

5 Ergebnisse

5.1 Immunhistologischer Befund und Zytokine

5.1.1 Immunhistologischer Befund und IL-4

Zunächst wurde ungeachtet dessen, ob es die erste Biopsie oder die Folgebiopsie ist, untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der Konzentration von IL-4 und dem immunhistologischen Befund gibt. Dazu wurden 866 Patienten untersucht.

	Immunhisto- logischer Befund	Anzahl der Patienten	Median	Kruskal- Wallis-Test <i>p</i> _{2-seitig}	Mann-Whitney- U-Test <i>p</i> _{2-seitig}	
IL-4	negativ	305	3,40 pg/ml	0,025		} 0,012
	grenzwertig	224	3,10 pg/ml		0,036	
	positiv	337	2,91 pg/ml		0,826	

Tabelle 12: Zusammenhang zwischen der Konzentration von IL-4 im Serum und dem immunhistologischen Befund: Die IL-4-Konzentration ist im Serum bei Patienten mit einem negativen immunhistologischen Befund signifikant höher als bei Patienten mit grenzwertigem bzw. mit positivem Befund.

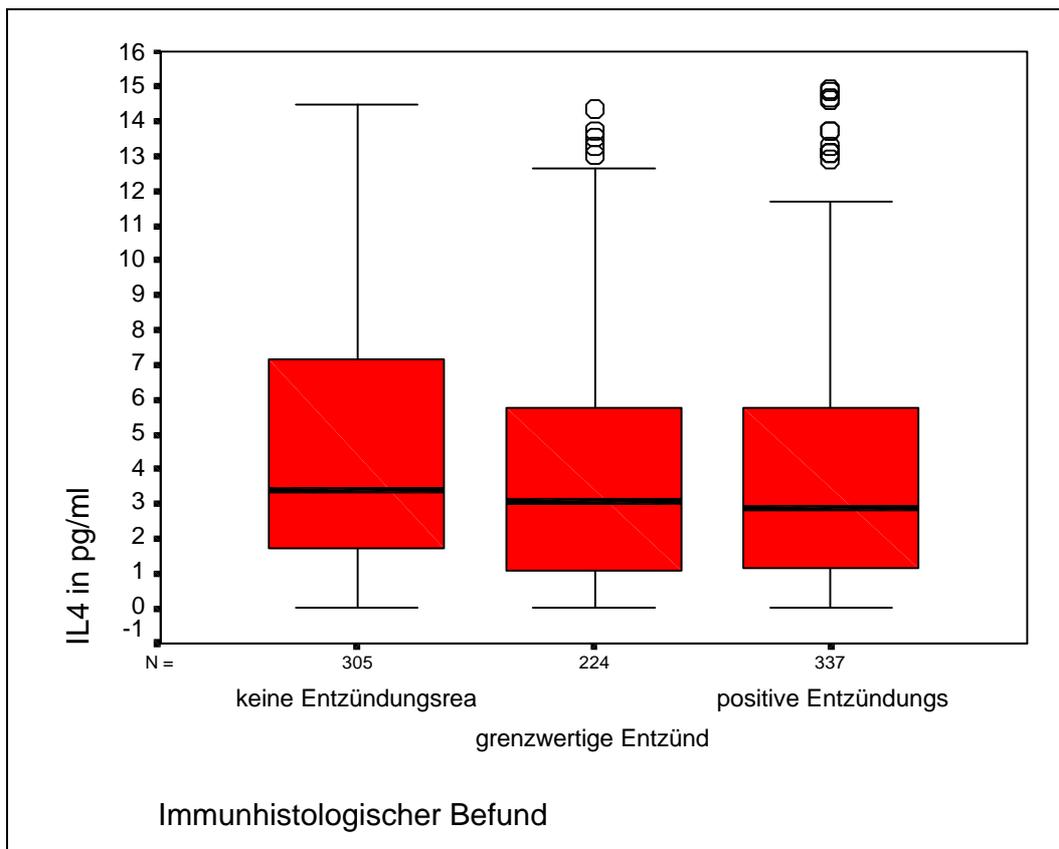


Diagramm 2: Zusammenhang zwischen der Konzentration von IL-4 und dem immunhistologischen Befund: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O= Extremwerte)

Bei insgesamt 866 Patienten (305 mit der Diagnose: keine Entzündungsreaktion; 224 mit der Diagnose: grenzwertige Entzündungsreaktion; 337 mit der Diagnose: positive Entzündungsreaktion) sieht man im Kruskal-Wallis-Test einen signifikanten Unterschied ($p_{2\text{-seitig}}=0,025$) in den Medianen der IL-4-Konzentrationen zwischen den Gruppen. Dabei ist die IL-4-Konzentration in der Gruppe ohne Entzündungsreaktion (3,40 pg/ml) im Mann-Whitney-Whitney-U-Test ($p_{2\text{-seitig}}=0,036$) signifikant höher im Vergleich zur Gruppe mit grenzwertiger Entzündungsreaktion (3,10 pg/ml). Die gering höhere IL-4-Konzentration in der Gruppe mit grenzwertiger Entzündungsreaktion (3,10 pg/ml) ist im Mann-Whitney-Whitney-U-Test ($p_{2\text{-seitig}}=0,826$) nicht signifikant höher als in der Gruppe mit positiver Entzündungsreaktion (2,91 pg/ml). Der Vergleich der Mediane der IL-4-Konzentrationen zwischen der Gruppe mit negativer (3,40 pg/ml) und positiver (2,91 pg/ml) Entzündungsreaktion zeigt im Mann-Whitney-Whitney-U-Test ($p_{2\text{-seitig}}=0,012$) einen signifikant höheren Wert für die Gruppe der Patienten mit negativer Entzündungsreaktion.

5.1.2 Immunhistologischer Befund und IFN γ

Zunächst wurde auch bei IFN γ ungeachtet dessen, ob es die erste Biopsie oder die Folgebiopsie ist, untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der Konzentration von IFN γ und dem immunhistologischen Befund gibt. Dazu wurden 844 Patienten untersucht.

	Immunhistologischer Befund	Anzahl der Patienten	Median	Kruskal-Wallis-Test <i>p</i> _{2-seitig}
IFN γ	negativ	298	0 pg/ml	0,682
	grenzwertig	219	0 pg/ml	
	positiv	327	0 pg/ml	

Tabelle 13: Zusammenhang zwischen der Konzentration von IFN γ und dem immunhistologischen Befund: Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in den Medianen der IFN γ -Konzentrationen verglichen nach den immunhistologischen Befunden (negativ, grenzwertig, positiv).

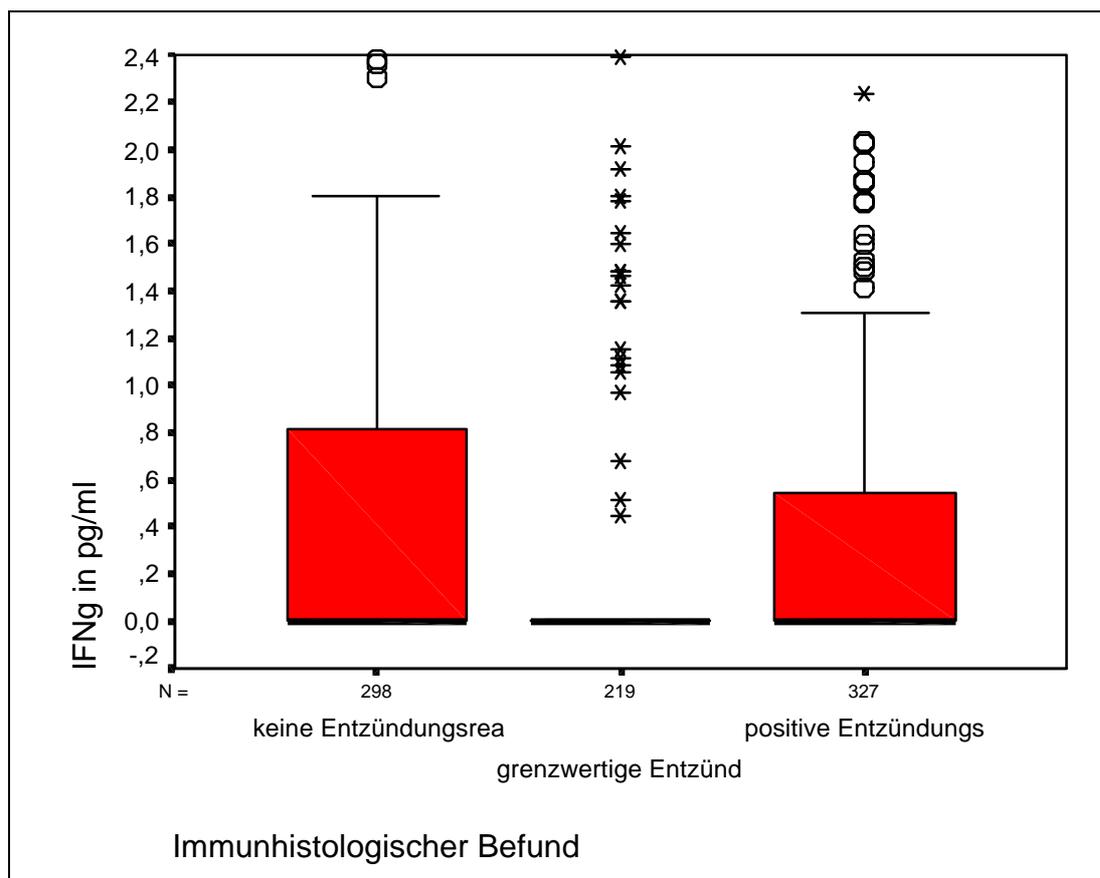


Diagramm 3: Zusammenhang zwischen der Konzentration von IFN γ und dem immunhistologischen Befund: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (* = Ausreißer, O= Extremwerte)

Bei insgesamt 844 Patienten (298 mit der Diagnose: keine Entzündungsreaktion; 219 mit der Diagnose: grenzwertige Entzündungsreaktion; 327 mit der Diagnose: positive Entzündungsreaktion) sieht man im Kruskal-Wallis-Test keinen signifikanten Unterschied ($p_{2\text{-seitig}}=0,628$) in den Medianen der $\text{IFN}\gamma$ -Konzentrationen zwischen den Gruppen.

5.1.3 Immunhistologischer Befund und IL-4/IL-12

Zunächst wurde ungeachtet dessen, ob es die erste Biopsie oder die Folgebiopsie ist, bei 147 Patienten untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Verhältnis von IL-4/IL-12 und dem immunhistologischen Befund gibt. Dabei wurden die grenzwertigen zum einen mit den negativen und zum anderen mit den positiven immunhistologischen Biopsiefunden zusammengefaßt.

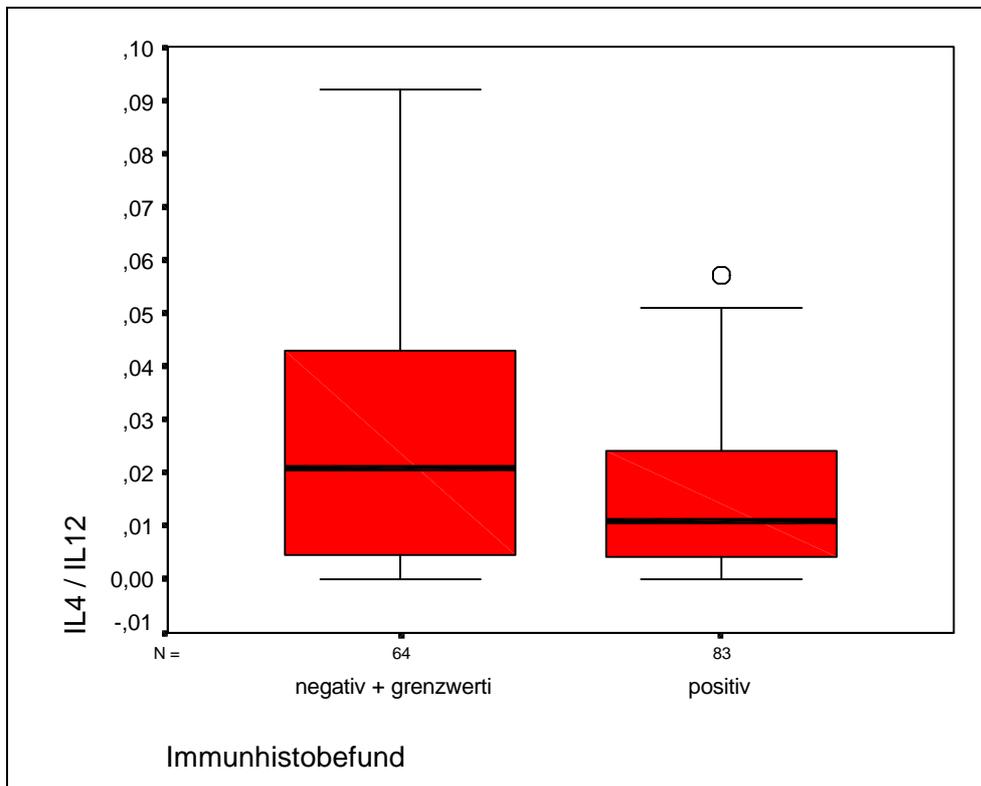


Diagramm 4: Immunhistologischer Befund und IL-4/IL-12: Der Median von IL-4/IL-12 liegt für negative und grenzwertige Befunde bei 0,0210. Für positive Befunde liegt der Median von IL-4/IL-12 bei 0,0110. Bei insgesamt 147 Patienten (64 mit der Diagnose: keine oder grenzwertige Entzündungsreaktion; 83 mit der Diagnose: positive Entzündungsreaktion) sieht man im Mann-Whitney-U-Test einen signifikanten Unterschied ($p_{2\text{-seitig}}=0,023$). (O=Extremwerte)

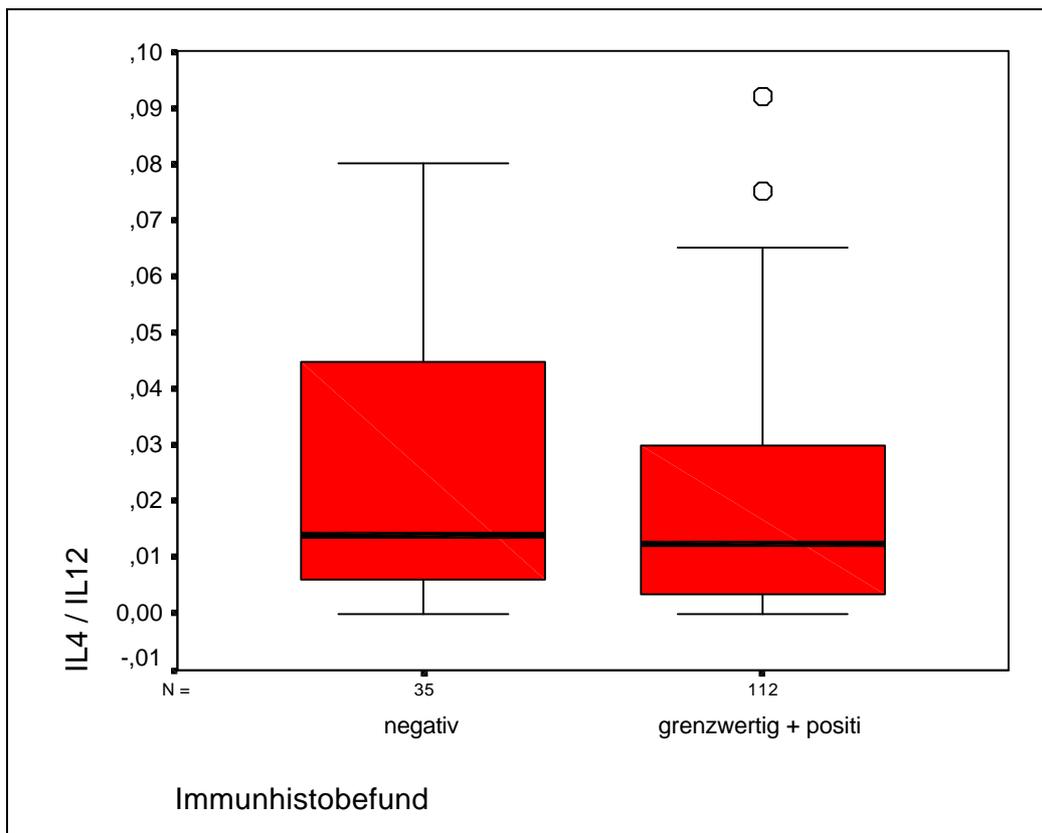


Diagramm 5: Immunhistologischer Befund und IL-4/IL-12: Der Median von IL-4/IL-12 liegt für negative Befunde bei 0,014. Für positive und grenzwertige Befunde liegt der Median von IL-4/IL-12 bei 0,0125. Bei insgesamt 147 Patienten (35 mit der Diagnose: keine Entzündungsreaktion; 112 mit der Diagnose: grenzwertige oder positive Entzündungsreaktion) sieht man im Mann-Whitney-U-Test keinen signifikanten Unterschied ($p_{2-seitig}=0,184$). (O=Extremwerte)

5.1.4 IL-4 bzw. IL-4/IL-12 und immunhistologischer Befund in der Folgebiopsie

Es wurde untersucht, ob die Zytokinkonzentration von IL-4 (bei 263 Patienten) zur Zeit der ersten Biopsie und auch das Verhältnis von IL-4 zu IL-12 (bei 94 Patienten) zur ersten Biopsie einen Einfluß auf den immunhistologischen Befund in der Folgebiopsie hat. Dabei wurde die immunhistologische Diagnose der ersten Biopsie nicht berücksichtigt.

	Immunhistologischer Befund (2. Biopsie)	Anzahl der Patienten	Median	Kruskal-Wallis-Test	Mann-Whitney-U-Test	p_{2-seitig}
IL-4 zur 1. Biopsie	negativ	95	3,14 pg/ml	0,019	0,439	0,128
	grenzwertig	54	2,57 pg/ml			
	positiv	114	1,68 pg/ml			
IL-4/IL-12 zur 1. Biopsie	negativ	31	0,016	0,020	0,303	0,102
	grenzwertig	25	0,015			
	positiv	38	0,006			

Tabelle 14: Einfluß von IL-4 und IL-4/IL-12 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund in der Folgebiopsie: Patienten, die in der Folgebiopsie positiv sind, haben zur Zeit der 1. Biopsie signifikant niedrigere IL-4-Konzentrationen als Patienten, die in der Folgebiopsie negativ sind. Patienten, die in der Folgebiopsie positiv sind, haben ein kleineres Verhältnis von IL-4 zu IL-12 als Patienten, die in der Folgebiopsie negativ sind.

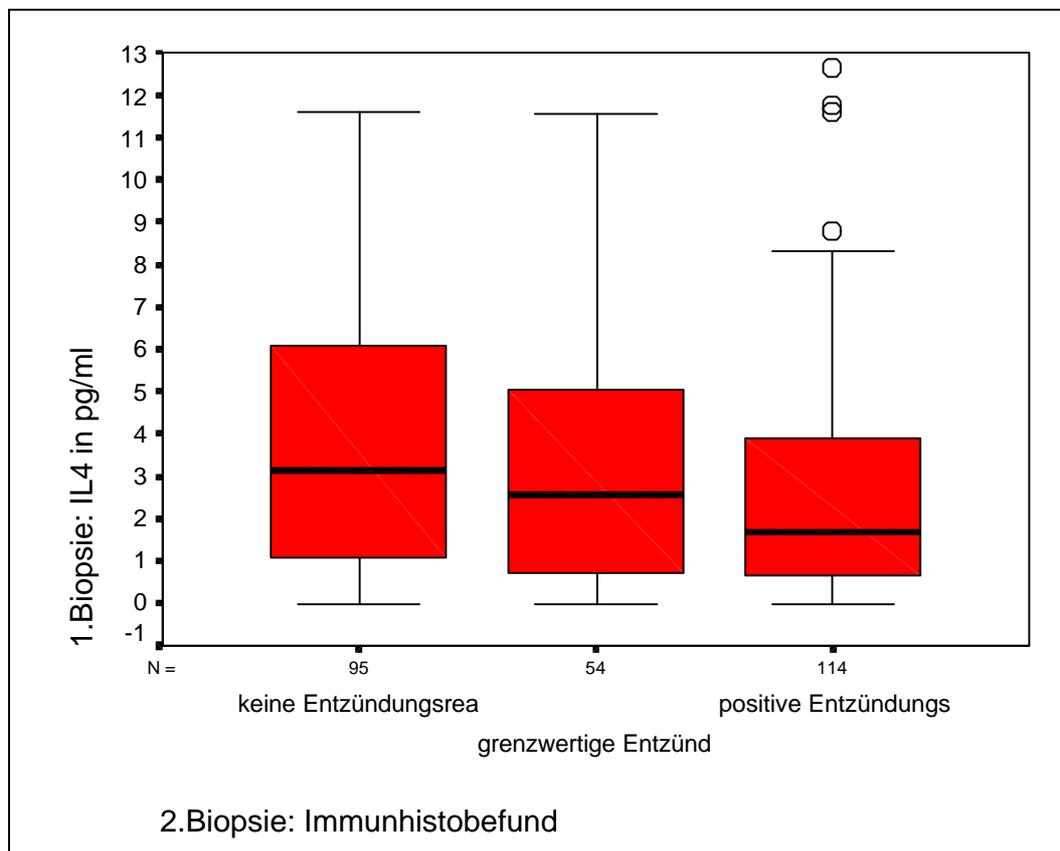


Diagramm 6: Einfluß von IL-4 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund in der Folgebiopsie. Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O=Extremwerte)

Bei insgesamt 263 Patienten (95 mit der Diagnose: keine Entzündungsreaktion; 54 mit der Diagnose: grenzwertige Entzündungsreaktion; 114 mit der Diagnose: positive Entzündungsreaktion) sieht man im Kruskal-Wallis-Test einen signifikanten Unterschied ($p_{2-seitig}=0,019$) in den Medianen der IL-4-Konzentrationen zur Zeit der 1. Biopsie zwischen den

drei Gruppen, die nach dem immunhistologischen Befund in Folgebiopsie eingeteilt sind. Dabei ist die IL-4-Konzentration (3,14 pg/ml) zur Zeit der 1. Biopsie in der Gruppe mit keiner Entzündungsreaktion in der Folgebiopsie im Mann-Whitney-Whitney-U-Test ($p_{2\text{-seitig}}=0,006$) signifikant höher im Vergleich zur Gruppe mit positiver Entzündungsreaktion (1,68 pg/ml). Die IL-4-Konzentration (2,57 pg/ml) zur Zeit der 1. Biopsie in der Gruppe mit grenzwertiger Entzündungsreaktion in der Folgebiopsie, ist im Mann-Whitney-Whitney-U-Test ($p_{2\text{-seitig}}=0,826$) nicht signifikant höher als in der Gruppe mit positiver Entzündungsreaktion (1,68 pg/ml) und nicht signifikant niedriger als in der in der Gruppe mit negativer Entzündungsreaktion (3,14 pg/ml).

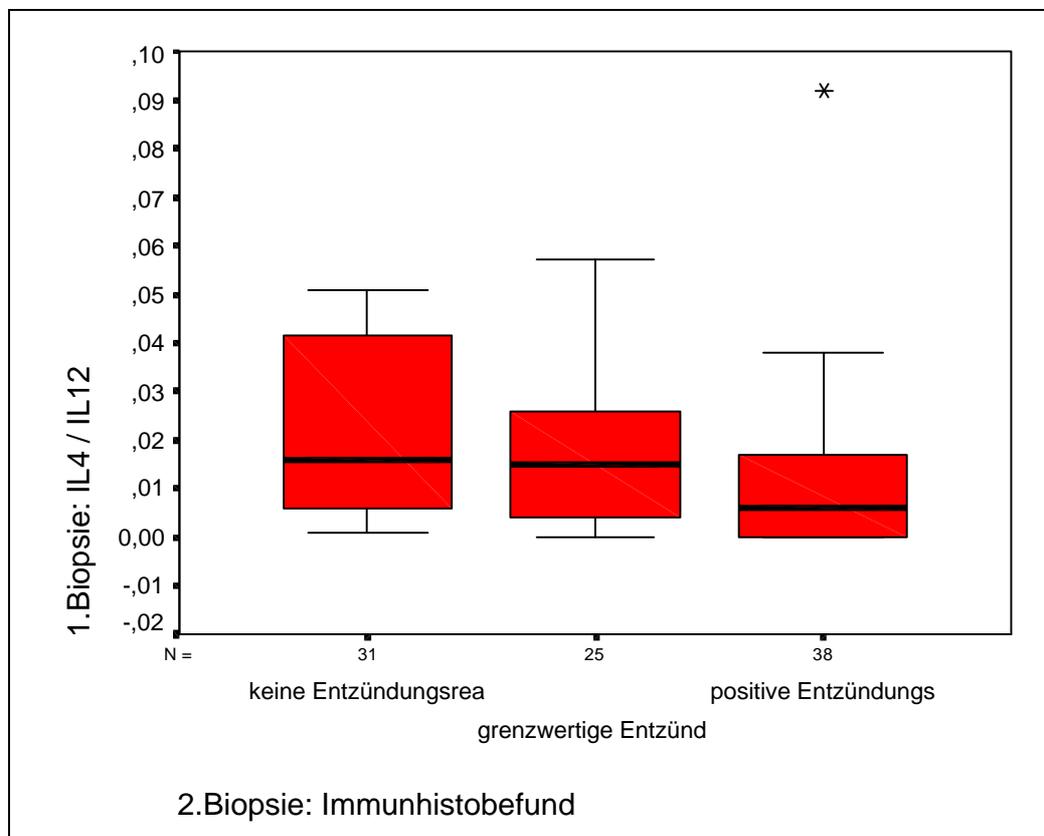


Diagramm 7: Einfluß von IL-4/IL-12 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund in der Folgebiopsie. Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (* = Ausreißer)

Der obigen Tabelle ist auch zu entnehmen, daß ein Verhältnis von IL-4 zu IL-12 von 0,006 (Median) zur Zeit der ersten Biopsie mit einer positiven Entzündungsreaktion in der Folgebiopsie einhergeht. Ein Verhältnis von IL-4 zu IL-12 von 0,016 (Median) zur Zeit der ersten Biopsie geht mit keiner Entzündungsreaktion in der Folgebiopsie einher. Diese Beobachtung ist im Kruskal-Wallis-Test signifikant unterschiedlich ($p=0,020$).

Dabei ist das Verhältnis IL-4 zu IL-12 (0,016) zur Zeit der ersten Biopsie in der Gruppe mit keiner Entzündungsreaktion in der Folgebiopsie im Mann-Whitney-U-Test ($p_{2\text{-seitig}}=0,007$) signifikant höher im Vergleich zur Gruppe mit positiver Entzündungsreaktion (0,006). Das Verhältnis von IL-4 zu IL-12 (0,015) zur Zeit der ersten Biopsie in der Gruppe mit grenzwertiger Entzündungsreaktion in der Folgebiopsie im Mann-Whitney-U-Test ($p_{2\text{-seitig}}=0,102$) nicht signifikant höher als in der Gruppe mit positiver Entzündungsreaktion und nicht signifikant niedriger als in der Gruppe mit negativer Entzündungsreaktion (0,016).

Wie in der folgenden Tabelle zu sehen ist, zeigt sich Mann-Whitney-Whitney-U-Test eine bessere Signifikanz, wenn die grenzwertigen immunhistologischen Befunde mit den negativen immunhistologischen zusammengefaßt werden ($p=0,007$ für IL-4; $p=0,009$ für IL-4/IL-12). Denn werden die grenzwertigen immunhistologischen Befunde mit den positiven immunhistologischen Befunden zusammengefaßt, so resultiert eine leicht schlechtere Signifikanz ($p=0,018$ für IL-4; $p=0,021$ für IL-4/IL-12) .

	<i>Immunhistologischer Befund (2. Biopsie)</i>	<i>Anzahl der Patienten</i>	<i>Median</i>	<i>Mann-Whitney-U-Test</i> <i>$p_{2\text{-seitig}}$</i>
IL-4 zur 1. Biopsie	negativ + grenzwertig	149	2,91 pg/ml	0,007
	positiv	114	1,68 pg/ml	
IL-4 zur 1. Biopsie	negativ	95	3,14 pg/ml	0,018
	grenzwertig + positiv	168	1,98 pg/ml	
IL-4/IL-12 zur 1. Biopsie	negativ + grenzwertig	56	0,016	0,009
	positiv	38	0,006	
IL-4/IL-12 zur 1. Biopsie	negativ	31	0,016	0,021
	grenzwertig + positiv	63	0,007	

Tabelle 15: Einfluß von IL-4 und IL-4/IL-12 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund (gruppiert) in der Folgebiopsie: Patienten, die in der Folgebiopsie positiv sind, haben zur Zeit der 1. Biopsie signifikant niedrigere IL-4-Konzentrationen als Patienten, die in der Folgebiopsie negativ oder grenzwertig sind. Patienten, die in der Folgebiopsie positiv sind, haben eine kleineres Verhältnis von IL-4 zu IL-12 als Patienten, die in der Folgebiopsie negativ oder grenzwertig sind. Fast man umgekehrt bei beiden Parametern (IL-4 und IL-4/IL-12) die grenzwertigen mit den positiven Befunden zusammen, so kommen schlechtere Signifikanzen für den beschriebenen Zusammenhang heraus, als wenn man die grenzwertigen mit den negativen Befunden zusammenfaßt.

Es wurde auch für $IFN\gamma$ untersucht, ob die Zytokinkonzentration von $IFN\gamma$ (bei 262 Patienten) zur Zeit der ersten Biopsie einen Einfluß auf den immunhistologischen Befund in der Folgebiopsie hat. Im Kruskal-Wallis-Test: kam hierbei jedoch kein signifikanter Unterschied heraus ($p_{2\text{-seitig}}=0,681$).

5.1.4.1 IL-4 und Entzündungspersistenz bzw. Spontanheilung

Es wurde untersucht, ob die Zytokinkonzentration von IL-4 zur Zeit der ersten bzw. Folgebiopsie (= 2. Biopsie) im Zusammenhang mit dem immunhistologischen Befund im Sinne einer Entzündungspersistenz bzw. Spontanheilung steht. Patienten, die auch in der Folgebiopsie einen positiven immunhistologischen Befund haben, zählen zu der Gruppe, die eine Entzündungspersistenz hat. Hat ein Patient in der 1. Biopsie einen positiven immunhistologischen Befund, in der Folgebiopsie jedoch einen negativen bzw. grenzwertigen immunhistologischen Befund, so zählt er zu der Gruppe mit Spontanheilung.

	<i>Entzündungs- persistenz</i>	<i>Anzahl der Patienten</i>	<i>Median</i>	<i>Mann-Whitney-U- Test</i> <i>p₂-seitig</i>
IL-4 zur 1. Biopsie	nein	76	2,51 pg/ml	0,052
	ja	80	1,66 pg/ml	
IL-4 zur 2. Biopsie	nein	46	3,63 pg/ml	0,029
	ja	85	2,88 pg/ml	

Tabelle 16: Beziehung zwischen IL-4 und der Entzündungspersistenz bzw. Spontanheilung: Patienten, die eine Entzündungspersistenz haben, haben zur Zeit der 1. Biopsie niedrigere IL-4-Konzentrationen als Patienten, die eine Spontanheilung zeigen (nicht signifikant). Patienten, die eine Entzündungspersistenz haben, haben zur Zeit der 2. Biopsie signifikant niedrigere IL-4-Konzentrationen als Patienten, die eine Spontanheilung zeigen.

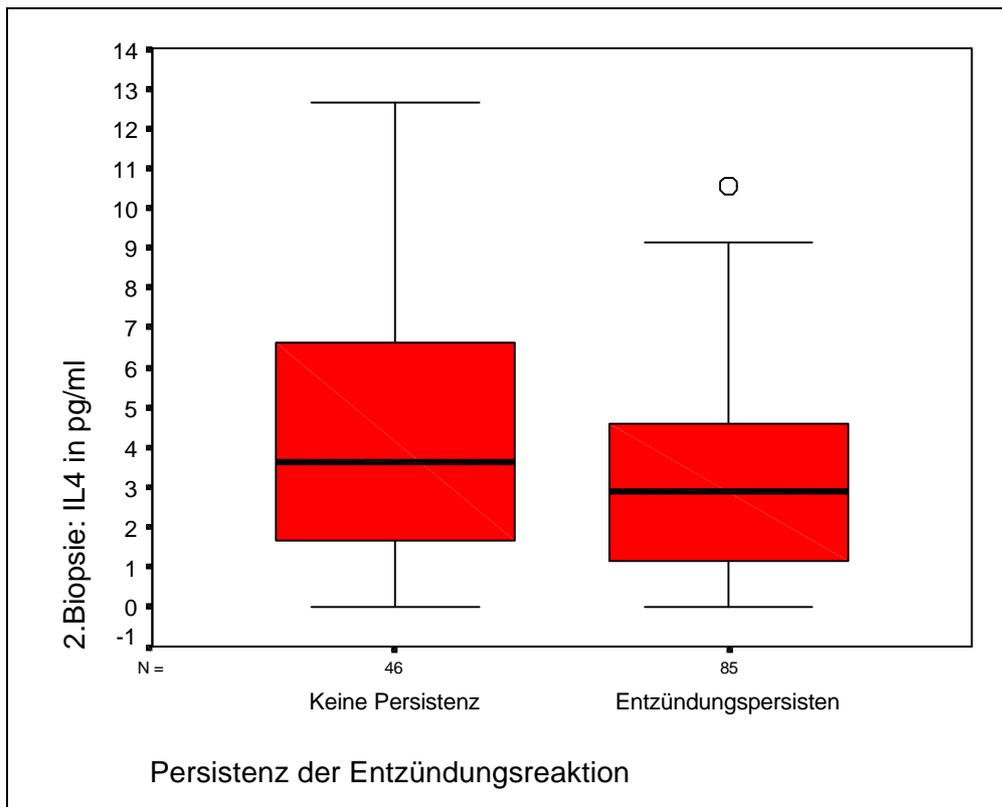


Diagramm 8: Beziehung zwischen IL-4 zur Zeit der zweiten Biopsie und der Entzündungspersistenz bzw. Spontanheilung: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O=Extremwerte)

Die obige Tabelle zeigt, daß die IL-4-Konzentration zur Zeit der ersten Biopsie keinen signifikanten Unterschied ($p_{2\text{-seitig}}=0,052$) zwischen den Gruppen mit (Median = 1,66 pg/ml) und ohne (Median = 2,51 pg/ml) Entzündungspersistenz zeigt, obwohl die IL-4-Konzentration bei Spontanheilung höher ist als bei Entzündungspersistenz. Die IL-4-Konzentration zur Zeit der zweiten Biopsie zeigt dagegen zwischen den Gruppen mit (Median = 2,88 pg/ml) und ohne (Median = 3,63 pg/ml) Entzündungspersistenz einen signifikanten Unterschied ($p_{2\text{-seitig}}=0,029$). Auch dabei ist die Konzentration von IL-4 bei Spontanheilung höher als bei Entzündungspersistenz.

5.1.5 CD30 und immunhistologischer Befund in der Folgebiopsie

Es wurde bei 83 Patienten untersucht, ob die Konzentration des Oberflächenmarkers CD30 zur ersten Biopsie einen Einfluß auf den immunhistologischen Befund in der zweiten Biopsie hat. Wird der Zusammenhang zwischen der Konzentration von CD30 (bei 213 Patienten) und dem immunhistologischen Befund, ungeachtet dessen, ob es die erste Biopsie oder die

Folgebiopsie ist, untersucht, so kommt im Kruskal-Wallis-Test kein signifikanter Unterschied ($p_{2\text{-seitig}} = 0,173$) heraus.

	Immunhisto- logischer Befund (2. Biopsie)	Anzahl der Patienten	Median	Kruskal- Wallis- Test p	Mann-Whitney- U-Test p_{2-seitig}	
CD30 zur 1. Biopsie	negativ	31	17,68 U/ml	0,024	0,162	} 0,124
	grenzwertig	14	14,19 U/ml			
	positiv	38	21,83 U/ml			

Tabelle 17: Einfluß von CD30 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund in der Folgebiopsie: Patienten, die in der Folgebiopsie positiv sind, haben im Vergleich zur Patienten mit grenzwertigem Befund eine signifikant höhere CD30-Konzentration zur Zeit der 1. Biopsie.

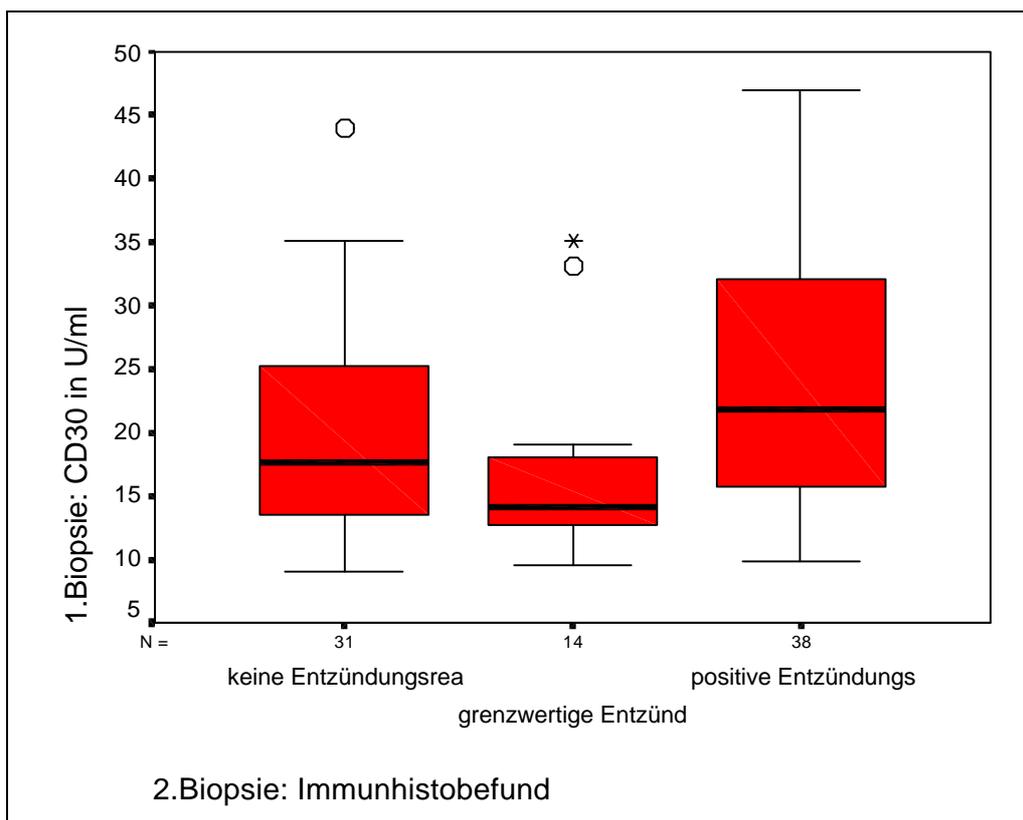


Diagramm 9: Einfluß von CD30 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund in der Folgebiopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (* = Ausreißer, O = Extremwerte)

Der obigen Tabelle ist zu entnehmen, daß eine CD30-Konzentrationen von 21,83 U/ml (Median) zur Zeit der ersten Biopsie mit einer positiven Entzündungsreaktion in der

Folgebiopsie einhergeht. Eine CD30-Konzentration von 17,68 U/ml (Median) zur Zeit der ersten Biopsie geht mit keiner Entzündungsreaktion in der Folgebiopsie einher. Diese Beobachtung ist im Kruskal-Wallis-Test signifikant unterschiedlich ($p=0,024$). Desweiteren ist in der obigen Tabelle zu sehen, daß ein direkter Vergleich der Mediane der CD30-Konzentrationen (zur Zeit der 1. Biopsie) zwischen den Gruppen mit grenzwertigen (14,19 U/ml) und positiven (21,83 U/ml) immunhistologischen Befunden (zur Zeit der 2. Biopsie) eine signifikant niedrigerer Wert für die grenzwertigen Befunde zeigt (Mann-Whitney-U-Test, $p_{2\text{-seitig}} = 0,008$).

In der folgenden Tabelle wurden die grenzwertigen immunhistologischen Befunde mit den negativen immunhistologischen Befunden bzw. mit den positiven immunhistologischen Befunden zusammengefaßt. Werden die grenzwertigen immunhistologischen Befunde mit den negativen immunhistologischen Befunden zusammengefaßt, so resultiert eine signifikant ($p_{2\text{-seitig}}=0,020$) niedrigere CD30-Konzentration für die zusammengefaßte Gruppe der grenzwertigen und negativen im Vergleich zur Gruppe mit positiven Befunden. Werden jedoch die grenzwertigen immunhistologischen Befunde mit den positiven immunhistologischen Befunden zusammengefaßt, so resultiert daraus kein signifikanter Unterschied in den CD30-Konzentrationen ($p_{2\text{-seitig}}=0,507$).

	<i>Immunhistologischer Befund (2. Biopsie)</i>	<i>Anzahl der Patienten</i>	<i>Median</i>	<i>Mann-Whitney-U-Test P_{2-seitig}</i>
CD30 zur 1. Biopsie	negativ + grenzwertig	45	16,41 U/ml	0,020
	positiv	38	21,83 U/ml	
CD30 zur 1. Biopsie	negativ	31	17,68 U/ml	0,507
	grenzwertig + positiv	52	18,89 U/ml	

Tabelle 18: Einfluß von CD30 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund in der Folgebiopsie, dabei wurden die grenzwertigen Befunde entweder zu den negativen oder zu den positiven Befunden gerechnet: Patienten, die in der Folgebiopsie positiv sind, haben zur Zeit der 1. Biopsie signifikant höhere CD30-Konzentrationen als die Gruppe der Patienten, die in der Folgebiopsie negativ oder grenzwertig sind. Fast man umgekehrt die grenzwertigen mit den positiven Befunden zusammen, so kommt keine Signifikanz für den beschriebenen Unterschied heraus.

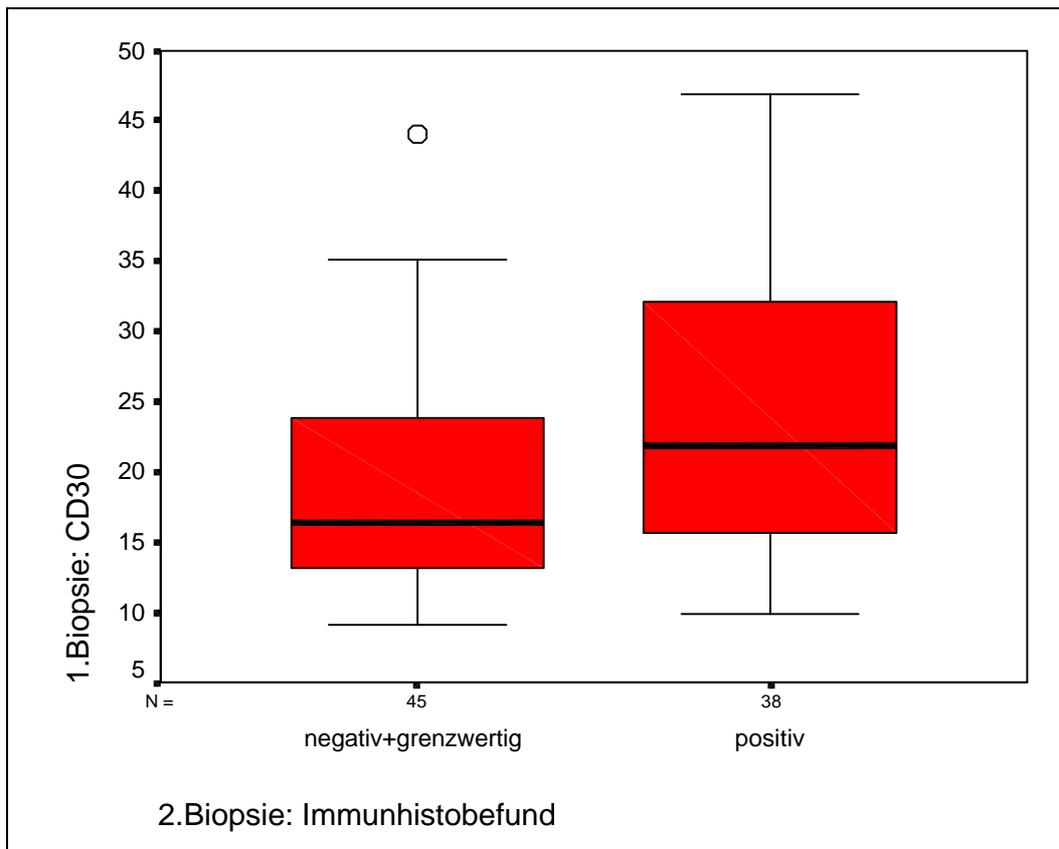


Diagramm 10: Einfluß von CD30 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund (gruppiert) in der Folgebiopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O= Extremwerte)

5.1.5.1 CD30 und Entzündungspersistenz

Es wurde bei 61 bzw. 58 Patienten untersucht, ob die Konzentration von CD30 zur Zeit der ersten bzw. zweiten Biopsie im Zusammenhang mit dem immunhistologischen Befund im Sinne einer Entzündungspersistenz bzw. Spontanheilung steht. Patienten, die auch in der Folgebiopsie einen positiven immunhistologischen haben, zählen zu der Gruppe, die eine Entzündungspersistenz hat. Hat ein Patient in der 1. Biopsie einen positiven immunhistologischen Befund, in der Folgebiopsie jedoch einen negativen bzw. grenzwertigen immunhistologischen Befund, so zählt er zu der Gruppe mit Spontanheilung.

	<i>Entzündungs- persistenz</i>	<i>Anzahl der Patienten</i>	<i>Median</i>	<i>Mann-Whitney-U- Test</i>
				<i>p_{2-seitig}</i>
CD30 zur 1. Biopsie	nein	30	16,71 U/ml	0,036
	ja	31	22,20 U/ml	
CD30 zur 2. Biopsie	nein	30	15,32 U/ml	0,809
	ja	28	15,55 U/ml	

Tabelle 19: Beziehung zwischen CD30 und der Entzündungspersistenz bzw. Spontanheilung: Patienten, die eine Entzündungspersistenz haben, haben zur Zeit der 1. Biopsie signifikant höhere CD30-Konzentrationen als Patienten, die eine Spontanheilung zeigen. Patienten mit Entzündungspersistenz und Spontanheilung haben zur Zeit der 2. Biopsie annähernd gleiche CD30-Konzentrationen.

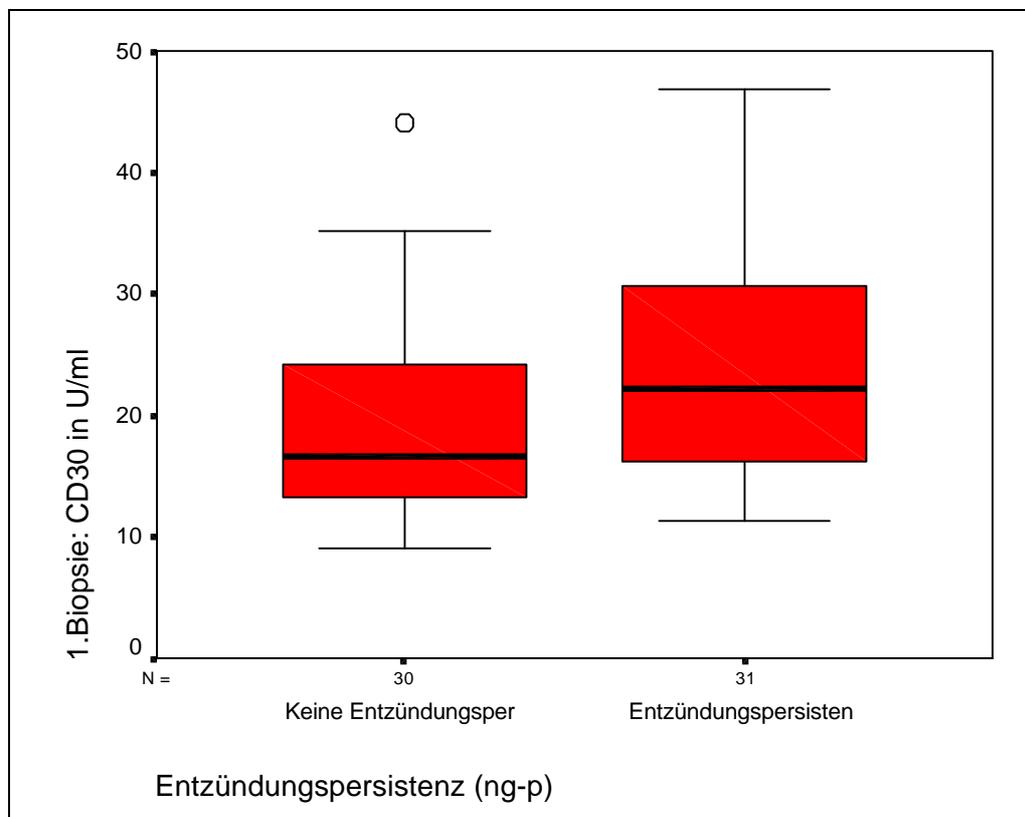


Diagramm 11: Beziehung zwischen CD30 zur Zeit der zweiten Biopsie und der Entzündungspersistenz bzw. Spontanheilung: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O= Extremwerte)

Die obige Tabelle zeigt, daß die CD30-Konzentration zur Zeit der ersten Biopsie einen signifikanten Unterschied ($p_{2\text{-seitig}}=0,036$) zwischen den Gruppen mit (Median = 22,20 U/ml) und ohne (Median = 16,71 U/ml) Entzündungspersistenz zeigt. Dabei ist die CD30-Konzentration bei Spontanheilung kleiner als bei Entzündungspersistenz. Die CD30-Konzentration zur Zeit der zweiten Biopsie zeigt dagegen zwischen den Gruppen mit (Median = 15,55 U/ml) und ohne (Median = 15,32 U/ml) Entzündungspersistenz keinen

signifikanten Unterschied ($p_{2\text{-seitig}}=0,809$), da die CD30-Konzentration mit 15,32 U/ml bei Spontanheilung und mit 15,55 U/ml bei Entzündungspersistenz annähernd gleich ist.

5.2 Virusbefund und Zytokine

5.2.1 Virusbefund und intrazelluläre Bestimmung von IFN γ und IL-4

Ungeachtet dessen, ob es die erste Biopsie oder die Folgebiopsie ist, wurde untersucht, ob der durch intrazelluläre Messung von IFN γ und IL-4 ermittelte prozentuale Anteil von CD3⁺-Zellen eines Th-Zytokintyps (aus der Gesamtheit der peripheren CD3⁺-Zellen) im Zusammenhang mit dem Virusbefund zum Zeitpunkt der Messung steht. Dazu wurden 17 Patienten untersucht; davon waren 14 Patienten virusnegativ und drei Patienten viruspositiv (1 Patient mit Enterovirus, 1 Patient mit Entero- und Adenovirus, 1 Patient mit CMV).

	<i>Virusbefund zum Zeitpunkt der Messung</i>	<i>Anzahl der Patienten</i>	<i>Median</i>	<i>Mann-Whitney-U-Test</i> <i>p_{zweiseitig}</i>
Th1-Zellen	virusnegativ	14	59,0 %	0,010
	viruspositiv	3	96,0 %	
Th2-Zellen	virusnegativ	14	2,0 %	0,249
	viruspositiv	3	0,0 %	
Th0-Zellen	virusnegativ	14	39,0 %	0,014
	viruspositiv	3	4,0 %	

Tabelle 20: Zusammenhang zwischen der durch intrazelluläre Messung von IFN γ und IL-4 ermittelte prozentuale Anteil von CD3⁺-Zellen eines Th-Zytokintyps (aus der Gesamtheit der peripheren CD3⁺-Zellen) und dem Virusbefund zum Zeitpunkt der Messung: Bei viruspositiven Patienten gibt es ein deutliches Th-Zell-Muster zugunsten des Th1-Zelltyps (96% Th1-Zellen und 4% Th0-Zellen). Virusnegative Patienten haben zu 59% Th1-Zelle, 2% Th2-Zellen und 39% Th0-Zellen.

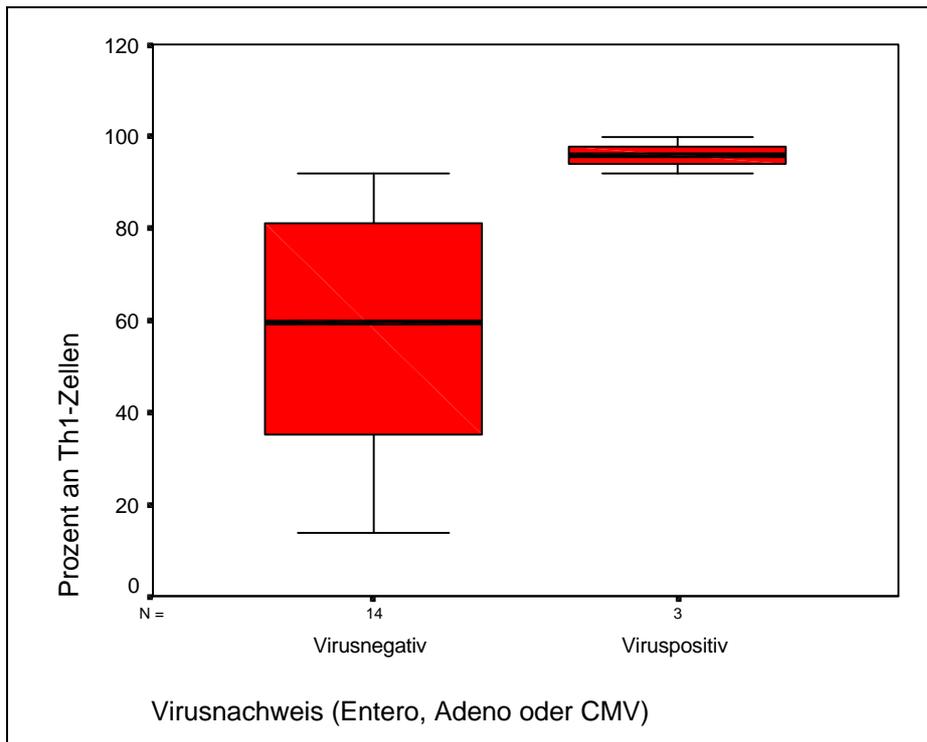


Diagramm 12: Durch intrazelluläre Messung von $\text{IFN}\gamma$ und IL-4 ermittelter prozentualer Anteil der Th1-Zytokin-exprimierenden peripheren CD3^+ -T-Lymphozyten und der Virusbefund zum Zeitpunkt der Messung: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

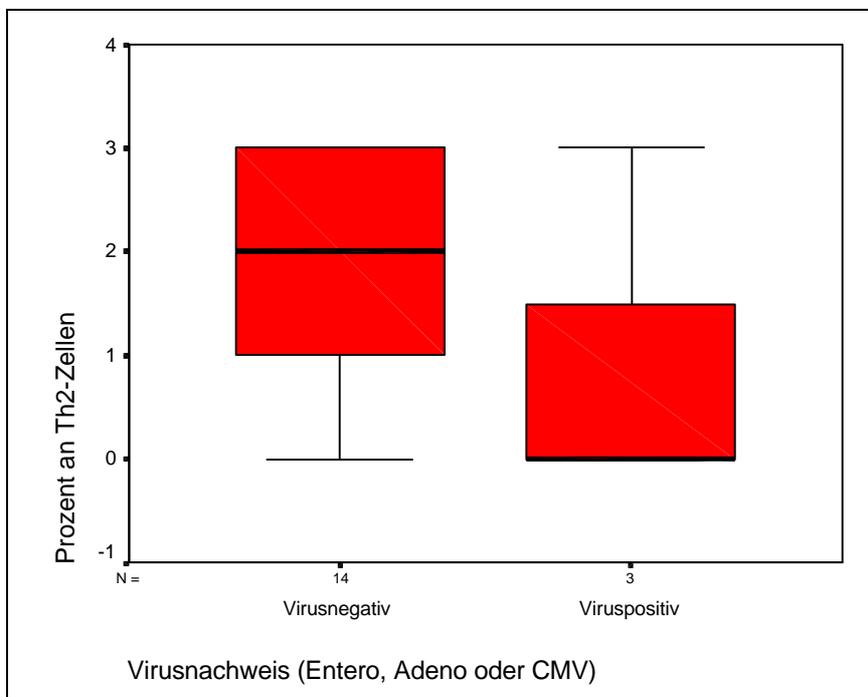


Diagramm 13: Durch intrazelluläre Messung von $\text{IFN}\gamma$ und IL-4 ermittelter prozentualer Anteil der Th2-Zytokin-exprimierenden peripheren CD3^+ -T-Lymphozyten und der Virusbefund zum Zeitpunkt der Messung: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

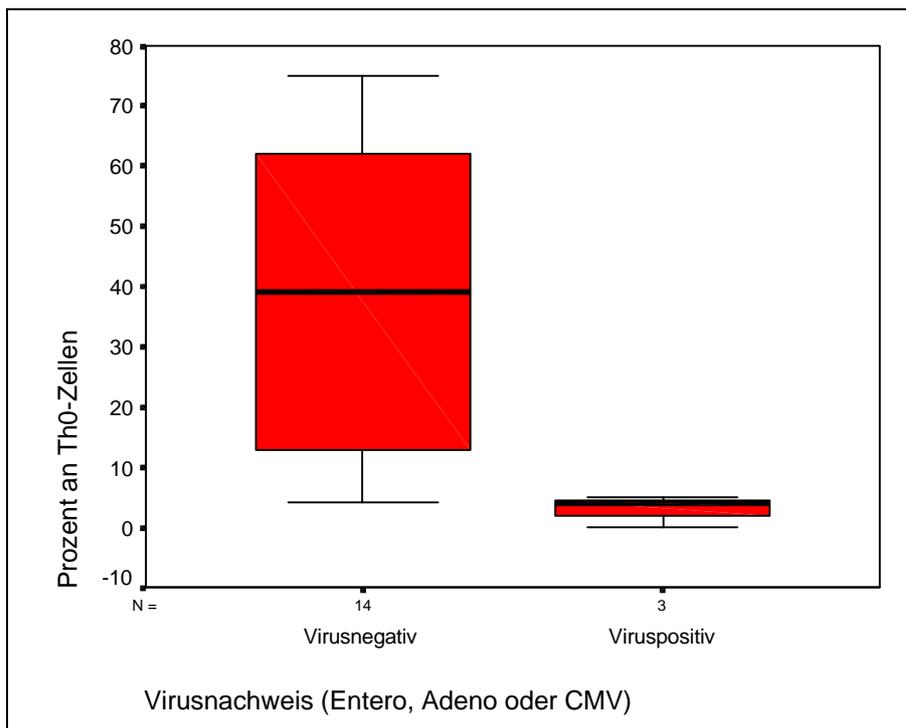


Diagramm 14: Durch intrazelluläre Messung von IFN γ und IL-4 ermittelter prozentualer Anteil der Th0-Zytokin-exprimierenden peripheren CD3⁺-T-Lymphozyten und der Virusbefund zum Zeitpunkt der Messung: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

Die obige Tabelle zeigt, daß viruspositive Patienten signifikant ($p_{2\text{-seitig}}=0,010$) mehr CD3⁺-T-Lymphozyten im peripheren Blut haben (Median = 96,0 %), die intrazellulär ein Th1-Zytokinmuster exprimieren, als virusnegative Patienten (Median = 59,0 %). Ferner haben viruspositive Patienten signifikant ($p_{2\text{-seitig}}=0,014$) weniger CD3⁺-T-Lymphozyten im peripheren Blut (Median = 4,0 %), die intrazellulär ein Th0-Zytokinmuster exprimieren, als virusnegative Patienten (Median = 39,0 %). Zwar haben viruspositive Patienten weniger CD3⁺-T-Lymphozyten im peripheren Blut (Median = 0,0 %), die intrazellulär ein Th2-Zytokinmuster exprimieren, als virusnegative Patienten (Median = 2,0 %), jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p_{2\text{-seitig}}=0,249$).

5.2.2 Virusbefund und IL-12 im Serum

Es wurde untersucht, ob der Nachweis eines Enterovirus oder Adenovirus in der ersten Biopsie im Zusammenhang mit der Zytokinkonzentration von IL-12 zur Zeit der ersten Biopsie bzw. zur Zeit der Folgebiopsie besteht.

	Virusbefund (1. Biopsie)	Anzahl der Patienten	Median	Mann-Whitney- U-Test
IL-12 zur 1. Biopsie	enterovirusnegativ	45	185,80 pg/ml	0,473
	enteroviruspositiv	15	211,00 pg/ml	
IL-12 zur 1. Biopsie	adenovirusnegativ	40	183,25 pg/ml	0,583
	adenoviruspositiv	20	231,35 pg/ml	
IL-12 zur 2. Biopsie	enterovirusnegativ	30	172,85 pg/ml	0,019
	enteroviruspositiv	18	240,25 pg/ml	
IL-12 zur 2. Biopsie	adenovirusnegativ	27	169,00 U/ml	0,038
	adenoviruspositiv	21	226,60 U/ml	

Tabelle 21: Virusbefund zur Zeit der ersten Biopsie und IL-12 zur Zeit der ersten bzw. zur Zeit der zweiten Biopsie: Viruspositive Patienten (Adenovirus- und Enterovirusbefund zur Zeit der ersten Biopsie) haben höhere IL-12-Konzentrationen zur Zeit der 1. und 2. Biopsie als virusnegative Patienten. Dieser Unterschied ist jedoch erst zum Zeitpunkt der 2. Biopsie signifikant unabhängig vom zugrundeliegenden Virustyp.

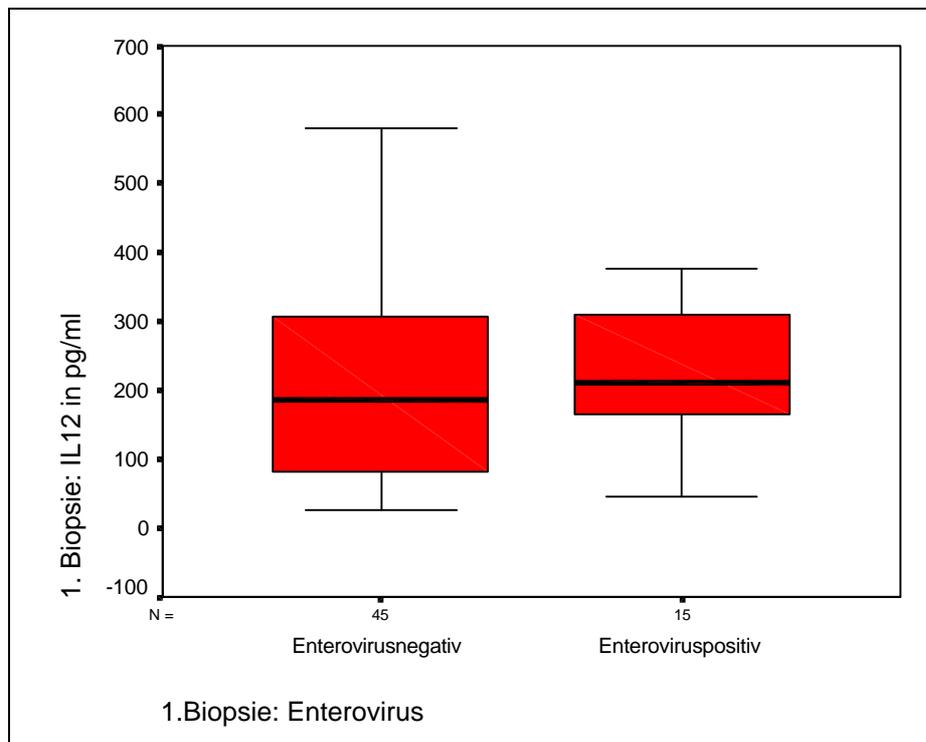


Diagramm 15: Box-Whiskers-Plot zur Konzentration von IL-12 zur Zeit der 1. Biopsie in Abhängigkeit vom Enterovirusbefund in der 1. Biopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

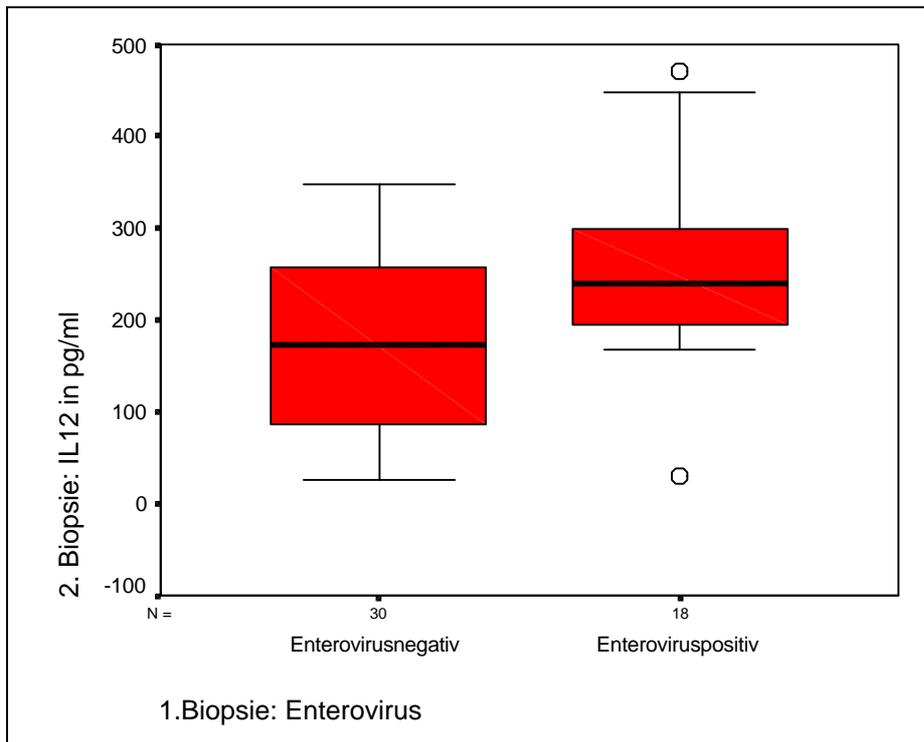


Diagramm 16: Box-Whiskers-Plot zur Konzentration von IL-12 zur Zeit der Folgebiopsie in Abhängigkeit vom Enterovirusbefund in der 1. Biopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O=Extremwerte)

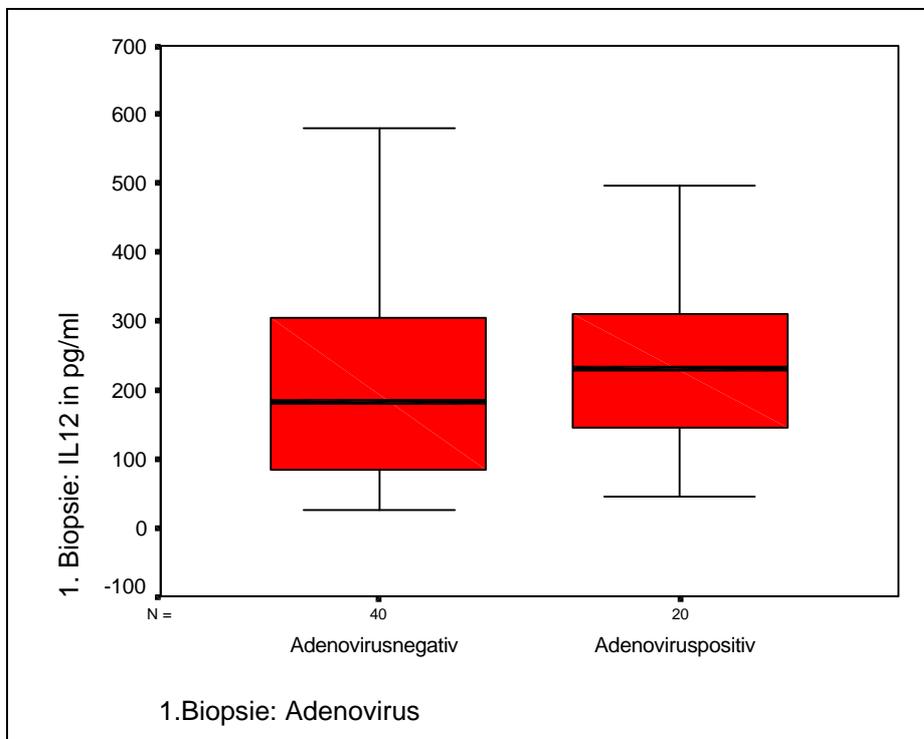


Diagramm 17: Box-Whiskers-Plot zur Konzentration von IL-12 zur Zeit der 1. Biopsie in Abhängigkeit vom Adenovirusbefund in der 1. Biopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

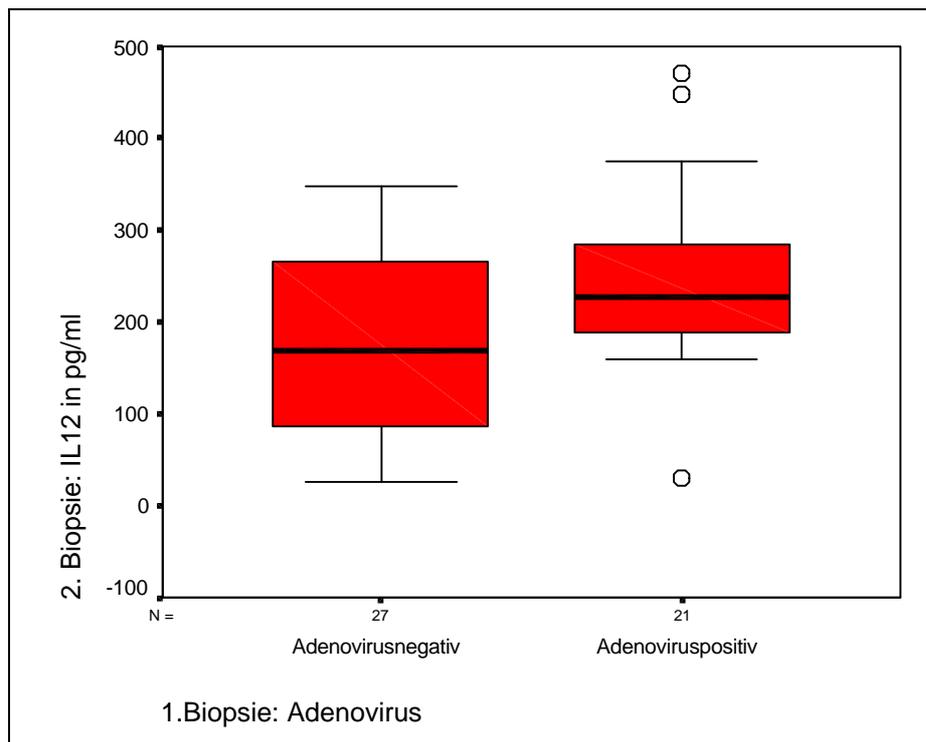


Diagramm 18: Box-Whiskers-Plot zur Konzentration von IL-12 zur Zeit der Folgebiopsie in Abhängigkeit vom Adenovirusbefund in der 1. Biopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O=Extremwerte)

Wie der obigen Tabelle zu entnehmen ist, ist die Konzentration von IL-12 im Serum zur Zeit der 1. Biopsie bei viruspositiven Patienten (Enterovirus bzw. Adenovirus) zwar im Vergleich zu virusnegativen Patienten erhöht, dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p_{2\text{-seitig}} < 0,05$). Die Konzentration von IL-12 zur Zeit der 2. Biopsie, bei viruspositivem Befund (Enterovirus bzw. Adenovirus) zur Zeit der 1. Biopsie, ist im Vergleich zu virusnegativen Patienten signifikant erhöht ($p_{2\text{-seitig}} > 0,05$).

5.2.3 Enterovirus und IFN γ im Serum

Bei 29 Patienten wurde untersucht, ob das zur 1. oder zur Folgebiopsie nachweisbare IFN γ bei der Entero-Viruselimantion eine Rolle spielt.

Nachweis von IFN γ im Serum * Enterovirus - Kreuztabelle

			"Enterovirus"		Gesamt
			Enterovirus- elimination	Enterovirus- persistenz	
"Nachweis von IFN γ im Serum"	IFN γ war zu keiner Biopsie nachweisbar	Anzahl	3	15	18
		Erwartete Anzahl	5,6	12,4	18,0
		<u>% von "Nachweis von IFNγ im Serum"</u>	<u>16,7%</u>	<u>83,3%</u>	100,0%
		% von "Enterovirus"	33,3%	75,0%	62,1%
		% der Gesamtzahl	10,3%	51,7%	62,1%
	IFN γ war zur 1. oder 2. Biopsie nachweisbar	Anzahl	6	5	11
		Erwartete Anzahl	3,4	7,6	11,0
		<u>% von "Nachweis von IFNγ im Serum"</u>	<u>54,5%</u>	<u>45,5%</u>	100,0%
		% von "Enterovirus"	66,7%	25,0%	37,9%
		% der Gesamtzahl	20,7%	17,2%	37,9%
Gesamt	Anzahl	9	20	29	
	Erwartete Anzahl	9,0	20,0	29,0	
	<u>% von "Nachweis von IFNγ im Serum"</u>	31,0%	69,0%	100,0%	
	% von "Enterovirus"	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	31,0%	69,0%	100,0%	

Tabelle 22: Kreuztabelle zur Abhängigkeit der Enteroviruspersistenz von einem nachweisbaren IFN γ zur 1. oder zur 2. Biopsie (= Folgebiopsie): 54,5% der Patienten, die eine Viruselimination zeigen, hatten zur Zeit der 1. oder zur Zeit der 2. Biopsie nachweisbares IFN γ im Serum. Nur zu 16,7% der Patienten, die kein nachweisbares IFN γ hatten, können den Virus eliminieren.

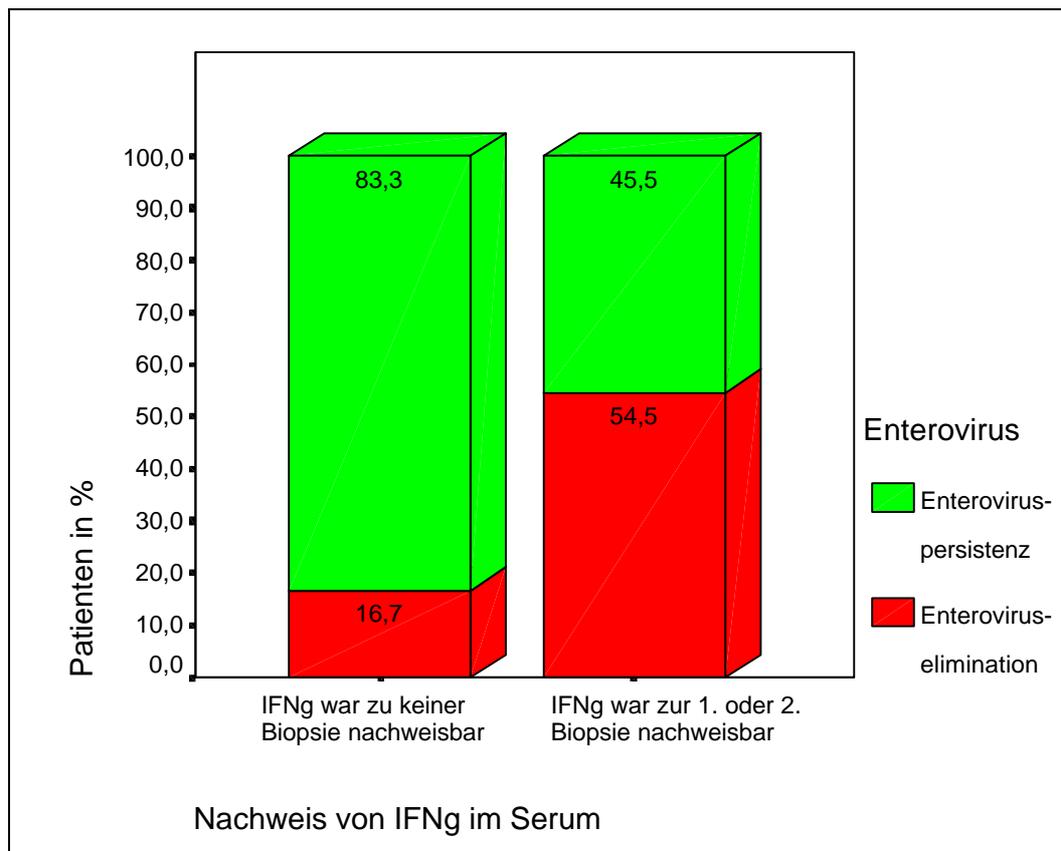


Diagramm 19: Enteroviruspersistenz in Abhängigkeit von IFN γ : Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

Der obigen Tabelle ist zu entnehmen, daß bei 18 Patienten IFN γ weder zur ersten Biopsie, noch zur zweiten Biopsie IFN γ nachweisbar war. Drei (16,7%) dieser Patienten zeigten zur zweiten Biopsie eine Viruselimination, während bei 15 (83,3%) Patienten eine Viruspersistenz bestand. Bei 11 Patienten war IFN γ zur ersten oder zur zweiten Biopsie nachweisbar. Sechs (54,5%) dieser Patienten zeigten eine Viruselimination, während nur 5 (45,5%) eine Viruspersistenz zeigten.

Dieser Unterschied ist mit $p_{2\text{-seitig}}=0,048$ im exakten Test nach Fischer (Chi-Quadrat-Test) signifikant.

Es wurde bei den obigen Patienten auch untersucht, ob der Nachweis eines Enterovirus in der ersten Biopsie im Zusammenhang mit der Zytokinkonzentration von IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie bzw. zur Zeit der Folgebiopsie besteht. Hierbei kam im Mann-Whitney-U-Test (1. Biopsie: $p_{2\text{-seitig}}=0,525$, Folgebiopsie: $p_{2\text{-seitig}}=0,217$) kein signifikanter Unterschied heraus.

5.2.4 Enterovirus und IL-4 im Serum

Bei 34 Patienten wurde untersucht, ob das zur 1. oder zur 2. Biopsie gemessene IL-4 mit der Viruselimination im Zusammenhang steht.

	<i>Enterovirus</i>	<i>Anzahl der Patienten</i>	<i>Median</i>	<i>Mann-Whitney-U-Test</i> <i>p_{zweiseitig}</i>
IL-4 zur 1. Biopsie	Viruselimination	14	3,14 pg/ml	0,666
	Viruspersistenz	20	2,89 pg/ml	
IL-4 zur 2. Biopsie	Viruselimination	14	4,34 pg/ml	0,457
	Viruspersistenz	20	5,01 pg/ml	

Tabelle 23: Viruspersistenz bzw. Viruselimination und IL-4 zur Zeit der ersten bzw. zur Zeit der zweiten Biopsie: Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Viruspersistenz bzw. Viruselimination und der IL-4-Konzentration zur Zeit der ersten bzw. zur Zeit der zweiten Biopsie.

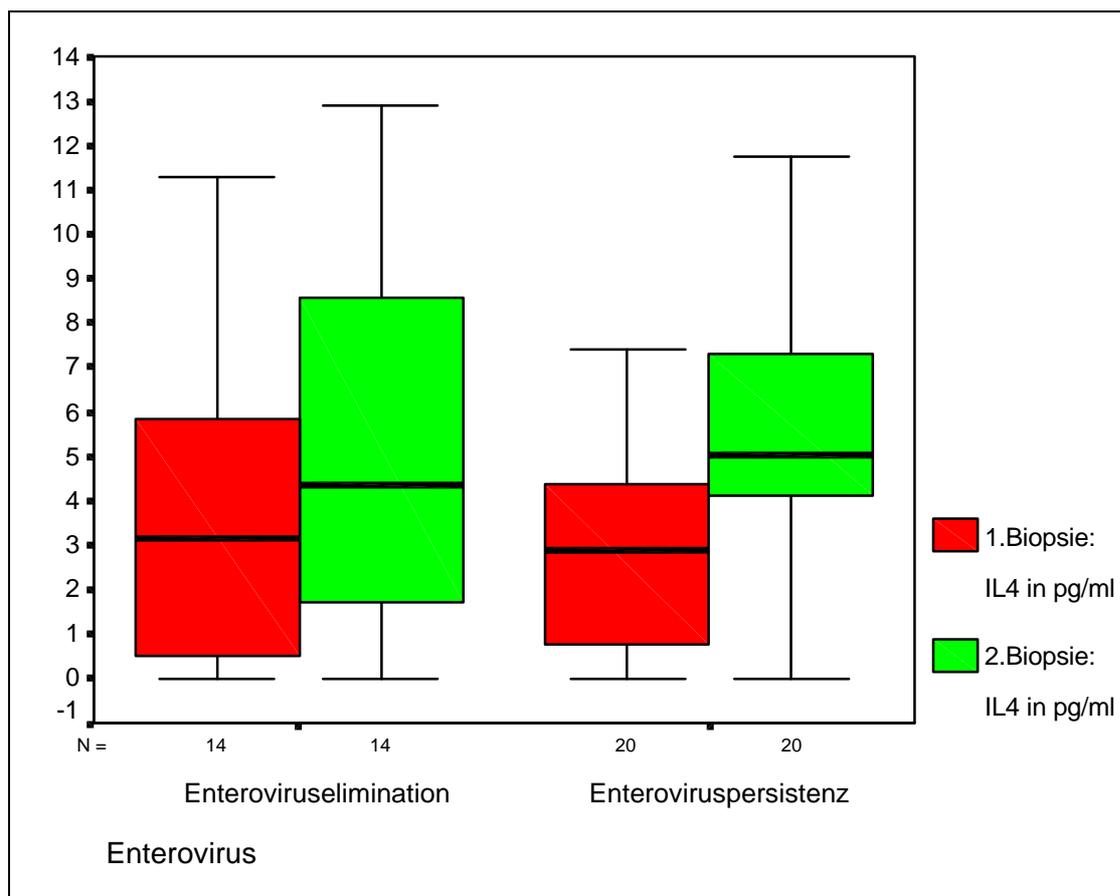


Diagramm 20: Viruspersistenz bzw. Viruselimination und IL-4 zur Zeit der ersten bzw. zur Zeit der zweiten Biopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

Wie der obigen Tabelle zu entnehmen ist, ist die IL-4-Konzentration zur Zeit der 1. Biopsie in der Gruppe der Patienten, bei denen der Virus bis zur 2. Biopsie eliminiert ist, größer (Median=3,14 pg/ml) als in der Gruppe der Patienten, bei denen der Virus zur 2. Biopsie noch persistiert (Median=2,89 pg/ml). Anders sieht es mit der IL-4-Konzentration in den gleichen Gruppen zur Zeit der 2. Biopsie aus. Die IL-4-Konzentration zur Zeit der 1. Biopsie ist in der Gruppe der Patienten, bei denen der Virus bis zur 2. Biopsie eliminiert ist, kleiner (Median=4,34 pg/ml) als in der Gruppe der Patienten, bei denen der Virus zur 2. Biopsie noch persistiert (Median=5,01 pg/ml). Diese Unterschiede sind jedoch im Mann-Whitney-U-Test nicht signifikant ($p_{2\text{-seitig}} > 0,05$).

Es wurde bei den obigen Patienten auch untersucht, ob der Nachweis eines Enterovirus in der ersten Biopsie im Zusammenhang mit der Zytokinkonzentration von IL-4 zur Zeit der ersten Biopsie bzw. zur Zeit der Folgebiopsie besteht. Hierbei kam im Mann-Whitney-U-Test (1. Biopsie: $p_{2\text{-seitig}} = 0,672$, Folgebiopsie: $p_{2\text{-seitig}} = 0,819$) kein signifikanter Unterschied heraus.

5.3 Kardiale Hämodynamik und Zytokine

5.3.1 Intrazelluläre Bestimmung von IFN γ und IL-4 und kardiale Hämodynamik

In dem gesamten Patientenkollektiv, das mit dem klinischen Verdacht einer Myokarditis oder dilatativen Kardiomyopathie in diese Arbeit aufgenommen wurde, wurden in diesem Kapitel Parameter der kardialen Hämodynamik mit den Zytokinwerten aus dem Serum bzw. mit den Zytokinexpressionsmustern aus den intrazellulären Messungen in Zusammenhang gesetzt.

5.3.1.1 Intrazellulär ermittelte prozentuale Anteile von CD3⁺-Zellen eines Th-Zytokintyps und kardiale Hämodynamik

Ungeachtet dessen, ob es die erste Biopsie oder die Folgebiopsie ist, wurde untersucht, ob der durch intrazelluläre Messung von IFN γ und IL-4 ermittelte prozentuale Anteil von CD3⁺-Zellen eines Th-Zytokintyps (aus der Gesamtheit der peripheren CD3⁺-Zellen) im Zusammenhang mit der Ejektionsfraktion, dem LVEDD oder dem LVEDSD zum Zeitpunkt der Messung steht. Die Tabelle unten zeigt den jeweiligen Pearson Korrelationskoeffizienten an und gibt die Anzahl (N) der Patienten an. Ferner ist der Tabelle zu entnehmen, daß zwischen der durch intrazelluläre Messung von IFN γ und IL-4 ermittelten prozentualen Verteilung des

Th2-Zytokinmusters der peripheren CD3⁺-Zellen der Ejektionsfraktion, dem LVEDD oder dem LVESD keine Korrelation besteht.

		Prozent an Th1-Zellen	Prozent an Th2-Zellen	Prozent an Th0-Zellen
Korrelation nach Pearson	Ejektionsfraktion	-0,65**	-0,13	0,63*
	LVEDD	0,77**	0,17	-0,73**
	LVESD	0,80**	-0,10	-0,77**
N	Ejektionsfraktion	15	15	15
	LVEDD	13	13	13
	LVESD	12	12	12

** = Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* = Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 24: Tabelle mit Pearson Korrelationskoeffizienten: Korrelation zwischen dem durch intrazelluläre Messung von IFN γ und IL-4 ermittelte prozentualen Anteil von CD3⁺-Zellen eines Th-Zytokintyps (aus der Gesamtheit der peripheren CD3⁺-Zellen) und der kardialen Hämodynamik: Je höher der Anteil an Th1-Zellen, desto niedriger ist Ejektionsfraktion und größer ist die LVEDD und LVESD. Je höher der Anteil an Th0-Zellen, desto höher ist Ejektionsfraktion und kleiner ist die LVEDD und LVESD. Der Anteil der Th2-Zellen zeigt keine signifikante Korrelation mit der Ejektionsfraktion, des LVEDD und des LVESD.

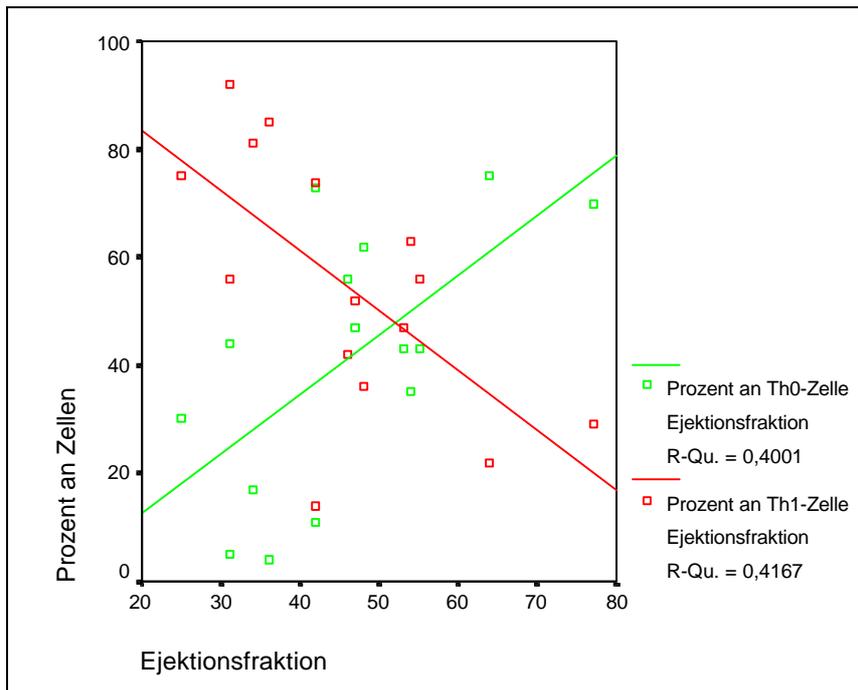


Diagramm 21: Zwischen dem durch intrazelluläre Messung von IFN γ und IL-4 ermittelten prozentualen Anteil von Th1-Zellen (aus der Gesamtheit der peripheren CD3⁺-Zellen) und der Ejektionsfraktion beträgt die Korrelation nach Pearson = 0,65. Bei Th0-Zellen beträgt die Korrelation nach Pearson = 0,63: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

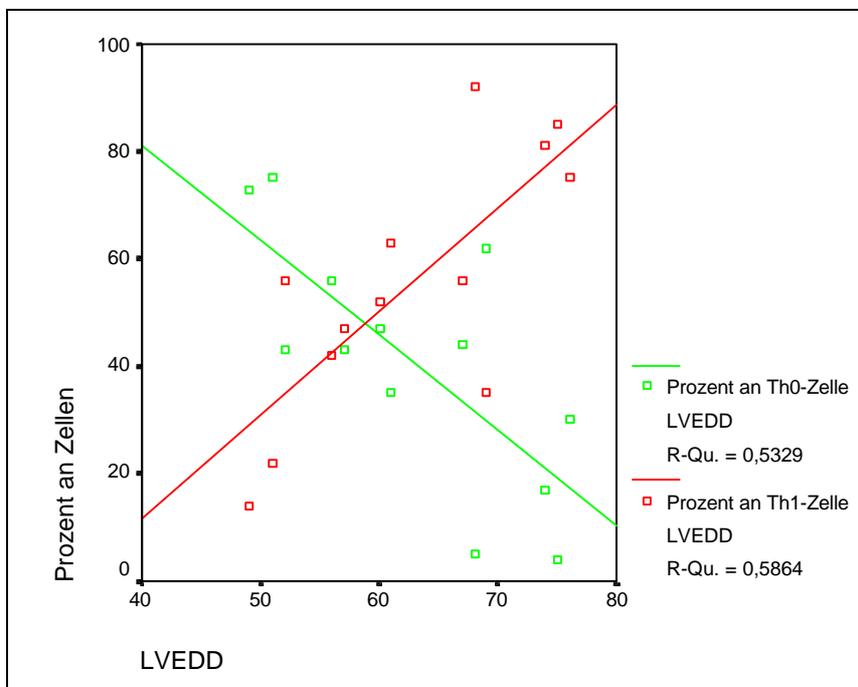


Diagramm 22: Zwischen dem durch intrazelluläre Messung von IFN γ und IL-4 ermittelten prozentualen Anteil von Th1-Zellen (aus der Gesamtheit der peripheren CD3⁺-Zellen) und dem LVEDD beträgt die Korrelation nach Pearson = 0,77. Bei Th0-Zellen beträgt die Korrelation nach Pearson = 0,73: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

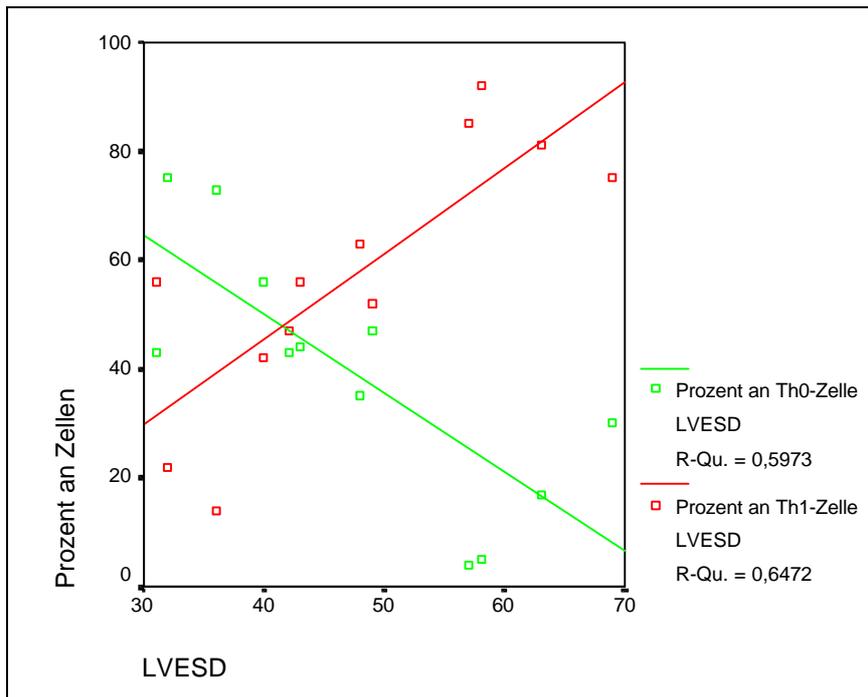


Diagramm 23: Zwischen dem durch intrazelluläre Messung von $\text{IFN}\gamma$ und IL-4 ermittelten prozentualen Anteil von Th1-Zellen (aus der Gesamtheit der peripheren CD3^+ -Zellen) und dem LVESD beträgt die Korrelation nach Pearson = 0,80. Bei Th0-Zellen beträgt die Korrelation nach Pearson = 0,77: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

5.3.1.2 Intrazellulär ermitteltes Zytokinmuster aller CD3^+ -Zellen und Ejektionsfraktion

Ungeachtet dessen, ob es die erste Biopsie oder die Folgebiopsie ist, wurde untersucht, ob das durch intrazelluläre Messung von $\text{IFN}\gamma$ und IL-4 ermittelte Th-Zytokinexpressionsmuster der Gesamtheit der peripheren CD3^+ -Zellen im Zusammenhang mit der Ejektionsfraktion steht.

	Th-Typ (alle CD3^+-Zellen) intrazellulär	Anzahl der Patienten	Mittelwert	Standardabweichung	Student's-T-Test $p_{\text{zweiseitig}}$
EF	Th0	5	55,4 %	14,7 %	0,048
	Th1	10	40,8 %	10,9 %	

Tabelle 25: Zusammenhang zwischen dem Th-Zytokinexpressionsmuster der Gesamtheit der peripheren CD3^+ -Zellen und der Ejektionsfraktion. Das Th2-Muster war nicht exprimiert: Ein Th1-Zellmuster (Gesamtheit der peripheren CD3^+ -Zellen) geht signifikant mit einer schlechteren Ejektionsfraktion einher als ein Th0- Zellmuster.

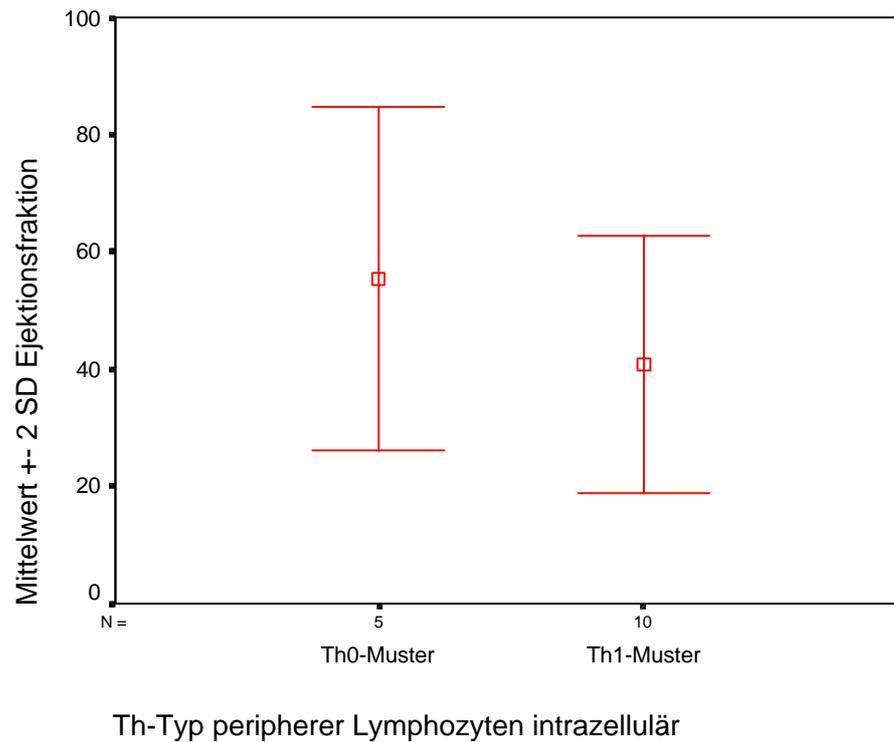


Diagramm 24: Zusammenhang zwischen dem Th-Zytokinexpressionsmuster der Gesamtheit der peripheren CD3⁺-Zellen und der Ejektionsfraktion: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

Die obige Tabelle zeigt, daß die Ejektionsfraktion bei einem Th1-Muster (durch intrazelluläre Messung von IFN γ und IL-4 ermitteltes Th-Zytokinexpressionsmuster der Gesamtheit der peripheren CD3⁺-Zellen) (40,8%; SD=10,9%) im Vergleich zum Th0-Muster (55,4%; SD=14,7%) signifikant ($p_{2\text{-seitig}}=0,048$) niedriger ist.

Ein Th1-Muster geht mit einer erniedrigten kardialen Ejektionsfraktion einher.

5.3.2 Zytokine und Ejektionsfraktion

5.3.2.1 IFN γ im Serum und Ejektionsfraktion

Es wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der Ejektionsfraktion zur Zeit der ersten bzw. Folgebiopsie und dem Nachweis von IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie besteht.

	<i>IFNγ (1.Biopsie)</i>	<i>Anzahl der Patienten</i>	<i>Median</i>	<i>Mann-Whitney-U-Test</i>
				<i>P_{2-seitig}</i>
Ejektionsfraktion in % (1.Biopsie)	nachweisbar	38	48,5 %	0,011
	nicht nachweisbar	107	55 %	
Ejektionsfraktion in % (2.Biopsie)	nachweisbar	38	46 %	0,003
	nicht nachweisbar	107	55 %	

Tabelle 26: Beziehung zwischen IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie und der Ejektionsfraktion: Ist zur Zeit der ersten Biopsie IFN γ nachweisbar, so ist die Ejektionsfraktion zur Zeit der 1. oder 2. Biopsie, im Vergleich zu Patienten, bei denen IFN γ nicht nachweisbar war, signifikant niedriger. Ferner nimmt die Ejektionsfraktion, bei IFN γ -Nachweis, bis zur Folgebiopsie sogar noch ab.

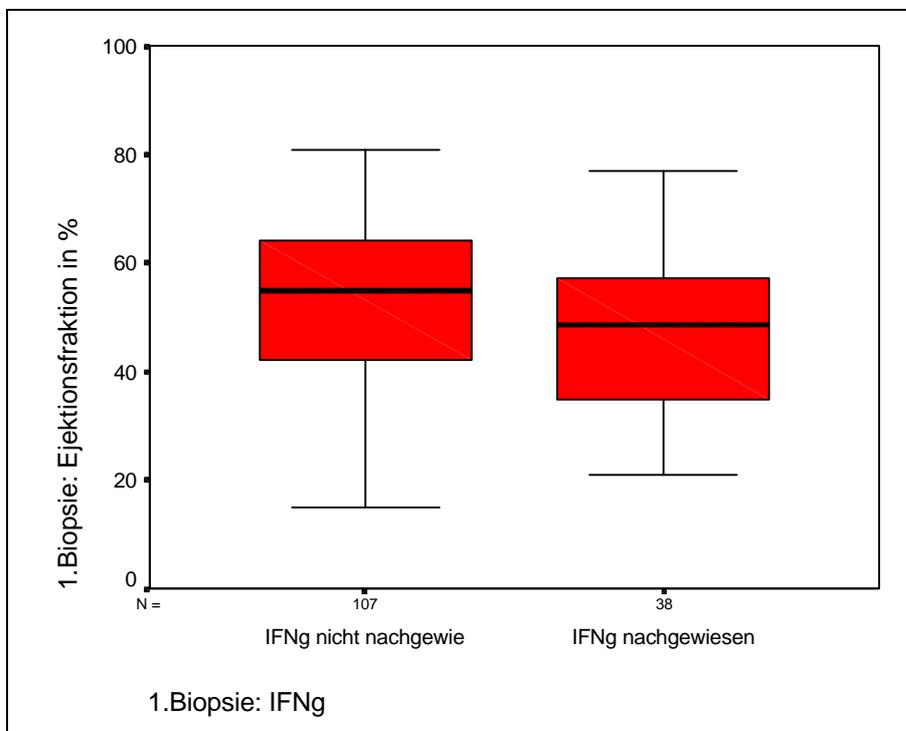


Diagramm 25: Beziehung zwischen dem Nachweis von IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie und der Ejektionsfraktion, ebenfalls zur Zeit der ersten Biopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

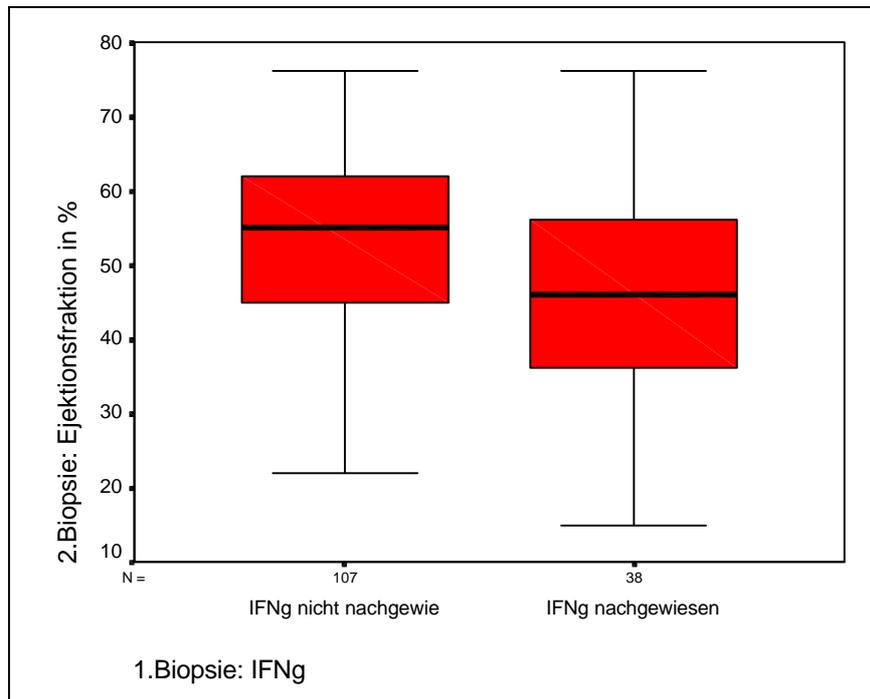


Diagramm 26: Beziehung zwischen dem Nachweis von IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie und der Ejektionsfraktion zur Zeit der Folgebiopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

Der obigen Tabelle ist zu entnehmen, daß die Ejektionsfraktion zur Zeit der ersten Biopsie einen signifikanten ($p_{2\text{-seitig}}=0,011$) Unterschied zwischen dem Nachweis von IFN γ (Median der Ejektionsfraktion = 48,5 %) und dem Nicht-Nachweis von IFN γ (Median der Ejektionsfraktion = 55 %) zur Zeit der ersten Biopsie zeigt. Die Ejektionsfraktion zur Zeit der Folgebiopsie weist jedoch einen hochsignifikanten ($p_{2\text{-seitig}}=0,003$) Unterschied zwischen dem Nachweis von IFN γ (Median der Ejektionsfraktion = 46 %) und dem Nicht-Nachweis von IFN γ (Median der Ejektionsfraktion = 55 %) zur Zeit der ersten Biopsie auf.

5.3.2.2 IL-6 im Serum und Ejektionsfraktion

Es wurde ferner untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der Ejektionsfraktion zur Zeit der ersten bzw. zweiten Biopsie und dem Nachweis von IL-6 zur Zeit der ersten Biopsie gibt.

		<i>Median IL-6 (1. Biopsie)</i>	<i>Anzahl der Patienten</i>	<i>Mann- Whitney-U- Test $p_{2-seitig}$</i>
1. Biopsie	Ejektionsfraktion $\leq 35\%$	4,21 pg/ml	13	0,034
	Ejektionsfraktion $> 35\%$	3,07 pg/ml	57	
2. Biopsie	Ejektionsfraktion $\leq 35\%$	5,57 pg/ml	11	0,012
	Ejektionsfraktion $> 35\%$	3,07 pg/ml	59	

Tabelle 27: Beziehung zwischen IL-6 zur Zeit der ersten Biopsie und der Ejektionsfraktion ($35\% \geq EF > 35\%$): Ejektionsfraktionen $\leq 35\%$ im Vergleich zu Ejektionsfraktionen $> 35\%$, zur Zeit der ersten bzw. zur Zeit der 2. Biopsie, gehen mit einer signifikant höheren IL-6-Konzentration zur Zeit der 1. Biopsie einher.

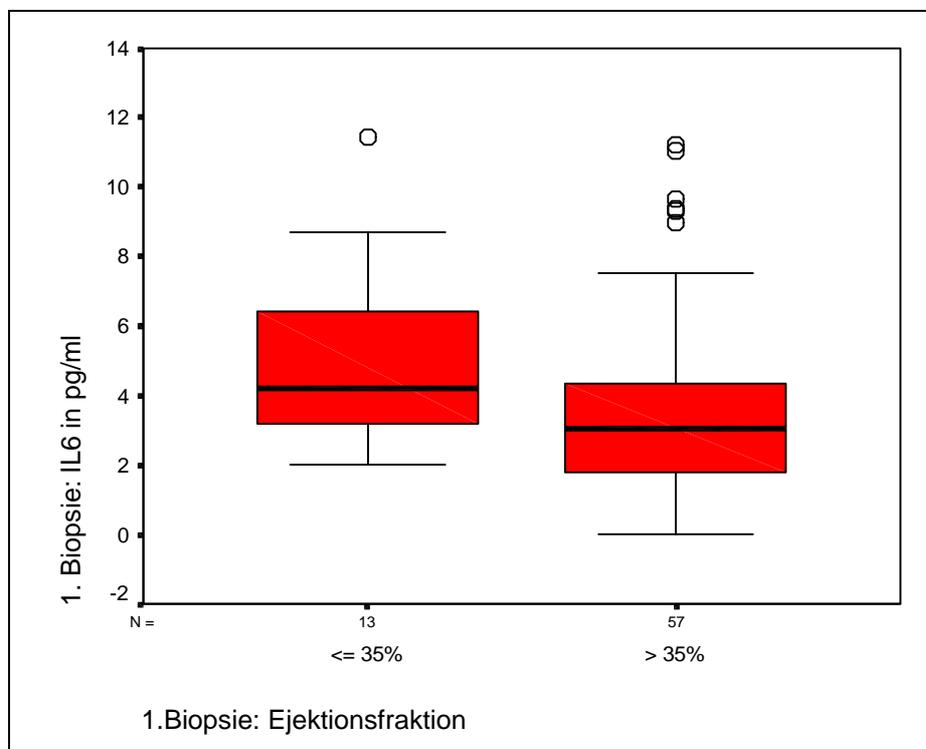


Diagramm 27: Beziehung zwischen IL-6 zur Zeit der ersten Biopsie und der Ejektionsfraktion ebenfalls zur Zeit der ersten Biopsie (O= Extremwerte) : Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

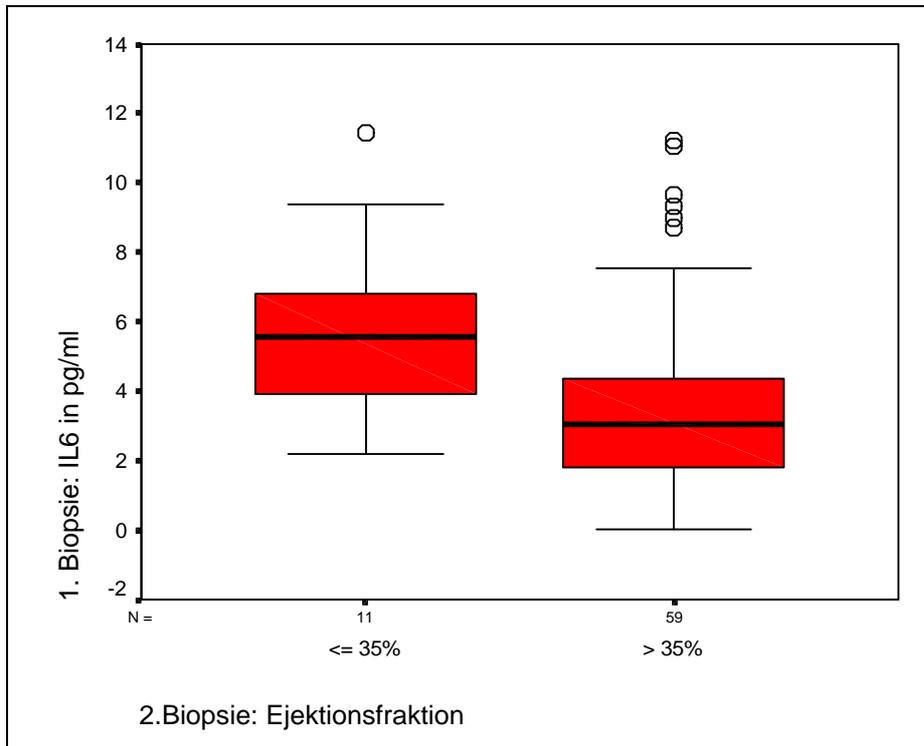


Diagramm 28: Beziehung zwischen IL-6 zur Zeit der ersten Biopsie und der Ejektionsfraktion zur Zeit der Folgebiopsie (O= Extremwerte) : Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

Der obigen Tabelle ist zu entnehmen, daß die Konzentration von IL-6 zur Zeit der ersten Biopsie einen signifikanten ($p_{2\text{-seitig}}=0,034$) Unterschied zwischen der Gruppe mit einer Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ und der Gruppe mit einer Ejektionsfraktion $> 35\%$ zeigt. Eine bessere Signifikanz ($p_{2\text{-seitig}}=0,012$) kommt jedoch heraus, wenn die Ejektionsfraktion ($35\% \geq EF > 35\%$) zur Zeit der zweiten Biopsie mit der IL-6-Konzentration zur Zeit der ersten Biopsie in Zusammenhang gesetzt wird.

5.3.3 IFN γ im Serum und LVEDD

Es wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen dem linksventrikulären endsystolischen Durchmesser (LVEDD) zur Zeit der ersten bzw. zweiten Biopsie und dem Nachweis von IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie gibt.

	<i>IFNγ</i> <i>(1.Biopsie)</i>	<i>Anzahl der</i> <i>Patienten</i>	<i>Median</i>	<i>Mann-Whitney-U-</i> <i>Test</i> <i>p_{2-seitig}</i>
LVESD in mm (1.Biopsie)	nachweisbar	35	45	0,026
	nicht nachweisbar	106	39	
LVESD in mm (2.Biopsie)	nachweisbar	35	44	0,004
	nicht nachweisbar	106	39	

Tabelle 28: Beziehung zwischen IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie und dem LVESD: Weist man zur Zeit der 1. Biopsie IFN γ nach, so ist die die LVESD zur Zeit der 1. bzw. 2. Biopsie signifikant größer.

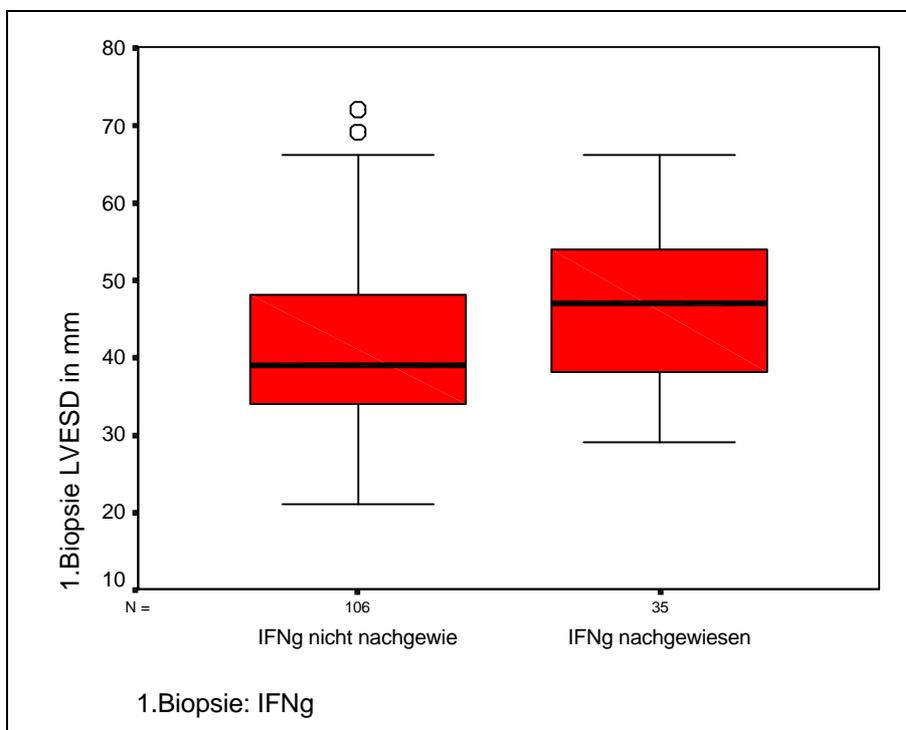


Diagramm 29: Beziehung zwischen IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie und dem LVESD ebenfalls zur Zeit der ersten Biopsie (O= Extremwerte) : Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

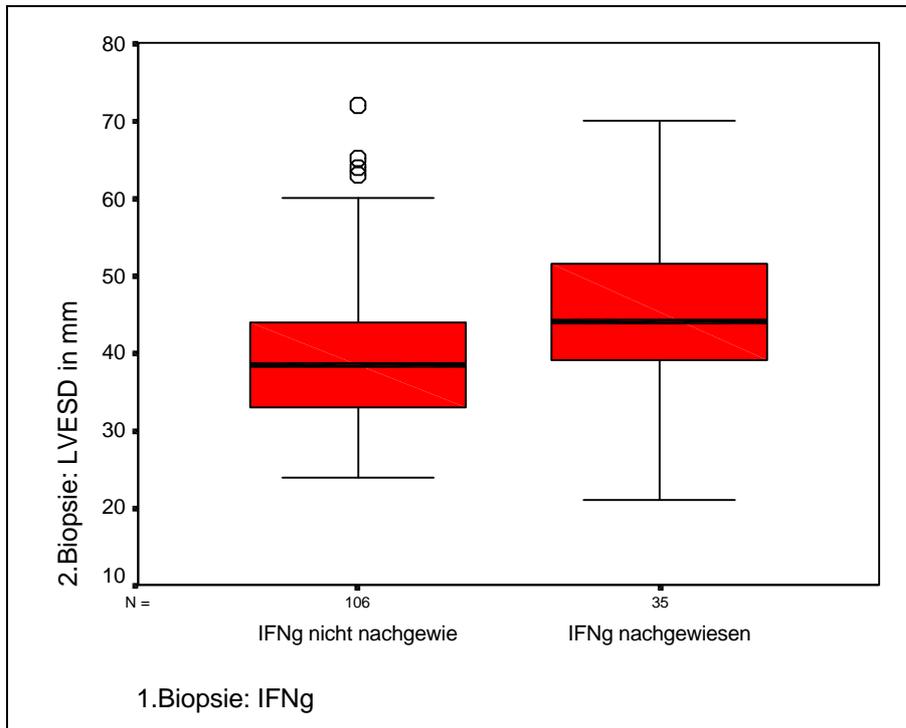


Diagramm 30: Beziehung zwischen IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie und dem LVEDD zur Zeit der Folgebopsie (O= Extremwerte) : Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

Der obigen Tabelle ist zu entnehmen, daß der LVEDD zur Zeit der ersten Biopsie einen signifikanten ($p_{2-seitig}=0,026$) Unterschied zwischen dem Nachweis von IFN γ (Median des LVEDD = 47 mm) und dem Nicht-Nachweis von IFN γ (Median des LVEDD = 39 mm) zur Zeit der ersten Biopsie zeigt. Der LVEDD zur Zeit der zweiten Biopsie weist jedoch einen hochsignifikanten ($p_{2-seitig}=0,004$) Unterschied zwischen dem Nachweis von IFN γ (Median des LVEDD = 44 mm) und dem Nicht-Nachweis von IFN γ (Median des LVEDD = 38,5 mm) zur Zeit der ersten Biopsie auf.

Es wurde auch untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser (LVEDD) zur Zeit der ersten bzw. zweiten Biopsie und dem Nachweis von IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie besteht.

	<i>IFNγ</i> <i>(1.Biopsie)</i>	<i>Anzahl der</i> <i>Patienten</i>	<i>Median</i>	<i>Mann-Whitney-U-</i> <i>Test</i> <i>p_{2-seitig}</i>
LVEDD in mm (1.Biopsie)	nachweisbar	40	61,5	0,271
	nicht nachweisbar	119	57	
LVEDD in mm (2.Biopsie)	nachweisbar	40	60	0,072
	nicht nachweisbar	119	57	

Tabelle 29: Beziehung zwischen IFN γ zur Zeit der ersten Biopsie und dem LVEDD: Weist man zur Zeit der 1. Biopsie IFN γ nach, so ist die die LVEDD zur Zeit der 1. bzw. 2. Biopsie größer. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

5.4 Blut aus dem Koronarsinus versus Blut aus peripherer Vene

In der Annahme, daß es Unterschiede in den Zytokinkonzentrationen von IFN γ , IL-4, IL-6 und CD30 im Blut aus dem Koronarsinus und im Blut aus der peripheren Vene geben könnte, wurden zufällig bei 61 (IFN γ), 60 (IL-4), 52 (IL-6) bzw. bei 50 Patienten (CD30) deren Blut, unabhängig vom immunhistologischen oder Virusbefund, daraufhin untersucht.

		<i>Median</i>	<i>Wilcoxon-Test</i> <i>p_{zweiseitig}</i>
IFNγ	Peripherie	0 pg/ml	0,492
	Koronarsinus	0 pg/ml	
IL-4	Peripherie	4,10 pg/ml	0,000
	Koronarsinus	3,58 pg/ml	
IL-6	Peripherie	3,11 pg/ml	0,000
	Koronarsinus	2,64 pg/ml	
CD30	Peripherie	21,73 U/ml	0,051
	Koronarsinus	19,40 U/ml	

Tabelle 30: Zytokine in der Peripherie und im Koronarsinus: Der Median von IFN γ liegt im Serum aus dem Koronarsinus als auch aus der Peripherie unter der Nachweisbarkeitsgrenze. Die Konzentration für IL-4 (signifikant), IL-6 (signifikant), und CD30 (nicht signifikant), sind in der Peripherie höher als im Koronarsinus.

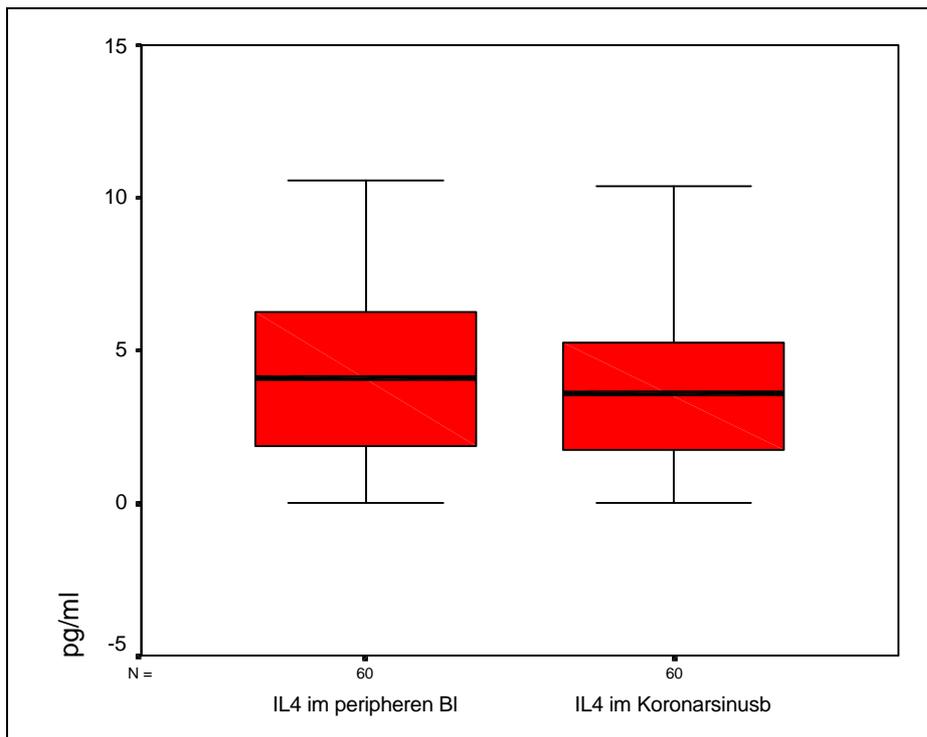


Diagramm 31: Box-Whiskers-Plot zur Konzentration von IL-4 in der Peripherie und im Koronarsinus: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

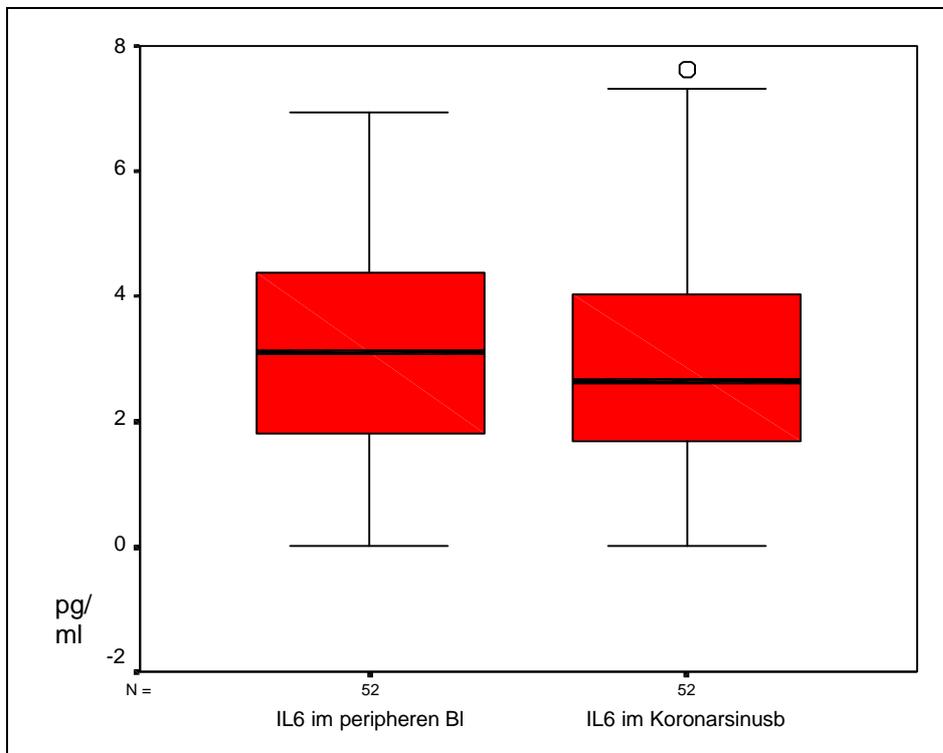


Diagramm 32: Box-Whiskers-Plot zur Konzentration von IL-6 in der Peripherie und im Koronarsinus (O= Extremwerte) : Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

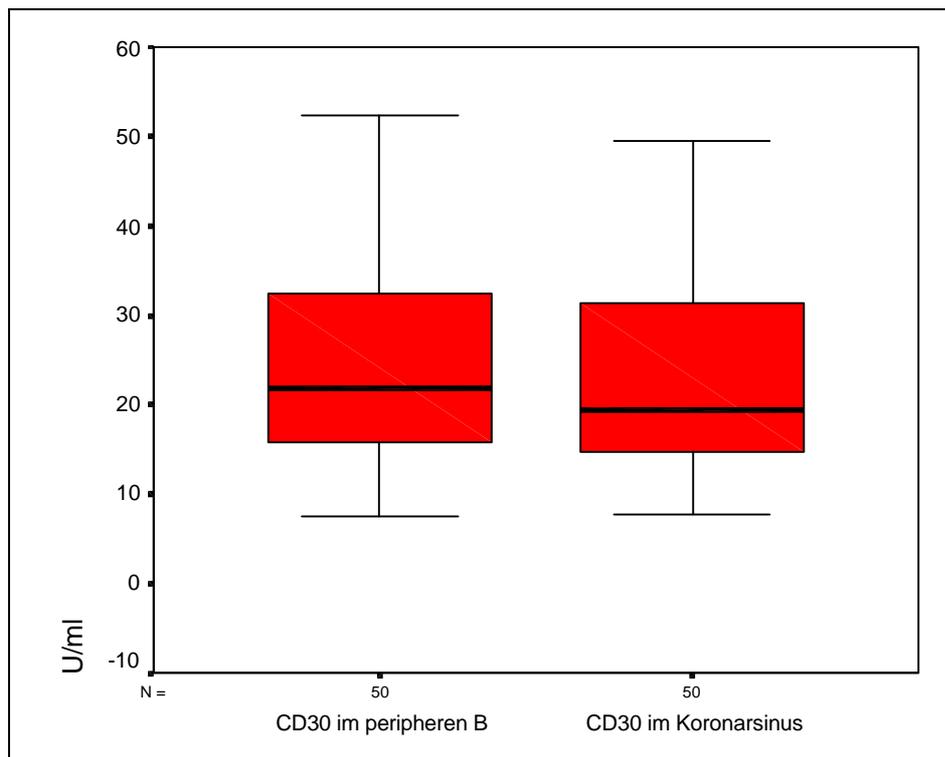


Diagramm 33: Box-Whiskers-Plot zur Konzentration von CD30 in der Peripherie und im Koronarsinus: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle.

Es wurden keine signifikanten Unterschiede in den Zytokinkonzentrationen zwischen Blut aus dem Koronarsinus und Blut aus der peripheren Vene bei IFN γ ($p = 0,492$) und bei CD30 ($p = 0,051$) gefunden. Bei IL-4 ($p = 0,000$) und IL-6 ($p = 0,000$) wurden jedoch Unterschiede in den Zytokinkonzentrationen gefunden. In der Peripherie sind Zytokinkonzentrationen für IL-4 und IL-6 höher als im Koronarsinus.

Auch wenn man die Patienten nach positiver und negativer myokardialer Entzündungsreaktion bzw. Virusbefund gruppiert, bleibt es dabei, daß in der Peripherie die Zytokinkonzentrationen für IL-4 und IL-6 signifikant höher sind als im Koronarsinus.