

<b>1. Einleitung</b>	<b>7</b>
1.1. Hypertrophe Kardiomyopathie	7
1.2. Epidemiologie	7
1.3. Genetik	8
1.4. Manifestation	10
1.4.1. Klinische Symptome	10
1.4.2. Plötzlicher Herztod	11
1.5. Makroskopische Befunde	13
1.5.1. Kardiale Hypertrophie	13
1.5.2. Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts	14
1.6. Mikroskopische Befunde	15
1.7. Hämodynamik	16
1.7.1. Herzzyklus	17
1.8. Hämodynamische Situation bei der HCM	20
1.8.1. Systole	20
1.8.2. Diastole	21
1.9. Die Herzmuskelzelle	21
1.9.1. Das Sarkomer	22
1.10. Behandlung der hypertrophen Kardiomyopathie	24
1.10.1. $\beta$ -Rezeptor Antagonisten	24
1.10.2. $\text{Ca}^{2+}$ -Kanal-Antagonisten	24
1.10.3. Implantierbare Kardio-Defibrillatoren	25
1.10.4. Septale Ablation und Myektomie	25
1.11. Ziel der Arbeit	26
<b>2. Material und Methode</b>	<b>27</b>
2.1. Studiendesign	27
2.2. Mausstämme	27
2.3. Pharmakologische Behandlung	28
2.4. Tierhaltung	28

2.5. Hämodynamik-Messung	29
2.6. Technik des Konduktanz-Katheters	29
2.7. Operativer Eingriff	30
2.7.1. Narkose	30
2.7.2. Intubation und Ventilation	30
2.7.3. Linksventrikuläre Katheterisierung	30
2.7.4. Kalibrierung des Konduktanz-Volumen-Signals	31
2.8. Aufzeichnung der Hämodynamik	32
2.8.1. Basale Hämodynamik	32
2.8.2. vorlastabhängige Werte	32
2.8.3. vorlastunabhängige Werte	32
2.8.4. Belastungshämodynamik	36
2.9. Mortalität	36
2.10. Statistische Auswertung	37
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>38</b>
3.1. Systolische Funktion während basaler Messungen	39
3.1.1. Herzfrequenz (HF)	39
3.1.2. Linksventrikulärer Druck (LVP)	40
3.1.3. Maximale linksventrikuläre Druckerhöhungsgeschwindigkeit ( $dp/dt_{max}$ )	41
3.1.4. Schlagvolumen (SV)	42
3.1.5. Ejektionsfraktion (EF)	43
3.1.6. Endsystolisches Volumen (ESV)	44
3.1.7. Kardiale Index (KI)	45
3.1.8. $dp/dt_{max:min}$ Ratio	46
3.1.9. Endsystolische Druck Volumen Beziehung (ESPVR)	47
3.1.10.	47
3.1.11. Nachlast ( $E_a$ )	48
3.2. Diastolische Funktion während der basalen Messungen	49
3.2.1. Linksventrikulär enddiastolischer Druck	49
3.2.2. Minimale linksventrikuläre Druckabfallsgeschwindigkeit ( $dp/dt_{min}$ )	50
3.2.3. Tau	51

3.2.4.	Enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung	51
3.3.	Zusammenfassung der Hämodynamik unter basalen Bedingungen	53
3.4.	Systolische Funktion während pharmakologischer Belastung	54
3.4.1.	Herzfrequenz während pharmakologischer Belastung	54
3.4.2.		54
3.4.3.	Linksventrikulärer Druck während pharmakologischer Belastung	55
3.4.4.		55
3.4.5.	Maximale linksventrikuläre Druckerhöhungsgeschwindigkeit während pharmakologischer Belastung	56
3.4.6.	Schlagvolumen (SV)	57
3.4.7.	Ejektionsfraktion (EF) während pharmakologischer Belastung	58
3.4.8.	Endsystolisches Volumen (ESV) während pharmakologischer Belastung	59
3.4.9.	DP/dt max:min Ratio während pharmakologischer Belastung	60
3.5.	Diastolische Funktion während pharmakologischer Belastung	61
3.5.1.	Linksventrikulär enddiastolischer Druck während pharmakologischer Belastung	61
3.5.2.	Minimale linksventrikuläre Druckabfallsgeschwindigkeit während pharmakologischer Belastung	62
3.5.3.	Tau während pharmakologischer Belastung	63
3.5.4.	Nachlast während pharmakologischer Belastung	64
3.6.	Zusammenfassung der Hämodynamik während pharmakologischer Belastung	64
3.7.	Mortalität während und nach der pharmakologischen Belastung	66
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>67</b>
4.1.	Der Methodische Ansatz	67
4.1.1.	Transgene Tiermodelle	67
4.1.2.	Das Konduktanzmessverfahren zur Evaluierung der Herzfunktion	68
4.1.3.	Systolische Funktion unter basalen Bedingungen	69
4.1.4.	Diastolische Funktion unter basalen Bedingungen	71
4.1.5.	Systolische Funktion während pharmakologischer Belastung	73
4.1.6.	Diastolische Funktion während pharmakologischer Belastung	74
4.1.7.	Mortalität	76

4.2. Bedeutung dieser Studie	77
4.3. Einschränkungen dieser Studie	78
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>79</b>
<b>6. Anhang</b>	<b>80</b>
6.1. Literaturverzeichnis	80
6.2. Abbildungsverzeichnis	88
6.3. Tabellenverzeichnis	89
6.4. Publikationsliste (Stand 10.05):	90
6.5. Wissenschaftliche Auszeichnungen	92
6.6. Danksagung	94
6.7. Selbstständigkeitserklärung	95
6.8. Lebenslauf	96