

Anhang

I. *Abbildungsverzeichnis*

Abbildung 1:	Viral oder immunologisch induzierte, zytokinvermittelte Myokarditis im Tiermodell _____	9
Abbildung 2:	Klassifikation der chronischen Myokarditis aufgrund immunhistologischer und molekularbiologischer Untersuchungen von Myokardbiopsien _____	20
Abbildung 3:	Differenzierung von CD4 ⁺ -T-Helfer-Subtypen zu Th1- bzw. Th2-Zellen (APC = antigenpräsentierende Zelle) _____	25
Abbildung 4:	Prinzip des Enzymimmunoassay (EIA) _____	36
Abbildung 6:	Prinzip des FastImmune Cytokine Systems der Firma Becton Dickinson zur intrazellulären Markierung von Zytokinen im Vollblut _____	50
Abbildung 7:	CD3 ⁺ -Gate _____	55
Abbildung 8:	Stimuliert und mit Anti-IFN _γ FITC und Anti-IL-4 PE markiert _____	56
Abbildung 9:	Stimulierte Kontrolle _____	56
Abbildung 10:	Nicht stimuliert und mit Anti-IFN _γ FITC und Anti-IL-4 PE markiert _____	56
Abbildung 11:	Nicht stimulierte Kontrolle _____	56

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Ursachen der Myokarditis _____	7
Tabelle 2:	Immunhistochemischer Nachweis eines aktivierten myokardialen Entzündungsprozesses _____	17
Tabelle 3:	Unterteilung der T-Zellsubpopulationen _____	21
Tabelle 4:	Das Überwiegen des Th1- oder Th2-Musters bei humanen Erkrankungen	29
Tabelle 5:	Immunhistochemischer Nachweis eines aktivierten myokardialen Entzündungsprozesses _____	33
Tabelle 6:	Plattenplan (S1-S8: Standards; B: Substrat-Blank; P1-P39: Proben) _____	39
Tabelle 7:	Standardkonzentrationen in pg/ml _____	39
Tabelle 8:	Standardkonzentrationen in pg/ml _____	43
Tabelle 9:	Plattenplan (SA-SF: Standards; B: Substrat-Blank; P1-P39: Proben) _____	47
Tabelle 10:	Standardkonzentrationen in U/ml _____	47
Tabelle 11:	Rechenbeispiel zur intrazellulären Messung _____	57
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. _____	59
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). _____	61
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. _____	64
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 ein 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. _____ 66
- 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. _____ 67
- 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. _____ 69
- 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. _____ 70
- 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. _____ 72
- 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. _____ 73
- 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. _____ 76
- 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. _____ 79
- 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. ____ 81
- 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. _____ 83
- 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. _____ 85
- 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. _____ 87
- Tabelle 27: Beziehung zwischen IL-6 zur Zeit der ersten Biopsie und der Ejektionsfraktion ($35\% \geq \text{EF} > 35\%$): 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. _____ 89
- 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. _____ 91
- 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. _____ 93
- 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. _____ 93

III. Diagrammverzeichnis

- Diagramm 1: Beispiel-Diagramm zur Darstellung des Th-Musters; in diesem Fall wären 98% der CD3⁺-Zellen Th1-Zellen, 5% Th2-Zellen und 6% Th0-Zellen, somit hätte man ein Th1-ähnliches Muster. _____ 57
- Diagramm 2: Zusammenhang zwischen der Konzentration von IL-4 und dem immunhistologischen Befund: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O= Extremwerte) _____ 60
- Diagramm 3: Zusammenhang zwischen der Konzentration von IFN_γ und dem immunhistologischen Befund: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (* = Ausreißer, O= Extremwerte) _____ 61
- 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) __ 62
- 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 ($p_{2\text{-seitig}}=0,184$). (O=Extremwerte) _____ 63
- Diagramm 6: Einfluß von IL-4 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund in der Folgebiopsie. Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O=Extremwerte) _____ 64
- 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) _____ 65
- Diagramm 8: Beziehung zwischen IL-4 zur Zeit der zweiten Biopsie und der Entzündungspersistenz bzw. Spontanheilung: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O=Extremwerte) _____ 68
- Diagramm 9: Einfluß von CD30 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund in der Folgebiopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (* = Ausreißer, O= Extremwerte) _____ 69
- Diagramm 10: Einfluß von CD30 zur Zeit der ersten Biopsie auf den immunhistologischen Befund (gruppiert) in der Folgebiopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O= Extremwerte) _____ 71

- Diagramm 11: Beziehung zwischen CD30 zur Zeit der zweiten Biopsie und der Entzündungspersistenz bzw. Spontanheilung: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. (O= Extremwerte) _____ 72
- Diagramm 12: Durch intrazelluläre Messung von IFN γ 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. _____ 74
- Diagramm 13: Durch intrazelluläre Messung von IFN γ 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. _____ 74
- 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. _____ 75
- 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. _____ 76
- 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) _____ 77
- 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. _____ 77
- 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) _____ 78
- Diagramm 19: Enteroviruspersistenz in Abhängigkeit von IFN γ : Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. _____ 80
- Diagramm 20: Viruspersistenz bzw. Viruselimination und IL-4 zur Zeit der ersten bzw. zur Zeit der zweiten Biopsie: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. _____ 81
- 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. _____ 84
- 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. _____ 84

- Diagramm 23: 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 LVESD beträgt die Korrelation nach Pearson = 0,80. Bei Th0-Zellen beträgt die Korrelation nach Pearson = 0,77: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. _____ 85
- Diagramm 24: Zusammenhang zwischen dem Th-Zytokinexpressionsmuster der Gesamtheit der peripheren $CD3^{+}$ -Zellen und der Ejektionsfraktion: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. _____ 86
- 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. _____ 87
- 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. _____ 88
- 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. _____ 89
- Diagramm 28: Beziehung zwischen IL-6 zur Zeit der ersten Biopsie und der Ejektionsfraktion zur Zeit der Folgebiopsie (O= Extremwerte) : Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. _____ 90
- 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. _____ 91
- Diagramm 30: Beziehung zwischen IFN_{γ} zur Zeit der ersten Biopsie und dem LVESD zur Zeit der Folgebiopsie (O= Extremwerte) : Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. _____ 92
- Diagramm 31: Box-Whiskers-Plot zur Konzentration von IL-4 in der Peripherie und im Koronarsinus: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. _____ 94
- Diagramm 32: Box-Whiskers-Plot zur Konzentration von IL-6 in der Peripherie und im Koronarsinus (O= Extremwerte) : Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. _____ 94
- Diagramm 33: Box-Whiskers-Plot zur Konzentration von CD30 in der Peripherie und im Koronarsinus: Siehe Erklärung vorhergehender Tabelle. _____ 95

IV. Abkürzungen

IL	Interleukin
IFN	Interferon
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
SD	Standardabweichung
EF	Ejektionsfraktion
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
NO	Stickstoffmonoxid
STAT	Signal Transducer and Activator of Transcription
Th1-Zellen	T-Helfer Lymphozyten Typ 1
Th2-Zellen	T-Helfer Lymphozyten Typ 2

V. Lebenslauf

Ilkay Kazak

Richard-Münch-Straße 21

13591 Berlin

E-mail: kazak@zedat.fu-berlin.de

Homepage: <http://userpage.fu-berlin.de/~kazak>

Persönliche Daten:

Eltern: Edai Kazak und Sezgin Kazak

Geschwister: eine jüngere Schwester und ein jüngerer Bruder

Geburtsdatum: 26.11.1972 in Torbali/Türkei

Familienstand: verheiratet

Staatsangehörigkeit: deutsch

Schullaufbahn:

1979 - 1985 Ernst Ludwig Heim Grundschule in Berlin

1985 - 1992 Lily Braun Oberschule (Naturwissenschaftliches Gymnasium)

Juni 1992 Abitur

Studium:

WS '92 - WS '99 Medizinstudium an der Freien Universität Berlin

September 1994 **Medizinische Vorprüfung (Physikum)**

1.6.94 - 30.8.98 Forschungstätigkeit mit dem Ziel der Promotion in der Abteilung für Innere Medizin des Universitätsklinikums Benjamin Franklin (Direktor:

	Prof. Dr. med. H.-P. Schultheiss) in der Arbeitsgruppe von Dr. rer. nat. U. Kühl
1.4.95 - 31.9.98	Studentische Hilfskraft mit Unterrichtsaufgaben (Tutor) am Institut für Anatomie der Freien Universität Berlin
September 1995	Erstes Staatsexamen
April 1998	Zweites Staatsexamen
27.4.98 -16.8.98	1. PJ-Tertial in der Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Benjamin Franklin (Direktor: Prof. Dr. med. H. Scherer)
17.8.98 - 6.12.98	2. PJ-Tertial in der Abteilung für Chirurgie des Ev. Waldkrankenhauses Spandau (Direktor: Prof. Dr. Lüdtke-Handjery)
7.12.98 - 28.2.99	3. PJ-Tertial in der Abteilung für Innere Medizin des Auguste-Viktoria-Krankenhauses (Direktor: Prof. Dr. Meyer)
16.6.99	Drittes Staatsexamen
Beruf:	
19.9.99 - 31.12.99	Projektentwicklung im Bereich Medical zum Themengebiet Gleichgewichtsuntersuchung bei der Firma SensoMotoric Instruments (SMI) in Teltow
1.1.00 – 30.6.01	Arzt im Praktikum in der Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Benjamin Franklin (Direktor: Prof. Dr. med. H. Scherer)
Ab 1.7.2001	Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Benjamin Franklin (Direktor: Prof. Dr. med. H. Scherer)

VI. Danksagung

Hiermit möchte ich ganz besonders Herrn Dr. rer. nat. Uwe Kühl für das fördernde Interesse, für die Anregungen und die kritische Beurteilung bei der praktischen Arbeit im Labor, bei der Diskussion der Ergebnisse und der Durchsicht der Arbeit danken.

Herrn Prof. Dr. med. H.-P. Schultheiss danke ich für die Arbeitsmöglichkeiten an seiner Klinik, für die Überlassung des Themas und die großzügige Bereitstellung benötigter Materialien und Geräte.

Mein Dank gilt auch Frau Sabine Knüppel für die Hilfestellung bei den Messungen am FACS.

Herrn PD Dr. Hopfenmüller und Herrn Dr. Poch aus dem Institut für medizinische Statistik und Datenverarbeitung im Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Berlin-Steglitz, verdanke ich wertvolle Ratschläge in Fragen der Statistik.

Ich danke allen meinen Freunden, die mich während der zeitraubenden Laborarbeit nicht vergessen haben und tatkräftig unterstützt haben.

Weiterhin möchte ich ganz besonders meiner Frau Vanessa Kazak für ihre Geduld während der schriftlichen Ausarbeitung der vorliegenden Dissertation danken, ihre Unterstützung und Aufmunterung haben mir sehr geholfen, den langen Weg bis zur Fertigstellung der Arbeit durchzuhalten.

Auch meinen Eltern, Sezgin und Edai Kazak, und meinen Geschwistern, Gülcan und Aytac Kazak, möchte ich an dieser Stelle herzlich danken. Sie haben mich geduldig während der Entstehung dieser Arbeit unterstützt.