



DEUTSCHES INSTITUT FÜR
ZELL- UND GEWEBEERSATZ

Gemeinnützige Gesellschaft mbH

| DIZG
Jahresbericht 2022





Inhalt

- 2022: Innovationen in schwierigen Zeiten 4
- Aktuelles
 - Das DIZG feiert Jubiläum | Shark Screw® 6
 - Applikatoren | Fiberfill® 8 | 9
 - Das Meniskusmatching des DIZG | Spongioflex® für die Schulter 10
 - Richtfest Facility 2024 | MTF Biologics liefert ein Viertel aller Gewebespenden 11
- 2022 in Zahlen
 - Lebend- und postmortale Gewebespende 12
 - Welche Gewebe gespendet wurden | Mit Gewebespenden helfen 13
 - Gestiegene Nachfrage nach allogenen Transplantaten 14
- Forschung und Entwicklung
 - Forschung macht das DIZG aus 15
 - Forschung hilft, Gewebespenden effizient einzusetzen 16
 - Mit dem Allograft-Register die Medizin vorantreiben 20
- Wissenschaftliche Publikationen in internationalen Journalen,
an denen Mitarbeiter oder Forschungspartner des DIZG mitgewirkt haben 24
- Studentische Projekt- und Abschlussarbeiten am DIZG im Rahmen der Hochschulausbildung 26
- Autologe Zellkulturen
 - Transplantate für die Verbrennungsmedizin und schwer heilende Wunden 28
 - Hergestellt unter höchsten Anforderungen 29
 - Die Keratinozyten-Sheets | Keratinozyten-Suspension 30 | 31
 - Die Herstellungsschritte autologer Zellkulturen 32
 - Schwerbrandverletzten helfen 34
- Qualität & Sicherheit
 - Null Infektionen: nachweislich sicher 36
 - Sicherheit für Kliniken und Ärzte 38
 - DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs 39
 - Das DIZG auf einen Blick 40





2022: Innovationen in schwierigen Zeiten

Liebe Freunde des DIZG,

nach der Corona-Pandemie wirkt sich seit Ende Februar des vergangenen Jahres der Ukraine-Krieg mit explodierenden Energiekosten und der Inflation zusätzlich massiv auf die Wirtschaft aus. Ohne diese beiden Ereignisse wäre die Wertschöpfung für Deutschland mit 420 Milliarden Euro signifikant höher, wie das Kölner IW-Institut laut Börse Online errechnete. Die Folgen sind spürbar – für Deutschland, für Unternehmer, das Gesundheitswesen und Konsumierende.

In vielen Kliniken beeinträchtigt zudem der Personalmangel die ohnehin angespannte Situation. Wer sich dennoch tagtäglich für Patientinnen und Patienten engagiert, verdient unseren Respekt.

Wenngleich auch wir von den Kostensteigerungen stark betroffen sind, ist es uns bewusst, dass es in diesen Zeiten besonders wichtig ist, nicht zu erstarren, sondern Ideen und Innovationen voranzubringen. Genau das haben wir getan. Mit

Fiberfill® unterstützen wir Chirurgen und Chirurgen bei einer für Patientinnen und Patienten individualisierten Behandlung infizierter oder heilungsgestörter Knochendefekte. Fiberfill® ist ein optimaler Wirkstoffträger, da es sich durch eine sehr gute Aufnahmefähigkeit sowie eine lang anhaltende Elution von z. B. Antibiotika auszeichnet, wie eine Studie belegt. Ein weiteres Kennzeichen des in Deutschland neuartigen Transplantates ist seine besondere Kohäsion, d. h. innerer Zusammenhalt, bei gleichzeitiger

Formbarkeit nach Rehydratation, die den passgenauen Defektverschluss ermöglicht.

APPLIKATOREN, NEUE TRANSPLANTATE

Seit Herbst 2022 vertreibt das DIZG deutschlandweit exklusiv die Applikatoren TITANIUM prime line* und TITANIUM torque line* des Herstellers BIOMEDIX® für das kontrollierte Einbringen allogener Knochentransplantate. Neben großen, offenen Operationen wie beispielsweise einer Hüft-Totalendoprothetik sind diese aus hochwertigem Titan gefertigten medizinischen Instrumente insbesondere für arthroskopische Eingriffe einsetzbar. Je nach Defekt ist es möglich, DBM pastös mit weiteren Transplantaten wie Spierings-Chips zu kombinieren, um unterschiedliche Eigenschaften der Defektfüllung zu erreichen. Mit den wiederverwendbaren Applikatoren lassen sich Knochendefekte patientenindividuell, schneller und gezielter füllen sowie OP-Zeiten – und somit die Belastungen für die Patientinnen und Patienten – minimieren.

Spannend ist auch die Erweiterung unserer Geweberekonstruktionsmöglichkeiten für das Kniegelenk durch den Meniskustotalersatz, wie aktuell in einer Studie dokumentiert wird. Endlich zeichnet sich eine zusätzliche Handlungsoption für den Meniskusteilersatz ab. Für das Schultergelenk erweiterten Spongioflex® sowie verschiedene neue Epiflex®-Patches im Jahr 2022 das Handlungsspektrum von Chirurgeninnen und Chirurgen.

Ab Frühjahr 2023 stellt das DIZG der Chirurgie in Deutschland zudem die Shark Screw® bereit. Die aus humanem Knochengewebe hergestellte Knochenschraube ist vor allem für die Therapie in der Hand- und Fußchirurgie indiziert. Zudem dient sie zur Osteosynthese in Fällen von Osteochondrosis dissecans. Das Besondere dieser Knochenschraube: Durch einen definierten Quellprozess im Defekt verankert sich die Schraube ideal im Defekt, stimuliert durch den Anpressdruck umgehend den Knochenumbauprozess und wird zügig in patienteneigenen Knochen umgewandelt. Das reduziert die Behandlungskosten und die Patientenbelastung, da ein weiterer operativer Eingriff, wie bei der Verwendung von z. B. Titanschrauben üblich, überflüssig ist.

DREI JAHRZEHNTE DIZG

Schließlich steht in diesem Jahr noch ein rundes Jubiläum für das DIZG an: Seit drei Jahrzehnten stellen wir humane Knochen- und Weichgewebetransplantate her und für die deutschlandweite Patientenversorgung bereit. Eine Initiative von Ärzten und Naturwissenschaftlern der Berliner Humboldt-Universität sowie der Universitäten Leipzig und Erlangen-Nürnberg führte im August 1993 zur Gründung des gemeinnützigen Instituts. Dreißig Jahre und rund 730.000 abgegebene sowie zahlreiche entwickelte Transplantate später sind zwei Aspekte stets geblieben: unser Fokus auf Qualität und die Sicherheit. So decken unsere Spenderscreenings weitaus mehr Parameter ab, als die EU-Richtlinie 17/2006/EC vorgibt.

FÜR DIE CHIRURGINNEN UND CHIRURGEN

Bitte unterstützen Sie die lückenlose Rücksendung des Transplantationsbegleitscheines, der jeder Order eines DIZG-Transplantates beiliegt. Die Daten werden in unserem Allograft-Register erfasst, unter akademischer Begleitung einer Arbeitsgruppe der DGOU ausgewertet und sind von großem wissenschaftlichen Interesse. Nur mit derartigen Erhebungen lassen sich die Anwendung und die Sicherheit allogener Geweberekonstruktionslösungen nachhaltig verbessern und neue Einsatzmöglichkeiten ermitteln. Durch Anfragen an das Allograft-Register haben Sie Zugriff auf die Ergebnisse, wenn Sie und Ihre klinische Einrichtung teilnehmen. Bitte senden Sie diese Begleitscheine vollständig ausgefüllt zurück.

Herzliche Grüße
Ihr

Jürgen Ehlers
Geschäftsführer

Das DIZG feiert Jubiläum

30 1993
YEARS
DIZG
2023

Seit nunmehr 30 Jahren stellen wir humane Knochen- und Weichgewebetransplantate her und für die deutschlandweite Patientenversorgung¹ zur Verfügung. Seit der Gründung im Jahr 1993 haben wir rund 730.000 allogene Gewebetransplantate für medizinische Behandlungen abgegeben. Längst zählt das DIZG zu den größten pharmazeutisch und biotechnologisch orientierten Non-Profit-Einrichtungen dieser Art in Europa.

Von Beginn an war es unser Ziel, möglichst vielen Menschen mit schwersten Gewebedefekten eine verbesserte Heilungsperspektive zu bieten. Genau das treibt uns seit drei Jahrzehnten an. Aus diesem Grund fördert unser Institut die Gewebespende und entwickelt die Vielfalt der Transplantate, die unter GfP-Bedingungen produziert werden, mit einer eigenen F&E-Abteilung stetig weiter. DBM pastös, Epiflex® ≥ 3 mm und Fiberfill® sind hierfür nur wenige Beispiele.

ZU DEN ANWENDUNGSBEREICHEN UND INDIKATIONEN ZÄHLEN BEISPIELSWEISE:



HAND

- > Pseudarthrosen
- > Frakturen an den Fingern, der Mittelhand und der Handwurzel
- > Kahnbeinfrakturen
- > Arthrodesen



FUSS

- > Frakturen an den Zehen, dem Mittelfuß, der Fußwurzel und am Rückfuß
- > Arthrodesen im Mittelfuß und an der Fußwurzel (TMT I – III)
- > Hallux valgus
- > Hallux rigidus
- > osteochondrale Defekte am Talus & Malleolus medialis
- > Osteotomien



KNIE

- > Osteochondrosis dissecans

Shark Screw®

MIT DER KNOCHENSCHRAUBE ENTFÄLLT DIE METALLENTFERNUNG

Ab Frühjahr 2023 wird das DIZG Operateuren in Deutschland die Shark Screw® für die Patientenversorgung bereitstellen. Aus allogem Knochenmaterial hergestellt, ist die Shark Screw® vor allem für den Einsatz in der Hand- und Fußchirurgie indiziert.



Die natürlichen Knochenstrukturen sind Kennzeichen der Shark Screw® und bilden die Basis für einen biologischen Knochenumbauprozess. Nach Einbringen in den Knochen wird die Transplantatschraube von körpereigenen Zellen besiedelt, durchwachsen

und im Zuge des Knochenumbauprozesses sukzessive in patienteneigenen Knochen umgewandelt (Remodeling).¹ Die durch diesen biointelligenten Prozess entstehenden Knochenstrukturen haben die Fähigkeit, sich stets den

mechanischen Anforderungen anzupassen. Der große Vorteil für die Patienten: Eine zweite Operation, wie sie bei der Verwendung von beispielsweise Titanschrauben angezeigt ist, und die damit verbundenen Risiken entfallen.

Shark Screw® cut

Shark Screw® diver

2% Quellung innerhalb

24h

DAS QUELLEN NACH EINBRINGEN ERHÖHT DIE STABILITÄT

Die Shark Screw® quillt nach Einbringen in den Knochen durchschnittlich um 2 %; dadurch sorgt sie für eine noch rotationsstabilere knöcherne Verbindung.²

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

Applikatoren

Transplantate anreichern. Defekte patientenindividuell füllen.

Mit der Bereitstellung der Applikatoren TITANIUM prime line* und TITANIUM torque line* unterstützt das DIZG das kontrollierte Einbringen allogener Knochen- transplantate in Defekte und erleichtert Anwendern so das

patientenindividuelle Auffüllen des Defektbereiches. Die deutschlandweit einzig durch das DIZG vertriebenen Applikatoren sind für große, offene Operationen wie beispielsweise eine Hüft- Totalendoprothetik, aber auch

für arthroskopische Eingriffe geeignet. Neben dem einfachen Handling erlauben die Applikatoren die Konditionierung, also die Anreicherung des allogenen Transplantates mit beispielsweise Blut oder Knochenmarkspirat.






TRANSPANTATE MISCHEN, HEILUNGSPROZESS UNTERSTÜTZEN

Die Applikatoren des Typs TITANIUM prime line* eignen sich für Spierings-Chips (corticospongiöse Chips), Corticalis-Granulat, gecrushte Spongiosa-Chips sowie DBM pastös und erlauben zudem die Anwendung von mit DBM pastös gemischten Transplantaten. Die Vorteile:

- > DBM pastös wirkt sich positiv auf den Heilungsprozess aus.^{3,4}
- > Das in diesem Transplantat enthaltene Natriumhyaluronat beschleunigt Heilungsprozesse⁴, hat eine antientzündliche Wirkung⁵ und unterstützt die Gefäßbildung⁶.

Diese Applikatoren sind beispielsweise einsetzbar in der:

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




Prädestiniert ist dieser Applikatortyp bei der Versorgung von z. B. Bohrkanälen, Zysten, Frakturspalten während und nach durchgeführten Osteosynthesen sowie zur Befüllung von Cages an der Wirbelsäule.

DER APPLIKATOR FÜR KLEINE KAVITÄTEN

Die Applikatoren des Typs TITANIUM torque line* sind ausschließlich für DBM pastös und vorwiegend für kleinere Kavitäten und Knochendefekte vorgesehen. Besondere Merkmale:

- > der geringe Düsenquerschnitt,
- > die feinjustierbare Dosiertechnik, die das präzise Platzieren des Transplantates kontrolliert ermöglicht.

Diese Applikatoren sind speziell für Anwendungen in folgenden medizinischen Fachgebieten geeignet:

-  Neurochirurgie,
-  Hand- und Fußchirurgie,
-  Kieferchirurgie.



Fiberfill®

Der formbare Defektfüller und optimale Wirkstoffträger für Antibiotika

Für die aseptische und septische Knochenchirurgie stellt das DIZG Fiberfill® bereit. Die Kombination aus demineralisierter Knochenmatrix (75 % w/w) und Spongiosa (25 % w/w) optimiert die Heilung.⁷

Der humane Defektfüller ist ein idealer Wirkstoffträger, da er sich durch eine sehr gute Aufnahmefähigkeit sowie eine lang anhaltende Elution von Antibiotika auszeichnet.

Im Vergleich zu anderen getesteten Allografts ist die Abgabe von Gentamicin selbst nach drei Tagen signifikant höher.⁸

Grundlage für den kompletten und nachhaltigen Ein- und Umbau des Transplantates (Remodeling) ist der passgenaue Defektverschluss, den Fiberfill® durch seine Formbarkeit nach der Rehydratation ermöglicht.



Sehr gute Aufnahmefähigkeit von Flüssigkeiten wie Antibiotikumlösungen



Rehydriert passt sich Fiberfill® der Defektsituation an.

Fiberfill® ist nach der Rehydrierung kohäsiv und formbar.



Das Meniskusmatching des DIZG

Mit dem Meniskusmatching bietet das DIZG Kliniken und Chirurgen deutschlandweit einen einzigartigen Service und die Möglichkeit, die Verfügbarkeit eines für den Patienten passenden Meniskustransplantates über die DIZG-Website anzufragen.

Die Vorteile eines gematchten Allografts:

- > Die Funktionalität des Kniegelenkes wird wiederhergestellt.⁹
- > Die Schmerzen werden verringert.⁹
- > Die Lebensqualität wird erhöht.⁹
- > Das Risiko einer Arthrose wird reduziert.⁹

Für die Vermessungen sind präzise MRT- bzw. Röntgenaufnahmen sowie die Angaben zur Lage des betroffenen Meniskusdefektes erforderlich. Mehr Informationen zum Meniskusmatching finden Sie auf:

<https://www.dizg.de/de/gewebe-transplantate/graftmatching.html>



Humanes
Meniskustransplantat

Aufgrund der Flexibilität durch geeignete Portale sogar arthroskopisch anwendbar

Spongioflex® für die Schulter

Im Sommer 2022 veröffentlichte Prof. Dr. med. univ. Philipp Moroder das kurzfristige Follow-up seiner Studie „Bankart-Plus zur Behandlung von Patienten mit anteriorer Schulterinstabilität und kleinen bis moderaten Glenoiddefekten“. Das Ziel ist die Etablierung eines minimalinvasiven arthroskopischen Verfahrens für die Versorgung geringfügiger Pfannenranddefekte. Wie die Studie belegt, ist diese Operationstechnik eine mögliche

Alternative für kleinere Glenoidranddefekte. Bei der neuen Behandlungsmethodik wurde das DIZG-Transplantat Spongioflex® eingesetzt.

Spongioflex® besteht aus demineralisiertem humanen Knochengewebe. Nach der Rehydratation ist dieses Transplantat elastisch und flexibel und weist zugleich eine hohe Stabilität sowie eine hohe Nahtausrissfestigkeit auf.



Richtfest Facility 2024

Mit der Facility 2024, unserer neuen 2.526 m² großen Produktionsstätte für humane Knochen- und Weibgewebetransplantate, geht es voran. Einen weiteren Meilenstein erreichten wir am 23. Juni 2022 mit dem Richtfest, an dem auch Partner teilnahmen. Im November überzeugte sich der Bezirksbürgermeister Treptow-Köpenick,

Oliver Igel (SPD), von dem Fortschritt des Neubaus. „Sie müssen den Chirurgen und Chirurgen unbedingt zeigen, was Sie hier für die Chirurgie unter schwersten Marktbedingungen auf die Beine stellen“, betonte Oliver Igel. Genau dies plant Geschäftsführer Jürgen Ehlers auch für das Jahr der Eröffnung 2024.



Von links nach rechts: Hans-Joachim Mönig, Jürgen Ehlers, Geschäftsführer DIZG, Oliver Igel, Bezirksbürgermeister Treptow-Köpenick (SPD)



Circa 1.480 m² der Gesamtfläche wird der Herstellungsbereich mit seinen Reinräumen einnehmen. Damit wird es möglich sein, über die bereits jährlich mehr als 60.000 erzeugten Gewebetransplantate hinaus weitere 100.000 humane Gewebetransplantate aus Knochen, Sehnen, azellulärer Dermis und Faszien für die deutschlandweite Patientenversorgung herzustellen. Die Schaffung wichtiger Redundanzen wird die zuverlässige Lieferfähigkeit des DIZG sogar noch erhöhen.

MTF Biologics liefert ein Viertel aller Gewebespenden

Im Jahr 2022 feierte unsere US-amerikanische Schwesterfirma MTF Biologics ihr 35-jähriges Bestehen. Die Bilanz: Durch Spenden konnten über 10 Millionen Transplantate hergestellt werden. Auch wir sagen danke, denn ein Viertel aller Gewebespenden für das DIZG kommt von MTF Biologics.

Die hohe Verfügbarkeit lebensverbessernder Transplantate ist vor allem den engagierten MTF-Biologics-Mitarbeitenden der Abteilung Gewebespenden zu verdanken. Das Kernteam besteht aus etwa zwölf Fachkräften am Standort im Bundesstaat New York. Hinzu kommen rund 20 Mitarbeitende für das landesweite Spenderscreening und die Entnahme geeigneter Gewebe-

spenden vor Ort. Ihre Motivation ist das Wissen, dass sie das Leben der Empfänger spürbar verbessern und zugleich den Spenderfamilien helfen, die Wünsche ihrer Angehörigen zu respektieren. Sie leisten großartige Arbeit und sorgen so dafür, dass jährlich Tausende Gewebespenden in DIZG-Qualität zur Verfügung stehen.

Lebend- und postmortale Gewebespende

Wie bei den Organspenden im Jahr 2022 gingen auch die Gewebespenden zurück. **2.523** Menschen haben Gewebe gespendet, das sind **118** weniger als im vorausgegangenen Jahr. Die Anzahl der postmortalen Spenden lag im gleichen Zeitraum bei **310**. Aus diesen Spenden konnten **6.165** Einzelgewebe gewonnen werden.

Leicht zurückgegangen sind die Hüftkopfspenden, die aus endoprothetischen Operationen hervorgingen. Wurden im Jahr 2021 noch

2.207 Hüftköpfe gespendet, waren es im Berichtsjahr **2.186**.

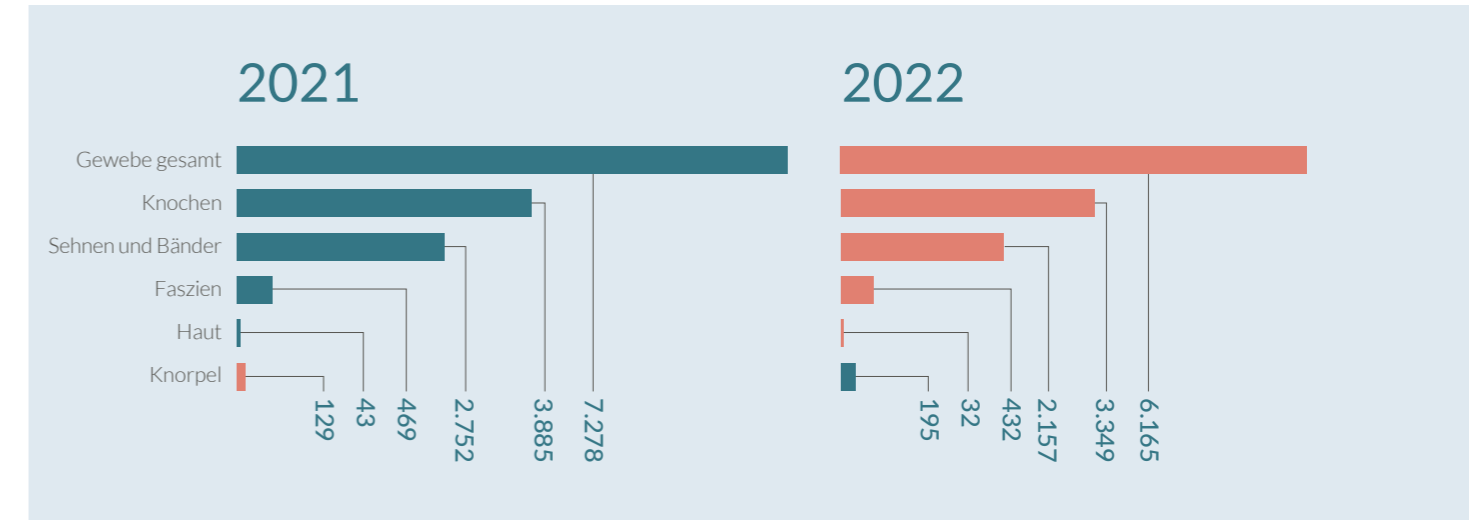
81 Amnion-Spenden erhielt das DIZG im Jahr 2022 – zehn weniger als im Vorjahr. Der Bedarf für die ophthalmologische Chirurgie wurde damit erneut gut gedeckt.

Positiv entwickelt haben sich hingegen die Knorpelspenden (Menisken), die von 119 im Vorjahr auf **195** im Jahr 2022 stiegen.

GEWEBESPENDEN PRO JAHR 2008–2022



Welche Gewebe gespendet wurden



Insgesamt gingen im Berichtsjahr **8.432** 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 Patientinnen und Patienten wieder mehr Mobilität und somit die Chance auf ein weitaus aktiveres Leben. Genau dafür engagiert sich das DIZG.



Gestiegene Nachfrage nach allogenen Transplantaten

Die Anzahl der abgegebenen Transplantate lag im Jahr 2022 bei **66.868**. Diese stellte das DIZG klinischen Einrichtungen **deutschlandweit und in 24 weiteren Ländern** zur Verfügung. Wie bereits im Vorjahr war

der März erneut ein sehr absatzstarker Monat, in dem das DIZG **8.578** Transplantate abgab. Das bedeutet, dass ebenso vielen Patienten geholfen werden konnte.

TRANSPLANTATE, DIE 2022 BESONDERS NACHGEFRAGT WURDEN

Beschreibung	Anzahl	
1 Spongiöse Chips (gesägte Spierings- und Corticospongiosa-Chips)	14.798	
2 Corticalis-Granulate	12.511	
3 Corticospongiosa-Granulate	10.753	
4 Spongiosa-Blöcke und -Keile	8.971	
5 DBM pastös	4.942	

Zum Einsatz kommen diese Transplantate beispielsweise in den Bereichen der Orthopädie und Traumatologie, der Wirbelsäulenchirurgie, der Sportmedizin sowie in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.



Im Berichtsjahr wurden außerdem **1.106** Epiflex®-Transplantate abgegeben. Aufgrund der unterschiedlichen Größen ergibt das 29.847,75 cm², also fast **drei Quadratmeter**.



ÜBER-NACHT-LIEFERUNG

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



ZUVERLÄSSIG VERSORGT

Für klinische Einrichtungen, die über keine eigene Knochenbank verfügen, übernehmen wir gern die komplette Versorgung mit allogenen Gewebetransplantaten. Den Kliniken mit einer eigenen Knochenbank stehen wir auch bei Engpässen zuverlässig zur Seite.

Forschung macht das DIZG aus

Das Team Forschung und Entwicklung (F&E) arbeitet kontinuierlich daran, Transplantateigenschaften weiter zu optimieren, den sich verändernden klinischen Anforderungen anzupassen, neue chirurgische Einsatzmöglichkeiten für existierende Transplantatformen zu identifizieren und neue Transplantate zu entwickeln.

Drei Eigenschaften zeichnen gute Wissenschaftler aus:

- > analytisches, aber auch selbstkritisches Denken,
- > Akribie sowie
- > eine hohe Eigenmotivation.

Im April 2022 übernahm Volker Eras die Leitung der F&E-Abteilung. Er weiß, wie wichtig es ist, sich nicht von Rückschlägen demotivieren zu lassen. „Experimente verlaufen nicht immer nach Plan. Dann ist es wichtig, den Ursachen auf den Grund zu gehen. Forschung beginnt damit, Existierendes aus einem anderen Blickwinkel zu betrachten und neugierig zu sein. Fragen zu stellen und auf kleinste Besonderheiten zu achten, sie zu dokumentieren und zu analysieren, sind Grundlagen der Forschung.“

Die Entwicklung eines neuen Transplantates kann sich über

mehrere Jahre erstrecken. Der Einsatz lohnt sich. Es gilt, Erkrankten und Schwerstverletzten eine verbesserte Gesundheit und damit ein aktiveres Leben zu ermöglichen.

2022 WURDE DAS PORTFOLIO ERWEITERT

Das vergangene Jahr war überaus erfolgreich für das DIZG und das F&E-Team. Mit den 1 mm dicken Corticalis-Plättchen und den weiteren Abmessungen für Spongioflex® konnte das Portfolio erneut erweitert werden.



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.

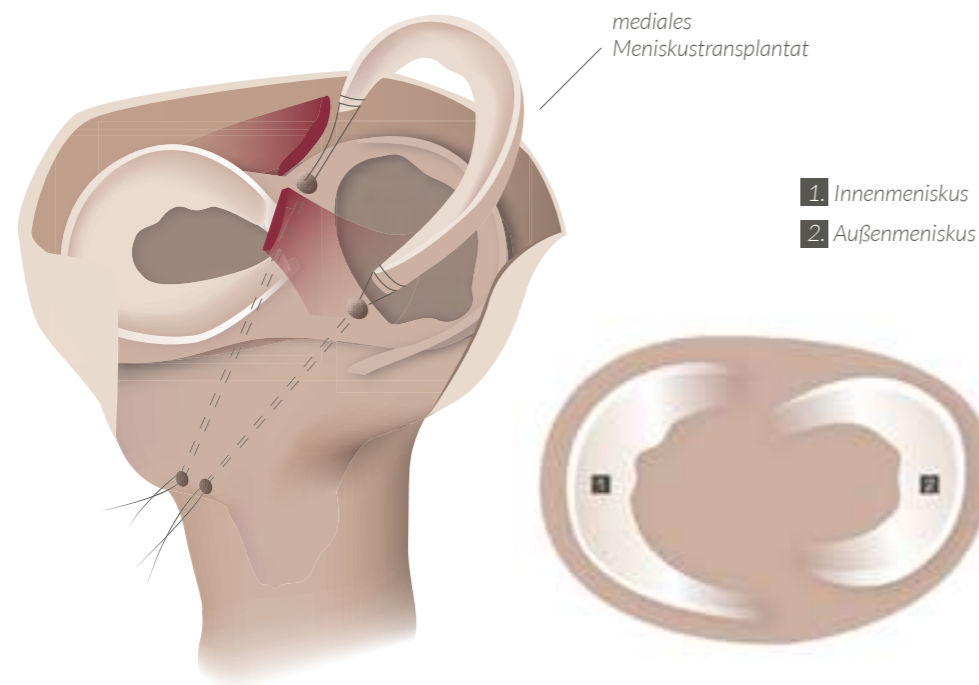
Wissenstransfer ist insbesondere in der Forschung erforderlich.



Forschung hilft, Gewebespender effizient einzusetzen

Studien sind die Basis für die Entwicklung neuer Transplantate, für ihre Fortentwicklung, die Identifizierung neuer Einsatzmöglichkeiten und für die Kenntnis über ihre Wirkung. Im Jahr 2022 arbeitete das F&E-Team mit unterschiedlichen klinischen Einrichtungen und Ärzten an fünf Studien. Zwei dieser Studien stellen wir etwas ausführlicher vor.

STUDIE 1: ANWENDUNGSBEOBACHTUNG (AWB) ZUM EINSATZ STERILER ALLOGENER MENISKUSTRANSPLANTATE NACH VOLLSTÄNDIGEM MENISKUSVERLUST



Die Menisken besitzen wichtige Funktionen für die Verteilung des Gelenkdrucks und zur Stabilisierung des Kniegelenkes. Ein Meniskusverlust kann kurzfristig zu Funktionseinschränkungen und langfristig zur Kniearthrose¹⁰ führen. Die biologische Möglichkeit, einen verloren gegangenen Meniskus zu ersetzen, ist die „allogene“ Meniskustransplantation. Das

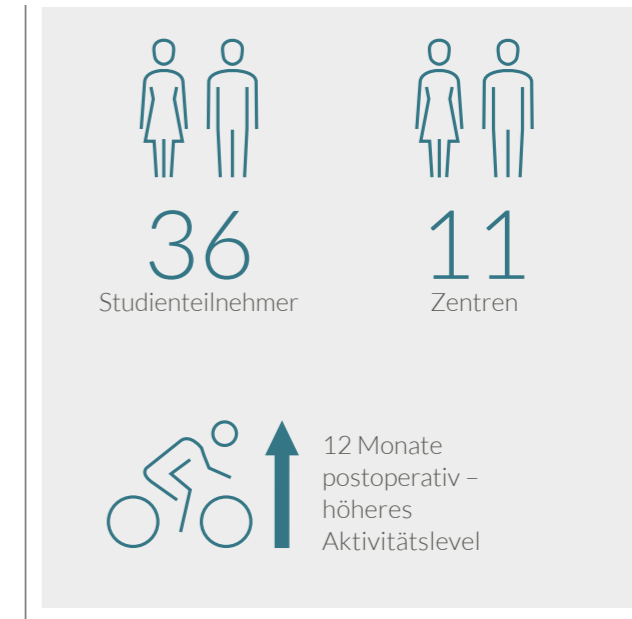
bedeutet, dass ein Meniskus eines Gewebespenders in das Patientenknie transplantiert wird.

Meniskustransplantationen werden bereits seit mehr als drei Dekaden durchgeführt, es handelt sich also um eine Standardprozedur. Aufgrund der bisher fehlenden Verfügbarkeit allogener Meniskustransplantate in Deutschland ist diese

Methode im internationalen Vergleich hierzulande jedoch nicht stark verbreitet. Derzeit ist das DIZG deutschlandweit die einzige Einrichtung, die zugelassene Meniskustransplantate zur Verfügung stellt. Diese humanen Allografts sind steril und gefrierkonserviert.

In Zusammenarbeit mit dem Studienleiter Professor Wolf Petersen (Martin-Luther-KH, Berlin) werden seit März 2020 die Ergebnisse dieser operativen Therapieform vom DIZG im Rahmen einer nichtinterventionellen multizentrischen Beobachtungsstudie systematisch erfasst und ausgewertet.

Ziel der Anwendungsbeobachtung ist es, die postoperative Funktionalität des transplantierten Meniskus zu bewerten. Im Berichtsjahr konnte die Rekrutierungsphase erfolgreich abgeschlossen werden, sodass 36 Studienteilnehmer aus elf Zentren inkludiert sind. Der Nachbeobachtungszeitraum umfasst zwei Jahre; die Anwendungsbeobachtung Meniskusallgraft wird voraussichtlich im Jahr 2024 ihren Abschluss finden. Eine erste Zwischenauswertung aus diesem Jahr zeigte, dass Patienten zwölf Monate postoperativ weniger Schmerzen und ein höheres Aktivitätslevel aufwiesen, was die Lebensqualität erhöhte.



Humanes
Meniskustransplantat

STUDIE 2: GEFASERTE EPIFLEX® ZUR IN-VIVO-ZUCHT EINES VASKULARISIERTEN WEICHGEWEBSLAPPENS BEI RATTEN

Durch traumatische Ereignisse oder Vorerkrankungen, wie z. B. Krebs, kann es bei Betroffenen zum Verlust von Weichgewebe kommen, der therapeutisch versorgt werden muss. Hier ist die Durchführung von mikrochirurgisch anspruchsvollen Lappenplastiken (patienteneigenes Weichgewebe mit Gefäßanschluss) etabliert. Diese sind jedoch beim Patienten begrenzt verfügbar und mit zusätzlichen Wunden und deren Folgen verbunden.

Eine Ludwigshafener Forschungsgruppe um Dr. Florian Falkner und Simon Mayer unter der Leitung von Prof. Ulrich Kneser hat es sich zur Aufgabe gemacht, Lösungen für das begrenzte Vorhandensein herkömmlicher Lappenplastiken zu finden. Im Zuge dieser Vision entstand im Jahr 2018 eine Zusammenarbeit mit dem DIZG.

Ziel des Projektes ist es, im Rahmen einer Tierstudie mithilfe einer in 3D gedruckten Kammer eine Lappenplastik mit Gefäßanschluss wachsen zu lassen. Dafür wurde die Kammer mit gefasertem Epiflex® gefüllt, mit

einer Gefäßschleife versehen und diese an das Gefäßsystem angeschlossen. 28 Tage nach dem Einsetzen des Konstruktes zeigte sich in der gefaserten Epiflex® eine gleichmäßig ausgeprägte Neubildung von Blutgefäßen. Den forschenden Ärzten war speziell ein Aspekt sehr wichtig: In Vergleich zu einer bovinen Kollagen-/Elastin-Matrix blieb das Konstrukt unter Verwendung von Epiflex® volumenstabil.

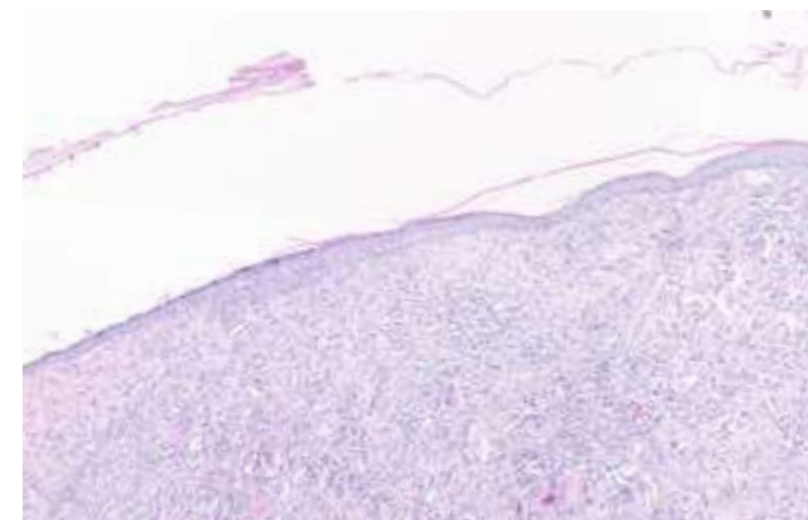
Im weiteren Prozessverlauf wurden zusätzlich Keratinozyten auf die Matrix aufgebracht, um so ein Vollhautäquivalent zu erreichen. Mit Erfolg: Gewebeschnitte belegten die Bildung einer Oberhaut (Epidermis) auf der durchbluteten Epiflex®. Eine erste Publikation in einem hochrangigen Journal wurde bereits angenommen. Weitere Publikationen werden 2023 folgen. Die Forschungsgruppe arbeitet bereits an einer weiteren interessanten Frage: Kann mit der beschriebenen Technik aus Fiberfill® ein Knochengewebe mit Gefäßanschluss gezüchtet werden? Es bleibt spannend!



Intraoperative Aufnahme der in 3D gedruckten Kammer, gefüllt mit gefasertem Epiflex®. Man erkennt die eingelegte Gefäßschleife.



Umfangreiche Gefäßneubildung nach 28 Tagen, erkennbar im µCT



Die histologische Untersuchung bestätigt die Bildung einer Epidermis auf der durchbluteten Matrix, neun Tage nach Aufgabe von Keratinozyten.

Mit dem Allograft-Register die Medizin vorantreiben

Aussagestarke Daten sind für die medizinische Weiterentwicklung, für künftige Operationstechniken und Therapiemaßnahmen – und damit für die bestmögliche Patientenversorgung – unerlässlich.

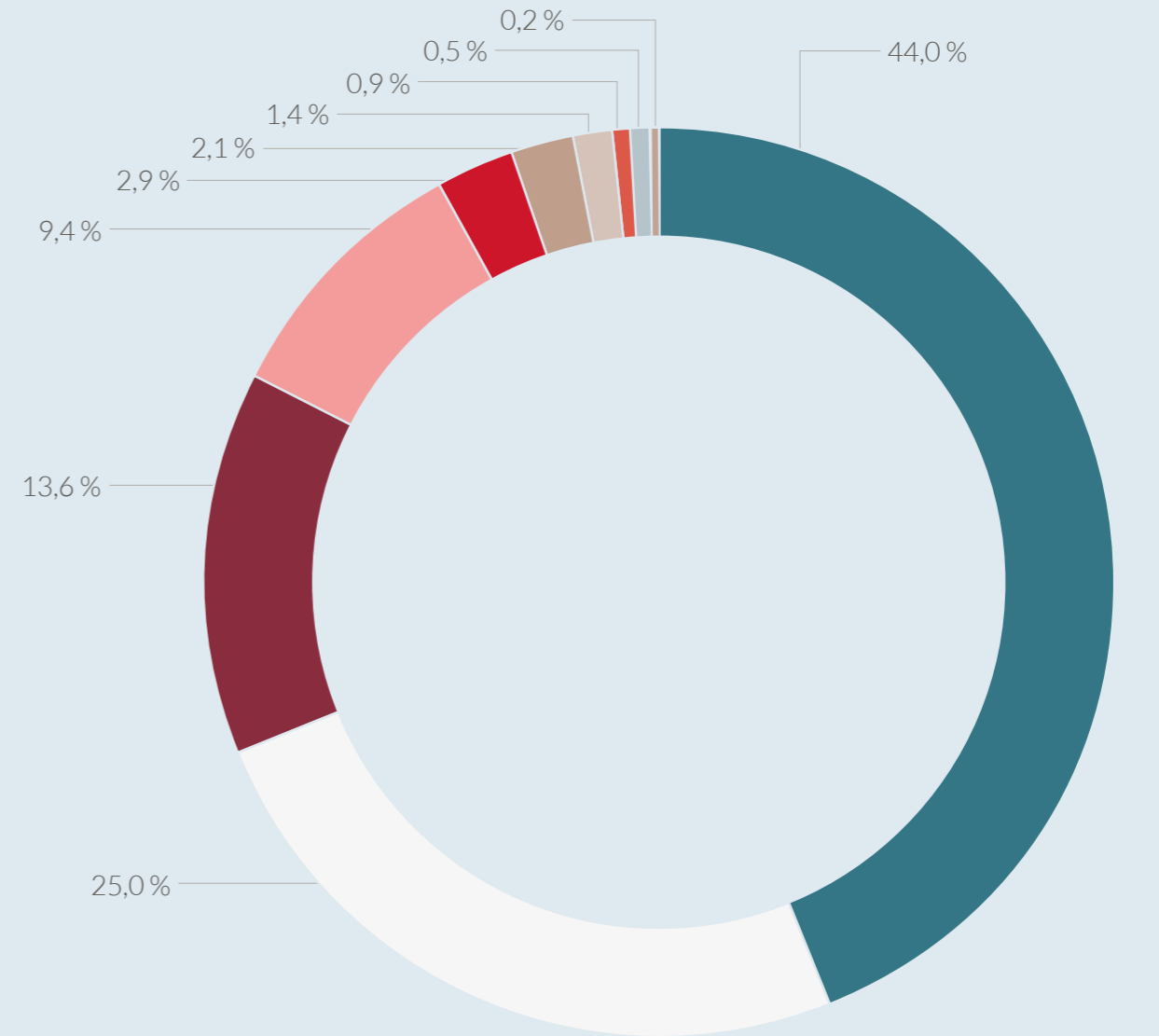
Das auf der Jahresversammlung der DGOU von Prof. Dr. Carsten Perka, Ärztlicher Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité Berlin, vorgestellte Allograft-Register umfasst inzwischen 51.000 verifizierte Datensätze zur Anwendung allogener avitaler Hart- und Weichgewebe. Mit der Erfassung begann das DIZG im Jahr 2009. Wissenschaftlich begleitet wird die Auswertung seit Anfang des Jahres 2021 von der DGOU-

Arbeitsgruppe „Allogene Gewebetransplantate“ unter der Leitung von Frau Dr. Tu-Lan Vu-Han. Seitdem wurde die Kooperation vertieft.

Das Allograft-Register war die Grundlage der im vergangenen Jahr erschienenen Publikation „Allografts: expanding the surgeon’s armamentarium“¹¹. Sie belegt den vielfältigen Einsatz unserer Transplantate bei den verschiedensten Indikationen.



Allograft-Register: Datenauswertung für die bestmögliche Patientenversorgung



DIE VERWENDUNG VON hADM

Die bisherigen Daten des Allograft-Registers zeigen die Verwendung der durch Peroxyessigsäure sterilisierten humanen azellulären dermalen Matrix (hADM) in verschiedenen Körperregionen. Andere untere Extremitäten umfassen Hüfte, Sprunggelenk, Schienbein/Fibula und Fuß. Andere obere Extremitäten beinhalten Hand, Ellenbogen, Gesicht und Oberarmknochen.

- Brust
- Knie
- Schulter
- Schienbein
- Bauch
- Muskeln
- Kiefer
- Wirbelsäule
- Andere untere Extremitäten
- Andere obere Extremitäten

DAS ALLOGRAFT-REGISTER

Für die Forschung und die medizinische Praxis ist das Allograft-Register des DIZG wertvoll. Es ermöglicht unter anderem die

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

Die Daten des Allograft-Registers werden über den Transplantationsbegleitschein ermittelt, der jedem bestellten Transplantat beiliegt.

DIE TRANSPLANTATERFASSUNG

Mit dem Transplantationsbegleitschein haben Chirurgen die Möglichkeit, Patientenangaben, Hinweise zur Operation sowie zu Zwischenfällen und Komplikationen bei der Anwendung bereitzustellen. Jeder ausgefüllte Bogen unterstützt das Allograft-Register des DIZG und damit auch die Weiter- sowie die Neuentwicklung humaner Transplantate. Anhand der eingegangenen Informationen lassen sich zudem Trends bei der Verwendung spezifischer Transplantatgruppen erkennen.

Gemeinsam mit der DGOU-Arbeitsgruppe wird aktuell an einer digitalen Eingabemöglichkeit des Transplantationsbegleitscheines gearbeitet, die den Anwendern zur Verfügung gestellt werden kann. Neben einer Zunahme der Rücklaufquote ist es das Ziel, die Datenqualität zu erhöhen und somit den Erkenntnisgewinn aus den Daten zu steigern.

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 an der Datenlage mitarbeiten. Ihre Anfrage senden Sie bitte per Mail an allograftregister@dizg.de.

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



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 bedeutsam. Hier müssen bestehende Veröffentlichungen zur Argumentation der Sicherheit und Wirksamkeit humaner Gewebe herangezogen werden. Mit den recherchierten Studien und Publikationen können zudem unsere Transplantat Spezialisten Ärzten im direkten Gespräch aktuellste Informationen bereitstellen.



Auch für eigene Publikationen ist die Kenntnis aktueller Studien zwingend erforderlich.

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

Ausgewählte Beispiele

- 1 **Vogt W, Borchert GH, Ahmed N, Brune JC.** Anatomical acromioclavicular joint stabilization with chemically sterilized tendon allografts: A retrospective study. 2022 Nov. Online First <https://doi.org/10.1177/17585732221136863>
- 2 **Ahmed N, Eras V, Pruß A, Perka C, Brune J, Vu-Han TL.** Allografts: expanding the surgeon's armamentarium. *Cell and Tissue Banking*. 2022 Jun 28. doi: 10.1007/s10561-022-10015-7. Epub ahead of print.
- 3 **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.
- 4 **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.
- 5 **Falkner F et al. 2022.** 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, (accepted, not published yet)
- 6 **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.
- 7 **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.
- 8 **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.
- 9 **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 Dec;8(1):1-9.
- 10 **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.
- 11 **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.
- 12 **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.
- 13 **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.
- 14 **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.
- 15 **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.
- 16 **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*. 2019 Oct 1;97(10):1439-1450.
- 17 **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.
- 18 **Verboket R, Leiblein M, Seebach C, Nau C, Janko M, Bellen M, Böinig 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.
- 19 **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.
- 20 **Paprottka FJ, Krezdorn N, Sorg H, Könneker 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.
- 21 **Pruß A.** Coding of Tissue and Cell Products. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017 Nov;44(6):382.
- 22 **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.
- 23 **Vitalcolonna 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.
- 24 **Vitalcolonna 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.
- 25 **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.
- 26 **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.
- 27 **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.
- 28 **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.
- 29 **Vitalcolonna 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.
- 30 **Vitalcolonna 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.
- 31 **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.
- 32 **Roessner E, Vitalcolonna 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.
- 33 **Vitalcolonna 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.
- 34 **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.
- 35 **Roessner ED, Vitalcolonna M, Hohenberger P.** Confocal laser scanning microscopy evaluation of an acellular dermis tissue transplant (Epiflex®). *PLoS One*. 2012;7(10):e45991.
- 36 **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.
- 37 **Roessner E, Smith MD, Petschke B, Schmidt K, Vitalcolonna 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.
- 38 **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.
- 39 **Putzier M, Strube P, Funk JF, Gross C, Mönig HJ, Perka C, Pruß A.** Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylolysis: a randomized prospective study. *European Spine Journal*. 2009 May;18(5):687-95.
- 40 **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.

41	Pruß A, von Versen R. [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.
42	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.
43	Galambos B, Csöngö 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.
44	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.
45	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.
46	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.
47	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.
48	Pruß A, Perka C, Degenhardt P, Maronna U, Büttner-Janz K, Paul B, Müller K, Klumpp C, Bruck JC, von Versen R. Clinical efficacy and compatibility of allogeneic avital tissue transplants sterilized with a peracetic acid/ethanol mixture. Cell and Tissue Banking. 2002;3(4):235-43.
49	Von Versen-Höynck F. Humanes Amnion – Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen. 1–111, Dissertation an der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität Berlin, 2002.
50	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.
51	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.
52	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.
53	Thielicke U, Thielicke B, von Versen R, Denner K. [Clinical study on the application of demineralized bone matrix (DBM) in surgical orthodontics]. Beiträge zur Orthopädie und Traumatologie. 1990 Aug;37(8):461-5.
54	Denner K, von Versen R, Freistedt B, Klein W, Dehmlow R. [Relevant laboratory diagnostic methods for the evaluation of the osteoinductivity of bone matrix implants]. Zeitschrift für medizinische Laboratoriumsdiagnostik. 1989;30(3):159-64.
55	Von Versen R, Denner K, Freistedt B, Sehrt B, Matthes G. [A method for the preparation of demineralized bone matrix]. Zeitschrift für medizinische Laboratoriumsdiagnostik. 1989;30(3):154-8.
56	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.
57	Starke R, Hackensellner HA, von Versen R. [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

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

JAHR	TITEL	NAME	ABSCHLUSS
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 Sehnen-Transplantate	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
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 Knochen-Transplantaten	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 Hartgewebetransplantaten. Eignung zum Einsatz beim Impaction Bone Grafting	Anne Grünberg	Projektarbeit
2015	Erfassung und Analyse von Rückmeldungen zur Anwendung von Transplantaten	Emelie Maximiliane Landmann	Projektarbeit
2014	Entwicklung eines Antikörper-Panels zur Beurteilung der Qualität humaner 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 Weichgewebetransplantaten	Doris Kappelt	Diplomarbeit

Transplantate für die Verbrennungsmedizin und schwer heilende Wunden

Autologe Zellkulturen sind für Schwerbrandverletzte oft die einzige Option.¹² 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

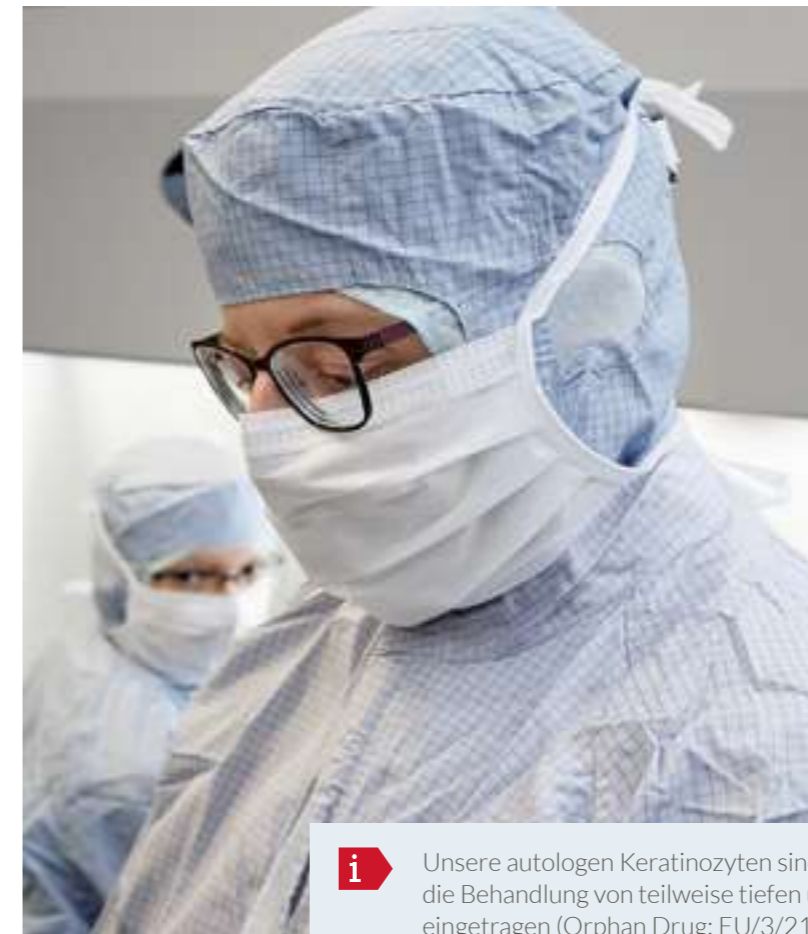
i Bei drittgradigen Verbrennungen ist es besonders vorteilhaft, wenn vor der Transplantation autologer Keratinozyten eine Regeneration der Dermis stattfindet. Erreicht werden kann diese durch die Transplantation von Dermis-Ersatzmaterialien oder indem Keratinozyten mit Eigenhaut kombiniert angewendet 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.



Bearbeitung der Zellen

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 der retroaurikuläre Skalp, 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).

Die Anerkennung durch die European Medicines Agency (EMA) belegt die Relevanz der lebensrettenden Therapieoption, die das DIZG Schwerverletzten bietet.



Keratinocyten-Sheet

Die Keratinocyten-Sheets

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

- > bei großflächigen Verbrennungen der Körperoberfläche, Bei Kindern ist der Einsatz autologer Keratinocyten-Transplantate aufgrund der oft limitierten Spenderareale bereits bei kleineren Flächen indiziert.¹³
- > bei unzureichenden bzw. schlecht heilenden Hautentnahmestellen¹³,
- > zur Beschleunigung der Reepithelisierung von dermalen Wunden in Kombination mit weit expandierenden Eigenhauttransplantaten¹³.

Die Keratinocyten-Suspension

Die gebrauchsfertigen autologen Keratinocyten 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.¹³



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



Sheetpräparation

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



Keratinocyten-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 Keratinocyten-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 Keratinocyten-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 2022 wurden 21 Fälle bearbeitet und 485 Transplantate verschickt. Ausgeliefert wurden Keratinozyten-Sheets mit einer Gesamtfläche von **16.720 cm²** sowie **Keratinozyten-Suspensionen mit einer Gesamtzellzahl von 1,3 Milliarden Zellen**. Letztere wurden mittels des Cell Sprays aufgetragen, der eine einfache Handhabung ermöglicht.



VERBRENNUNGSKLINIKEN BIETEN WIR UMFASSENDE UNTERSTÜTZUNG

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 (1) oder eine Erlaubnis durch einen Hersteller wie dem DIZG nach § 20b (2) Arzneimittelgesetz (AMG) erlangen. Hierbei steht das DIZG Verbrennungskliniken hilfreich zur Seite. Dabei kommt den Kliniken die langjährige Erfahrung des DIZG besonders zugute.

Mit unserer kontinuierlichen Unterstützung und den im vergangenen Jahr durchgeführten neun Schulungen und vier Audits konnten 24 der 38 spezialisierten Kliniken in Deutschland die gesetzlich erforderliche Genehmigung beibehalten.

Null Infektionen: nachweislich sicher

Seit seiner Gründung im Jahr 1993 hat das DIZG rund 730.000 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 Herstellererlaubnisse 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 Herstellererlaubnisse nach § 13 und § 20c erteilt.

Fiberfill®



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



Spongiosa-Blöcke



DBM pastös



Hüftköpfe



Spongiosa-Chips



Fascia lata



Spierings-Chips



Amnien



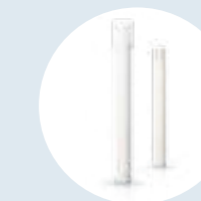
Epiflex®
Human-Haut, azellulär



Fiberfill®



Epiflex® ≥ 3 mm



Shark Screw®

i Eine vollständige Übersicht finden Sie in unserem Transplantate-katalog.

Die nach § 21 AMG zugelassenen Transplantate und die nach § 21a AMG genehmigte Knochenschraube sowie das genehmigte Fiberfill® 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
- > hohe Verfügbarkeit

Das DIZG auf einen Blick

GRÜNDUNG

August 1993 als gemeinnützige GmbH in Berlin

GESCHÄFTSFÜHRUNG

Jürgen Ehlers

SITZ DES INSTITUTS

Innovationspark Wuhlheide in Berlin

MITARBEITERZAHLEN

120 Mitarbeiter zum 31.01.2023

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 rund 67.000 Patienten von mehr als 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®)

> Fiberfill®

Analyse von
Transplantaten unter dem
Stereomikroskop

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
Fax + 49 (0)30 6576 3055
distribution@dizg.de

ADRESSE

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



Referenzen

1. 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.
2. Holzapfel G, Sommer G. Einfluss des Gewindedetailradius auf die biomechanischen Eigenschaften von Osteosyntheseschrauben aus humaner Corticalis – Experimental- und FEM-Studie. Technische Universität Graz. 2012.
3. 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.
4. Alcântara CEP, Castro MAA, Noronha MS, Martins-Junior PA, Mendes RM, Caliani 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Unpublished Data: Bormann N, Schmock A, Wildemann B. Interner Bericht: In-vitro-Antibiotika-Elution aus Fiberfill® vom 23.06.2020.
9. Dienst M, Kohn D. Allogenic meniscus transplantation. *Oper Orthop Traumatol*. 2006 Dec;18(5-6):463-80.
10. Jorgensen U, Sonne-Holm S, Lauridsen F, Rosenklint A. Long-term follow-up of meniscectomy in athletes. A prospective longitudinal study. *J Bone Joint Surg Br*. 1987;69:80-83.
11. Ahmed N, Eras V, Pruß A, Perka C, Brune J, Vu-Han TL. Allografts: expanding the surgeon's armamentarium. *Cell and Tissue Banking*. 2022 Jun 28. doi: 10.1007/s10561-022-10015-7. Epub ahead of print.
12. 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.
13. Unpublished Data: Hartmann B Arzneimittelzulassung autologe Hautzellprodukte – Stellungnahme zum klinischen Einsatz von autologen Keratinozyten-Suspensionen sowie von Sheets von humanen Keratinozyten zur autologen Anwendung. 2021.

**DIZG Deutsches Institut für Zell- und Gewebersatz
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_006