



Dezellularisierte Pulmonalklappe mit montiertem Patch

Information für Ärzte und Wissenschaftler

Tissue Engineering für Ihren Patienten

autotissue wurde im Sommer 2000 von Wissenschaftlern und Herzspezialisten der Charité in Berlin gegründet. Seit der ersten Zulassung wurden über 1.600 Implantate in Kliniken in ganz Europa erfolgreich verwendet. Derzeit arbeiten wir an der Entwicklung weiterer Produkte auf Basis unserer patentierten Verfahren und dem Ausbau unserer Produktion am Standort Berlin.

Die Auto Tissue Berlin produziert zwei zugelassene medizinische Implantate, die Matrix P plus N™, eine dezellularisierte xenogene Pulmonalklappe, und den Matrix Patch™, einen dezellularisierten Perikardpatch. Bei beiden Implantaten wird das patentierte autotissue Verfahren zur Dezellularisierung verwendet. Dieses Verfahren ermöglicht ein schonendes Entfernen aller zellulären Bestandteile aus der



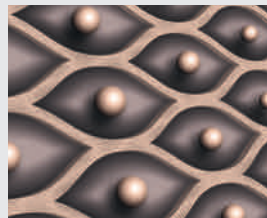
extrazellulären Matrix, so dass keine chemische Fixierung zur Minderung der Immunogenität notwendig ist. Es bleibt vielmehr vitales Gewebe erhalten, welches sich in vivo mit patienteneigenen Zellen wiederbesiedelt.

Durch Verwendung unserer Produkte kann die Zahl weiterer wachstumsbedingter Operationen begrenzt und auf eine begleitende medikamentöse Therapie verzichtet werden. Vor allem bei Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden bedeutet dies eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität. autotissue Implantate zeichnen sich durch Verträglichkeit, geringe Nebenwirkungen und Wachstumspotenzial aus. Alle zellulären Substanzen (Fibroblasten, Endothelzellen, Viren, Bakterien, Pilze und Mycoplasmen) werden dabei entfernt.

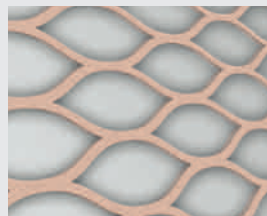
Neben der Herstellung unserer Produkte, definiert sich die Auto Tissue Berlin auch als forschendes Biotechnologieunternehmen. So wurden beide Produkte im eigenen Haus entwickelt, zugelassen und produziert. Die Nähe zwischen Entwicklung und Fertigung ermöglicht es uns den hohen Qualitätsstandard aufrecht zu erhalten. Darüber hinaus genießt die Auto Tissue Berlin eine ausgezeichnete Reputation im Bereich der Dezellularisierung biologischer Gewebe und deren Analyse.

Dezellularisierung

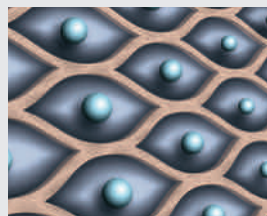
In einem patentierten Verfahren werden die Gewebe ohne Einsatz von Glutaraldehyd dezellularisiert und sterilisiert. Der Restgehalt an DNS wird dabei auf ein Minimum reduziert und RNS ist nach der Behandlung nicht mehr nachweisbar. Eine Übertragung von Krankheitserregern, wie zum Beispiel porcine endogene Retroviren (PERV), ist damit ausgeschlossen. Durch Entfernen der xenogenen Zellen entfällt ebenfalls eine gerichtete Immunreaktion auf das Gewebe.



Ausgangsmaterial ist tierisches Gewebe mit den darin gebundenen xenogenen Zellen. Bei der Dezellularisierung werden diese Zellen in verschiedenen Arbeitsschritten schonend aus der Extrazellulären Matrix entfernt ohne diese zu beeinträchtigen. Ständige Qualitätskontrollen begleiten den gesamten Prozess.



Zurück bleibt eine zellfreie Bindegewebsstruktur, die Extrazelluläre Matrix. Diese wird in weiteren, streng kontrollierten Arbeitsschritten weiterverarbeitet und für den Einsatz im menschlichen Körper vorbereitet und sterilisiert.



Unmittelbar nach dem Einsetzen des Implantats beginnt die Besiedlung der autotissue Matrix durch die körpereigenen Zellen des Patienten. Im Laufe der Zeit entsteht so ein neues, eigenes, funktionelles Gewebe.

Abbildungen nach Dohmen, PM et al. (2001) Sem Thorac Cardiovasc Surg, 13, 93-98; Dohmen, PM et al. (2003) Med Sci Monit, 9, BR97-104; Dohmen, PM et al. (2005) Heart Surg Forum, 8, E100-104.



Mehr als 1.600 Mal wurde die autotissue Matrix bis heute erfolgreich eingesetzt. Die Matrix P plus N™ mit dezellularisiertem vormontiertem Patch ist die dritte Entwicklungsstufe.

Matrix P plus N™

Die Matrix P plus N™ ist eine dezellularisierte porcine Pulmonalklappe. Sie dient der Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes bei kongenitalen oder erworbenen Herzfehlern und zum Ersatz der Pulmonalklappe im Zuge der Ross-Operation.

Konventionelle mit Glutaraldehyd behandelte biologische Implantate neigen besonders bei jüngeren Patienten zum Verkalken. Dieses vorzeitige Verkalken limitiert die Haltbarkeit der Produkte und macht Reinterventionen notwendig. Mechanische Herzklappen können zwar nicht mit dem Patienten mitwachsen, stellen aber grundsätzlich eine Alternative dar, da sie im Patienten nicht verkalken. Die lebenslange antikoagulative medikamentöse Therapie hat jedoch negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten.

Die Matrix P plus N™ ist eine Weiterentwicklung der Matrix P plus™ zum Ersatz der Pulmonalklappe. Sie ist die erste zellfreie Pulmonalklappe mit einem zellfreien Patch. Der vormontierte Patch ermöglicht ein genaues Anpassen der Klappe an den Operationssitus und verkürzt die Operationszeit dadurch beträchtlich. Die Matrix P plus N™ wird steril in Antibiotikallösung geliefert und kann für 18 Monate bei 4-8 °C im Kühlschrank

gelagert werden, sodass sie jederzeit verfügbar ist. Außer einem kurzen Spülen, zum Entfernen der Antibiotikallösung, ist keine weitere Vorbehandlung notwendig.

In bisher über 1.600 Anwendungen der Matrix Herzklappen ist es noch nie zu Kalkeinlagerungen gekommen. Es ist viel mehr zu beobachten, dass Patientenzellen in das neue Gewebe einwachsen und sich die Gewebe erneuern.

Weitere Eigenschaften sind:

- Gutes Heilverhalten, keine Abstoßung
- Resistent gegen Verkalkung und dadurch bedingte Funktionsstörungen
- Hohe Festigkeit und Haltbarkeit
- Kurze Operationszeiten mit entsprechend geringerer körperlicher Belastung
- Schnelle Besiedlung der Matrix mit Patientenzellen
- Erhebliche Reduktion wachstumsbedingter Folgeoperationen
- Keine Nebenwirkungen durch gerinnungshemmende oder immunsuppressive Medikamente
- Direkte Verwendbarkeit durch Lagerung im Kühlschrank

Die Matrix P plus N™ ist von 11 bis 27 mm in 2 mm Abständen verfügbar*:

Neonatal	Infant	Children	Intermediate	Adult
11	13+15	17+19	21+23	25+27

*Innendurchmesser, Außendurchmesser kann bis zu 20 % größer sein

Die TÜV Rheinland LGA Products GmbH bescheinigt die Zulassung für die Matrix P plus N™, die Matrix P™ sowie für Matrix Patches™ in allen angebotenen Größen. Ebenso ist autotissue als Hersteller nach der EN ISO 9001 sowie der EN ISO 13485 zertifiziert.



Management System
ISO 9001:2008
ISO 13485:2003



www.tuv.com
ID 0000038078

Matrix Patch™

Der Matrix Patch™ ist ein zellfreier equiner Perikardpatch zur Reparatur und Geweberekonstruktion in der Herz- und Gefäßchirurgie.

Er weist vergleichbare mechanische Eigenschaften wie konventionelle, mit Glutaraldehyd fixierte Patche auf, ist allerdings in der Handhabung flexibler, hat bessere Nahteigenschaften und eine geringere Blutungsneigung aus Stichkanälen.

Patchmaterial wird bereits seit langem in der Herz- und Gefäßchirurgie verwendet und ist seit mehr als 10 Jahren Bestandteil von gerüsthlosen Aortenklappen. Die Vorteile von dezellulisiertem equinem Perikard liegen vor allem in seinen

exzellenten mechanischen Eigenschaften, der Biokompatibilität sowie der Freiheit von übertragbaren Krankheiten.

Der Matrix Patch™ wird steril in Antibiotikallösung geliefert und kann maximal 18 Monate im Kühlschrank bei 4–8 °C gelagert werden.

Er ist jederzeit verfügbar und kann nach einem kurzen Spülen, zum Entfernen der Antibiotikallösung, ohne weitere Vorbereitungen sofort verwendet werden.

Der Matrix Patch™ ist verfügbar in den Größen:

5 x 5 cm, 8 x 4 cm, 10 x 5 cm, 8 x 8 cm und 10 x 10 cm.

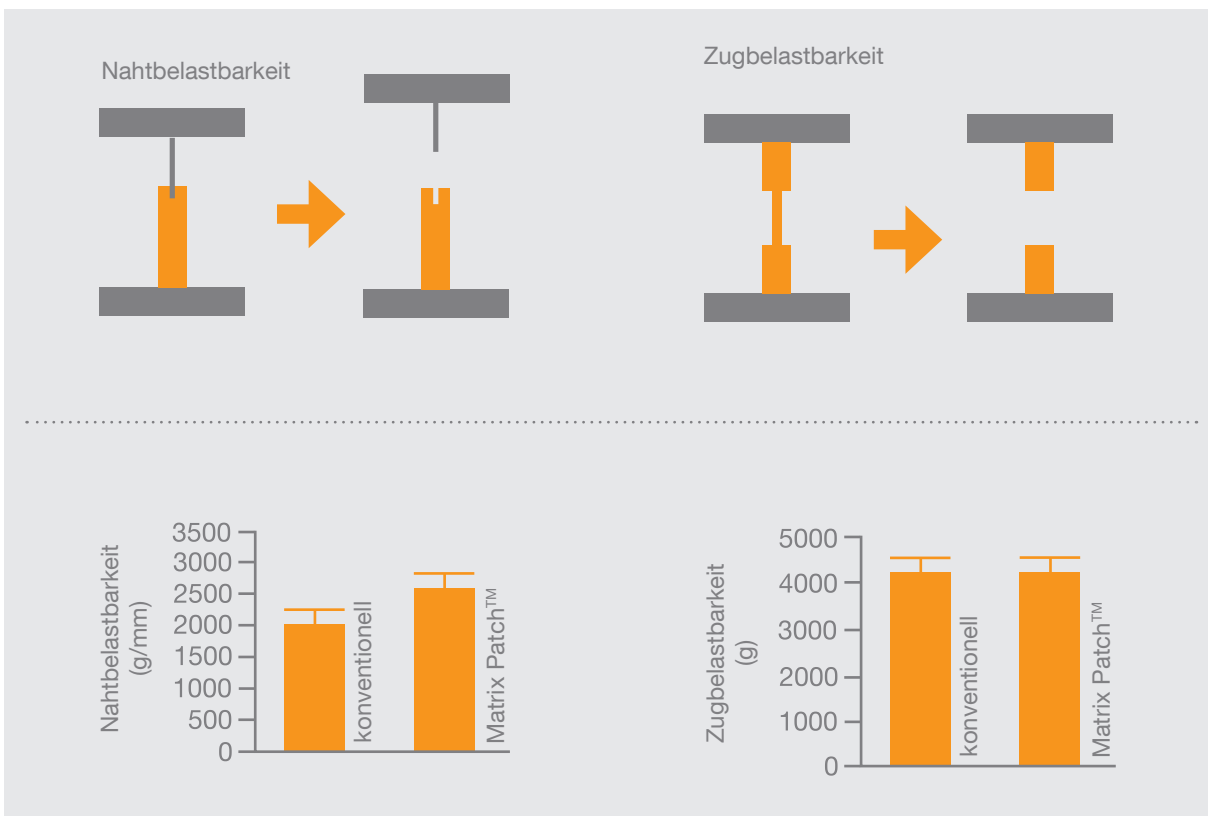


Abbildung nach Konertz, W et al. (2005) J Heart Valve Dis, 14, 78–81 und Sievers, HH et al. (2003) Z. Kardiologie, 92, 53–59.

Klinische Eigenschaften

Die Matrix P plus NTM zeichnet sich durch hervorragende, nachgewiesene klinische Eigenschaften aus. In ihrer Hämodynamik zeigt sie keine Unterschiede zu gesunden Klappen. In ihrem Heilverhalten und ihrer Arbeitsweise ist die Matrix P plus NTM anderen Herzklappen, die mit konventionellen Verfahren und Technologien hergestellt werden, überlegen. Durch die schonende Dezellularisierung wird die Matrix innerhalb weniger Monate mit körpereigenen Zellen in-vivo repopularisiert.

Verkalkung

Der Kalziumgehalt ist signifikant niedriger als der von Klappen, die mit Glutaraldehyd behandelt wurden. Dies konnte bereits am Vorgängermodell Matrix PTM im Rahmen von Tierversuchen nachgewiesen werden (Abbildung 1).

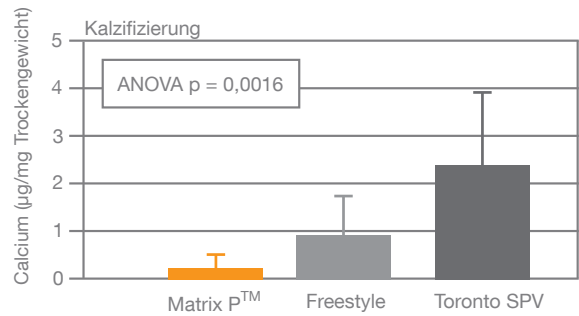


Abbildung 1: Vergleich mit Glutaraldehyd-fixierten Klappen.

Gradienten

Durch den Verzicht auf Glutaraldehyd ist bei der Matrix P plus NTM auch nach fünf Jahren kein Anstieg des Druckgradienten zu verzeichnen. In der rechtsstehenden Abbildung 2 sind die Werte der Matrix PTM, einem Vorgängermodell der Matrix P plus NTM, dargestellt.

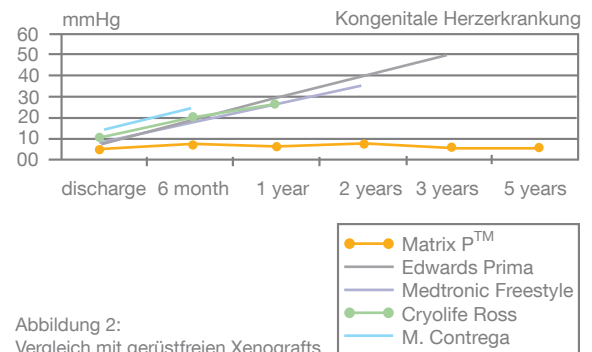


Abbildung 2: Vergleich mit gerüstfreien Xenografts

Arbeitsweise

Die Matrix P plus NTM zeigt eine deutlich bessere Arbeitsweise als kryokonservierte oder dezellulisierte Allografts. So kommt es beispielsweise nach der Ross-Operation nicht zu einem Anstieg der Fließgeschwindigkeit über der Klappe (Daten nachgewiesen am Modell ohne Patch Matrix PTM (Abbildung 3)).

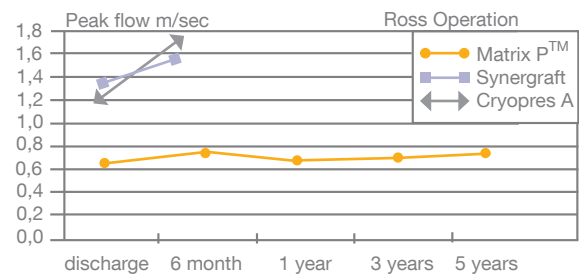


Abbildung 3: Vergleich mit (dezellularisierten) Allografts

Abbildung nach Konertz, W et al. (2005) J Heart Valve Dis, 14, 78–81 und Ereik, E et al. (2003) Asian Cardiovasc Thorac Ann, 11, 58–62.



Indikationen und Performance

Indikationen

Die Matrix P plus N™ ist bei allen Eingriffen indiziert, bei denen bei angeborenen oder erworbenen Erkrankungen der Pulmonalklappe und des rechtsventrikulären Ausflusstraktes ein klappentragendes Implantat Anwendung findet. Außerdem findet die Matrix P plus N™ Anwendung bei Erkrankungen der Aortenklappe, die mit der Ross-Operation behandelt werden, um die Pulmonalklappe zu ersetzen. Eine weitere Indikation besteht beim Austausch von verkalkten Allograft- oder Xenograftimplantaten im Bereich der rechtsventrikulären Ausflussbahn.

Der Matrix Patch™ dient zur plastischen Erweiterung und Deckung von Defekten im Rahmen herz- und arteriell-gefäßchirurgischer Operationen.

Patientengruppen

Für die Matrix P plus N™ als auch für den Matrix Patch™ gibt es keine Limitierung der Patientengruppe.

Sie sind für alle Patienten, unabhängig von Geschlecht oder Alter, geeignet.

Begleitende Therapie

Außer der in der Herzchirurgie allgemein empfohlenen postoperativen ASS-Gabe erfordert der Einsatz der Matrix P plus N™ oder des Matrix Patches™ keine spezifischen Blutverdünner oder Immunsuppressiva.

Folgeoperationen

Funktions- oder wachstumsbedingte Nachoperationen sind bei der Matrix P plus N™ im Vergleich zu anderen Verfahren seltener erforderlich.

Weitere Informationen

Wir informieren Sie gerne in einem persönlichen Gespräch über unsere Produkte. Bitte kontaktieren Sie uns über info@autotissue.de. Eine aktuelle Literaturliste mit zusätzlichen Informationen finden Sie unter www.autotissue.de



Auto Tissue Berlin GmbH
Goerzallee 305d
14167 Berlin

Telefon: +49 (0)30 3302 925 80
Telefax: +49 (0)30 3302 925 89
E-Mail: info@autotissue.de
Internet: www.autotissue.de

