

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung und Fragestellung.....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Literaturübersicht.....</b>	<b>7</b>
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- $\alpha$ .....	9
2.3.2	Imatinib (Glivec <sup>®</sup> ).....	10
2.4	Die Rolle der T-Lymphozyten in der CML .....	11
2.5	Zytokine im Immunsystem und ihre Rolle in der Tumortherapie.....	12
2.6	Verlauf und Prognose der CML .....	13
2.7	CML mit Management-Empfehlungen des European LeukemiaNet .....	14
<b>3</b>	<b>Material.....</b>	<b>16</b>
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
<b>4</b>	<b>Patienten und Methoden .....</b>	<b>20</b>
4.1	Auswahl der Patienten .....	20
4.2	Votum der Ethikkommission .....	20
4.3	Patientendaten .....	20
4.4	Medikamentöse Therapie der Studienteilnehmer während des Studienzeitraumes.....	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
<b>5</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>32</b>
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
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>58</b>
6.1	Behandlung der CML mit Imatinib und IFN- $\alpha$ 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- $\alpha$ -Therapie .....	60
6.4	Diskussion der Langzeitergebnisse .....	61
6.5	Limitation der Studie .....	62
6.6	Mögliche Vorteile der Kombination von Imatinib mit IFN- $\alpha$ .....	62
6.7	Erläuterung der Studienergebnisse Imatinib im Vergleich mit IFN- $\alpha$ .....	65
6.8	Nachfolgepräparate und deren Vergleich mit Imatinib.....	67
6.9	Ausblick .....	68
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>69</b>
<b>8</b>	<b>Summary.....</b>	<b>71</b>
<b>9</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>73</b>
<b>10</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>83</b>
10.1	Abkürzungsverzeichnis .....	83
10.2	Abbildungsverzeichnis .....	85
10.3	Tabellenverzeichnis .....	87
10.4	Eidesstattliche Erklärung .....	88
<b>10.5</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>89</b>