

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung.....	4
2	Literaturübersicht.....	7
2.1	Epidemiologie, Ätiologie und Klinik der CML.....	7
2.2	Die Bedeutung des Philadelphia-Chromosoms in der CML.....	8
2.3	Therapie der CML.....	9
2.3.1	Interferon- α	9
2.3.2	Imatinib (Glivec®).....	10
2.4	Die Rolle der T-Lymphozyten in der CML	11
2.5	Zytokine im Immunsystem und ihre Rolle in der Tumorthherapie.....	12
2.6	Verlauf und Prognose der CML	13
2.7	CML mit Management-Empfehlungen des European LeukemiaNet	14
3	Material.....	16
3.1	Laborgeräte, Verbrauchsmaterialien und Software.....	16
3.2	Medien, Puffer und andere Reagenzien	17
3.3	Antikörper für die Durchflusszytometrie und ELISA-Kits.....	19
4	Patienten und Methoden	20
4.1	Auswahl der Patienten	20
4.2	Votum der Ethikkommission	20
4.3	Patientendaten	20
4.4	Medikamentöse Therapie der Studienteilnehmer während des Studienzeit-raumes.....	21
4.5	Einteilung der Patienten in die Subgruppen.....	22
4.6	Zeitpunkte der Probennahme für durchflusszytometrische Untersuchungen und ELISA.....	23
4.7	Gewinnung von Proben aus peripherem Blut und Knochenmark.....	24
4.7.1	Vorbereitung der Serumproben für die Messung der hämatologischen Parameter und Zytokine	24
4.7.2	Bestimmung der Zellzahl	24
4.8	Durchflusszytometrie	24
4.8.1	Methode	24
4.8.2	Vorbereitung der Zellen für die Durchflusszytometrie.....	25
4.8.3	Markierung der Zellen mit Antikörpern für die Durchflusszytometrie	26
4.8.4	Bedingungen der Durchflusszytometrie.....	26

4.9	ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).....	26
4.9.1	Methode	26
4.9.2	Vorgehen.....	27
4.10	Weitere hämatologische Parameter.....	27
4.11	Statistische Auswertung.....	27
5	Ergebnisse	32
5.1	Zytokinprofile	32
5.1.1	Zytokinprofile im peripheren Blut (PB).....	32
5.1.2	Zytokinprofile im Knochenmark (KM)	38
5.2	Hämatologische Parameter	45
5.3	Einteilung der Patienten in die Subgruppen.....	47
5.3.1	Anteile von CD8+- und CD4+-T-Zellen der Subgruppen	48
5.3.2	Zytokinprofile im Serum der Subgruppen	50
5.4	Patientendaten während eines Nachbeobachtungszeitraums von 8 Jahren.....	55
5.5	Hämatologische Befunde 2009	57
6	Diskussion	58
6.1	Behandlung der CML mit Imatinib und IFN- α und die Problematik der Resistenz	58
6.2	Veränderung der Zytokinprofile im peripheren Blut und im Knochenmark	59
6.3	Unterschiedliches Ansprechen der Subgruppen auf die IFN- α -Therapie	60
6.4	Diskussion der Langzeitergebnisse	61
6.5	Limitation der Studie	62
6.6	Mögliche Vorteile der Kombination von Imatinib mit IFN- α	62
6.7	Erläuterung der Studienergebnisse Imatinib im Vergleich mit IFN- α	65
6.8	Nachfolgepräparate und deren Vergleich mit Imatinib.....	67
6.9	Ausblick	68
7	Zusammenfassung.....	69
8	Summary.....	71
9	Literaturverzeichnis.....	73
10	Anhang.....	83
10.1	Abkürzungsverzeichnis.....	83
10.2	Abbildungsverzeichnis	85
10.3	Tabellenverzeichnis	87
10.4	Eidesstattliche Erklärung	88
10.5	Danksagung	89