

ENTWICKLUNG EINER MIT AUTOLOGEN  
ENDOTHELZELLEN BESIEDELTEN HERZKLAPPE

HABILITATIONSSCHRIFT

zur Erlangung der Venia Legendi

für das Fach

Herzchirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät der Charité

Universitätsmedizin Berlin

von

**Herrn Dr. med. Pascal Maria Chris Eugène Dohmen M.D.**

geboren am 20.05.1971 in Maastricht (NL)

Präsidenten : Prof. Dr. D. Lenzen

Prof. Dr. J. Mlynek

Dekan : Prof. Dr. M. Paul

verteidigt am: 23.01.2006

Gutachter: 1. Prof. Dr. H.H. Sievers

2. Prof. Dr. J.G. Rein

Für Papa, Mama und Undine

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>5</b>
<b>2. In Vitro Untersuchungen an endothelzellbeschichteten Herzklappen</b>	<b>9</b>
2.1. Dohmen PM, da Costa F, Lopes SV, Pohl F, de Oliveira GL, Vilani R, Wouk F, Konertz W. The juvenile sheep model for evaluation of tissue engineered cardiovascular grafts. <i>LA Arch Cardiovasc Sci</i> 2003;4:45-53.	10
2.2. Dohmen PM, Meuris B, Flameng W, Konertz W. Influence of ischemic time and temperature on endothelial cell growth after transport. <i>Int J Artif Organs</i> 2001;24:281-285.	11
2.3. Dohmen PM, Scheckel M, Stein-Konertz M, Erdbruegger W, Affeld K, Konertz W. In vitro hemodynamics of a novel three leaflet heart valve. <i>Int J Artif Organs</i> 2002;25:1089-94.	12
<b>3. Implantation von endothelzellbeschichteten Herzklappen im Schafmodell</b>	<b>13</b>
3.1. Dohmen PM, Ozaki S, Yperman J, Flameng W, Konertz W. Results of tissue engineered auto-xenograft implanted in the juvenile sheep model. <i>Med Sci Monit</i> 2003;9:BR97-BR104.	15
3.2. Dohmen PM, Ozaki S, Yperman J, Flameng W, Konertz W. Lack of calcification of tissue engineered auto-xenografts in juvenile sheep. <i>Semin Thorac Cardiovasc Surg</i> 2001;13 (Suppl): I 93-I 98.	16
<b>4. Klinische Implantationen von endothelzellbeschichteten Herzklappen</b>	<b>17</b>
4.1. Dohmen PM, Ozaki S, Verbeken E, Yperman J, Flameng W, Konertz W. Tissue engineering of a pulmonary xenograft heart valve. <i>Asian Cardiovasc Thoracic Surg</i> 2002;10:25-30.	18
4.2. Dohmen PM, Kivelitz D, Hotz H, Konertz W. Ross operation with a tissue engineered heart valve. <i>Ann Thorac Surg</i> 2002;74:1438-42.	19

4.3.	Dohmen PM, Dushe S, Kern H, Konertz W. First clinical implantation of a tissue engineered heart valve using a glutaraldehyde-free xenogenic scaffold. LA Arch Cardiovasc Sci 2003;4:26-30.	20
4.4.	Dohmen PM, Dushe S, Lembcke A, Erdbruegger W, Pruß A, Hauptmann S, Pauli G, Konertz W. Clinical results of right ventricular outflow tract reconstruction with a tissue engineered pulmonary valve in 23 consecutive patients. Circulation (eingereicht)	21
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>22</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>29</b>
<b>7.</b>	<b>Literatur</b>	<b>31</b>
<b>8.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>39</b>
<b>9.</b>	<b>Erklärung</b>	<b>41</b>

## 8. Danksagung

Mein außerordentlicher Dank gilt an erster Stelle Herrn Professor Dr. med. Wolfgang Konertz, Direktor der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie, für die Ermöglichung und fördernde Unterstützung dieser wissenschaftlichen Arbeit. Auch möchte ich mich bei Ihm für die kontinuierliche Beratung und kritische Durchsicht des Manuskripts trotz seines engbemessenen Terminkalenders bedanken.

Ich bedanke mich bei allen meinen Kolleginnen und Kollegen der herzchirurgischen Klinik der Charité, ohne deren kollegiale Zusammenarbeit und Kooperation meine wissenschaftliche Tätigkeit nicht möglich gewesen wäre.

Mein besondere Dank gilt darüber hinaus Herrn Professor Dr. med. Jürgen Bohm der mit seiner jahrelangen Erfahrung in der Herzchirurgie mir immer mit seinem Rat zur Seite stand, für die kritische Durchsicht dieser Arbeit.

Des weiteren danke ich Prof. Dr. W. Flameng für das Interesse das er in mir für experimentelle Herzchirurgie gezeigt hat. Prof. Dr. W. Daenen möchte ich danken, für seine Unterstützung um die Herzchirurgie zu erlernen. Prof. Dr. D.A. Cooley für die Inspiration, Herzchirurg zu werden. Prof. Dr. K. Narine und Prof. Dr. Y. Goffin für die Zeit, die ich in der europäischen Homograft Bank arbeiten konnte und dadurch viel über Herzklappen lernen konnte. Prof. Dr. P. Herijgers, Prof. Dr. S. Ozaki, Prof. Dr. E. Verbeken, J. Yperman, M. Matthys, A. Berghen, V. Leunens, für die Zusammenarbeit im experimentellen Labor. Dr. S. Dushe, Dr. A. Lemcke, Dr. D. Kivelitz, Dr. H. Hotz für die klinischen Untersuchungen die durchgeführt wurden, bei Patienten die eine Tissue engineered Herzklappe enthalten haben. Prof. Dr. F. da Costa Für die langjährige Zusammenarbeit im Forschungsbereich.

Dr. M. Stein-Konertz für die kritische Durchsicht dieser Arbeit.

Frau E. Nickel, Frau K. Krüger und Frau A. Pritz danke ich für ihre Unterstützung.

Von ganzem Herzen möchte ich auch meiner Familie für ihr Verständnis, ihre Toleranz und ihre emotionale Hilfe danken. Ich möchte Undine von ganzem Herzen dafür danken,

dass sie im Chaos der vergangenen Zeit nicht nur ein Ruhepol war, sondern auch eine unschätzbare Helferin und Begleiterin bei der Arbeit.

Speziell möchte ich auch meinen Vater danken der immer für mich da ist, auch in Zeiten, in denen ich unsere Liebe bis zum äußersten gefordert habe und mich mit und in seinem Glauben unterstützt hat. Dank je wel pappa.

Danken möchte ich auch meiner verstorbenen Mutter für die Liebe, die ich von ihr bekommen habe und für ihre Unterstützung. Die Zeit, die wir zusammen haben durften, war zu kurz, jedoch nicht weniger schön. Dank je wel mamma.

## **EIDESSTATLICHE VERSICHERUNG**

Gemäß Habilitationsordnung der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungsverfahren gegen mich anhängig sind,
- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde;
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,
- dem Bewerber die geltende Habilitationsordnung bekannt ist,

Datum

Unterschrift