

## 7. Anhang

### 7.1 Abkürzungsverzeichnis

A	Ampere
Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin Converting Enzymen
ADH	Antidiuretisches Hormon
AICD	automatischer Defibrillator
ANOVA	Analysis of Variance
ANP	atriales natriuretisches Peptid
Aqua bidest.	zweifach destilliertes Wasser
ARVCM	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
AT	Angiotensin
A <sub>x/x</sub>	Absorbtionsratio
BNP	Brain natriuretic peptide
bp	Basenpaare
°C	Grad Celsius
CD	Cluster of Differentiation
cDNA	copy desoxyribonucleinic acid
CI	Cardiac Index
CONSENSUS	Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study
COPERNICUS	The Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival
d	Durchmesser
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DEPC	Diethylpyrocarbonat
DIG	The-Digitalis-Investigation-Group
DNA	desoxyribonucleinic acid
dNTP	Desoxynukleosidtriphosphat
EDTA	Ethylenediaminetetracetic acid
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm

ESETCID	The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases
EZM	extrazelluläre Matrix
FS	Fractional Shortening
g	Gramm, Maß für die Erdbeschleunigung
h	Stunde
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HF	Herzfrequenz
HLA	Human leucocyte antigen
HOCM	Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
HPF	High Power Field
HZV	Herzzeitvolumen
K	Kraft
K <sup>+</sup>	Kalium
KG	Kontrollgruppe
idDCM	idiopathische dilatative Kardiomyopathie
infDCM	inflammatorische dilatative Kardiomyopathie
IL	Interleukin
INF	Interferon
ISFC	International Society and Federation of Cardiology Task Force
l	Liter
LSD	Least significant difference
LVEDD	linksventrikuläre enddiastolische Diameter
LVEDS	linksventrikuläre endsystolischer Diameter
LVEDP	linksventrikuläre enddiastolische Druck
m	Meter, Milli-, männlich
M	molar, Mittelwert
MANOVA	Multivariate Analysis of Variance
Max.	Maximum
MgCl <sub>2</sub>	Magnesiumchlorid
MHC	major histocompatibility complex
min	Minute

Min.	Minimum
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MMP	Matrix Metalloproteinase
mRNA	messenger RNA
n	Anzahl
Na <sup>+</sup>	Natrium
NKCM	Nichtklassifizierbare Kardiomyopathie
NK-Zellen	natürliche Killer Zellen
ns	nicht signifikant
NYHA	New York Heart Association
OD	optische Dichte
p	Wahrscheinlichkeit, Wandspannung
PCR	Polymerase Kettenreaktion
PCWP	pulmonal-kapillärer Verschlußdruck
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
pH	negativer dekadischer Logarithmus der H <sup>+</sup> -Ionenkonzentration
r	Radius, Korrelation
RAAS	Renin Angiotensin Aldosteron System
RCM	Restriktive Kardiomyopathie
RNA	ribonucleinic acid
RNV	Radionuklidventrikulographie
rpm	rounds per minute
RR	Blutdruck
RT	reverse Transkription
s	Sekunde
S	Standardabweichung
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumen Index
Tab.	Tabelle
Taq	DNA Polymerase
TBE	Tris-Borate-EDTA
TE-Puffer	Tris-EDTA-Puffer

TGF	transforming growth factor
TIMP	tissue inhibitor of metalloproteinases
TNF	tumor necrosis factor
Tris-HCL	Tris(hydroxymethyl)-aminomethanhydrochlorid
TPR	Totaler peripher Widerstand
U	unit
UV	ultraviolett
V	Volt
v/v	Volumenverhältnis
w	weiblich
w/v	Verhältnis von Gewicht zu Volumen
WHO	World Health Organisation
μ	Mikro-

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:** Regulation der myokardialen Expression von MMP und TIMP.
- Abb. 2:** Das MMP/TIMP-System und die Kollagen Degradation.
- Abb. 3:** PCR zur Optimierung der Primeranlagerungstemperatur. Spur 1: DNA-Längenstandard, Spur 2: 48,2 °C; Spur 3: 49,1 °C; Spur 4: 50,5 °C; Spur 5: 52,4 °C; Spur 6: 54,4 °C; Spur 7: 56,6 °C; Spur 8: 58,8 °C; Spur 9: 60,8 °C; Spur 10: 62,5 °C; Spur 11: 63,8 °C; Spur 12: H<sub>2</sub>O.
- Abb. 4:** Amplifikation von  $\beta$ Actin (171 bp) bei verschiedenen Zyklenzahlen. Spur 1: DNA-Längenstandard, Spur 2: Negativkontrolle, Spur 3-11: ansteigende Zyklenzahlen: 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32.
- Abb. 5:** Zusammenhang zwischen Zyklenzahl und Grad der Amplifikation bei gleichem Einsatz an cDNA von  $\beta$ Actin.
- Abb. 6:** Darstellung der Streuung um den Mittelwert der Ratio TIMP-4/ $\beta$ Actin und der Streuung um die mittlere prozentuale Abweichung pro Patient der Vorstudie.
- Abb. 7:** Boxplots von MMP-3/ $\beta$ Actin und TIMP-4/ $\beta$ Actin pro Gruppe.  $\circ$  entspricht einem Ausreißer.
- Abb. 8:** Darstellung von Mittelwert und Standardfehler von MMP-3/ $\beta$ Actin und TIMP-4/ $\beta$ Actin pro Gruppe.
- Abb. 9:** Darstellung von Mittelwert und Standardfehler von MMP-3/ $\beta$ Actin und TIMP-4/ $\beta$ Actin der Kontrollgruppe und der Gruppe DCM.

- Abb. 10:** Darstellung der Mittelwerte von MMP-3 und TIMP-4 pro Gruppe. \*  $p < 0.05$  im Vergleich zur Kontrolle (MANOVA, ANOVA, LSD-Test).
- Abb. 11:** Darstellung der Mittelwerte von MMP-3 und TIMP-4 der Kontrollgruppe (KG) und der Gruppe DCM. \*  $p < 0.05$  im Vergleich zur Kontrollgruppe (t-Test).
- Abb. 12:** Streuungsdiagramm von MMP-3 und TIMP-4 in Abhängigkeit der CD3 T-Lymphozyten/HPF.
- Abb. 13:** Darstellung der Regressionsgeraden für die Korrelation zwischen den CD3 T-Lymphozyten/HPF und MMP-3 ( $r=0.463$ ,  $p=0.013$ ) bzw. TIMP-4 ( $r= -0.337$ ,  $p=0.057$ ).

### 7.3 Tabellenverzeichnis

- Tab. 1:** Hämodynamische Stadieneinteilung der DCM.
- Tab. 2:** Steneinteilung der Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association (NYHA).
- Tab. 3:** Versuchsgruppen und Einschlusskriterien.
- Tab. 4:** Programm für die Polymerasekettenreaktion.
- Tab. 5:** Verwendete Primer für die semiquantitative RT-PCR.
- Tab. 6:** Verwendete Arbeitsgeräte.
- Tab. 7:** Verwendete Verbrauchsartikel.
- Tab. 8:** Verwendete Reagenzien.
- Tab. 9:** Vergleich der demographischen und anamnestischen Daten der Patienten der Vorstudie mit den Patienten der Studie.  $\bar{x} \pm SD$  (Range). \* t-Test, \*\*  $\chi^2$ -Test nach Pearson.
- Tab. 10:** Vergleich funktionell und morphologischer Daten der Patienten der Vorstudie mit den Patienten der Studie.  $\bar{x} \pm SD$  (Range). \* t-Test, \*\*  $\chi^2$ -Test nach Pearson.
- Tab. 11:** Vergleich histologischer, immunhistologischer und molekularbiologischer Daten der Patienten der Vorstudie mit den Patienten der Studie.  $\bar{x} \pm SD$  (Range). \* t-Test, \*\*  $\chi^2$ -Test nach Pearson.

- Tab. 12:** Digitalisierte Agarosegele zur Darstellung der PCR-Ergebnisse für TIMP-4 und  $\beta$ Actin der in die Vorstudie eingeschlossenen Patienten
- Tab. 13:** Gegenüberstellung der demographischen und anamnestischen Parameter von KG und DCM.  $\bar{x} \pm SD$  (Range). \* t-Test, \*\*  $\chi^2$ -Test nach Pearson.
- Tab. 14:** Gegenüberstellung der hämodynamischen, funktionellen und morphologischen Parameter von KG und DCM.  $\bar{x} \pm SD$  (Range). \* t-Test, \*\*  $\chi^2$ -Test nach Pearson.
- Tab. 15:** Gegenüberstellung der histologischen, immunhistologischen und molekularbiologischen Parameter von KG und DCM.  $\bar{x} \pm SD$  (Range). \* t-Test, \*\*  $\chi^2$ -Test nach Pearson.
- Tab. 16:** Gegenüberstellung der demographischen und anamnestischen Parameter von idDCM und infDCM.  $\bar{x} \pm SD$  (Range). \* t-Test, \*\*  $\chi^2$ -Test nach Pearson.
- Tab. 17:** Gegenüberstellung der hämodynamischen, funktionellen und morphologischen Parameter von idDCM und infDCM.  $\bar{x} \pm SD$  (Range). \* t-Test, \*\*  $\chi^2$ -Test nach Pearson.
- Tab. 18:** Gegenüberstellung der histologischen, immunhistologischen und molekularbiologischen Parameter von idDCM und infDCM.  $\bar{x} \pm SD$  (Range). \* t-Test, \*\*  $\chi^2$ -Test nach Pearson.
- Tab. 19:** Darstellung der PCR Ergebnisse für  $\beta$ Actin, TIMP-4 und MMP-3 pro Patient der Kontrollgruppe.
- Tab. 20:** Darstellung der PCR Ergebnisse für  $\beta$ Actin, TIMP-4 und MMP-3 pro Patient der Gruppe idDCM und infDCM.

**Tab. 21:** Übersicht der verwendeten Test mit Darstellung der unabhängigen Variable (Gruppe), der abhängigen Variable (MMP-3, TIMP-4) und der berechneten Signifikanz p.

## 7.4 Formeln und Normwerte

### Echokardiographische Normwerte:

$$\text{FS} = \frac{\text{LVDD} - \text{LVSD}}{\text{LVDD}} \times 100 \quad (\text{Fractional Shortening})$$

$> 25\%$

LVEDD: 37-56 mm (linksventrikulärer enddiastolischer Diameter)

LVESD: 27-37 mm (linksventrikulärer endsystolischer Diameter)

### Hämodynamische Funktionsgrößen und Normwerte:

$$\text{EF} [\%] = \frac{\text{SV}}{\text{EDV}} \times 100 \quad (\text{Ejektionsfraktion})$$

$= 66+6\%$

SV [ml]: 60-80 (Schlagvolumen)

LVEDV [ml]: 90-120 (linksventrikuläres enddiastolisches Volumen)

$$\text{HZV} [\text{l/min}] = \text{SV} \times \text{HF} \quad (\text{Herzminutenvolumen})$$

$= 4-8 \text{ l/min}$

$$\text{CI} \left[ \frac{\text{l}}{\text{min}} \times \text{m}^2 \right]: >2,5 \quad (\text{Cardiac Index; HZV/Körperoberfläche})$$

$$\text{SVI} \left[ \frac{\text{ml}}{\text{m}^2} \right]: 40-60 \quad (\text{Schlagvolumenindex; Herzindex/Herzfrequenz})$$

LVEDP [mmHg]: 5-12mmHg (linksventrikulärer enddiastolischer Druck)

PCWP [mmHg]: 5-15mmHg (pulmonal-kapillärer Verschlussdruck)

**Immunhistologische Normwerte für endomyokardiale Biopsien:**

CD3 T-Lymphozyten/HPF:	<2
CD4 T-Lymphozyten/HPF:	<2
CD8 T-Lymphozyten /HPF:	<2
aktivierte Makrophagen/HPF :	<2

**Mathematische Formeln:**

Median: = liegen über einen Wert genauso viele Fälle wie unter einem Wert, wird dieser als Median bezeichnet.

Range: = Differenz aus dem größten und dem kleinsten Wert.

Mittelwert (M): 
$$= \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$
 mit n = Anzahl

Standardabweichung (SD): 
$$= \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - M)^2}{n}}$$

Standardfehler (SE): 
$$= \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - M)^2}{n(n-1)}}$$

## 7.5 Patientenübersicht

### 7.5.1 Demographie und Anamnese

<b>Größe Patient</b>	<b>Alter, Jahre</b>	<b>Geschlecht, m/w</b>	<b>Symptom- dauer, Tagen</b>	<b>Dyspnoe</b>	<b>Palpita- tionen</b>
<b>Vorstudie<sub>1</sub></b>	34	m	90	1	1
<b>Vorstudie<sub>2</sub></b>	48	m	180	1	0
<b>Vorstudie<sub>3</sub></b>	79	w	90	1	0
<b>Vorstudie<sub>4</sub></b>	62	w	14	1	1
<b>Vorstudie<sub>5</sub></b>	51	m	365	0	0
<b>Vorstudie<sub>6</sub></b>	57	m	14	0	0
<b>KG<sub>1</sub></b>	36	w	900	1	1
<b>KG<sub>2</sub></b>	31	m	270	0	0
<b>KG<sub>3</sub></b>	23	m	1	0	0
<b>KG<sub>4</sub></b>	64	m	30	0	0
<b>KG<sub>5</sub></b>	21	w	300	1	0
<b>KG<sub>6</sub></b>	49	w	21	1	1
<b>KG<sub>7</sub></b>	69	m	5	0	0
<b>KG<sub>8</sub></b>	40	w	365	1	1
<b>KG<sub>9</sub></b>	63	m	2920	1	0
<b>IdDCM<sub>1</sub></b>	75	w	1460	1	1
<b>IdDCM<sub>2</sub></b>	51	w	660	1	1
<b>IdDCM<sub>3</sub></b>	36	m	10	0	1
<b>IdDCM<sub>4</sub></b>	55	m	120	1	1
<b>IdDCM<sub>5</sub></b>	55	w	2555	1	0
<b>IdDCM<sub>6</sub></b>	34	m	210	1	0
<b>IdDCM<sub>7</sub></b>	38	w	700	1	0
<b>IdDCM<sub>8</sub></b>	42	m	365	1	1
<b>InfDCM<sub>1</sub></b>	55	m	180	1	0
<b>InfDCM<sub>2</sub></b>	49	m	2520	1	0
<b>InfDCM<sub>3</sub></b>	46	w	700	1	1
<b>InfDCM<sub>4</sub></b>	59	m	1800	1	1
<b>InfDCM<sub>5</sub></b>	33	m	270	1	0
<b>InfDCM<sub>6</sub></b>	34	m	270	1	1
<b>InfDCM<sub>7</sub></b>	48	m	210	1	0

**Anhang:** Tabellarische Übersicht der demographischen und anamnestischen Parameter pro Patient der Vorstudie und der Studie.

## 7.5.2 Medikation

Größe	ACE-Hemmer	Diuretikum	Digitalis	$\beta$ -Blocker	Spiro-lacton	AT <sub>1</sub> -Antagonist
<b>Patient</b>						
Vorstudie <sub>1</sub>	0	1	0	0	0	0
Vorstudie <sub>2</sub>	1	0	1	1	1	0
Vorstudie <sub>3</sub>	1	0	0	1	1	0
Vorstudie <sub>4</sub>	1	0	0	0	0	0
Vorstudie <sub>5</sub>	1	0	0	0	0	0
Vorstudie <sub>6</sub>	0	0	0	1	0	0
KG <sub>1</sub>	1	0	0	0	0	0
KG <sub>2</sub>	1	0	0	0	0	0
KG <sub>3</sub>	1	0	0	0	0	0
KG <sub>4</sub>	0	0	0	0	0	0
KG <sub>5</sub>	1	0	0	1	1	0
KG <sub>6</sub>	1	0	0	1	0	0
KG <sub>7</sub>	1	0	0	0	0	0
KG <sub>8</sub>	0	0	0	0	0	0
KG <sub>9</sub>	1	1	0	1	0	0
IdDCM <sub>1</sub>	1	1	1	1	1	0
IdDCM <sub>2</sub>	1	0	1	1	1	0
IdDCM <sub>3</sub>	1	1	1	1	1	0
IdDCM <sub>4</sub>	1	0	1	1	1	0
IdDCM <sub>5</sub>	1	1	1	1	0	0
IdDCM <sub>6</sub>	1	1	0	1	1	0
IdDCM <sub>7</sub>	1	0	1	1	1	0
IdDCM <sub>8</sub>	1	1	1	1	1	0
InfDCM <sub>1</sub>	1	1	1	1	1	0
InfDCM <sub>2</sub>	1	0	0	1	1	0
InfDCM <sub>3</sub>	1	0	0	1	1	0
InfDCM <sub>4</sub>	1	0	1	0	0	0
InfDCM <sub>5</sub>	1	0	0	1	0	0
InfDCM <sub>6</sub>	1	1	1	1	0	0
InfDCM <sub>7</sub>	1	1	1	0	1	0

**Anhang:** Tabellarische Übersicht der Pharmakotherapie pro Patient der Vorstudie und der Studie.

## 7.5.3 Hämodynamik

Größe Patient	EF, % (HK)	HZV, l/min	CI, l/min/m <sup>2</sup> BSA	SVI, ml/m <sup>2</sup> BSA	LVEDP, mmHg	PCWP, mmHg	LVEDV, ml
Vorstudie <sub>1</sub>	75	6,60	3,10	70,00	18	9	,
Vorstudie <sub>2</sub>	50	5,10	2,29	28,60	7	4	,
Vorstudie <sub>3</sub>	56	6,00	3,20	35,00	7	5	,
Vorstudie <sub>4</sub>	62	7,45	3,71	49,40	15	12	,
Vorstudie <sub>5</sub>	57	8,70	4,30	71,00	11	13	,
Vorstudie <sub>6</sub>	60	7,00	4,00	55,00	11	6	,
KG <sub>1</sub>	76	6,70	4,30	50,00	4	7	,
KG <sub>2</sub>	70	8,58	4,59	51,04	5	4	187
KG <sub>3</sub>	65	6,80	3,50	64,90	13	10	197
KG <sub>4</sub>	76	4,30	2,50	74,20	6	10	,
KG <sub>5</sub>	67	7,70	4,60	48,50	6	4	147
KG <sub>6</sub>	73	4,17	2,38	29,00	4	3	197
KG <sub>7</sub>	65	6,00	3,00	46,30	7	6	,
KG <sub>8</sub>	66	5,35	3,18	37,90	8	3	,
KG <sub>9</sub>	61	4,70	2,50	37,00	6	9	197
IdDCM <sub>1</sub>	24	4,40	2,46	49,19	20	29	334
IdDCM <sub>2</sub>	46	7,50	4,00	59,10	6	11	336
IdDCM <sub>3</sub>	34	5,65	2,59	46,33	2	5	,
IdDCM <sub>4</sub>	40	7,10	3,50	49,00	,	9	,
IdDCM <sub>5</sub>	45	3,32	1,81	35,59	9	2	,
IdDCM <sub>6</sub>	30	14,90	6,77	77,85	4	15	234
IdDCM <sub>7</sub>	15	7,47	3,89	53,27	24	11	400
IdDCM <sub>8</sub>	15	3,68	1,96	20,64	,	13	465
InfDCM <sub>1</sub>	49	5,75	3,07	61,49	6	7	295
InfDCM <sub>2</sub>	24	7,90	4,10	57,40	2	2	,
InfDCM <sub>3</sub>	33	6,20	3,60	43,30	15	6	275
InfDCM <sub>4</sub>	,	,	2,80	,	11	13	,
InfDCM <sub>5</sub>	43	8,10	4,19	59,95	,	5	,
InfDCM <sub>6</sub>	26	4,54	2,34	32,50	8	,	381
InfDCM <sub>7</sub>	,	8,80	4,40	66,00	,	,	,

**Anhang:** Tabellarische Übersicht der hämodynamischen Parameter pro Patient der Vorstudie und der Studie.

## 7.5.4 RNV, Echo und EKG

Größe Patient	EF, % (RNV)	FS,%	LVEDD, mm	VHF	VES	Schenkel- block	ST-Veränder- ungen
Vorstudie <sub>1</sub>	,	33	53	0	0	0	1
Vorstudie <sub>2</sub>	47	23	57	1	1	0	1
Vorstudie <sub>3</sub>	,	33	59	0	1	0	0
Vorstudie <sub>4</sub>	,	32	50	0	0	0	0
Vorstudie <sub>5</sub>	,	38	51	0	0	0	1
Vorstudie <sub>6</sub>	,	33	61	0	1	0	0
KG <sub>1</sub>	,	27	47	0	0	0	1
KG <sub>2</sub>	54	39	51	0	0	0	0
KG <sub>3</sub>	76	42	53	0	0	0	1
KG <sub>4</sub>	,	,	57	0	1	0	1
KG <sub>5</sub>	59	38	41	0	0	0	0
KG <sub>6</sub>	,	,	53	0	1	0	1
KG <sub>7</sub>	,	40	50	0	1	0	1
KG <sub>8</sub>	,	44	47	0	0	0	0
KG <sub>9</sub>	48	25	51	0	0	0	0
IdDCM <sub>1</sub>	28	14	70	1	1	0	0
IdDCM <sub>2</sub>	17	32	65	0	1	1	0
IdDCM <sub>3</sub>	,	23	58	0	1	0	1
IdDCM <sub>4</sub>	33	34	59	0	1	0	0
IdDCM <sub>5</sub>	,	12	66	0	0	0	0
IdDCM <sub>6</sub>	46	34	61	0	0	0	1
IdDCM <sub>7</sub>	,	16	70	0	1	0	1
IdDCM <sub>8</sub>	11	8	78	0	1	0	1
InfDCM <sub>1</sub>	38	,	,	1	0	0	0
InfDCM <sub>2</sub>	,	24	59	1	0	0	0
InfDCM <sub>3</sub>	26	23	53	0	0	1	0
InfDCM <sub>4</sub>	26	30	62	1	1	1	0
InfDCM <sub>5</sub>	,	25	60	0	1	1	0
InfDCM <sub>6</sub>	22	13	68	0	1	1	0
InfDCM <sub>7</sub>	22	15	97	0	0	1	0

**Anhang:** Tabellarische Übersicht der Parameter des RNV, Echos und EKG pro Patient der Vorstudie und der Studie.

## 7.5.5 Immunhistologie

Größe	CD3 Lymphozyten/HPF	CD4 Lymphozyten/HPF	CD8 Lymphozyten/HPF	HLA1 Expression/HPF	HLA-DR Expression/HPF	Aktivierte Makrophagen/HPF
<b>Patient</b>						
<b>Vorstudie<sub>1</sub></b>	0,4	0,2	0,2	1,0	1,0	0,7
<b>Vorstudie<sub>2</sub></b>	0,9	0,5	0,5	1,0	1,0	1,3
<b>Vorstudie<sub>3</sub></b>	0,9	0,9	1,2	1,0	1,0	1,4
<b>Vorstudie<sub>4</sub></b>	1,6	0,2	1,1	1,5	1,5	1,2
<b>Vorstudie<sub>5</sub></b>	1,4	0,4	0,7	1,0	1,0	1,4
<b>Vorstudie<sub>6</sub></b>	0,8	0,1	0,4	1,0	1,0	1,0
<b>KG<sub>1</sub></b>	0,6	0,5	0,0	1,0	1,0	2,0
<b>KG<sub>2</sub></b>	0,5	0,0	0,1	1,0	1,0	2,5
<b>KG<sub>3</sub></b>	1,2	0,0	0,5	1,0	1,0	0,3
<b>KG<sub>4</sub></b>	0,2	0,1	0,0	1,0	1,0	1,4
<b>KG<sub>5</sub></b>	0,5	0,5	0,0	1,0	1,0	0,5
<b>KG<sub>6</sub></b>	1,8	2,2	1,5	1,5	1,0	1,8
<b>KG<sub>7</sub></b>	0,1	0,0	0,1	1,0	1,0	0,8
<b>KG<sub>8</sub></b>	0,7	0,3	0,0	1,0	1,0	0,3
<b>KG<sub>9</sub></b>	1,2	0,7	0,7	1,0	1,0	0,6
<b>IdDCM<sub>1</sub></b>	0,2	0,5	0,0	1,0	1,0	0,1
<b>IdDCM<sub>2</sub></b>	0,7	0,3	0,4	1,0	1,0	1,4
<b>IdDCM<sub>3</sub></b>	0,2	0,1	0,0	1,0	1,0	1,2
<b>IdDCM<sub>4</sub></b>	0,4	1,1	0,1	1,0	1,0	0,4
<b>IdDCM<sub>5</sub></b>	1,0	0,7	0,3	1,0	1,0	0,6
<b>IdDCM<sub>6</sub></b>	0,6	0,2	0,1	1,0	1,0	0,2
<b>IdDCM<sub>7</sub></b>	0,4	0,1	0,5	1,0	1,0	0,5
<b>IdDCM<sub>8</sub></b>	0,7	0,1	0,1	1,0	1,0	1,1
<b>InfDCM<sub>1</sub></b>	2,3	0,8	0,4	1,5	1,0	0,9
<b>InfDCM<sub>2</sub></b>	10,0	4,7	3,3	1,5	1,0	0,4
<b>InfDCM<sub>3</sub></b>	2,0	2,1	0,8	1,5	1,0	3,3
<b>InfDCM<sub>4</sub></b>	2,0	0,6	0,5	2,0	1,5	0,9
<b>InfDCM<sub>5</sub></b>	2,5	1,0	1,7	1,5	1,5	0,8
<b>InfDCM<sub>6</sub></b>	2,3	2,0	2,1	1,5	1,0	2,0
<b>InfDCM<sub>7</sub></b>	2,7	0,8	1,1	1,5	1,5	1,2

**Anhang:** Tabellarische Übersicht der immunhistologischen Parameter pro Patient der Vorstudie und der Studie.

### 7.5.6 Histologie und Molekularbiologie

Größe	Fibrose	Aktivität	Virusnachweis
<b>Patient</b>			
Vorstudie <sub>1</sub>	0	0	0
Vorstudie <sub>2</sub>	3	0	1
Vorstudie <sub>3</sub>	2	0	1
Vorstudie <sub>4</sub>	0	0	1
Vorstudie <sub>5</sub>	1	0	0
Vorstudie <sub>6</sub>	1	0	1
KG <sub>1</sub>	0	0	0
KG <sub>2</sub>	2	0	0
KG <sub>3</sub>	0	0	1
KG <sub>4</sub>	0	0	1
KG <sub>5</sub>	0	0	0
KG <sub>6</sub>	1	0	0
KG <sub>7</sub>	0	0	0
KG <sub>8</sub>	1	0	0
KG <sub>9</sub>	1	0	0
IdDCM <sub>1</sub>	1	0	0
IdDCM <sub>2</sub>	0	0	0
IdDCM <sub>3</sub>	1	0	0
IdDCM <sub>4</sub>	0	0	1
IdDCM <sub>5</sub>	3	0	0
IdDCM <sub>6</sub>	1	0	0
IdDCM <sub>7</sub>	2	0	0
IdDCM <sub>8</sub>	1	0	0
InfDCM <sub>1</sub>	2	0	0
InfDCM <sub>2</sub>	2	0	0
InfDCM <sub>3</sub>	1	0	0
InfDCM <sub>4</sub>	1	0	0
InfDCM <sub>5</sub>	1	0	0
InfDCM <sub>6</sub>	2	0	0
InfDCM <sub>7</sub>	1	0	0

**Anhang:** Tabellarische Übersicht der histologischen und molekularbiologischen Parameter pro Patient der Vorstudie und der Studie.

## 7.6 Publikationsliste

Hoppe K, Reichenbach F, Skurk C, Noutsias M, Li J, Schultheiss HP, Pauschinger M: Relevanz der myokardialen Entzündung für das Remodeling der extrazellulären Matrix bei inflammatorischer Kardiomyopathie. Dtsch Med Wochenschr 2003 (Supplement 3): 128: S 178.

Leschka S, Li J, Schwimmbeck PL, Noutsias M, Spillmann F, Hoppe K, Schultheiss HP, Pauschinger M: Beneficial effects of interleukin-4 on the regulation of cardiac function, MMP-3 and TIMP-1 expression in murine myocarditis by the induction of TGF- $\beta$ 1. Eur Heart J Aug/Sept 2002: (23) Abstract Suppl.: 1812.

Pauschinger M, Li J, Leschka S, Husmann L, Rutschow S, Hoppe K, Reichenbach F, Kobalz U, Poller W, Spillmann F, Schwimmbeck P-L, Schultheiss H-P: Bedeutung von Matrixmetalloproteinasen (MMPs) für die Umgestaltung des myokardialen Kollagenetzwerkes bei muriner Myokarditis. Z Kardiol 2002: 91 (Supplement 1): I/ 104.

Pauschinger M, Hoppe K, Reichenbach F, Kumaran C, Kühl U, Skurk C, Noutsias M, Poller W, Schwimmbeck PL, Li J, Schultheiss HP: Bedeutung der myokardialen Entzündung in Bezug auf die Induktion der MMP/TIMP-Expression bei Patienten mit inflammatorischer Kardiomyopathie. Z Kardiol 2003: 92 (Supplement 1): I/ 10-11.

Pauschinger M, Hoppe K, Reichenbach F, Kühl U, Noutsias M, Li J, Schwimmbeck P, Schultheiss HP: Bedeutung der myokardialen Inflammation für den Umbau der extrazellulären Matrix bei inflammatorischer Kardiomyopathie (infDCM). Med Klin 2003: 98 (Abstract-Band I):135.

Pauschinger M, Hoppe K, Reichenbach F, Schwimmbeck PL, Kuehl U, Skurk C, Noutsias M, Poller W, Li J: Relevance of myocardial inflammation for the activation of matrix metalloproteinase expression in patients with inflammatory cardiomyopathy. Circulation 2003 Supplement IV, Vol 108, No 17, IV-245.

## **7.7 Wissenschaftliche Auszeichnungen**

Young Investigator Award 2003:

anlässlich des 27. wissenschaftlichen Kongresses der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks vom 26.-29.11.2003 in Bonn für den wissenschaftlichen Beitrag mit dem Titel „Relevanz der myokardialen Entzündung für das Remodeling der extrazellulären Matrix bei inflammatorischer Kardiomyopathie“.

## 7.8 Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. Schultheiss für die Möglichkeit danken, daß ich im Rahmen meiner Dissertation in der Abteilung für Kardiologie und Pulmologie der Medizinischen Klinik II der Charité, Universitätsmedizin Berlin, am Campus Benjamin Franklin arbeiten konnte.

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn PD Dr. Matthias Pauschinger. Durch die Überlassung des vorliegenden Themas ermöglichte er mir, selbstständig und eigenverantwortlich in seinem Forschungslabor experimentell zu arbeiten und dadurch einen Beitrag für seine Arbeitsgruppe zu leisten. Herr PD. Dr. Matthias Pauschinger war stets an den Resultaten meiner Arbeit interessiert und förderte so das Entstehen dieser Studie. Ohne seine wertvollen Anregungen und seine konstruktive Kritik hätte diese Arbeit nie zu der hier vorliegenden Form gefunden. Dafür meinen herzlichen Dank.

Für die außergewöhnlich anregende und freudige Zusammenarbeit in der Arbeitsgruppe möchte Herrn PD Dr. Matthias Pauschinger und meinen Doktorandenkollegen Lars Hussmann, Florian Reichenbach, Sebastian Leschka, Anneke Weitz und Susanne Rutschow danken. Für die nette Arbeitsatmosphäre und die vielen Hilfestellungen und Ratschläge gilt mein Dank Herrn Dr. Jun Li, Herrn Zingler, Frau Dr. Seeberg, Frau Nöhring, Sabine Knüppel, Ulla Kobalz und Kerstin Puhl.

## 7.9 Lebenslauf

<b>Name</b>	Katharina Hoppe
Geburtsdatum	22.08.1975
Geburtsort	Bonn
<b>Schulbildung</b>	
1982 - 1986	Grundschule
1986 – 1994	Ernst-Moritz-Arndt-Gymnasium, Bonn.
1991 – 1992	Besuch der Open School in Denver, USA.
27.05.1994	Allgemeine Hochschulreife, Note: 1,0.
<b>Hochschulbildung</b>	
WS 94/95 – SS 95	Studium der Rechtswissenschaften, Rheinische Friedrich-Wilhelm Universität Bonn.
WS 95/96 – SS 97	Studium der Psychologie, Technische Universität Berlin.
09.09.1997	Vordiplom Psychologie, Note: sehr gut.
WS 97/98 – WS 02/03	Studium der Psychologie, Freie Universität Berlin.
WS 97/98 – WS 03/04	Studium der Humanmedizin, Freie Universität Berlin.
03.09.1999	Ärztliche Vorprüfung Humanmedizin, Note: sehr gut.
29.08.2000	Erstes Staatsexamen Humanmedizin, Note: sehr gut.
16.09.2002	Zweites Staatsexamen Humanmedizin, Note: sehr gut.
09.12.2002	Diplom Psychologie, Note: sehr gut.
17.11.2003	Drittes Staatsexamen Humanmedizin, Note: sehr gut.
<b>Praktisches Jahr</b>	
28.10.02 – 26.01.03	Anästhesie, Humboldt Krankenhaus, Berlin.
27.01.03 – 23.03.03	Innere Medizin, Harvard Medical School Boston, USA.
24.03.03 – 18.05.03	Innere Medizin, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Berlin.
01.06.03 – 14.09.03	Chirurgie, Universitätsspital Zürich, Schweiz.