzchirurgie nützlich sein und stellen eine mögliche Alternative zu synthetischen Gefäßprothesen dar.

Ein weiteres spannendes Anwendungsgebiet betrifft azelluläre Knorpelmatrizes, die in der Orthopädie zur Behandlung von Knorpeldefekten eingesetzt werden könnten. Dank ihrer natürlichen Struktur können sie die Regeneration von Knorpelzellen fördern und somit zur Wiederherstellung der Gelenkfunktion beitragen. Auch in

der Unfallchirurgie und Sportmedizin könnten azelluläre Sehnen- und Bändertransplantate wertvolle Optionen sein, da sie den Heilungsprozess beschleunigen und das Risiko von Abstoßungsreaktionen verringern können. Diese verschiedenen Bereiche bergen großes Potenzial für zukünftige Innovationen, insbesondere wenn humane azelluläre Transplantate mit modernen bioaktiven und wachstumsfördernden Technologien kombiniert werden, um die regenerative Kapazität weiter zu steigern.

**DIZG: Welche klinische Evidenz erwarten Sie, um solche neuen Anwendungsmöglichkeiten in die medizinische Routine zu übernehmen?**

Um neue Anwendungsmöglichkeiten für humane Transplantate in die medizinische Routine zu integrieren, sind überzeugende klinische Evidenzen erforderlich, die sowohl Sicherheit als auch Wirksamkeit langfristig nachweisen. Dies erfordert Studien mit einer ausreichend großen Patientenzahl und einem langen Beobachtungszeitraum, um die Haltbarkeit und Funktionalität der Transplantate zu dokumentieren. Besonders relevant sind Langzeitdaten, die belegen, dass die Transplantate stabil im Empfängerewebe integriert bleiben und keine negativen Immunreaktionen auslösen. Auf der anderen Seite ist die prinzipielle Anwendbarkeit und die sehr gute Gewebeträgbarkeit bereits belegt, sodass diese Aspekte nicht für jede Indikation erneut nachgewiesen werden müssten.

Darüber hinaus sind Multicenter-Studien wichtig, um die Anwendbarkeit und Wirksamkeit in unterschiedlichen klinischen Kontexten und Patientengruppen zu bestätigen. Solche Studien könnten auch wertvolle Informationen zu Kom-

plikationen oder Risiken liefern und helfen, die optimalen Indikationen und Behandlungsstrategien zu identifizieren. Idealerweise wären randomisierte, kontrollierte Studien sinnvoll durchzuführen. Dies ist jedoch aufgrund der teilweise sehr heterogenen Indikationen und Verläufe nicht immer möglich, sodass andere klinische Studienkonzepte, wie beispielsweise Registerstudien, sinnvoll sein könnten, um die Vorteile neuer Transplantat-Technologien zu belegen. Nur durch umfassende, hochwertige klinische Evidenz kann gewährleistet werden, dass innovative Transplantate in die Standardversorgung aufgenommen werden und so einem breiten Patientenkreis zugutekommen.

Herr Dr. Verboket, wir danken Ihnen für das Gespräch.



QR-Code scannen, Studie lesen

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

- 1 **Verboket RD, Henrich D, Janko M, Sommer K, Neijhoft J, Söhling N, Weber B, Frank J, Marzi I, Nau C.** Human Acellular Collagen Matrices – Clinical Opportunities in Tissue Replacement. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024 Jun 28;25(13):7088.
- 2 **Ahrens P, Borchert GH, Freutel C, Ahmed N, Brune JC.** Peracetic acid sterilized tendon and ligament allografts for knee reconstruction: For anterior cruciate ligament (ACL), posterior cruciate ligament (PCL) and complex knee surgery. *Die Orthopädie*. 2024 May;53(5):341-347.
- 3 **Mayer SA, Thomas B, Heuer M, Brune JC, Eras V, Schuster K, Knoedler L, Schaefer RL, Thiele W, Sleeman JP, Dimmler A, Heibel P, Kneser U, Bigdeli AK, Falkner F.** In Vivo Engineering and Transplantation of Axially Vascularized and Epithelialized Flaps in Rats. *Tissue Engineering Part A*. 2024 May 2.
- 4 **Labmayr V, Huber E, Wenzel-Schwarz F, Holweg P, Ornig M, Jakob G, Palle W, Borchert GH, Pastl K.** Non-Union treatment in the Foot, Ankle, and Lower Leg: A Multicenter Retrospective Study Comparing Conventional Treatment with the Human Allogeneic Cortical Bone Screw (Shark Screw®). *Journal of Personalized Medicine*. 2024 Mar 27;14(4):352.
- 5 **Kirschbaum S, Gerhardt C, Akgün D, Eras V, Kaltenhäuser D, Thiele K.** Fascia lata allograft: a suitable alternative in ligamentous reconstruction for chronic elbow instability? *JSES International*. 2024 May 24;8(5):1137-1144.
- 6 **Heuer M, Stiti M, Eras V, Scholz J, Ahmed N, Berrocal E, Brune JC.** High-Speed Fluorescence Imaging Corroborates Biological Data on the Influence of Different Nozzle Types on Cell Spray Viability and Formation. *Journal of Functional Biomaterials*. 2024 May 14;15(5):126.
- 7 **Penna-Martinez M, Kammerer A, Stützle P, Fees S, Behr S, Schaible I, Schröder K, Verboket RD, Neijhoft J, Marzi I, Nau C, Henrich D.** Enhancement of a one-step membrane technique for the treatment of large bone defects by pre-seeding the membrane with CD8 lymphocyte depleted bone marrow mononuclear cells in a rat femoral defect model. *Frontiers in Immunology*. 2024 Oct 23;15:1488611.
- 8 **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.
- 9 **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.
- 10 **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.
- 11 **Barski D, Tsauro I, Boros M, Brune J, Otto T.** Functional Recovery after the Application of Amniotic Tissues and Methylene Blue during Radical Prostatectomy—A Pilot Study. *Biomedicines*. 2023 Aug 13;11(8):2260.
- 12 **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.
- 13 **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.
- 14 **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.
- 15 **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.
- 16 **Huber T, Hofstätter SG, Fiala R, Hartenbach F, Breuer R, Rath B.** The Application of an Allogeneic Bone Screw for Stabilization of a Modified Chevron Osteotomy: A Prospective Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Mar 3;11(5):1384.
- 17 **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.
- 18 **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).
- 19 **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.
- 20 **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.
- 21 **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.
- 22 **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.
- 23 **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.
- 24 **Barski D, Gerullis H, Ecke T, Boros M, Brune J, Beutner U, Tsauro 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.
- 25 **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.
- 26 **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.
- 27 **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.
- 28 **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.
- 29 **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.
- 30 **Janko M, Sahm 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.

- 31 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.
- 32 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.
- 33 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.
- 34 Pruß A.** Coding of Tissue and Cell Products. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017 Nov;44(6):382.
- 35 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.
- 36 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.
- 37 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.
- 38 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.
- 39 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
- 40 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.
- 41 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.
- 42 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.
- 43 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.
- 44 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.
- 45 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.
- 46 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.
- 47 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
- 48 Roessner ED, Vitacolonna M, Hohenberger P.** Confocal laser scanning microscopy evaluation of an acellular dermis tissue transplant (Epiflex®). *PLoS One*. 2012;7(10):e45991.
- 49 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.
- 50 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.
- 51 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.
- 52 Putzier M, Strube P, Funk JF, Gross C, Mönig HJ, Perka C, Pruß A.** Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylodesis: a randomized prospective study. *European Spine Journal*. 2009 May;18(5):687-95.
- 53 Von Versen-Höynck 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.
- 54 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.
- 55 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.
- 56 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.
- 57 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.
- 58 Von Versen-Höynck 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.
- 59 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.
- 60 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.
- 61 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.
- 62 Von Versen-Höynck F.** *Humanes Amnion – Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen*. 1–111, Dissertation an der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität Berlin, 2002.
- 63 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.
- 64 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.
- 65 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.
- 66 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.
- 67 Denner K, von Versen R, Freistedt B, Klein W, Dehmlow R.** Relevanz labordiagnostischer 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.
- 68 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.
- 69 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
- 70 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
2024	Einfluss der Sterilisationstemperatur auf biologische und physikalische Eigenschaften kortikaler mineralisierter Gewebe	<b>Hermine Coenders</b>	Forschungsprojekt
2024	Einfluss einer Pufferbehandlung auf biologische und physikalische Eigenschaften von demineralisierter Knochenmatrix	<b>Justus Krekeler</b>	Bachelor
2024	Einfluss von Sterilisations- und Gefriertrocknungszyklen auf die biologischen und physikalischen Eigenschaften spongiöser Gewebe	<b>Celina Garbaden</b>	Masters
2023	Influence of a spray application for primary human dermal fibroblasts on their behaviour in a wound healing model	<b>Thilo Brill</b>	Master
2023	Qualität von Röhrenknochen in Abhängigkeit der Reinigungsmethode	<b>Hanan Kdouh</b>	Bachelor
2023	Optimierung der Medienzusammensetzung bei der Kultivierung humaner Keratinozyten	<b>Felix Hüttig</b>	Bachelor
2022	Etablierung eines Verfahrens zur Trocknung von allogenen Knochenpräparaten	<b>Dominik Lehmann</b>	Bachelor
2022	Entwicklung eines Entfettungsprozesses für dermales Gewebe zur Herstellung humaner Allografts unter Verwendung superkritischer Fluidextraktion	<b>Leon Unger</b>	Master
2022	Xeno-freie Kultivierung von humanen Keratinozyten	<b>Emily Elise Pgetz</b>	Bachelor
2022	Bewertung von serumfreien und feederfreien Kultivierungsalternativen humaner Keratinozyten	<b>Christina Leonie Frohn</b>	Bachelor
2021	Etablierung von Methoden zur objektiven Zustandsbeschreibung des proliferativen Potentials von Keratinozyten in Kultur	<b>Nora Gaertner</b>	Bachelor
2021	Behandlung von Surrogaten und Hartgewebe mittels scCO <sub>2</sub>	<b>Lennart Suckow</b>	Praktikum
2021	Delipidierung humaner dermaler Matrices durch mechanische Verfahren – Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften der Matrices	<b>Leon Schäfer</b>	Bachelor
2021	Progenitorfrequenzanalyse in humaner Keratinozyten-Zellkultur	<b>Henrike Keil</b>	Master
2020	Optimierung einer Dezellularisierungsmethode für die Herstellung einer humanen azellulären dermalen Matrix	<b>Svenja Ebeling</b>	Bachelor
2020	Etablierung einer Holoklonfrequenzanalyse von Humanen Epidermalen Keratinozyten	<b>Jan Renziehausen</b>	Bachelor
2019	Optimierung der Herstellung von Amnion-Transplantaten	<b>Ngoc Hai Chu</b>	Bachelor

JAHR	TITEL	NAME	ABSCHLUSS
2019	Untersuchung verschiedener Einflussparameter auf die Entfettung humaner Spalthaut während der Prozessierung der hADM Epiflex®	<b>Sarah Köhler</b>	Projektarbeit
2019	Untersuchung der biomechanischen Eigenschaften humaner Sehnen-Transplantate	<b>Kassandra Hoetzel</b>	Bachelor
2019	Delipidierung humaner dermaler Matrices durch Triglycerid-Hydrolyse – Einfluss auf den residualen TG-Gehalt und die biomechanischen Eigenschaften der Matrices	<b>Lena Schollmeyer</b>	Bachelor
2018	Comparison of nozzle types used in cell spray applications	<b>Miriam Heuer</b>	Master
2017	Entfettung humaner Gewebetransplantate – Methodvalidierung einer enzymatischen Triglyceridbestimmung in hADM-Transplantaten als Grundlage für die Kontrolle der Restfettgehaltreduktion	<b>Mandy Kästorf</b>	Bachelor
2016	Entwicklung von Tests für die objektive Beurteilung biologischer und physikalischer Eigenschaften von Knochentransplantaten	<b>Anja Hanke</b>	Master
2016	Isolation und Nachweis von therapeutisch relevanten Proteinen aus Amnion	<b>Sabrina Engel, geb. Pfeffer</b>	Bachelor
2015	Optimierung von Qualitätsstandards und des Hilfsstoffes Choleratoxin in der Kultivierung von epidermalen Sheets	<b>Emelie Maximiliane Landmann</b>	Master
2015	Entwicklung eines Assays zur Beurteilung der Eignung von Feederzellen für die Kultur humaner Keratinozyten für Verbrennungsoffer	<b>Constanze Dermittel</b>	Projektarbeit
2015	Biomechanische Beurteilung von ausgewählten Hartgewebetranplantaten. Eignung zum Einsatz beim Impaction Bone Grafting	<b>Anne Grünberg</b>	Projektarbeit
2015	Erfassung und Analyse von Rückmeldungen zur Anwendung von Transplantaten	<b>Emelie Maximiliane Landmann</b>	Projektarbeit
2014	Entwicklung eines Antikörper-Panels zur Beurteilung der Qualität humaner Keratinozytensheets	<b>Christin Gävert</b>	Master
2013	Prüfung der Einflüsse verschiedener Medienmengen auf das Wachstum von Keratinozyten	<b>Jenny Hoffmann</b>	Bachelor
2012	Isolation und Charakterisierung von Zellen aus humanem Amnion	<b>Alexandra Wagner</b>	Bachelor
2011	Einfluss extrakorporaler Stoßwellen auf das Proliferationsverhalten von Keratinozyten in vitro	<b>Sandra Münch</b>	Diplomarbeit
2005	Tissue Engineering von autologen Fibroblasten in allogenen Matrices: Untersuchungen zum Stofftransport in Weichgewebetranplantaten	<b>Doris Kappelt</b>	Diplomarbeit



Autologe Zellkulturen

## Die Bereitstellung von Zellkulturen zur klinischen Anwendung ist letztlich ein Teil der Daseinsfürsorge

Die Relevanz der Keratinozyten bestätigte die Deutsche Gesellschaft für Verbrennungschirurgie dem DIZG bereits im Frühjahr 2023 in einem Schreiben. Wie die Abteilung für Biotechnologie deren Bereitstellung mit äußerster Sorgfalt ermöglicht, erfahren Sie auf den folgenden Seiten.

## Transplantate für die Verbrennungsmedizin und schwer heilende Wunden

Autologe Zellkulturen sind für Schwerbrandverletzte oft die einzige Therapieoption.<sup>15</sup> 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. Die mit dem Cell Spray aufgetragene Suspension ermöglicht das gleichzeitige Sprühen mehrerer Ärzte, sodass sich die Applikationszeit deutlich verkürzt – und das bei geringerem Infektionsrisiko für den Patienten.



Keratinozyten als Sheet



Keratinozyten als Suspension

**i** 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.



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.

**i** 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).

Bearbeitung der Zellen

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 Keratinozyten-Sheets

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

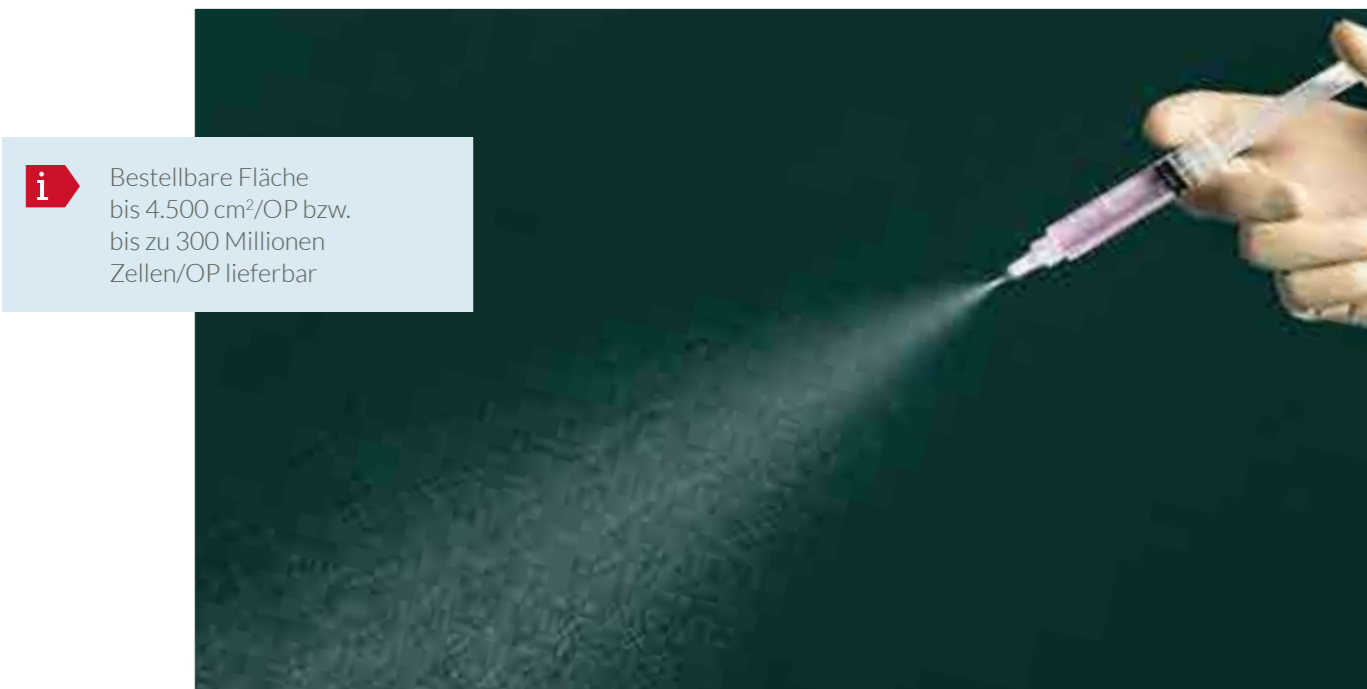
- > bei großflächigen Verbrennungen der Körperoberfläche,
  - > bei unzureichenden bzw. schlecht heilenden Hautentnahmestellen<sup>16</sup>,
  - > zur Beschleunigung der Reepithelisierung von dermalen Wunden in Kombination mit weit expandierenden Eigenhauttransplantaten.<sup>16</sup>
- > Bei Kindern ist der Einsatz autologer Keratinozyten-Transplantate aufgrund der oft limitierten Spenderareale bereits bei kleineren Flächen indiziert.<sup>16</sup>



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.<sup>16</sup>



**i** Bestellbare Fläche bis 4.500 cm<sup>2</sup>/OP bzw. bis zu 300 Millionen Zellen/OP lieferbar

Gleichmäßiger Auftrag von kultivierten Zellen mit dem Cell Spray

## Düsen beeinflussen den Therapieerfolg

Für die Zellviabilität, eine gute Stoffwechselaktivität und eine optimale Sprühverteilung bei der Behandlung von Patienten mit schweren Hautdefekten ist die Düse des Sprühsystems entscheidend.

Dies belegt eine im Jahr 2024 veröffentlichte Studie, die luftunterstützte und nicht unterstützte Düsen miteinander verglich.<sup>17</sup>

Der Erfolg der Zellsprays, gerade in topografisch komplexen Wundregionen, hängt maßgeblich von einer effizienten Zellabgabe sowie einer vollständigen Wundabdeckung ab.<sup>15</sup>

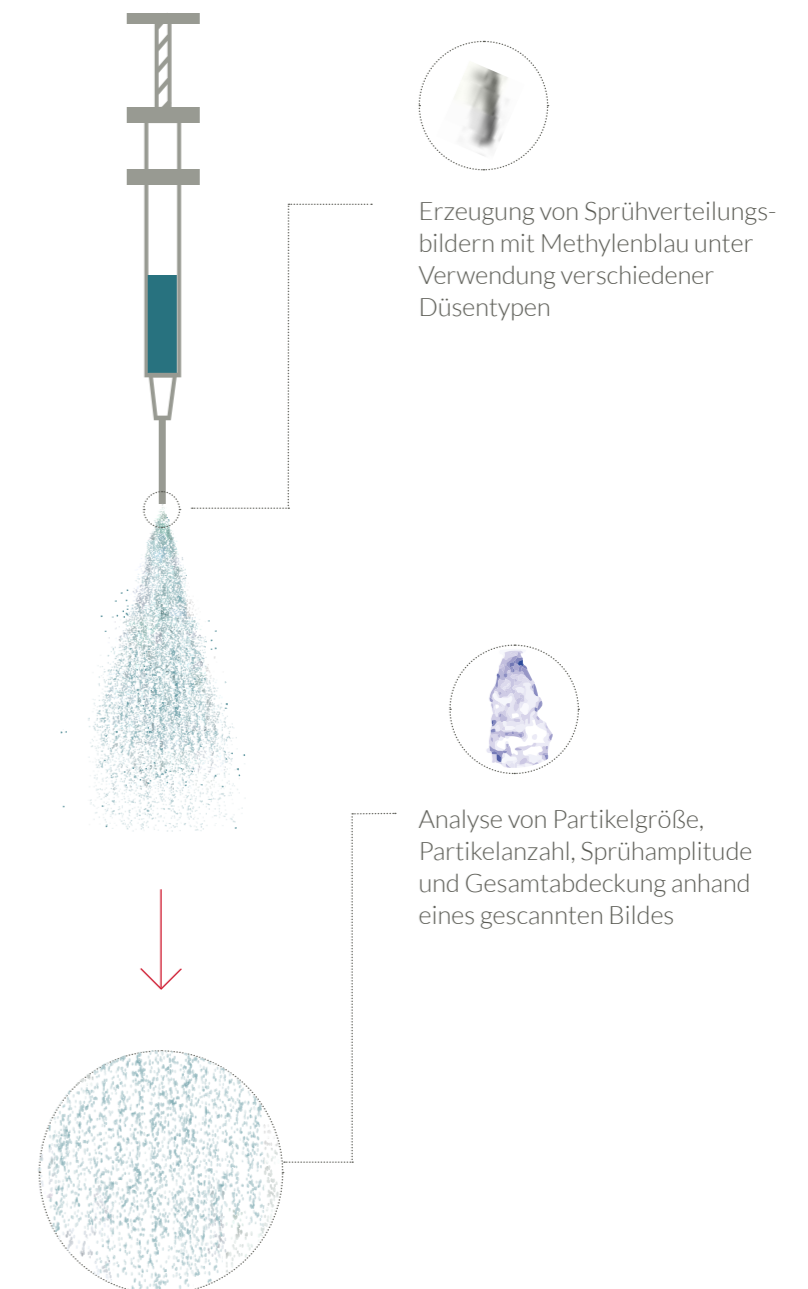
Erforderlich ist eine gute Sprayverteilung mit

- > geringer Tröpfchengröße,
- > hoher Partikelzahl und
- > großer Oberflächenabdeckung.

Diese Parameter können von der Düse beeinflusst werden. Man unterscheidet zwischen zwei Düsentypen: der nicht luftunterstützten (non-assisted) Düsenform, die ohne zusätzlichen Luftstrom vernebelt, und der luftunterstützten (air-assisted) Düsenform, die einen zusätzlichen Luftstrom nutzt. Die Studie stellt verschiedene Düsenvarianten gegenüber und kommt zu dem Schluss, dass auch Düsenformen ohne zusätzlichen Luftstrom für die Applikation klinischer Zellsuspensionen in Bezug auf das Sprühbild und die Zellgesundheit ideal geeignet sind.

Die Wahl der Düse ist bei der Therapie mit einer Keratinozyten-Suspension somit entscheidend für den Erfolg bei der Behandlung von Schwerebrandverletzten.

## Die Verteilungsanalyse



# 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 2024 wurden **17 Fälle** bearbeitet. Ausgeliefert wurden Keratinozyten-Sheets mit einer Gesamtfläche von **14.190 cm<sup>2</sup>** sowie Keratinozyten-Suspensionen mit einer Gesamtzellzahl von **960 Millionen Zellen**. Letztere wurden mittels des Cell Sprays aufgetragen, der eine einfache Handhabung ermöglicht.



### UMFASSENDE UNTERSTÜTZUNG FÜR VERBRENNUNGSKLINIKEN

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.



Qualität und Sicherheit

## Die Sicherheit der Patienten ist oberstes Gebot

Strenge Spenderauswahl, umfassende serologische Screenings, präzise Herstellungsprozesse und ein erfahrenes Qualitätsmanagement gewährleisten sichere allogene avitale Transplantate.

## Maximale Qualitätsstandards für sichere Allografts

Seit seiner Gründung im Jahr 1993 hat das DIZG rund 868.000 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

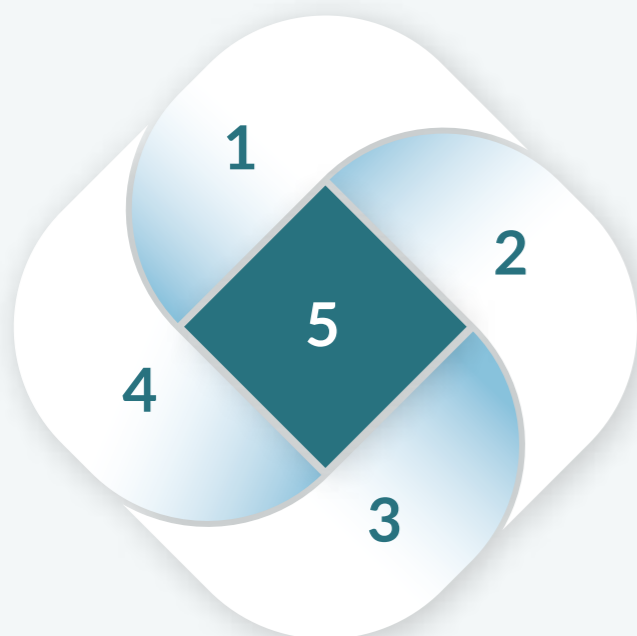
Zulassungen und Genehmigungen gemäß § 21 und § 21a AMG sowie die entsprechenden Herstellungserlaubnisse gemäß § 13 und § 20c AMG. Eine Vielzahl von Gesetzen, Verordnungen und Normen ist dabei zu berücksichtigen.

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 Sicherheitsaspekte sind die Grundlage dieses hohen Sicherheitsniveaus:



## 1 Anamnestisches Screening

Beurteilung der Anamnese und der medizinischen Historie gemäß strengen international standardisierter 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-Richtlinie 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 Gewebe 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.





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.

## 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 erhielten mit dem Patientenrechtegesetz eine neue juristische Relevanz.

# DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs

EINE AUSWAHL UNSERER DIZG-TRANSPLANTATE  
AUS RUND 230 VERSCHIEDENEN PACKUNGSGRÖSSEN



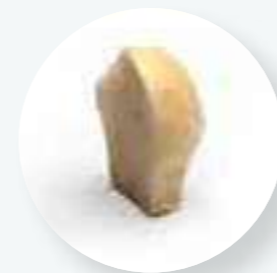
Spongiosa-Blöcke



DBM pastös



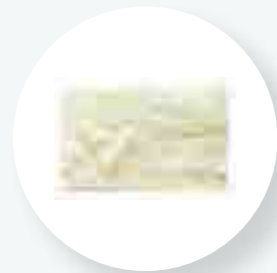
DBMx-press



Hüftköpfe



Spongiosa-Chips



Fascia lata



Spierings-Chips



Amnion



Epiflex® Human-Haut, azellulär



Fiberfill®



Epiflex®  
≥ 3 mm



Shark Screw®



Menisken



Spongioflex®



Spongioflex®

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
- > hergestellt ohne thermische Behandlung
- > Lagerung der gefriergetrockneten Transplantate bei Raumtemperatur



Eine vollständige Übersicht finden Sie in unserem Transplantatekatalog.

# Das DIZG im Überblick

## GRÜNDUNG

August 1993 als gemeinnützige GmbH in Berlin

## GESCHÄFTSFÜHRUNG

Jürgen Ehlers

## SITZ DES INSTITUTS

Innovationspark Wuhlheide in Berlin

## MITARBEITERZAHLEN

137 Mitarbeiter zum 01.03.2025

## 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 69.900 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. **Verboket RD, Henrich D, Janko M, Sommer K, Neijhoft J, Söhling N, Weber B, Frank J, Marzi I, Nau C.** Human Acellular Collagen Matrices – Clinical Opportunities in Tissue Replacement. *International Journal of Molecular Sciences* 2024 Jun 28;25(13):7088.
2. **Dabaghi M, Eras V, Kaltenhäuser 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.
3. **Feeley BT, Lau BC.** Biomechanics and Clinical Outcomes of Partial Meniscectomy. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2018 Dec 15;26(24):853-863.
4. **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.
5. **Kyyak S, Pabst A, Heimes D, Kämmerer PW.** The Influence of Hyaluronic Acid Biofunctionalization of a Bovine Bone Substitute on Osteoblast Activity In Vitro. *Materials (Basel)*. 2021 May 27;14(11):2885.
6. **Aslan M, Şimşek G, Dayi E.** The effect of hyaluronic acid-supplemented bone graft in bone healing: experimental study in rabbits. *Journal of Biomaterials Applications*. 2006 Jan;20(3):209-20.
7. **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 Sep 13;32:e84.
8. **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.
9. **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.
10. **Brcic I, Pastl K, Plank H, Igréc 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.
11. **Labmayr V, Huber E, Wenzel-Schwarz F, Holweg P, Ornig M, Jakob G, Palle W, Borchert GH, Pastl K.** Non-Union Treatment in the Foot, Ankle, and Lower Leg: A Multicenter Retrospective Study Comparing Conventional Treatment with the Human Allogenic Cortical Bone Screw (Shark Screw®). *Journal of Personalized Medicine*. 2024 Mar 27;14(4):352.
12. **Kirschbaum S, Gerhardt C, Akgün D, Eras V, Kaltenhäuser D, Thiele K.** Fascia lata allograft: a suitable alternative in ligamentous reconstruction for chronic elbow instability? *JSES International*. 2024 May 24;8(5):1137-1144.
13. **Mudry A.** Jacques-Louis Reverdin (1842-1929) und die Epidermis-Transplantation. *Schweizerisches Medizin-Forum*. 2014;14(36):651-653.
14. **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.
15. **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. *Annals of Plastic Surgery*. 2007 Jan;58(1):70-3.
16. **Hartmann B.** Arzneimittelzulassung autologe Hautzellprodukte – Stellungnahme zum klinischen Einsatz von autologen Keratinozyten-Suspensionen sowie von Sheets von humanen Keratinozyten zur autologen Anwendung. 2021, unpublished.
17. **Heuer M, Stiti M, Eras V, Scholz J, Ahmed N, Berrocal E, Brune JC.** High-Speed Fluorescence Imaging Corroborates Biological Data on the Influence of Different Nozzle Types on Cell Spray Viability and Formation. *Journal of Functional Biomaterials*. 2024 May 14;15(5):126.

**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](http://www.dizg.de)



VS60015\_009