DIZG

DEUTSCHES INSTITUT FÜR
ZELL- UND GEWEBEERSATZ

Gemeinnützige Gesellschaft mbH

DIZG
25 Jahre – die Jubiläumsbroschüre

Inhalt

Vorwort 05

Chronik: Die Historie des DIZG 06

Lebend- und postmortale Gewebespende 08

Allogene Transplantate 09

Der Bereich Gewebespende – Fakten und Einblicke 10

Transplantate für die Lebensrettung in der Verbrennungschirurgie und für schwer heilende Wunden 12

Anwendungsbeispiel: DIZG-Hauttransplantate nach drittgradiger Verbrennung 14

Austausch und Wissenstransfer 2017 16

Das DIZG unterstützt die Forschung und Lehre – ein Rückblick 18

Wissenschaftliche Publikationen aus internationalen Journalen, an denen Mitarbeiter oder Forschungspartner des DIZG mitgewirkt haben 20

Abschlussarbeiten beim DIZG von Studenten im Rahmen der Hochschulausbildung 23

Die Abteilung F&E stellt sich vor 24

Ein Tag in der Herstellung 28

Update 34

Null Infektionen: nachweislich sicher 36

Sicherheit für Kliniken und Ärzte 38

DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs 40

Das DIZG auf einen Blick 42

Titelmotiv: Firmensitz des DIZG

Vorwort

Liebe Freunde des DIZG,

in diesem Jahr besteht das DIZG seit 25 Jahren.

Es ist Zeit, einmal in den Spiegel zu schauen und darüber nachzudenken, was aus uns geworden ist. Streben wir noch nach den Zielen, für die das DIZG im Jahr 1993 gegründet wurde?

Obwohl wir Idealisten sind, müssen wir die Grenzen der Realität anerkennen: Auch die Bereitstellung von Gewebetransplantaten in einem markwirtschaftlichen Land wie Deutschland muss sich ökonomischen Zwängen unterwerfen. Kostendruck und wirtschaftliche Machbarkeit sind Begriffe, die auch bei uns eine wichtige Rolle spielen. Krankenhäuser stehen unter wirtschaftlichem Druck und jeder „Kauf“ eines DIZG-Transplantates für die Behandlung eines Patienten bedeutet für das Klinikum zunächst einmal Kosten. Immer öfter werden wir gefragt, warum wir die Aufwandserstattung für Transplantate „schon wieder erhöhen“ oder warum Transplantate „so teuer sind“, obwohl das DIZG doch eine gemeinnützige Einrichtung ist.

Schon die Stromkosten für den Betrieb unserer Reinräume betragen jährlich mehr als 150.000 €, und das ist noch eine der kleineren Positionen. Wir stehen im Ideen- und Qualitätswettbewerb mit allen anderen wichtigen Lieferanten für klinische Anwender und werden durch die komplexen gesetzlichen und behördlichen Rahmenbedingungen immens gefordert. Das bedeutet, dass wir ausgesuchte Fachkräfte und hochqualifiziertes Personal benötigen. Alle zwei bis drei Jahre ändern sich in unserem Umfeld europäische oder deutsche Gesetze, Verordnungen oder behördliche Anforderungen, die wir stets pünktlich umsetzen müssen. Gleichzeitig investieren wir in eine aktive Forschungs- und Entwicklungstätigkeit, da nur diese die Transplantate von morgen und übermorgen ermöglichen kann. All dies muss bezahlt werden.

Und dann kam Laura und erinnerte uns daran, worum es wirklich geht.

Danke, Laura.

Diese beeindruckende junge Frau mit ihrem schicksalshaften Unfall steht für viele Menschen, bei denen das DIZG in den letzten 25 Jahren die Ehre hatte, durch die Bereitstellung von Transplantaten helfen zu dürfen. Zu Laura erfahren Sie etwas mehr auf Seite 14.

Laura kam und sprach ihren Dank aus für den Beitrag, den das DIZG zu ihrem Überleben geleistet hat. Auch wenn uns dieser Dank sehr gut tut, so gebührt er doch viel mehr den Spenderinnen und Spendern menschlicher Gewebe, den vielen Angehörigen, die in schwerer Stunde des Verlustes den letzten Willen eines geliebten Menschen beherzigt haben, und den vielen Ärzten und medizinisch-technischen Fachkräften in klinischen Einrichtungen, die den Willen dieser Spenderinnen und Spender in die Tat umgesetzt haben.

Erst ihr gemeinsames beherztes Handeln macht es dem DIZG möglich, zu helfen.

Ohne dieses großzügige Geschenk der Gewebespende, ohne die Arbeit vieler Unterstützerinnen und Unterstützer in deutschen, europäischen und amerikanischen klinischen Einrichtungen, in deutschen und internationalen Behörden, ohne die Forschungs- und Entwicklungspartner in Berlin und anderen deutschen Städten könnte das DIZG seinen Beitrag nicht leisten, der mittlerweile jährlich mehr als 40.000 Patienten in Deutschland und weiteren 25 Ländern zugutekommt.

Ihnen gebührt unser aufrichtiger Dank.

Dass am Ende auch alles klappt, dass die Transplantate in der richtigen Qualität und zum richtigen Zeitpunkt am rechten Ort ankommen, dafür sorgen dann die ideenreichen und fleißigen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des DIZG.

Jede einzelne und jeder einzelne von Ihnen macht das DIZG zu dem, was es heute ist.

Danke, liebes DIZG-Team.

Und die eingangs gestellte Frage? Es ist gut, sich hin und wieder die Ziele des eigenen Handelns vor Augen zu führen. Ich bin überzeugt, dass das DIZG seiner satzungsgegebenen Aufgabenstellung der Erforschung, Entwicklung und klinischen Bereitstellung von Gewebetransplantaten mehr denn je nachkommt.

Das Ziel einer möglichst umfassenden Versorgung von Patienten, die durch Unfall, Krankheit oder Fehlbildungen Gewebedefekte erlitten haben und dringend einer chirurgischen Wiederherstellung mithilfe eines Gewebetransplantates bedürfen, haben wir fest im Blick.

Ihr

Jürgen Ehlers
Geschäftsführer

Chronik: Die Historie des DIZG

25 erfolgreiche Jahre – darauf ist das gesamte Team des DIZG stolz. Seit unserer Gründung folgen wir dem Anspruch, zuverlässig zu arbeiten und unsere Branche durch Forschung und Entwicklung voranzutreiben. Heute sind wir führend in der Herstellung allogener Gewebetransplantate sowie autologer Zellkulturen für die Versorgung von Schwerbrandverletzten.

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

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

1993
August
Gründung des DIZG durch die vier Gesellschafter Hans-Joachim Mönig, Professor Dr. Hans-Jürgen Pesch, Dr. Lothar Schimmack (ausgeschieden am 31.03.1995) und Dr. Rüdiger von Versen (ausgeschieden am 31.12.2008) als gemeinnützige GmbH

September
Das DIZG übernimmt die Gewebebank des Sankt-Georg-Krankenhauses in Leipzig.

1994
Das DIZG wird Mitglied in der EATB (European Association of Tissue Banks).

1. Januar
Erlaubnis zur Herstellung von allogenen avitalen Gewebetransplantaten

April
Firmensitz ist ein kleines Büro in Berlin-Buch.

Dezember
Am Institutssitz in Berlin-Buch wird das Zellkulturlabor in Betrieb genommen.

Das DIZG hat acht Mitarbeiter.

1995
Februar
Erfolgreich konnten erste klinische Behandlungen an einem schwerstverbrannten Kind am Krankenhaus am Urban in Berlin vorgenommen werden.

1996
30. September
Nachzulassungen für alle Arzneimittel durch PEI/BfArM

Hans-Joachim Mönig wird Geschäftsführer und stellvertretender Direktor (bis 31.08.2015).

Einführung eines Qualitätsmanagementsystems ISO 9001 und Zertifizierung durch die DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätsmanagementsystemen)

1998
Das DIZG wird Mitglied im Spendernetzwerk Charité – Universitätsmedizin Berlin

1999
Erlaubnis zur Herstellung von autologen Zellkulturen

2000
April
Hans-Joachim Mönig und Bruce Stroever unterzeichnen in Mainz das Merger-Agreement mit der BIOCON Inc., zu der auch die MTF (Musculoskeletal Transplant Foundation) gehört, die derzeit größte Gewebebank der Welt.

2001
Januar
Umzug in den Innovationspark Wuhlheide in Berlin-Köpenick. Die allogenen Transplantate werden weiter in Leipzig sterilisiert und aseptisch prozessiert.

2005
August
Kooperationsvereinbarung zur Gewebespende mit der DSO-G gGmbH, der gemeinnützigen Gesellschaft für Gewebetransplantation, einer Tochter der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO)

September/Dezember
Erteilung von Arzneimittelzulassungen gem. § 21 AMG für alle Transplantate des DIZG vom BfArM und PEI

Oktober
Jürgen Ehlers wird zum Vorsitzenden der Geschäftsführung ernannt.

2006
Das DIZG kooperiert mit dem Institut für Rechtsmedizin des UKE Hamburg.

2007
September
Im Innovationspark Wuhlheide wird das neue Herstellungsgebäude eingeweiht. Der Standort Leipzig wird geschlossen.

Neue Vorgaben durch das Gewebegesetz

17. Oktober
Herstellungserlaubnis für allogene Transplantate für den Standort Wuhlheide

Das DIZG besitzt als einzige Einrichtung in Deutschland eine Zulassung nach § 21 Arzneimittelgesetz (AMG) für humane azelluläre Dermis.

2008
Das DIZG entwickelt sein erstes Medizinprodukt, das Zell-Sprühgerät (Cell Sprayer) zur Applikation von Keratinozytenzellen bei der Behandlung von Verbrennungen zweiten Grades. Grundlage ist die ISO-Norm 13485 für Medizinprodukte.

2009
Das DIZG wird Mitglied im Spendernetzwerk BISlife (alle holländischen Kliniken).

2010
Endgültige und unbefristete Verlängerung der Zulassungen für allogene Transplantate als Arzneimittel

Das DIZG kooperiert mit MTF (Musculoskeletal Transplant Foundation), USA.

Das DIZG kooperiert mit dem rechtsmedizinischen Institut der LMU München.

Das DIZG kooperiert mit weiteren europäischen Einrichtungen: BHT (Banco Fundación Hospital Alcorcon), Madrid, Universität Tampere, Finnland

2013
August
Das DIZG feiert mit Partnern und Mitarbeitern sein 20-jähriges Jubiläum.

Das Unternehmen beschäftigt 56 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

In den Reinräumen des DIZG werden in etwa 350 verschiedene humane Transplantatarten unter höchsten Qualitäts- und biologischen Sicherheitsstandards hergestellt.

2016
29. Oktober
Einführung des EU-weiten Codes (SEC) für Transplantate des DIZG

2018
August
Mit einem großen Sommerfest feiert das DIZG zusammen mit Partnern und Mitarbeitern in Berlin-Köpenick sein 25-jähriges Bestehen.

Das DIZG beschäftigt 87 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

25 1993 JAHRE DIZG 2018

Lebend- und postmortale Gewebespende

Das DIZG konnte im Jahr 2017 das altruistische Geschenk der Gewebespende von 2.015 Menschen entgegennehmen. Die Anzahl der Menschen, von denen das DIZG 2017 eine postmortale Gewebespende erhielt, lag bei 372. Insgesamt gingen im Berichtsjahr 8.091 Einzelgewebe beim DIZG ein, die noch im selben Jahr für die Prozessierung freigegeben werden konnten. Damit sind die Zahlen im Vergleich zu 2016 weiter gestiegen.

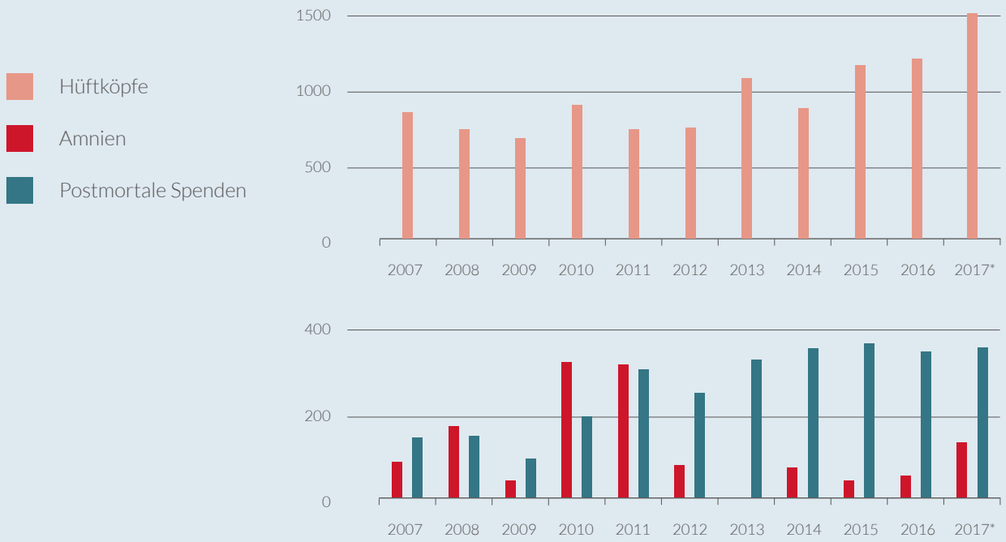
BESONDERS ERFREULICH IST DIE ENTWICKLUNG BEI DER AMNIONSPENDE

Die Amnionspenden erhöhten sich in einem Jahr um mehr als das Doppelte – und zwar von 64 im Jahr 2016 auf 137 im Jahr 2017. So konnte das DIZG die ophtalmologische Chirurgie besser versorgen als je zuvor. Exakt 1.496 Amnion-Transplantate hat das DIZG im vergangenen Jahr versendet. Sämtliche entsprechenden Transplantatanforderungen konnten wir innerhalb nur eines Tages erfüllen.

Die Anzahl gespendeter Hüftköpfe aus endoprothetischen Operationen ist im Berichtsjahr mit 1.532 nach wie vor sehr hoch gewesen. Dies ermöglicht dem DIZG weiterhin eine sehr gute Lieferfähigkeit. So können z. B. die zunehmenden Anforderungen aus Nachbarstaaten wie Österreich und der Schweiz noch umfassender erfüllt werden. Gleichzeitig kann das DIZG mehr und mehr die Rolle des Notversorgers für klinikeigene deutsche Knochenbanken übernehmen. Dies wird in Zukunft eine zunehmend größere Rolle spielen, da immer mehr klinikeigene Knochenbanken geschlossen werden. Der Ausfall oder die Verschiebung von Operationen kann auf diese Weise wirksam verhindert werden.

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

GEWEBESPENDE PRO JAHR 2007–2017



* Anpassung der Zählweise nach § 8d TPG

Allogene Transplantate

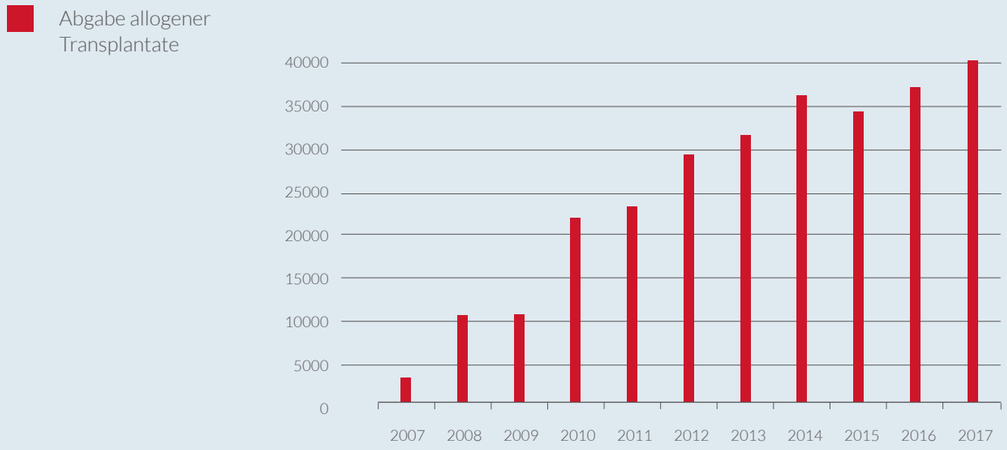
Im Berichtsjahr hat das DIZG insgesamt 40.177 Transplantate aus gespendetem Knochengewebe, Sehnen, Fascia und Amnion, verteilt auf rund 350 unterschiedliche Transplantatformen, zur klinischen Anwendung abgegeben.

Damit konnte im Jahr 2017 rund 40.000 Patienten in mehr als 700 klinischen Einrichtungen zu einer verbesserten Genesung verholfen werden – das sind fast 3.000 Versorgungen mehr als im Jahr zuvor. Der Bedarf der Kliniken ist groß und wird aufgrund der demografischen Entwicklung weiter steigen.

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

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

ALLOGENE TRANSPLANTATE PRO JAHR 2007–2017

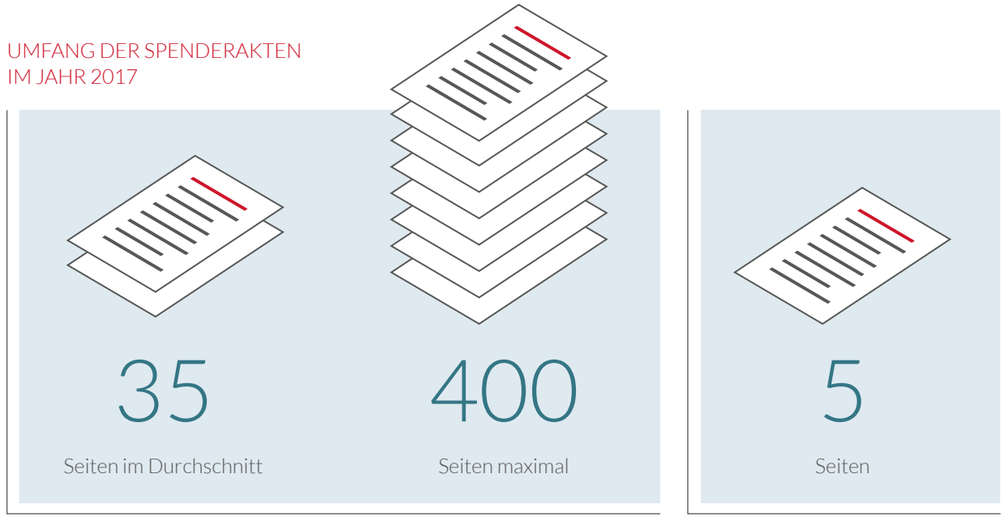


Der Bereich Gewebespende – Fakten und Einblicke

Der Bereich Gewebespende prüft die Eignung der Spendergewebe für die Prozessierung zu Transplantaten.

Nach Bestätigung der medizinischen Eignung durch die für die Entnahme verantwortlichen Ärzte evaluiert das Team die medizinische und soziale Vorgeschichte der Spender in Bezug auf die Gewebequalität. Im Rahmen der medizinischen Freigabe werden zudem serologische und PCR-Tests mit Blutproben durchgeführt, um den serologischen Status zum Zeitpunkt der Spende zu ermitteln. Dabei hat die Gewebesicherheit höchste Priorität: Der Umfang der Blutuntersuchungen liegt für alle Spender über dem vom Gesetzgeber geforderten Maß und die Evaluation der Spende erfüllt strenge Kriterien, so dass sie in der Regel erst nach mehreren Wochen abgeschlossen ist. Im Aufgabenfeld der Abteilung liegt auch die Kommunikation mit den medizinischen Einrichtungen, in denen die Gewebe entnommen werden, und mit den Prüflaboren, welche die Blutuntersuchungen durchführen. Ein wesentlicher Faktor bei der Zusammenarbeit mit den Entnahme-Einrichtungen ist die regelmäßige Auditierung und die Schulung der Gewebeentnahme-Teams. Damit wird sichergestellt, dass die entnommenen Gewebe den hohen Sicherheits- und Qualitätsstandards des DIZG entsprechen.

UMFANG DER SPENDERAKTEN IM JAHR 2017

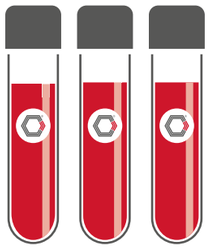


Postmortale Spenderakte

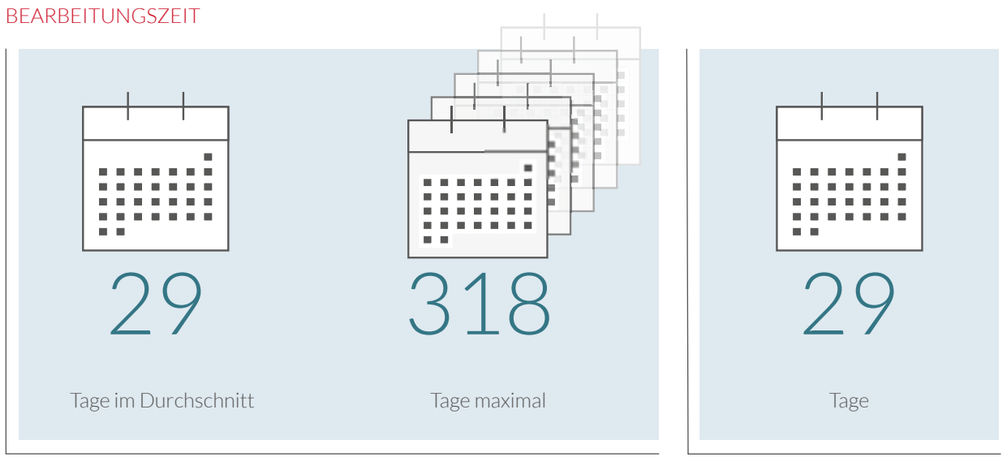
Lebendspender-Akte

INFEKTIONSSEROLOGISCHES SCREENING

Zu jedem Spender gibt es eine serologische Probe. Von **86 %** der Spender werden die Plasmaproben im DIZG aufbereitet und ans Labor verschickt. Die restlichen **14 %** werden von den kooperierenden Kliniken selbst aufbereitet.



BEARBEITUNGSZEIT



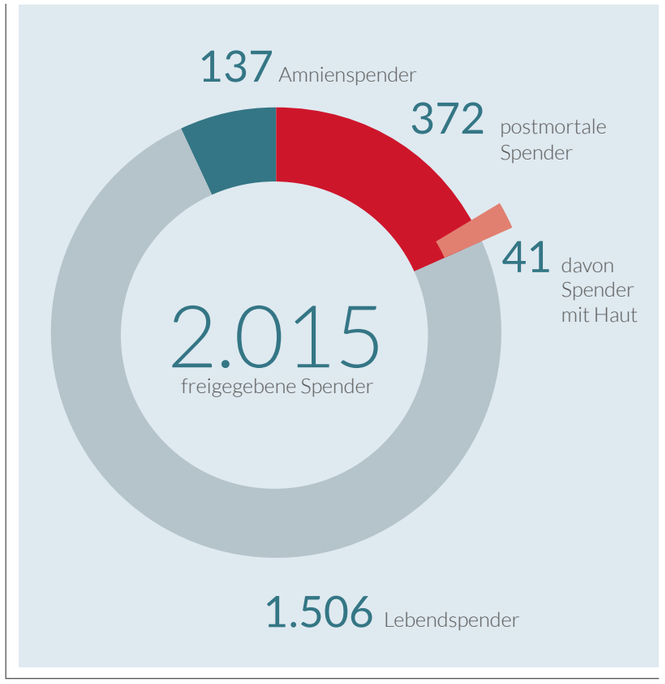
Postmortale Spenderakte

Lebendspender-Akte

Vom Zeitpunkt der Spendermeldung bis zur Spenderfreigabe kann es bis zu einem Jahr dauern. Alle relevanten Dokumente müssen gesammelt und genehmigt werden. Außerdem stehen sehr viele Informationen erst nachträglich zur Verfügung. Bei **über 10 %** der PM-Spender hat die Bearbeitung im Jahr 2017 länger als **2 Monate** gedauert.

FREIGABE

AKTUELLE SPENDERZAHLEN (DEZEMBER 2017)



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

Züchtung von Keratinozyten in Zellkulturflaschen mit Nährlösung

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

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

Eine Behandlung mit allogener Spalthaut ist eine erste lebensrettende Maßnahme, weil dadurch ein temporärer Wundverschluss ermöglicht wird. Die Spalthaut hilft außerdem dabei, Wunden für spätere epitheliale Transplantate (wie Spalthaut-Autografts oder Keratinozyten-Transplantate) zu konditionieren. Von der DIZG-Spalthaut haben Verbrennungszentren im Berichtsjahr 2017 zunehmend Gebrauch gemacht. Das DIZG hat im selben Jahr sein Angebot an Spalthaut-Transplantaten um eine gemeshte Variante ergänzt. Mit der gemeshten Variante wird die Anwendung effizienter. Pro Transplantat kann eine rund 20–30 % größere Fläche abgedeckt werden.

Aservieren von Kryokonserven

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

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

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

Insgesamt hat das DIZG im Berichtsjahr rund 42.000 cm² Spalthaut-Transplantate zur klinischen Anwendung abgegeben. Gleichzeitig gingen beim DIZG 21 Bestellungen für autologe Zellkulturen ein. Zur tatsächlichen und mehrfachen Anwendung kam es bei zehn Patienten mit lebensbedrohenden Verbrennungswunden. Diese erhielten Keratinozyten-Sheets mit einer Gesamtfläche von 25.795 cm². Fünf Patienten wurden zusätzlich mit dem DIZG-Cell-Sprayer behandelt.

DAS DIZG BIETET VERBRENNUNGSKLINIKEN UMFASSENDE UNTERSTÜTZUNG

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

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

Anwendungsbeispiel: DIZG-Hauttransplantate nach drittgradiger Verbrennung

Laura erlitt großflächige, drittgradige Verbrennungen. Insgesamt 85 % der Hautoberfläche waren betroffen

(65 % der Hautoberfläche mit einer Verbrennung von Grad 2b bis Grad 3; 20 % der Hautoberfläche mit einer Verbrennung von Grad 2a)

– eine lebensbedrohliche Situation.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit lag nach Einschätzung der behandelnden Ärzte im einstelligen Prozentbereich. Die heute 25-Jährige überlebte dank derLeistung und Erfahrung der Ärzte sowie der Hauttransplantate vom DIZG, dem einzigen Anbieter und Versorger autologer Zellkulturen für die Versorgung Schwerstbrandverletzter in Deutschland. Laut einer Nachuntersuchung des Unfallkrankenhauses Berlin verbesserte sich das Überleben der mit DIZG-Transplantaten in Deutschland behandelten Patienten von prognostizierten 20 – 40 % (ABSI Score) auf über 80 %.

Wie ist der Unfall genau passiert?
Laura: Im Sommer vor zwei Jahren war ich zu einer großen Geburtstagsfeier in Deutschland eingeladen. Ich reiste extra aus Florenz an, wo ich studierte. Plötzlich fing mein Abendkleid Feuer. Einige Freunde warfen mich schnell zu Boden und versuchten, das Feuer mit ihren Jacken zu ersticken. Die Feuerwehr fuhr mich dann zur nächsten Verbrennungsstation im Klinikum Dortmund Nord.

Wie sah die Behandlung aus?
Der Behandlungsplan sah vor, mich erstmal einige Wochen in ein künstliches Koma zu versetzen und die Brandverletzungen intensiv vorzubehandeln. Allerdings bin ich dann nach einigen Tagen bereits aufgewacht – Ärzte und Pflegepersonal waren darüber sehr erstaunt, denn üblich sind wohl drei Wochen. Alle sagten, dass ich einen sehr großen Überlebenswillen hatte und haben sich dann ganz großartig um mich gekümmert. Wenn ich es recht erinnere, wurden zunächst meine Hände mit einem Ananasextrakt behandelt, sie sind inzwischen wieder völlig bewegungsfähig! Nach einigen Wochen wurde dann eine Hautprobe entnommen und nach Berlin zum DIZG geschickt. Ich war zweimal im Operationsraum, um die Hauttransplantate zu empfangen. Gott sei Dank hat alles prima funktioniert und mein Körper hat die Transplantate gut angenommen.

Wie lange waren Sie im Krankenhaus?
Laura: Ich lag insgesamt ziemlich genau vier Monate auf der Intensivstation in Dortmund. Anschließend folgte eine sechswöchige Reha in Bad Klosterlausnitz.

Das kostet sicher sehr viel Kraft ?
Laura: Na ja, da denkt man in so einer Situation natürlich nicht darüber nach, irgendwie geht es immer weiter. Ganz wichtig war für mich die Nähe meiner Familie und meiner Freunde. Jeden Tag bekam ich Besuch, das war schön. Auf der Station im Klinikum Dortmund Nord kannte ich bald jede Schwester und jeden Pfleger und habe mich mit vielen von ihnen bestens verstanden. Ich war auch sehr froh, dass mir die Ärzte immer alle Behandlungsschritte genau erläuterten.

Wie ging die Heilung voran?
Laura: Nach und nach verbesserte sich meine Mobilität. Täglich hatte ich intensive Physio- und Ergotherapie. In der Klinik lief ich gegen Ende des Aufenthaltes bereits mit Gehhilfen den Gang entlang und einige Treppenstufen hinunter. In der Reha konnte ich dann mit Unterstützung der Pflegekräfte selbstständig duschen und ohne Gehhilfen ein paar Schritte laufen. Gegen Ende der Reha waren sogar kurze Spaziergänge möglich. In meinem gewohnten Umfeld zuhause ging die Heilung dann weiter schnell voran. Nach ein paar Wochen war ich wieder komplett selbstständig und hatte alle Medikamente abgesetzt. Und ein Jahr nach dem Unfall konnte ich sogar mein Studium in Florenz wieder aufnehmen.

Müssen Sie regelmäßig Ihre Haut kontrollieren lassen?
Laura: Ja, es gibt regelmäßige Kontrollen. Alle zwei Monate lasse ich die Haut untersuchen. Eineinhalb Jahre lang trug ich einen Kompressionsanzug für den ganzen Körper. Da die Haut gut verheilte, brauchte ich ihn peu à peu nicht mehr. An den Beinen trug ich fast zwei Jahre lang Kompressionsstrümpfe. Es war dann komisch, die auszuziehen, weil sie sich schon wie eine zweite Haut anfühlten. Direkte Sonne soll ich nach wie vor vermeiden und die Hände schütze ich manchmal in Kompressionshandschuhen, vor allem im italienischen Sommer. Ich mache immer noch viele Übungen, damit sich die Beinmuskeln gut regenerieren.

Wie geht es Ihnen heute?
Laura: Heute geht es mir prima. Ich habe gerade ein Praktikum bei einer Architektin in Florenz abgeschlossen, wo ich weiterhin zwei Tage pro Woche neben meinem Studium arbeite. Das Leben geht weiter und ich erfreue mich daran! Sehr dankbar bin ich den Ärzten und dem Pflegepersonal in Dortmund! Und natürlich möchte ich mich auch beim DIZG für die Hauttransplantate bedanken! Ohne die Transplantate hätte ich sicherlich nicht überlebt.

Austausch und Wissenstransfer 2017

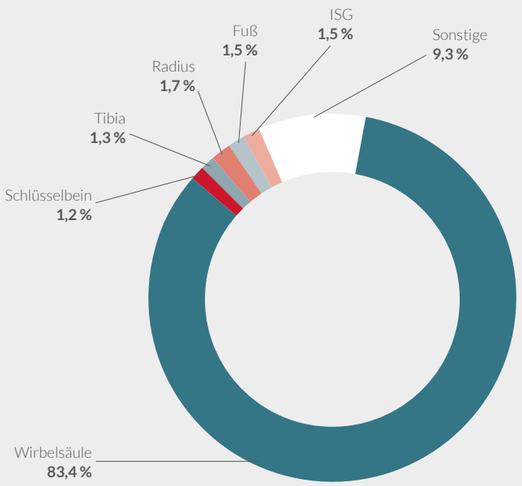
DIALOG UND BETREUUNG

Rund 830 Kundenbesuche und Beratungsgespräche stellten im Jahr 2017 die Basis für den intensiven Dialog zwischen den anwendenen ärztlichen Experten, unserem Transplantat-Beratungsteam im Außendienst und den Kolleginnen und Kollegen der Abteilungen Forschung und Entwicklung (F&E) und Distribution dar. Im Rahmen von 46 Kongressen und Ausstellungen wurde rege über Gewebespende und -transplantation diskutiert und informiert.

Weiter fanden 51 innerklinische Fortbildungen zum Thema „Allogene Transplantate“ statt. Von 2013 bis 2017 hat sich die Anzahl der Kliniken, die mehr als einmal pro Jahr beim DIZG Transplantate abrufen, von 557 auf 708 erhöht. Damit schenkten im genannten Zeitraum rund 27 % mehr Kliniken ihr Vertrauen der Arbeit des DIZG. Besonders erfreulich ist, dass Anwender durchweg von einer großen Zufriedenheit im Zusammenhang mit den Transplantaten berichten.

Nennenswert ist auch die Anzahl der Neukunden, die im Jahr 2017 erstmals beim DIZG ein Transplantat abriefen: Es waren 115 Anwender, die noch nie mit dem DIZG Kontakt hatten sowie weitere 20 Kunden, die nach längerer Zeit zum ersten Mal wieder beim DIZG Transplantate anforderten. Dank der zurückgesendeten Transplantaterfassungsbögen wissen wir auch, welche Transplantatformen bei welchen Indikationen zum Einsatz kamen. So wurden 2017 beispielsweise unsere DBM pastös-Transplantate zu 83 % in der Wirbelsäulenchirurgie eingesetzt. In 71,7 % der Fälle wurde das Transplantat zur Versorgung von Patienten mit Bandscheibenoperationen eingesetzt; 17,3 % der Anwendungen betrafen Stenosen. Der Rest verteilt sich vorwiegend auf Pseudarthrosen und Frakturen bei unterer und oberer Extremität und am Iliosakralgelenk (s. Grafik 1 und 2).

TOP 6 LOKALISATIONEN BEI DER ANWENDUNG VON DBM PASTÖS 2009–2017*



* bis dato ausgewertet

Grafik 1

INDIKATIONEN BEI DER ANWENDUNG VON DBM PASTÖS 2009–2016

Wirbelsäule	
Bandscheibe/ Diskektomie	71,7 %
Stenose	17,3 %
Fraktur	6,6 %

ISG	
Arthrodese	97,4 %
Fraktur	1,3 %
Pseudarthrose	1,3 %

Fuß	
Arthrodese	50,8 %
Fraktur	27,7 %
Knochenzyste	9,2 %
Pseudarthrose	6,2 %

Radius	
Fraktur	94,1 %
Pseudarthrose	4,7 %

Tibia	
Fraktur	52,2 %
Pseudarthrose	26,1 %
Knochenzyste	13,1 %
Tumor	8,7 %

Schlüsselbein	
Fraktur	90,6 %
Pseudarthrose	9,4 %

Grafik 2

Fibula-Diaphyse

Diaphysensegmente kommen vorwiegend im Bereich der traumatologischen, septischen und onkologischen Chirurgie zum Einsatz. Hintergrund sind zumeist schwere Verkehrs- oder Sportunfälle, die mit komplexen Knochenfrakturen einhergehen.

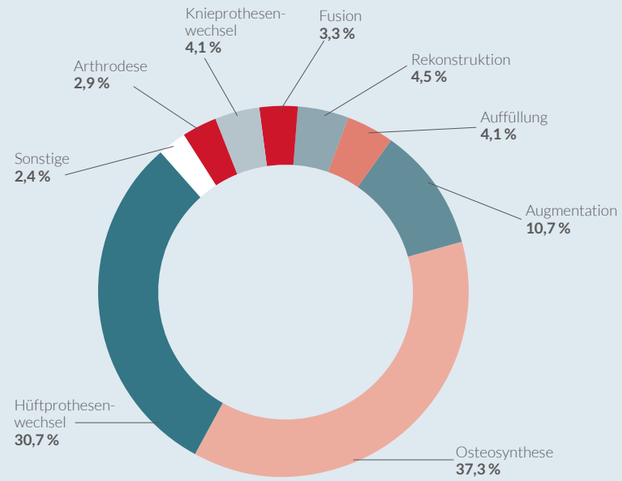
Femur-Diaphysensegment

Die Auswertung der Transplantatbögen weist auf einen Einsatz der in Grafik 3 genanntenTransplantate bei Osteosynthesen von über 37 % hin. Bei über 30 % der Fälle wurden die Transplantate bei Hüftprothesenwechsel (beim Schaftwechsel) eingesetzt.

Weiter geben die Rückmeldungen der Kliniken unter anderem Auskunft darüber, welche Transplantate zur Behandlung von Pseudarthrosen bevorzugt eingesetzt wurden. Demnach wurde überwiegend Spongiosa in verschiedenen Transplantatausführungen (Hüftköpfe, Chips, Würfel und Blöcke) und die demineralisierte Knochenmatrix in Form von DBM pastös und DBMx-press verwendet (s. Grafik 4).

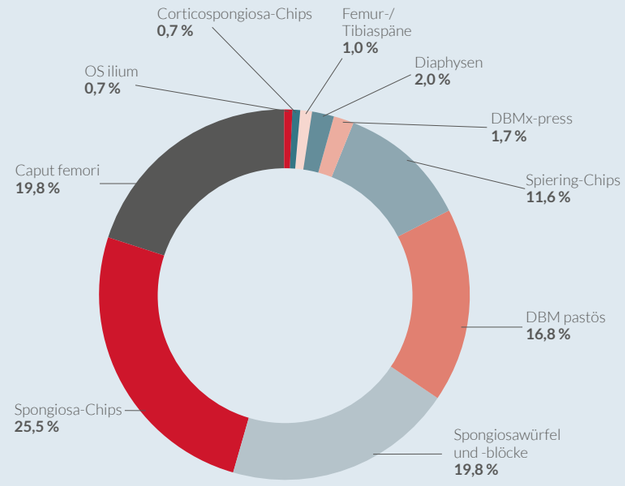
Bei der Therapie von Knochenzysten werden hauptsächlich Spongiosa-Transplantate eingesetzt. In besonderen Fällen wurde die Zystenhöhle mit DBM pastös aufgefüllt und mit epiflex® abgedeckt.

EINSATZ VON DIAPHYSEN UND FEMUR-/TIBIASPÄNEN BEI OP-VERFAHREN 2009–2017*



Grafik 3

EINSATZ VON TRANSPLANTATEN ZUR BEHANDLUNG VON PSEUDARTHROSEN 2009–2017*



* bis dato ausgewertet

Grafik 4

Das DIZG unterstützt die Forschung und Lehre – ein Rückblick

Thermogravimetrische Trockenverlustbestimmung von epiflex®

Das DIZG stützt sich auf ein etabliertes Netzwerk mit langjährigen Kooperationen in Forschungsprojekten und in der Betreuung von Abschlussarbeiten und Promotionen

Zahlreiche Publikationen wurden unter Mitwirkung unserer Mitarbeiter in den vergangenen Jahren erstellt, viele Abschlussarbeiten an unserem Institut geschrieben. Wir freuen uns außerdem über Partnerschaften mit anderen Instituten.

Mit dem Julius Wolff Institut (JWI) der Charité – Universitätsmedizin Berlin arbeitet das DIZG bereits seit vielen Jahren eng zusammen, im Jahr 2013 wurde ein Kooperationsrahmenvertrag abgeschlossen. Das Julius Wolff Institut betreibt Anwendungs- und Grundlagenforschung auf den Gebieten der Orthopädie und Unfallchirurgie. Gemeinsam forschen wir an der Weiterentwicklung von Gewebe- und Zelltransplantaten. Ziel der Kooperation ist es, die Behandlungsmöglichkeiten von krankheits- oder unfallbedingten Knochendefekten zu verbessern, insbesondere für komplexe und schwierige Behandlungssituationen in der Unfallchirurgie und Orthopädie.

Biomechanische Testung im Labor

Das Berlin-Brandenburger Centrum für Regenerative Therapien (BCRT) ist ebenfalls an dieser Kooperation mit dem Julius Wolff Institut beteiligt: Das BCRT wurde im Jahr 2006 als Allianz der Charité – Universitätsmedizin Berlin und der Helmholtz-Gemeinschaft gegründet. Das Zentrum berät und begleitet die Forschungsgruppe des JWI kontinuierlich und gewährleistet, dass die Forschungsergebnisse schnell in die klinische Anwendung überführt werden können.

Mehrere erfolgreiche Projekte haben wir zusammen mit der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie des Klinikums der Goethe-Universität Frankfurt am Main abgeschlossen – unter Leitung von Professor Dr. Ingo Marzi, Direktor der Unfallklinik, und Professor Dr. Dirk Henrich. Wesentliche Fragestellungen waren die Besiedlung von humanen Knochentransplantaten mit Stammzellen und deren Effizienz *in vivo*.

Seit 2014 unterstützen wir Privatdozent Dr. Björn Behr in Bochum bei einem wichtigen Forschungsprojekt. Dr. Behr und sein Forschungsteam wollen eine Methode für die intra-operative Gewinnung und Kombination von humanen Stammzellen aus patienteneigenem Fettgewebe mit Knochentransplantaten des DIZG entwickeln. Ziel ist, die Knochenregeneration mit Hilfe der Stammzellen aus dem Fettgewebe zu optimieren, um einer wachsenden Patientenpopulation eine suffiziente Knochenrekonstruktion zu ermöglichen.

Wir freuen uns des Weiteren über die fruchtbare Forschungszusammenarbeit mit Professor Dr. Peter Hohenberger und Professor Dr. Eric Rößner vom Universitätsklinikum Mannheim, die seit 2004 besteht. Diverse Publikationen sind hieraus entstanden. Professor Hohenberger und seine damalige Doktorandin Carina Syring haben maßgeblich an der Entwicklung von epiflex® mitgearbeitet.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Abschlussarbeiten beim DIZG von Studenten im Rahmen der Hochschulausbildung. Ausgewählte Beispiele.

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

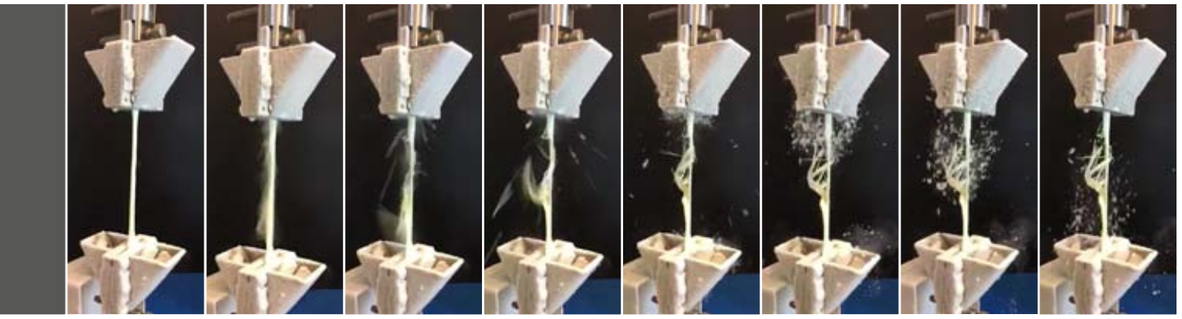


Abb. 1
Biomechanische Analyse eines sterilen, hochfesten Sehnentransplantats

Die Abteilung F&E stellt sich vor

Die Forschungs- und Entwicklungsabteilung (F&E) des DIZG forscht an neuen Transplantaten und erarbeitet deren Verwendungsmöglichkeiten.

Darüber hinaus versteht sie sich als Dienstleister für das gesamte Institut und versorgt andere Abteilungen mit den nötigen qualitäts- oder prozessrelevanten, wissenschaftlich fundierten Informationen. Nicht zuletzt dienen die Daten der Abteilung F&E als Basis für grundlegende Entscheidungen des DIZG.

Dank eines breiten Spektrums an wissenschaftlichen Methoden und dem entsprechend ausgestatteten Labor ist die Abteilung F&E in der Lage, unterschiedlichste Fragestellungen zu beantworten. Dabei reicht das Spektrum von der Betreuung präklinischer und klinischer Studien über die Ursachenanalyse von Qualitätsabweichungen bis hin zur Neu- und Weiterentwicklung von allogenen Transplantaten. Die im Folgenden beschriebenen Projekte geben einen Eindruck über die Vielfalt an Aufgaben, die den Alltag der Forschungsabteilung bestimmen.

BIOMECHANIK VON SEHNEN UND BÄNDERN

Nicht nur die Sicherheit, sondern auch die Biomechanik der Sehnen und Bänder ist stark vom gewählten Herstellungsprozess abhängig. Durch die Bestimmung mechanischer Eigenschaften von Sehnen und Bändern, beispielsweise Versagenskraft oder Steifigkeit, lässt sich die Eignung unterschiedlicher Herstellungsprozesse bewerten. Dazu werden die Gewebe an beiden Enden fixiert. Die Fixierung der Sehne in einer Kryoklemme wird unterstützt durch ein Einfriermedium. Anschließend wird das Gewebe unter leichter zyklischer Belastung vorkonditioniert und zerrissen. Der Peressigsäure-Prozess hat sich dabei zugleich als sicher und besonders schonend erwiesen (Abb. 1).

ISO 9001:2015

Im Zuge der Adaption des DIZG an die neue Qualitätsmanagementrichtlinie ISO 9001:2015 wird zusammen mit der Abteilung Innovations- und Transplantatemanagement bis Mitte 2018 ein neuer Entwicklungsprozess etabliert. Dieser stellt die Abläufe von der Entwicklungsidee und deren Bewertung bis hin zur Umsetzung und zur Zulassung als Arzneimittel dar. Bereits zu Beginn des Jahres 2018 wurde das erste Projekt nach dem neuen Prozess gestartet. Mit dem Fokus auf Zielorientierung und Effizienz soll die Entwicklungsarbeit des DIZG optimiert werden.

DNA-GEHALT VON EPIFLEX®

Immer wieder wurden wir auf den in unseren Transplantaten verbleibenden DNA-Gehalt angesprochen. Dieser liegt mit 0,44 ppm in einem verschwindend kleinen Bereich. Bei der Evaluation des Herstellungsprozesses der humanen azellulären dermalen Matrix epiflex® ergab sich im Vergleich zu nativer Haut eine Reduktion des DNA-Gehaltes von 99,9 %: Von ursprünglich fast 440 ng/mg sank dieser auf 440 pg/mg. Zur Bestimmung des Gehalts wurde die DNA aus der humanen azellulären Dermis extrahiert und mittels PCR quantifiziert.

RETROSPEKTIVE SEHNENSTUDIE

Aktuell wird in Kooperation mit mehreren Ärzten, welche in den Jahren 2011 bis 2015 Sehnen- und Bandtransplantate des DIZG transplantiert haben, eine retrospektive Datenerhebung und -auswertung durchgeführt. Ziel der Untersuchung ist es, die praktischen Erfahrungen auf Basis wissenschaftlicher Parameter zu analysieren. Mit Unterstützung der <2.000 im deutschsprachigen Raum eingesetzten Sehnentransplantate in die Studie eingeschlossen werden. Auch wenn aktuell noch keine umfassende Auswertung möglich ist, so freuen wir uns über die bisher fast ausschließlich positiven Rückmeldungen zur Sehnenqualität.

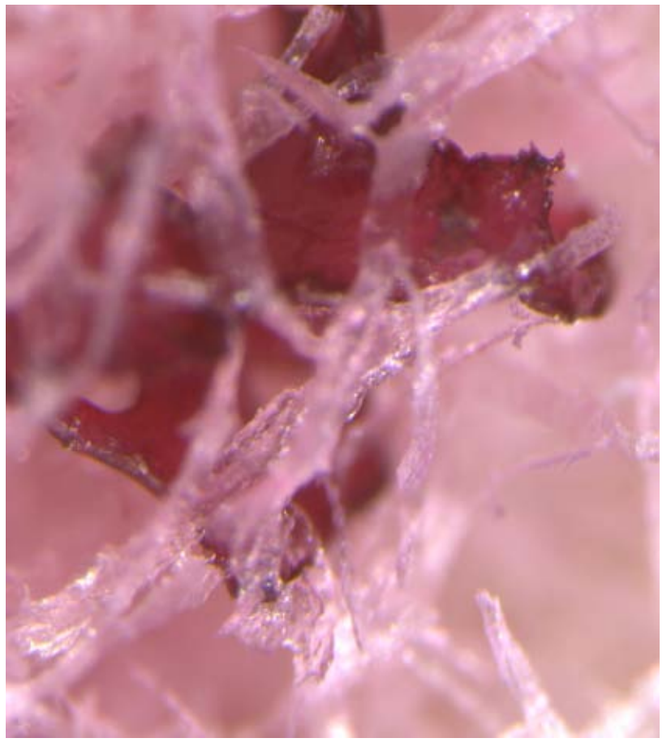


Abb. 2
Neuartiges Knochentransplantat: in Corticalis eingebettete Spongiosa (rot gefärbt)

NEUARTIGE KNOCHENTRANSPLANTATE

Die Abteilung F&E des DIZG ist maßgeblich an der Entwicklung neuer Knochentransplantate beteiligt. Dabei sind auch Kombinationen verschiedener Knochenzubereitungen möglich, wie zum Beispiel bereits häufig eingesetzte Spongiosa mit einer neuen, aufwendig prozessierten corticalen Knochenzubereitung (Gold Standard und High Tech). Der spongiöse Teil wurde zu Anschauungszwecken rot gefärbt. Der corticale Anteil ist mechanisch präzise bearbeitet. Das neuartige Knochentransplantat wird bereits in Tierstudien zur Heilung kritischer Knochendefekte untersucht. Es ist schnell einsatzbereit und überzeugt durch überlegene Eigenschaften, die es für heilungsgestörte und infizierte Defekte prädestinieren. Erste, noch unpublizierte Daten sind äußerst vielversprechend (Abb. 2).

SHARK SCREW®

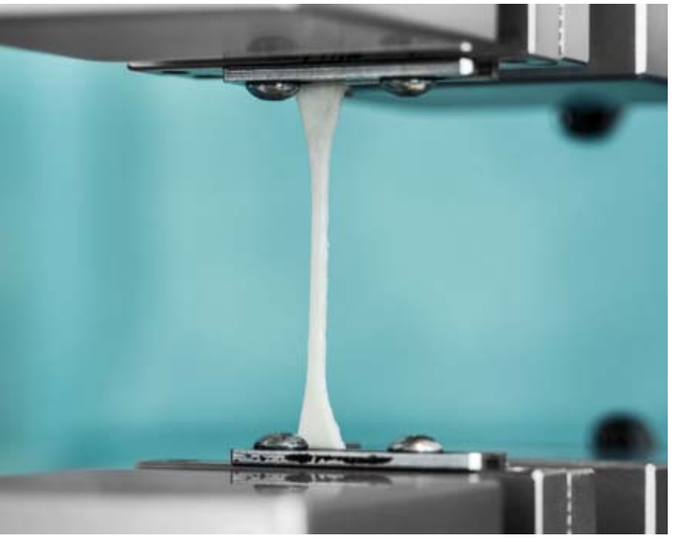
Das DIZG befindet sich derzeit im Zulassungsverfahren für eine corticale Knochenschraube, die Shark Screw®. Im Zuge der Zulassung wurden mehrere Untersuchungen an der Schraube durchgeführt mit folgendem Ergebnis: Die Festigkeit der nach dem DIZG-Verfahren behandelten

Corticalis-Schraube ist signifikant höher als die von Schrauben, welche im alternativen Verfahren (Aceton plus Bestrahlung) hergestellt werden. Die Datenerhebung fand an einem unabhängigen Institut für Biomechanik in Graz statt.

STABILITÄT VON EPIFLEX®

epiflex® wird aktuell vom DIZG in zwei verschiedenen Stärken abgegeben. Dabei eignen sich die dickeren Transplantate besonders für mechanisch anspruchsvolle Indikationen, wie beispielsweise die Rekonstruktion der Rotatorenmanschette. Bei der Verarbeitung des Gewebes kann epiflex® aus verschiedenen Schichten der Dermis stammen. Für die biomechanische Analyse werden ausgestanzte Hantelproben einer definierten Geometrie in pneumatische Spannbacken eingeklemmt und auf Zug bis zum Riss belastet (Abb. 3).

Abb. 3
Biomechanische Testung von epiflex® in Anlehnung an DIN ISO



VORUNTERSUCHUNGEN ZUM CELL SPRAYER 2.0

Zur Applikation der von unseren Mitarbeitern gezüchteten autologen Zellsuspensionen wird ein CE-zertifiziertes Medizinprodukt des DIZG verwendet:

der Cell Sprayer. Der Aufbau sowie das Verfahren zur Aufarbeitung des Cell Sprayers sind komplex und sollen in Zukunft optimiert werden. Dazu wurden vorbereitend Daten erhoben, welche einen Zusammenhang zwischen verschiedenen Düsentypen und Sprühraten beschreiben – zum einen in Bezug auf die Qualität des Sprühbildes und zum anderen auf das Überleben der gesprühten Zellen, z. B. Keratinozyten. Modifizierte Sprühbilder des aktuellen Cell Sprayers und einer getesteten Düsenvariante zeigen deutlich erkennbare Unterschiede.
So konnten wichtige Erkenntnisse zu möglichen Konzepten gewonnen werden.

EINSATZ VON EPIFLEX® IN DER BRUSTREKONSTRUKTION

epiflex® ist seit 2005 ein zugelassenes Arzneimittel und wird unter anderem zur Brustrekonstruktion nach Mastektomie eingesetzt. Unter der Leitung von Professor Blohmer wurden seit 2014 bereits 92 Patientinnen Teil einer Studie. Neben klinischen Ergebnissen sollen auch etwaige Komplikationen beschrieben und quantifiziert werden (wie z. B. Rötungen und Serome). Gesponsert wird die Studie von der NOGGO e. V.

ANTIMIKROBIELLE BESCHICHTUNG VON EPIFLEX®

Die Abteilung F&E betrachtet auch langfristige Möglichkeiten der Weiterentwicklung von Transplantaten, so zum Beispiel das antimikrobielle Coating von epiflex®. Zusammen mit Prof. Dr. Artur Schmidtchen wurde epiflex® mit sogenannten host defense peptides (HDPs) beschichtet – mit kurzen Eiweißketten, welche in der Lage sind, das Wachstum von Mikroben zu hemmen. Nach einer 24-stündigen Inkubation mit Bakterien im Labor (S. aureus) wachsen die Mikroben auf einem unbeschichteten epiflex®, während sie auf der beschichteten Variante gehemmt sind (Kasetty *et al.*, 2015). Beobachtet man die Matrix mit stärkerer Vergrößerung, ist sogar die protektive Wirkung der Beschichtung auf die Struktur der Matrix zu erkennen. Die Beschichtung mit HDPs verhindert die Anhaftung und das Wachstum der Bakterien. Die biologische Struktur der Dermis bleibt intakt.

MENISKEN

In Vorbereitung auf die Etablierung eines Meniskustransplantates am DIZG wurden biomechanische Untersuchungen durchgeführt.

Abb. 4
Aufbau zur physiologischen, biomechanischen Analyse von Meniskus-Transplantaten

Ziel war es, den Einfluss des DIZG-Verfahrens auf die Stabilität und strukturelle Integrität der Menisken einzuschätzen.
Um eine bestmögliche physiologische Belastung der Menisken zu simulieren, wurde zusammen mit der Charité Berlin eine Testapparatur entwickelt. Der Meniskus mit Knochenblock wird über denselben eingespannt. Anschließend wird ein an die Größe des Meniskus angepasstes Edelstahl-Kondylenimitat aufgeschraubt (Abb. 4).
Zwischen DIZG-prozessierten und unbehandelten Menisken konnte weder hinsichtlich der Steifigkeit noch der Versagenskraft ein signifikanter Unterschied beobachtet werden.

QUALITÄTSKONTROLLE FÜR DIE AUTOLOGE ZELLKULTUR

Das DIZG bietet seit nunmehr 22 Jahren einen autologen Zellkulturservice zur Behandlung Schwerstbrandverletzter an. Zur Überprüfung der Reinheit der Zellkulturen wurde ein Markierungsverfahren mit Antikörpern etabliert, welches eine Aussage über den Anteil von Fremdzellen zulässt. Diese Fremdzellen können entweder aus der Patientenbiopsie oder aus dem Kultivierungsprozess stammen. Binden die Antikörper an eine Zelle, wird diese fluoreszierend markiert. Die gewählten Antikörper binden spezifisch entweder an die Fremdzellen oder an die Zielzellen, wie Keratinozyten oder Fibroblasten. Aus einer Zellsuspension wird jede einzelne Zelle und deren Farbmarkierung mit Hilfe eines Durchflusszytometers analysiert.

TRANSPLANTATERFASSUNG

Es ist für das DIZG von enormer Bedeutung, Informationen zur Nutzung der Transplantate zu erhalten, um auf dieser Basis Operateure besser beraten und gleichzeitig Verbesserungsmöglichkeiten identifizieren zu können. Jedem Transplantat liegt ein Transplantaterfassungsbogen bei. Auf diesem haben die Ärzte die Möglichkeit, dem DIZG Angaben zum Patienten, zur Operation sowie zu Zwischenfällen und Komplikationen bei der Anwendung bereitzustellen. Die Bögen werden im DIZG seit 2009 erfasst und ausgewertet. Sie dienen sowohl der Erkennung von Trends bei der Verwendung spezifischer Transplantatgruppen als auch der Weiter- bzw. Neuentwicklung von Transplantaten. Zudem können neuen Kunden schnell Kliniken mit bestimmten Anwendungsschwerpunkten zur ersten Kontaktaufnahme empfohlen werden. Momentan haben die Mitarbeiter der Abteilung F&E bereits über 27.000 Bögen digitalisiert.

LITERATURRECHERCHE

Die Kenntnis aktueller Literatur im Zusammenhang mit den Transplantaten des DIZG sowie zu angewendeten Analysemethoden spielt in jedem Aspekt der F&E-Tätigkeiten eine große Rolle. Noch wichtiger werden die wissenschaftlichen Informationen, wenn es um AMG-gerechte Zulassungsverfahren für Gewebetransplantate geht. Hier werden und müssen bestehende Veröffentlichungen zur Argumentation der Sicherheit und Wirksamkeit der humanen Gewebe herangezogen werden. Zusätzlich gibt die Literaturarbeit den Transplantatberatern des DIZG ein Werkzeug an die Hand, um Ärzten im direkten Gespräch die aktuellsten Informationen bereitzustellen.

Ein Tag in der Herstellung

Wir begleiten die Mitarbeiter der Gewebebank während eines typischen Tages. Welche Aufgaben stehen an? Was zeichnet die Arbeitsprozesse aus? Heute soll unter anderem Knochengranulat hergestellt werden.

Die Mitarbeiter der Gewebebank treffen sich morgens, um die anstehenden Aufgaben zu besprechen und das Personal in Teams aufzuteilen.

VORPRÄPARATION

Ein Team befasst sich mit der sogenannten Vorpräparation. Hier wird in hygienisch überwachten Räumen das – in diesem Fall *post mortem* – gespendete Gewebe zunächst gesäubert und geschliffen (Abb. 1) sowie gesägt (Abb. 2). Anschließend werden die Knochenteile gemahlen und gemäß Präparat-Spezifikation gesiebt (Abb. 3 und 4). Wie in allen Bereichen der Herstellung erfolgt unmittelbar eine ausführliche Dokumentation jedes Prozessschrittes (Abb. 5).
Am Ende der Vorpräparation steht das Gewebe zur Sterilisation bereit, bis dahin wird es bei -35 °C zwischengelagert.

REINRAUMARBEIT

Parallel haben sich drei weitere Teams für die Reinraumarbeit vorbereitet. Eins davon wird in Räumen der Klasse D arbeiten und sich um die Sterilisation von Gewebe und die Aufbereitung von Instrumenten und Geräten kümmern. Die anderen zwei Teams werden sich über einen aufwendigen, mehrstufigen Einschleusungsprozess bis in Reinräume der Klasse B begeben. Innerhalb der Reinräume der Klasse B befinden sich auch die Zonen der Reinraumklasse A. Nach der Sterilisation darf Gewebe ausschließlich dieser höchsten Reinraumklasse exponiert werden.

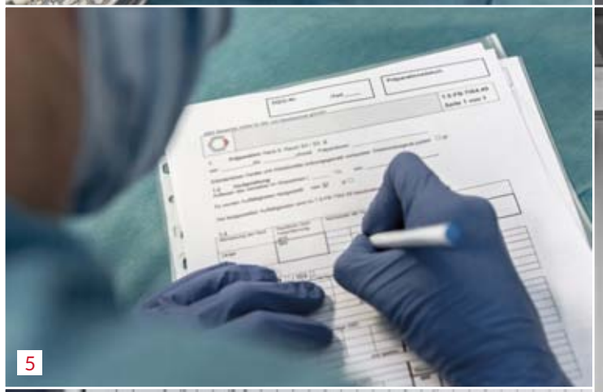
Auch weitere Aufgaben müssen früh erledigt werden. Es gilt sicherzustellen, dass sämtliche Anlagen ordnungsgemäß laufen und die erforderliche Qualität der Räume (z. B. Luftreinheit, Temperatur und Feuchte) sowie der Medien (z. B. Wasser) gewährleistet ist (Abb. 6 und 7).

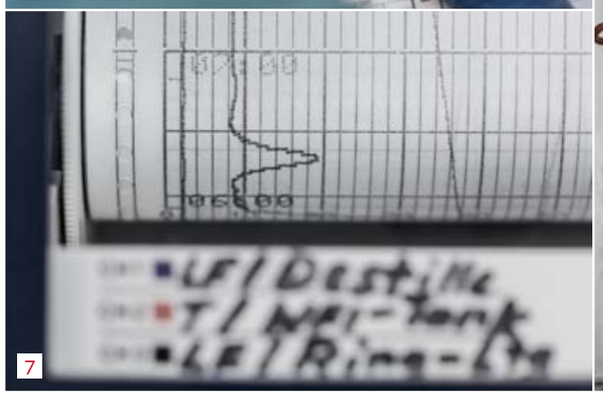
1

2

3

4


5


7

6

8

9

10

11+12

14

13

15

16

17

STERILISATION UND AUFBEREITUNG

Nun kann das „D-Team“ mit den Arbeitsprozessen beginnen. Zuerst wird das zu sterilisierende Gewebe bei Raumtemperatur aufgetaut. Während das Gewebe auftaut, wird die auf Peressigsäure und Ethanol basierte Sterilisationslösung zusammengesetzt (Abb. 8) und in einen weltweit einmaligen Sterilisationsapparat abgefüllt (Abb. 9). Anschließend wird das Gewebe in den Apparat gegeben (Abb. 10). Der Apparat wird nun geschlossen, in einen der „Sterilisationstunnel“ eingefahren und dort an die erforderlichen Medien angeschlossen: Druckluft, Vakuum und sterilfiltriertes Wasser zu Injektionszwecke (WFI) (Abb. 11 und 12).

DAS PRINZIP DER „TUNNEL“

Die Räume, in denen die Sterilisation erfolgt, werden „Tunnel“ genannt, weil sie eine Verbindung zwischen der Reinraumklasse D (Sterilisation) und A (aseptische Entnahme nach Sterilisation) schaffen. Diese Verbindung wird durch eine ebenfalls weltweit einmalige technische Installation ermöglicht. Dabei wird im Tunnel die Reinraumklasse A durch aktive Belüftung mit filtrierter Luft und durch Umgebungsüberwachung jeweils erzeugt und belegt.

Der elektronisch gesteuerte Sterilisationsprozess läuft über vier Stunden. In dieser Zeit kann das D-Team sich um die anderen aufbereitenden Prozesse kümmern. Die Instrumente und die Trays, in denen sterilisiertes Gewebe gelagert wird, werden gereinigt und für die Heißdampfsterilisation aufbereitet (Abb. 13, 14 und 15). Auch die Sterilisationsapparate werden nach der Peressigsäuresterilisation gereinigt, bedampft und überprüft (Abb. 16).

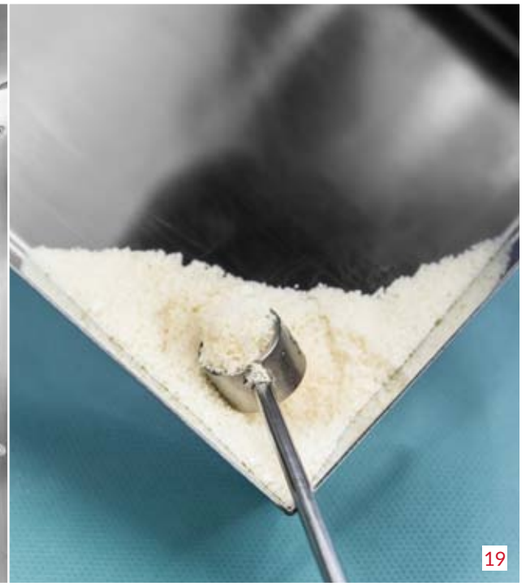
Am Ende der vierstündigen Sterilisationszeit wird die Sterilisationslösung abgelassen und das Gewebe solange mit sterilfiltriertem WFI gespült, bis nachweislich weniger als 1 ppm Peressigsäure verbleibt. Soweit die Anforderungen an die Reinraumklasse A im „Tunnel“ erfüllt sind, kann die aseptische Entnahme des sterilisierten Gewebes erfolgen.

Während die Peressigssäure-sterilisation erfolgte, haben die anderen zwei Reinraum-Teams bereits jeweils eine Charge aus früher sterilisiertem und konserviertem Gewebe aseptisch verpackt.

ASEPTISCHE ENTNAHME DES GEWEBES

Nun folgt die aseptische Entnahme des gerade sterilisierten Gewebes. Sie wird von einem Zweierteam bestehend aus einer A- und einer B-Person, durchgeführt. Die B-Person bereitet alles vor. Sie legt die Trays, in denen das sterilisierte Gewebe überführt wird, in die Zone der Reinraumklasse A, öffnet das Fenster zum Sterilisationstunnel und verlässt die A-Zone. Nun betritt die A-Person die A-Zone, entnimmt das sterilisierte Gewebe aus dem Sterilisationsapparat und legt diese in einen Tray (Abb. 17). Es können bis zu drei Sterilisationen parallel erfolgen und abhängig von Gewebe und Menge können pro Entnahme bis zu neun Trays mit sterilisiertem Gewebe entstehen.

18



19

KONSERVIERUNG DES GEWEBES

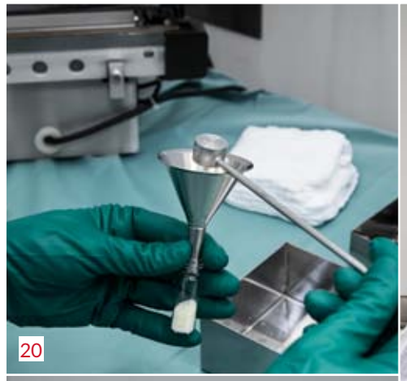
Nach Sterilisation und aseptischer Entnahme erfolgt die Konservierung. Die meisten Transplantate des DIZG sind gefriergetrocknet. Das Gewebe wird im Tray in die Gefriertrocknungsanlage geladen (Abb. 18). Das Knochengranulat, das wir während der Vorpräparation, Sterilisation und Entnahme verfolgt haben, wird nun über zwei Tage gefriergetrocknet.

ABFÜLLUNG UND VERPACKUNG

Danach kann es als eine Charge aseptisch abgefüllt und verpackt werden. Abfüllung und Verpackung erfolgen auch unter der Reinraumklasse A und werden von einem Team aus ein bis zwei A-Personen und einer B-Person durchgeführt. Ausschließlich die A-Personen behandeln das Gewebe und die bereits sterilisierten Gefäße und Packmittel. Knochengranulat wird mittels Messlöffel und Trichter aseptisch in Glasgefäße abgefüllt (Abb. 19 und 20). Nun wird das Gefäß durch eine A-Person verschlossen (Abb. 21), mit identifizierenden Labels versehen und in eine sterile Tüte verpackt und eingeschweißt. Während die A-Personen diese Schritte durchführen, dokumentiert die B-Person lückenlos den kompletten chronologischen Ablauf mit allen Details über jede verpackte Einheit (Abb. 22).

Alle aseptischen Schritte erfolgen unter der Reinraumklasse A und werden umfassend technisch überwacht, sodass zu jedem Zeitpunkt belegt wird, dass die Anforderungen an Räume, Geräte und Personal erfüllt sind. Beispielsweise werden Partikel, Temperatur, Feuchte und Druck dauerhaft per Sonden gemessen (Abb. 23) und die Ergebnisse elektronisch dokumentiert. Zur Prüfung auf Sterilität sowie zur mikrobiologischen Überwachung von Arbeitsflächen und Personal werden Proben gezogen (Abb. 24 und 25).

Die nun verpackten Präparate werden aus den Reinräumen geschleust. Jede Charge verbleibt bis zur Überprüfung durch die Qualitätskontrolle in verplombten Kisten (Abb. 26 und 27).



20

21

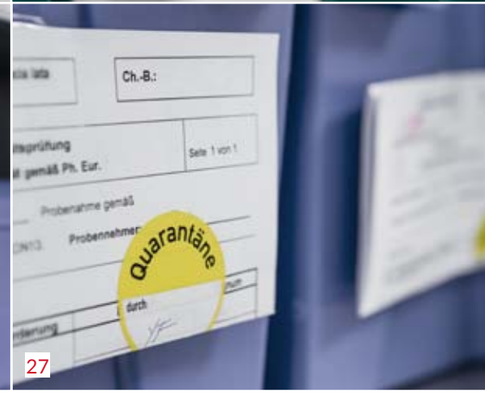
22

25

23

24

26



27

Update

epiflex® verschließt offenen Rücken im Mutterleib

Kinder- und Neurochirurgen in der Schweiz und in Deutschland nutzten im vergangenen Jahr erfolgreich Transplantate des DIZG bei pränatalen Operationen. Mit der humanen azellulären Dermis epiflex® konnten sie den offenen Rücken schließen. Den Ärzten zufolge kann durch diesen vorgeburtlichen Eingriff das Risiko für einen Wasserkopf sowie für Rückenmarkschäden erheblich reduziert werden. Ohne Operation hätten die Kinder mit hoher Wahrscheinlichkeit Lähmungen und schwere geistige Beeinträchtigungen davongetragen.

epiflex® wird aus Haut eines serologisch gescreenten Spenders durch ein validiertes Verfahren gewonnen. Die humane azelluläre Dermis ist als Arzneimittel zugelassen.

Hand- und Fußchirurgie: Zuverlässige Bereitstellung der Transplantate von heute und morgen

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

Humanes Knochenschrauben-Transplantat

Bearbeitung von Bestellungen in der Distribution

Zunehmend mehr Bereitstellung von Transplantaten

Das DIZG beabsichtigt, seine Kapazitäten im Jahr 2018 noch weiter auszubauen. Denn der Bedarf an allogenen Transplantaten steigt kontinuierlich. Dies hängt unter anderem mit der zunehmenden Alterung der Bevölkerung zusammen.

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

Null Infektionen: nachweislich sicher

Seit seiner Gründung im Jahr 1993 hat das DIZG über 400.000 allogene Gewebetransplantate hergestellt.

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

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

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

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

Prüfung der Spenderakten zu Spenderausschlusskriterien

Humane Spongiosa

FOLGENDE SICHERHEITSSTUFEN SIND DIE GRUNDLAGE DIESES HOHEN SICHERHEITSNIVEAUS:

1. Anamnestisches Screening

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

2. Serologisches Screening in zertifizierten Laboren

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

3. Validiertes Sterilisations- und Inaktivierungsverfahren

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

4. Prüfung auf Sterilität

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

5. Qualitätsmanagement

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

Sicherheit für Kliniken und Ärzte

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

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

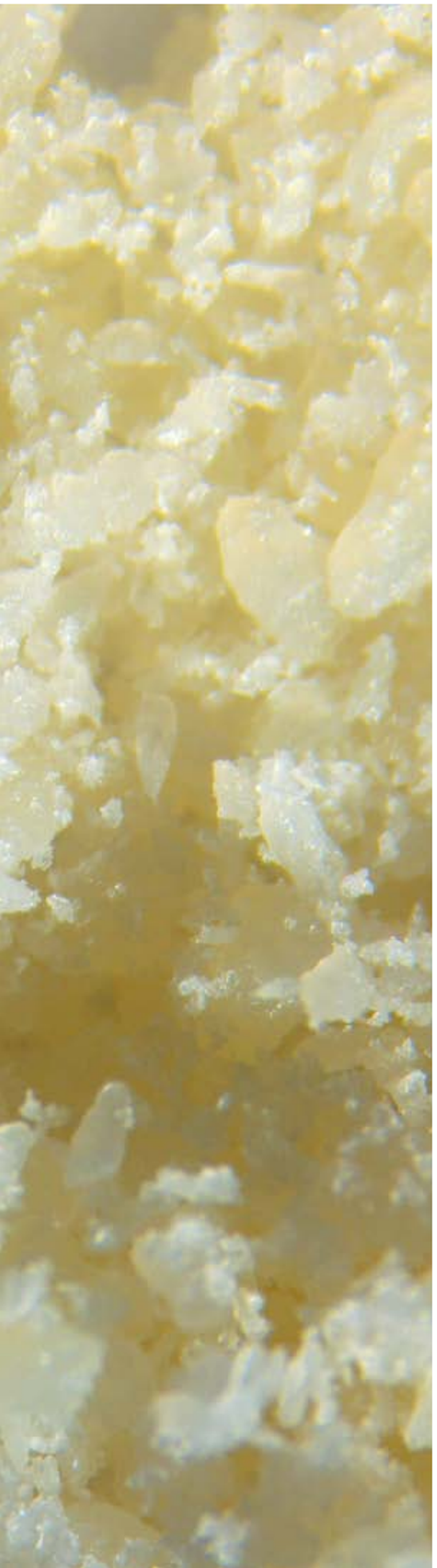
Das gemeinnützige DIZG ist überwachter Hersteller von Arzneimitteln nach § 13 AMG.

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

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

Lagerung von Spendergewebe

Tricorticalis-Span aus dem Beckenkamm



DIZG-Transplantate sind rein humanen Ursprungs

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

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

EINE AUSWAHL UNSERER RUND 350 DIZG-TRANSPLANTATE

Eine vollständige Übersicht finden Sie in unserem Transplantate-Katalog.

Corticalis-Granulat

SPONGIOSA-BLÖCKE

SPONGIOSA-CHIPS

HÜFTKÖPFE

SPIERINGS-CHIPS

FASCIA LATA

AMNIEN

DBM PASTÖS

EPIFLEX® HUMAN-HAUT, AZELLULÄR

Das DIZG auf einen Blick

Analyse von Transplantaten unter Stereomikroskop

GRÜNDUNG
August 1993 als gemeinnützige GmbH in Berlin

GESCHÄFTSFÜHRUNG
Jürgen Ehlers

SITZ DES INSTITUTS
Innovationspark Wuhlheide in Berlin

MITARBEITERZAHLEN
87 Mitarbeiter zum 31.03.2018

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

ARZNEIMITTELZULASSUNG

Elf Arzneimittelzulassungen nach § 21 AMG

Muskuloskelettale Gewebe

> Human-Corticalis, gefrierkonserviert, DIZG

> Human-Corticalis, gefriergetrocknet, DIZG

> Human-Spongiosa, gefrierkonserviert, DIZG

> Human-Spongiosa, gefriergetrocknet, DIZG

> Human-Band-/Sehnengewebe, gefrierkonserviert, DIZG

> Human-Fascia, gefriergetrocknet, DIZG

> Demineralisierte humane Knochenmatrix, gefriergetrocknet, DIZG

> Human-Knorpel, gefrierkonserviert, DIZG

Gewebe für die Wundheilung und Weichgeweberekonstruktion

> Human-Amnion, getrocknet, DIZG

> Human-Haut, gefrierkonserviert, DIZG

> Humane azelluläre Dermis epiflex®, gefriergetrocknet, DIZG

RECHTSFORM
Gemeinnützige GmbH

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

KUNDENSERVICE
Tel. +49 30 577 07 80 60
Fax +49 30 65 76 30 55
distribution@dizg.de

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

DIZG Deutsches Institut für Zell- und Gewebeersatz
Gemeinnützige Gesellschaft mbH

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

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

www.dizg.de

JB2017 08/2018DT