

Persönliche PDF-Datei für Helga Reinshagen, Philip Christian Maier, Daniel Böhringer

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Aktivitäten der Sektion Gewebe- transplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft: Leistungsberichte 2019 und 2020

DOI 10.1055/a-1862-8286
Klin Monatsbl Augenheilkd

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:
© 2022 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0023-2165

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags



Aktivitäten der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft: Leistungsberichte 2019 und 2020

The 2019 and 2020 Activity Report of the Tissue Transplantation and Biotechnology Section of the German Ophthalmological Society

Einleitung

Die Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) veröffentlicht seit 2009 regelmäßig die freiwillig angegebenen Leistungszahlen der assoziierten Hornhautbanken [1–9]. Seit 2016 sind 26 Hornhautbanken in der Sektion organisiert (► **Tab. 1**).

Der 10. Leistungsbericht fasst die administrativen Kennzahlen, Umfang der Hornhautbeschaffung, -konservierung, -verteilung sowie Daten zur Gewinnung von Amnionmembranen aus den Jahren 2019 und 2020 zusammen, die für beide Jahre von allen 26 Hornhautbanken ganz oder teilweise zur Verfügung gestellt worden sind.

Hornhauttransplantate

Im Jahre 2019 wurden 10994 Hornhäute in Kultur genommen, in 2020 waren es 11022 Hornhäute (► **Tab. 2**). Diese Zahlen bewegen sich damit mit einem leichten Aufwärtstrend auf annähernd gleichem Niveau (in 2018: 10841). 2019 wurden zusätzlich 1388 Hornhäute aus dem Ausland (USA, Italien und Niederlande) importiert, etwas mehr als im Vorjahr (1343 in 2018). Hier war im Jahre 2020 eher ein Abwärtstrend zu sehen: es wurden „nur“ 1059 Hornhäute importiert. Als Hauptgrund wird ein Mangel vor Ort berichtet (► **Tab. 2**). Die Nachfrage nach HLA-gematchten Hornhäuten ist geradezu eingebrochen: waren es noch 76 in 2018, so wurden in 2019 noch 41 und in 2020 nur noch 17 verzeichnet.

Die Verwerfungsrate lag 2020 mit durchschnittlich 31% ± 17% pro Bank etwa auf dem Niveau der Vorjahre (29% in 2019, 32% in 2018; ► **Tab. 3**). Der wichtigste Verwerfungsgrund war unverändert eine

mangelhafte Transplantatqualität, in erster Linie eine unzureichende Endothelqualität (43% in 2020, 46% in 2019). Weitere relevante Verwerfungsgründe waren ungültige bzw. positive Serologiebefunde (14% in 2020, 12% in 2019) und mikrobielle Kontaminationen des Kultursystems (17% in 2020, 17% in 2019; ► **Tab. 3**). 744 Hornhäute (26%) wurden 2020 aus anderen Gründen verworfen, im Jahre 2019 waren es 785 (25%; 606 (22%) in 2018; ► **Tab. 3**). Die Hauptgründe waren im Nachgang festgestellte Kontraindikationen zur Hornhautspende, Fehlerprotokolle, überschrittene Lagerdauer, Nutzung für wissenschaftliche Zwecke oder fehlende Auswertbarkeit des Leichenbluts.

In 2020 wurden 8082 Hornhäute zur Transplantation freigegeben, in 2019 waren es 7983 Hornhäute (7636 in 2018; ► **Tab. 3**). 6933 Hornhäute wurden in 2020 als transplantiert gemeldet; in 2019 waren es 7377 Hornhäute (im Vergleich zu 7168 im Jahre 2018).

Im Jahre 2020 wurden 639 Hornhäute mit einer Zelldichte unter 2000 Zellen/mm² für Notfälle und/oder als stromaler/temporärer Hornhautersatz abgegeben, in 2019 waren es entsprechend 429 Hornhäute (546 in 2018; ► **Tab. 3**).

653 Hornhäute wurden im Jahre 2020 trotz Freigabe nicht verwendet; in 2019 waren dies 631 (495 Hornhäute in 2018). Die weitaus meisten Hornhäute (in 2020: 616; in 2019: 561) wurden als stromaler Ersatz freigegeben, aber nicht abgerufen. Ein kleiner Anteil von 37 (2020) bzw. 70 (2019) wurde aus anderen Gründen nicht verwendet. Genannt wurden Organisationsfehler, nicht durchgeführte Transplantation nach Anlieferung oder Präparationsfehler.

In der Bilanzierung gingen in 2019 71 mehr Hornhäute aus der Kultur heraus als in Kultur genommen wurden (► **Tab. 3**). Hingegen gingen in 2020 66 Hornhäute und in 2018 acht Hornhäute weniger aus der Kultur heraus als in Kultur genommen wurden (daher das Minus-Vorzeichen in ► **Tab. 3**). Vermutlich handelt es sich dabei um vereinzelte Meldefehler.

Amnionmembrantransplantate

In 2020 haben 15 Hornhautbanken insgesamt 3657 Amnionmembrantransplantate hergestellt und freigegeben. In 2019 hatten noch 17 Banken 4682 Amnionmembrantransplantate hergestellt und freigegeben. Zwei Hornhautbanken haben 2020 keine Amnionmembrantransplantate mehr präpariert. Dies erklärt zumindest partiell die Differenz (4694 von 17 Banken in 2018, ► **Tab. 4**). Im Jahr 2020 wurden insgesamt 1994 Amnionmembranen verworfen, in 2019 waren es 1630 (2084 in 2018). Der häufigste Grund war eine Kontamination des Kultursystems: 885 in 2020 sowie 987 in 2019, damit deutlich weniger als in 2018 mit noch 1809 verworfenen Amnionmembranen. Der zweithäufigste Grund war eine überschrittene Lagerdauer: 823 in 2020, aber nur 90 in 2019 (55 in 2018). Weitere Gründe, die wesentlich seltener zum Verwurf führten, waren positive Serologie (41 Amnionmembranen in 2020, 145 in 2019; ► **Tab. 4**) oder andere Gründe (245 Amnionmembranen in 2020, 396 in 2019; ► **Tab. 4**). Hierzu wurden nur wenige Erklärungen abgegeben, wie z.B. geplante, aber nicht durchgeführte Operationen.

Die Anzahl der im eigenen Haus transplantierten Amnionmembranen betrug im Jahre 2020 1126 und in 2019 noch 1695

► **Tab. 1** Kontaktdaten der deutschen Hornhautbanken in der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Jahre 2020 und 2019.

Hornhautbank	Leitung	Adresse
Universitätsaugenklinik RWTH Aachen	Prof. Dr. med. P. Walter S. Salla	Pauwelsstr. 30 52027 Aachen
Gewebebank Berlin, Charité Universitätsmedizin Berlin	Dr. med. J. Schroeter	Augustenburger Platz 1 13353 Berlin
DGFG, Zweigstelle Gewebebank Braunschweig	Dr. med. H. Garritsen	Celler Str. 38 38114 Braunschweig
Hornhautbank der Kliniken der Stadt Köln gGmbH	Prof. Dr. Dr. h. c. N. Schrage Dr. V. Veyhe-Schmitz	Ostmerheimer Str. 200 51109 Köln
Lions Hornhautbank NRW, Universitätsaugenklinik Düsseldorf	PD Dr. med. Dr. rer. nat. J. Menzel-Severing K. Rosenbaum	Moorenstr. 5 40225 Düsseldorf
Hornhautbank Universitätsaugenklinik Erlangen	PD Dr. med. T. Tourtas	Schwabachanlage 6 91054 Erlangen
Hornhautbank Universitätsaugenklinik Duisburg/Essen	Dr. med. A. Manthey Dr. rer. medic. H. Thomasen	Hufelandstr. 55 45122 Essen
Lions Hornhautbank Baden-Württemberg, Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg	Prof. Dr. med. P. Maier	Killianstr. 5 79106 Freiburg
DGFG, Zweigstelle Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald	Dr. med. D. Hübner	Ferdinand-Sauerbruch-Str. 17475 Greifswald
DGFG, Zweigstelle Martin-Luther-Universität Halle	Prof. Dr. med. A. Viestenz	Ernst-Grube-Str. 40 06120 Halle
Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	PD Dr. med. O. Hellwinkel	Martinistr. 52 20246 Hamburg
DGFG, Zweigstelle Medizinische Hochschule Hannover	Dr. med. L. Blomberg S. Mino Quezada	Carl-Neuberg-Str. 1 30625 Hannover
Hornhautbank Universitätsaugenklinik Heidelberg	Dr. rer. nat. P. Merz	Im Neuenheimer Feld 400 69120 Heidelberg
Lions Hornhautbank Saar-Lor-Lux, Trier/Westpfalz, Universitätsklinikum des Saarlandes	Prof. Dr. med. B. Seitz	Kirrberger Str. 1 66421 Homburg
Hornhautbank Universitätsaugenklinik Schleswig-Holstein	Dr. med. B. Nölle	Hegewischstr. 2 24105 Kiel
Hornhautbank Universitätsaugenklinik zu Köln	PD Dr. med. S. Roters	Kerpener Str. 62 50924 Köln
Hornhautbank des Landes Rheinland-Pfalz, Universitätsaugenklinik Mainz	Dr. rer. nat. M. Apel	Langenbeckstr. 1, Bau 102 55131 Mainz
LMU Klinikum, Augenklinik und Poliklinik, Hornhautbank	Prof. Dr. med. W. Mayer	Am Klopferspitz 19 82152 Planegg-Martinsried
Hornhautbank München gGmbH	Prof. Dr. med. T. Neuhann Prof. Dr. med. I. Neuhann A. Gareiss-Lok	Hans-Stützle-Str. 21 81249 München
Hornhautbank Universitätsaugenklinik Münster	Prof. Dr. med. C. Uhlig	Domagkstr. 15 48129 Münster
DGFG, Zweigstelle Universitätsklinikum Rostock	Prof. Dr. med. R. Beck	Doberaner Str. 140 18057 Rostock
DGFG, Zweigstelle Helios Kliniken Schwerin	Prof. Dr. med. F. Wilhelm	Wismar'sche Str. 393 19049 Schwerin

Fortsetzung nächste Seite

► **Tab. 1** Fortsetzung

Hornhautbank	Leitung	Adresse
Hornhautbank Sulzbach, Knappschaftsklinikum Saar, Krankenhaus Sulzbach	Prof. Dr. med. P. Szurman	An der Klinik 10 66280 Sulzbach
Hornhautbank Universitätsaugenklinik, Eberhard-Karls-Universität Tübingen	Prof. Dr. med. S. Thaler	Schleichstr. 16 72076 Tübingen
Hornhautbank Ulm, Universitätsaugenklinik Ulm	Prof. Dr. med. A. Wolf	Prittwitzstr. 43 89075 Ulm
Hornhautbank Universitätsaugenklinik Würzburg	Dr. med. D. Kampik	Josef-Schneider-Str. 11 97080 Würzburg

► **Tab. 2** Daten zu Inkulturnahme und Import von Hornhäuten in 2020 und 2019, in Klammern die Zahlen des Jahres 2018.

Eingang	Summe 2020/2019 (2018)	Mittelwert ± Standardabw. 2020
Anzahl in Kultur eingebrachter Hornhäute	11 022/10 994 (10 841)	424 ± 368
Anzahl aus dem Vorjahr mitgenommener Hornhäute	399/499 (404)	15 ± 15
Anzahl aus dem Ausland importierter Hornhäute ohne eigenen Kultivierungsvorgang	1059/1388 (1343)	–
aufgrund Nachfrage/Vermittlung	1042/1347 (1267)	–
aufgrund eines HLA-Matches	17/41 (76)	–
Gesamtsumme Eingang bestehend aus:	11 421/11 493 (11 245)	–
▪ Anzahl in Kultur eingebrachter Hornhäute		
▪ Anzahl aus dem Vorjahr mitgenommener Hornhäute		
„–“: Angaben zu Mittelwert oder Rate nicht sinnvoll		

(1562 in 2018; ► **Tab. 4**). Für das DGFG-Netzwerk stellen Greifswald, Halle und Schwerin ausschließlich zum externen Versand. Zwei Banken haben in 2020 keine Amnionmembrantransplantate hergestellt und vom Vorrat im eigenen Haus transplantiert. Alle Hornhautbanken außer Schwerin geben Amnionmembrantransplantate auch im eigenen Haus ab. Der Vorrat an freigegebenen Amnionmembranen betrug 1462 im Jahre 2020 und 2828 in 2019 (2285 in 2018; ► **Tab. 4**).

Administrative Angaben

Die Anzahl der mit den Hornhautbanken kooperierenden Kliniken in Sachen Hornhautspende betrug im Durchschnitt 6 Kliniken pro Bank. Die durchschnittliche Anzahl der versorgten OP-Zentren betrug 6 pro Hornhautbank. Diese Zahlen bezie-

hen sich nur auf die Hornhautbanken, die nicht Mitglied der DGFG sind.

Zum 31.12.2020 wurden gemäß Angaben von 15 Banken insgesamt 3041 Patienten auf den Wartelisten geführt; das entspricht durchschnittlich 203 ± 306 Patienten pro Bank. Zum 31.12.2019 waren es 3422 gemäß Angaben von 17 Banken, durchschnittlich also 201 ± 270 pro Bank (3344 bei 17 Banken in 2018).

Es gab sowohl in 2020 als auch in 2019 je einen Bericht über eine durch ein Transplantat verursachte Endophthalmitis (einmal *Pseudomonas aeruginosa*, einmal unbekannter Keim).

Diskussion

In den Jahren 2020 und 2019 schrieb sich der positive Trend bez. der Anzahl der in

Kultur genommenen Hornhäute im Vergleich zu den früheren Jahren ab Beginn der systematischen Erfassung fort (► **Abb. 1**). Allerdings wurden auch weiterhin Transplantate importiert, überwiegend wegen Mangels vor Ort und kaum noch wegen eines HLA-Matches. Dies zeigt an, dass das HLA-Matching in Deutschland offenbar nur noch von ganz wenigen Zentren nachgefragt wird.

Die Anzahl der tatsächlich transplantierten Hornhäute steigt mit Schwankungen weiterhin an (► **Abb. 1**).

Insgesamt besteht ein anhaltend hoher Bedarf an Transplantaten, nicht zuletzt auch ablesbar an der Anzahl der Patienten auf den Wartelisten. Diese Zahlen sind sicherlich nicht vollständig, da nur diejenigen Hornhautbanken melden, die eigene Wartelisten führen. Insbesondere alle

► **Tab. 3** Daten zu Verwurf und Freigabe von Hornhäuten in 2020 und 2019; in Klammern die Zahlen des Jahres 2018.

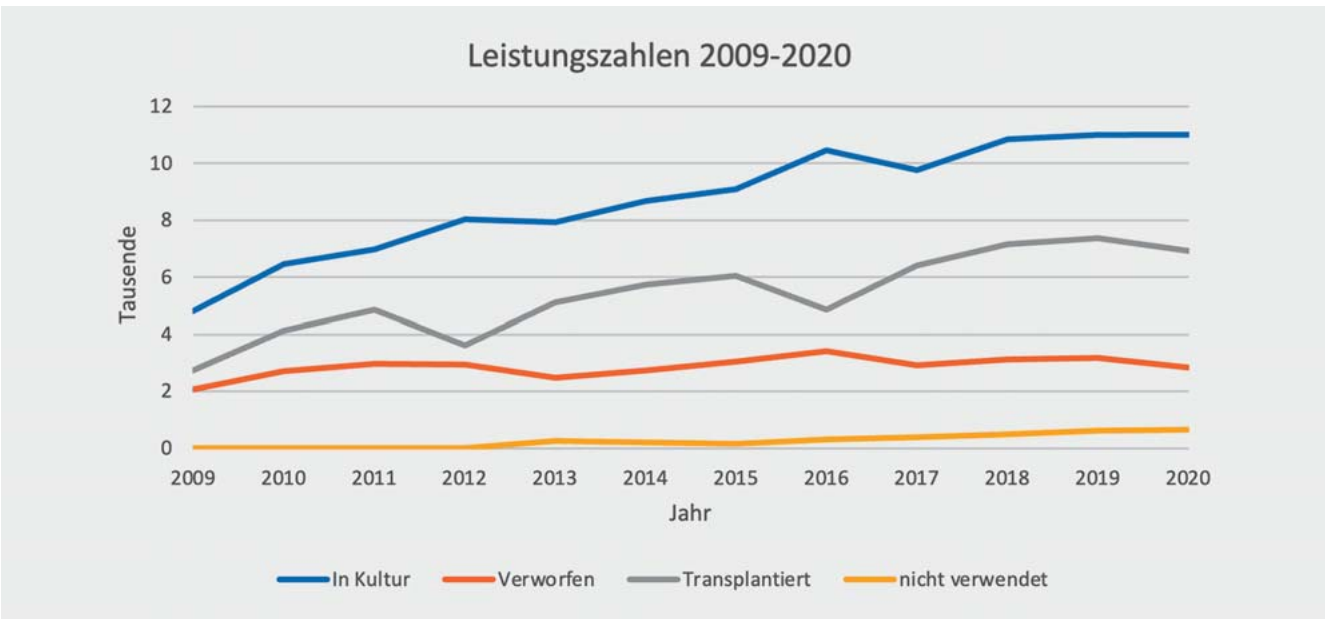
Ausgang	Summe 2020/2019 (2018)	Mittelwert ± Standardabw. 2020	Rate 2020*** [%] (2019/2018)
Anzahl ins Folgejahr mitgenommener Hornhäute	426/414 (476)	16 ± 15	–
Anzahl verworfener Hornhäute, davon	2847/3167 (3125)	110 ± 89	31 ± 17 (29/32)
▪ wegen minderer Qualität (Endothel)	1191/1516 (1432)	46 ± 37	43 ± 22 (46/42)
▪ Serologie	451/458 (595)	17 ± 16	14 ± 10 (12/20)
▪ wegen Kontamination	419/422 (450)	16 ± 14	17 ± 20 (17/14)
▪ andere Gründe	744/785 (606)	29 ± 39	26 ± 13 (25/22)
Anzahl freigegebener Hornhäute	8082/7983 (7636)	311 ± 290	66 ± 17 (67/67)
▪ Gesamtsumme transplantiertener Hornhäute*	6933/7377 (7168)	289 ± 265	–
– elektiv*	6270/6497 (6211)	–	–
– Notfallindikation*	639/429 (546)	–	–
– freigegeben und nicht verwendet**	653/631 (495)	28 ± 67	–
– hiervon als stromaler Ersatz freigegeben, nicht verwendet**	616/561 (in 2018 noch nicht erfragt)	–	–
– aus anderen Gründen nicht verwendet**	37/70 (in 2018 noch nicht erfragt)	–	–
in der Bilanzierung nicht erfasste Hornhäute (Ausgang minus Eingang)	– 66/71 (– 8)	–	–
Gesamtsumme Ausgang bestehend aus:	11 355/11 564 (11 237)	–	–
▪ Anzahl ins Folgejahr mitgenommener Hornhäute			
▪ Anzahl verworfener Hornhäute			
▪ Anzahl freigegebener Hornhäute			

* Angaben von 24 Banken, ** Angaben von 23 Banken, *** Mittelwert aller errechneten Raten pro Bank. „–“: Angaben zu Mittelwert oder Rate nicht sinnvoll

► **Tab. 4** Daten zur Prozessierung von Amnionmembranen in 2020 (15 Hornhautbanken) und in 2019 (17 Hornhautbanken), in Klammern die Zahlen des Jahres 2018 (17 Banken).

	Summe 2020/2019 (2018)	Mittelwert ± Standardabw. 2020
Anzahl der freigegebenen Amnionmembranen	3657/4682 (4694)	244 ± 441
Anzahl der verworfenen Amnionmembranen	1994/1630 (2084)	–
▪ aufgrund überschrittener Lagerdauer	823/90 (55)	–
▪ aufgrund Serologie	41/145 (0)	–
▪ aufgrund Kontamination	885/987 (1809)	–
▪ aufgrund anderer Gründe	245/396 (220)	–
Anzahl der im eigenen Haus transplantierten Amnionmembranen*	1126/1695 (1562)	70 ± 46
Anzahl der bevorrateten Amnionmembranen	1462/2828 (2285)	97 ± 162

* Eine Bank gibt keine Amnionmembran im eigenen Haus ab. „–“: Angaben zu Mittelwert oder Rate nicht sinnvoll



► **Abb. 1** Darstellung der Entwicklung der Leistungszahlen von 2009 bis 2020.

Hornhautbanken, die dem Netzwerk der DGFG angeschlossen sind, können hier nicht erfasst werden.

Die Hornhautbanken stehen also weiterhin vor der Aufgabe, mehr Hornhautspender einzuwerben und qualitätsgesicherte Transplantate zu generieren.

Die Gesamtverwerfungsquote von Spenderhornhäuten blieb auf dem Niveau der Vorjahre (► **Abb. 1**). Bemerkenswert ist, dass mittlerweile jede 4. Hornhaut bereits vor Kultivierung wegen Verfahrensfehlern im weiteren Sinne oder nicht verwertbarem Leichenblut verworfen wurde und nicht wegen der „klassischen“ Gründe mangelhafte Endothelqualität, positive Serologie und Kontamination. Dies hängt vermutlich mit der Wirksamkeit strenger Qualitätsmanagementsysteme zusammen.

Die Verwerfungsquote bei den Amnionmembranen aufgrund einer Kontamination des Kultursystems ist im Vergleich zum Jahre 2018 um fast 50% geringer ausgefallen. Dies dürfte auf die Anpassung der Referenzlisten für Keime mit klinischer Relevanz zurückzuführen sein. Dafür wurden im Jahre 2020 offenbar viele Lager geräumt, da die Verwerfungsrate wegen

überschrittener Lagerdauer etwa 8× höher lag als im Jahre 2019.

Die Sektion fungiert zuverlässig als Anlaufstelle und Diskussionsforum für Aktivitäten wie Verfahrensanpassungen, behördliche Anfragen und Umsetzung regulatorischer Bestimmungen, die die Arbeit der Hornhautbanken betreffen. So bot die Sektion bspw. in den vergangenen beiden Jahren Unterstützung bei der Auswahl und Beschaffung von Kulturmedien und fötalem Kälberserum an, da der frühere Hauptlieferant der meisten Hornhautbanken ausgefallen war.

Danksagung

Sämtliche Daten wurden auf freiwilliger Basis zur Verfügung gestellt. Allen beteiligten Hornhautbanken gilt ein herzlicher Dank für die sehr umfangreiche Meldung der Daten zur Erstellung dieses Leistungsberichts und für ihr ununterbrochenes und tatkräftiges Engagement in der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie in den vergangenen Jahren.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autoren

Helga Reinshagen¹, Philip Christian Maier², Daniel Böhringer²

- 1 ADMEDICO Augenzentrum AG, Olten, Schweiz
- 2 Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland

Korrespondenzadresse

Dr. Helga Reinshagen

ADMEDICO Augenzentrum AG
Fährweg 10
4600 Olten
Schweiz
Tel.: + 41 (0) 6 22 06 87 37
Fax: + 41 (0) 6 22 06 87 38
helga.reinshagen@email.de

Literatur

- [1] Schrage N, Reinhard T, Seitz B et al. Leistungsbericht der Deutschen Hornhautbanken 2009. *Ophthalmologe* 2011; 108: 278–280. doi:10.1007/s00347-011-2348-3
- [2] Reinshagen H, Reinhard T, Seitz B et al. Leistungsbericht 2010 der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012; 229: 554–556. doi:10.1055/s-0031-1299354
- [3] Reinshagen H, Böhringer D, Seitz D et al. Aktivitäten der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft: Leistungsbericht 2011 und 2012. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013; 231: 554–556. doi:10.1055/s-0031-1299354

- heilkd 2014; 231: 262–265. doi:10.1055/s-0033-1360354
- [4] Reinshagen H, Böhringer D, Seitz B et al. Aktivitäten der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft: 4. Leistungsbericht 2013. *Ophthalmologie* 2015; 112: 70–72. doi:10.1007/s00347-014-3213-y
- [5] Reinshagen H, Böhringer D, Seitz B et al. Aktivitäten der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft: 5. Leistungsbericht 2014. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016; 233: 1266–1269. doi:10.1055/s-0042-106902
- [6] Reinshagen H, Maier PC, Böhringer D. Aktivitäten der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft: 6. Leistungsbericht 2015. *Klin Monbl Augenheilkd* 2017; 234: 815–816. doi:10.1055/s-0043-100630
- [7] Reinshagen H, Maier PC, Böhringer D. Aktivitäten der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft: Leistungsbericht 2016. *Klin Monbl Augenheilkd* 2018; 235: 1292–1295. doi:10.1055/a-0587-5575
- [8] Reinshagen H, Maier PC, Böhringer D. Aktivitäten der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft: Leistungsbericht 2017. *Klin Monbl Augenheilkd* 2019; 236: 1229–1232. doi:10.1055/a-0838-5999
- [9] Reinshagen H, Maier PC, Böhringer D. Aktivitäten der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft: Leistungsbericht 2018. *Klin Monbl Augenheilkd* 2021; 238: 186–190. doi:10.1055/a-1098-8779

Bibliografie

online publiziert

Klin Monatsbl Augenheilkd 2022

DOI 10.1055/a-1862-8286

ISSN 0023-2165

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

