

**Phänotypische Heterogenität der Lymphozyten,
Granulozyten und Monozyten bei Patienten mit M.
Behçet – Expression von Leukozyten-Immunglobulin-
like Rezeptoren und Killerzell-Immunglobulin-like
Rezeptoren**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Stefanow, Stefan

2015

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Müller
2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Stevanović

**Diese Dissertation ist meiner liebevollen Mutter Stoilka Stefanow in ewiger
Dankbarkeit gewidmet.**

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	10
1.1.	Geschichte und Epidemiologie	10
1.2.	Klinik und Diagnosekriterien	11
1.3.	Pathogenese des Morbus Behcet und HLA-Assoziation	13
1.4.	Therapie	15
1.5.	Das Immunsystem	16
1.6.	Major histocompatibility complex (MHC), HLA-Gene	16
1.7.	Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LILRs)	17
	ILT 2 (LIR-1, LILRB 1)	18
	ILT 3 (LIR-5, LILRB 4)	19
	ILT 4 (LIR-2, LILRB 2)	19
	ILT 5 (LIR-3, LILRB 3)	20
1.8.	Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren (KIRs)	20
1.9.	Cluster of Differentiation (CD)	23
1.10.	Fragestellung	23
2.	Material und Methoden	24
2.1.	Material	24
2.1.1.	Chemikalien	24
2.1.2.	Zubehör und Verbrauchsmaterial	25
2.1.3.	Geräte	25
2.1.4.	Software	26
2.1.5.	Antikörper	26
2.1.6.	Patienten und Probanden	29
2.2.	Methoden	33
2.2.1.	Isolierung der Leukozyten aus Vollblut mit PolymorphPrep™	33
2.2.2.	Bestimmung der Anzahl vitaler Zellen mittels Trypanblau in der Neubauer-Zählkammer	34
2.2.3.	HLA-Typisierung	36
2.2.4.	Immunfluoreszenzmarkierung der Leukozyten	36
2.2.5.	Durchflußzytometrie (FACS) und Zellanalyse	37
2.2.6.	Statistische Auswertung der FACS-Daten	43
3.	Ergebnisse	44
3.1.	Auswertung der Granulozyten	44
3.1.1.	Reinheit der Granulozyten, Qualitätskontrolle	44
3.1.2.	Heterogenität der Granulozyten entsprechend ihrer Expression spezifischer Differenzierungsantigene	45
3.1.2.1.	Expression von CD 11b auf Granulozyten	45
3.1.2.2.	Expression von CD 14 auf Granulozyten	46
3.1.2.3.	Expression von CD 33 auf Granulozyten	48
3.1.2.4.	Expression von CD 34 auf Granulozyten	49
3.1.2.5.	Expression von CD 66abc auf Granulozyten	49
3.1.2.6.	Expression von CD 66b auf Granulozyten	50
3.1.3.	Expression der Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LILR)	51
3.1.3.1.	Expression von ILT 2 auf Granulozyten (LIR-1, LILRB 1)	51
3.1.3.2.	Expression von ILT 3 auf Granulozyten (LIR-5, LILRB 4)	52
3.1.3.3.	Expression von ILT 4 auf Granulozyten (LIR-2, LILRB 2)	53

3.1.3.4. Expression von ILT 5 auf Granulozyten (LIR-3, LILRB 3).....	54
3.1.4. Vergleich der Expression von HLA-Klasse-I Molekülen	55
3.1.4.1. Expression von freien schweren Ketten der HLA-Klasse-I Moleküle auf Granulozyten.....	56
3.1.4.2. Expression von HLA-B und -C Molekülen auf Granulozyten	57
3.1.4.3. Expression von beta-2-Mikroglobulin auf Granulozyten	57
3.1.4.4. Expression von Tü 113 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten.....	58
3.1.4.5. Expression von Tü 114 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten.....	59
3.1.4.6. Expression von Tü 149 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten.....	59
3.1.4.7. Expression von Tü 154 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten.....	60
3.1.4.8. Expression von Tü 155 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten.....	61
3.1.4.9. Expression von Tü 165 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten.....	62
3.1.5. Vergleich der Bw4 positiven HLA-Klasse-I Moleküle	63
3.1.5.1. MARB 3	63
3.1.5.2. MARB 7	64
3.1.5.3. Tü 48	65
3.1.5.4. Tü 109	65
3.1.6. Vergleich der HLA-Klasse-II Moleküle	66
3.1.6.1. Expression von HLA-DP Antigenen auf Granulozyten.....	66
3.1.6.2. Expression von HLA-DR Antigenen auf Granulozyten	67
3.1.6.3. Expression von HLA-DQ Antigenen auf Granulozyten	68
3.1.6.4. Expression von Tü 39 positiven HLA-Klasse-II Molekülen auf Granulozyten.....	69
3.2. Auswertung der Lymphozyten	70
3.2.1. Reinheit der Lymphozyten, Qualitätskontrolle.....	70
3.2.2. Subpopulationen in der isolierten Lymphozytenfraktion.....	70
3.2.2.1. Expression von CD 3 im Lymphozyten-Gate	70
3.2.2.2. Expression von CD 4 im Lymphozyten-Gate	71
3.2.2.3. Expression von CD 7 im Lymphozyten-Gate	72
3.2.2.4. Expression von CD 8 im Lymphozyten-Gate	73
3.2.2.5. Expression von CD 14 im Lymphozyten-Gate	74
3.2.2.6. Expression von CD 56 im Lymphozyten-Gate	76
3.2.3. Vergleich der Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LILR) auf Zellen im Lymphozyten-Gate.....	77
3.2.3.1. Expression von ILT 2 im Lymphozyten-Gate (LIR-1, LILRB 1) ..	77
3.2.3.2. Expression von ILT 3 im Lymphozyten-Gate (LIR-5, LILRB 4) ..	78
3.2.3.3. Expression von ILT 4 im Lymphozyten-Gate (LIR-2, LILRB 2) ..	78
3.2.3.4. Expression von ILT 5 im Lymphozyten-Gate (LIR-3, LILRB 3) ..	79
3.2.4. Vergleich der Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren	80
3.2.4.1. Expression von CD 158 e1/e2 (KIR3DL1/KIR3DS1)	80
3.2.4.2. Expression von CD 158 e1 (KIR3DL1) auf Lymphozyten	82
3.2.5. Vergleich der Expression von HLA-Klasse-I Molekülen	84

3.2.5.1. Expression von freien schweren Ketten der HLA-Klasse-I Moleküle auf Lymphozyten.....	84
3.2.5.2. Expression von HLA-B und -C Molekülen auf Lymphozyten	85
3.2.5.3. Expression von beta-2-Mikroglobulin auf Lymphozyten	86
3.2.5.4. Expression von Tü 113 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten	87
3.2.5.5. Expression von Tü 114 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten	88
3.2.5.6. Expression von Tü 149 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten	89
3.2.5.7. Expression von Tü 154 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten	90
3.2.5.8. Expression von Tü 155 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten	91
3.2.5.9. Expression von Tü 165 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten	92
3.2.6. Vergleich der Bw4 positiven HLA-Klasse-I Moleküle	93
3.2.6.1. MARB 3	93
3.2.6.2. MARB 7	94
3.2.6.3. Tü 48	95
3.2.6.4. Tü 109	95
3.2.7. Expression von HLA-Klasse-II Molekülen auf Lymphozyten	96
3.2.7.1. Expression von HLA-DP Antigenen auf Lymphozyten	96
3.2.7.2. Expression von HLA-DR Antigenen auf Lymphozyten.....	97
3.2.7.3. Expression von Tü 39 positiven HLA-Klasse-II Molekülen auf Lymphozyten	98
3.3. Auswertung der Monozyten	99
3.3.1. Expression von CD 14 auf Monozyten.....	99
3.3.2. Vergleich der Expression von Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LILR).....	101
3.3.2.1. Expression von ILT 2 auf Monozyten (LIR-1, LILRB 1).....	101
3.3.2.2. Expression von ILT 3 auf Monozyten (LIR-5, LILRB 4).....	101
3.3.2.3. Expression von ILT 4 auf Monozyten (LIR-2, LILRB 2).....	102
3.3.2.4. Expression von ILT 5 auf Monozyten (LIR-3, LILRB 3).....	103
3.3.3. Vergleich der Bw4 positiven HLA-Klasse-I Moleküle	103
3.3.3.1. Expression von MARB 3 positiven Bw4 Determinanten auf Monozyten.....	104
3.3.3.2. Expression von MARB 7 positiven Bw4 Determinanten auf Monozyten.....	104
3.3.3.3. Expression von Tü 48 positiven Bw4 Determinanten auf Monozyten.....	105
3.3.3.4. Expression von Tü 109 positiven Bw4 Determinanten auf Monozyten.....	106
4. Diskussion	107
4.1. Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren.....	107
4.2. Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren.....	110
4.3. Differenzierung der peripheren Lymphozyten mit den T-Zelldifferenzierungsantigenen CD 4, CD 8 sowie mit CD 56	110

4.4.	HLA-Klasse-I Moleküle (HC 10, TH 4, Tü 149, Tü 155, Tü 99).....	112
4.5.	HLA-Klasse-II Moleküle (HLA-DP, HLA-DQ und HLA-DR)	113
5.	Zusammenfassung.....	115
6.	Anhang.....	117
6.1.	Verzeichnis FACS-Daten	117
	FACS-Daten der Granulozyten.....	117
	FACS-Daten der Lymphozyten	138
	FACS-Daten der Monozyten.....	160
6.2.	Tabellenverzeichnis	167
6.3.	Abbildungsverzeichnis	167
6.4.	Literaturverzeichnis (nummerisch).....	172
6.5.	Literaturverzeichnis (alphabetisch)	190
6.6.	Erklärung zum Eigenanteil.....	207
6.7.	Danksagung	208
6.8.	Lebenslauf	209

Abkürzungsverzeichnis

a	Jahre (lat. anni)
Abb.	Abbildung
APC	„antigen presenting cell“
BSA	Rinderserumalbumin („bovine serum albumin“)
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CD	„cluster of differentiation“
CEA	„carcinoembryonic antigen“
CrP	C-reaktives Protein
DPBS	„Dulbecco`s phosphate buffered saline“
DMSO	Dimethylsulfoxid
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid
et al.	und andere (lat. et alii)
EULAR	„European League Against Rheumatism“
f	„female“ (weiblich)
FACS	„fluorescence-activated cell sorting“
FITC	Fluoresceinisothiocyanat
FSC	„forward scatter“
g	Gramm
HLA	„human leukocyte antigen“
IE	Internationale Einheit
IFN	Interferon
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
ILT	„immunglobulin-like transcript“
ITAMs	„immunoreceptor tyrosine-based activation motifs“
ITIMs	„immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motifs“
ISGBD	„International Study group for Behçet`s Disease“
KIR	Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptor
LASER	„light amplification by stimulated emission of radiation“

LI(L)R	Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor
LPR	Lipopolysaccharid-Rezeptor-Komplex
LRC	Leukozyten-Rezeptor-Komplex
m	„masculin“ (männlich)
MHC	„major histocompatibility complex“
mg	Milligramm
Mio	Million
ml	Milliliter
µl	Mikroliter
NBD	„Neuro-Behçet Disease“
NK-Zellen	natürliche Killerzellen
nm	Nanometer
o. B.	ohne Befund
PAMPs	„pathogen associated molecular patterns“
PBMC	„peripheral blood mononuclear cells“
PBS	„phosphate buffered saline“
PE	Phycoerythrin
PerCP	Perinidin Chlorophyll Protein
PIR-B	„paired immunoglobulin-like receptor B“
RCLB	„red cell lysis buffer“
rpm	„rotations per minute“
SIGLEC	„sialic acid-binding Ig-like lectins“
SSC	„sideward scatter“
Tab.	Tabelle
TCR	T-Zellrezeptor
TLR	Toll-like Rezeptor
TNF	Tumornekrosefaktor
Tregs	regulatorische T-Zellen
u. a.	unter anderem
v. a.	vor allem
z. B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Der Morbus Behçet ist eine schubweise verlaufende Autoimmunerkrankung, die sich als systemische Vaskulitis manifestiert. Aufgrund einer unzureichenden Inhibition von natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) und T-Zellen auf Ebene der spezifischen Immunabwehr kommt es zur überschießenden, inflammatorischen Immunreaktion. Eine Schlüsselrolle im Pathomechanismus der Erkrankung spielt der Leukozyten-Rezeptor-Komplex (LRC), zu denen die Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LIRs) und Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren (KIRs) gehören. Durch ihre Interaktion mit HLA-Antigenen kann die Aktivität von Immunzellen mit Einfluss auf Entzündungsprozesse (z. B. NK-Zellen, T-Lymphozyten, Granulozyten) reguliert werden. Als Liganden für diese Rezeptoren sind spezifische HLA-Klasse-I Moleküle von Bedeutung. Für Morbus Behçet besteht eine Assoziation zu HLA-B*51 [1-12]. Daher könnte dieses HLA-Molekül bzw. HLA-Bw4 als publike Determinante dieses Antigens als Ligand für LIRs eine Rolle spielen.

1.1. Geschichte und Epidemiologie

Die Krankheit wurde erstmalig 500 vor Christus in der Antike von Hippokrates erwähnt [13, 14] und ist nach dem türkischen Dermatologen Hulusi Behçet benannt [15]. Er beschrieb diese Erkrankung als eigenständiges Krankheitsbild in der Deutschen Dermatologischen Wochenschrift 1937 mit der Trias orale Aphten, genitale Ulzerationen, begleitet von einer Uveitis [16]. Einzelne Symptome wurden 1931 von dem griechischen Ophthalmologen Benediktos Adamantiades beschrieben, weshalb diese Erkrankung auch Morbus Adamantiades-Behçet bezeichnet wird [17]. Der Morbus Behçet kommt weltweit vor, jedoch mit unterschiedlicher Häufigkeit [18]. Am häufigsten wird die Erkrankung in den Mittelmeerländern, im Nahen Osten, in Japan und in der Türkei beobachtet. In Mittel- und Nordeuropa sind es ca. 1-10 Fälle auf 100.000 Einwohner [19]. Männer sind häufiger als Frauen betroffen. Die Erkrankung

kann alle Altersgruppen betreffen, typischerweise ist es jedoch eine Erkrankung des jungen Erwachsenen. Die Erstmanifestation ist meistens zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr [20-23]. Eine familiäre Häufung wird beobachtet.

Die genaue Ursache der Erkrankung ist unbekannt, man vermutet einen Defekt der zellulären Immunität [24].

In der Pathogenese spielen möglicherweise genetische Faktoren eine Rolle. Es besteht eine Assoziation zu HLA-B*51 [2-6, 25-30]. Im Durchschnitt sind 70% aller Patienten HLA-B*51 positiv [31-33]. Zur Krankheitsentstehung tragen wahrscheinlich noch andere unbekannte Faktoren wie Infektionen oder Umwelteinflüsse bei [34].

1.2. Klinik und Diagnosekriterien

Der Morbus Behçet ist eine chronisch-entzündliche, schubweise verlaufende Systemerkrankung [35]. Es handelt sich um eine generalisierte Vaskulitis, die alle Organe mit unterschiedlicher Ausprägung betreffen kann [36-38].

Pathognomonisch für diese Erkrankung sind orale Aphten an der Lippe, der Wangenschleimhaut und des Rachens [39, 40], die bei 70% der Patienten im Rahmen der klinischen Erstmanifestation auftreten [41, 42]. Da diese Aphten häufig und wiederkehrend zu beobachten sind, spricht man von einer chronisch-rezidivierenden Aphtose (Abb. 1).



Abbildung 1: Orale Aphten beim Morbus Behçet.

(http://www.medizin.uni-tuebingen.de/uktmedia/EINRICHTUNGEN/Kliniken/Augenklinik/Augenheilkunde+I/Bild_Archiv/Uveitis/beh1-width-400-height-261.jpg)

60-80% der Patienten haben neben oralen auch schmerzhafte genitale Aphten an Hoden, Penis, Schamlippen oder der Scheide.

Eine andere mögliche Hautmanifestation stellen Papulopusteln dar. Diese sind stets steril und treten gehäuft nach mechanischer Reizung auf [43]. Diese lokale hyperergische Reaktion der Haut bei Traumatisierung wird als Pathergiephänomen bezeichnet. Bei 30-60% der Patienten ist der Pathergie-Test positiv [44].

Zusätzlich kann auch ein Erythema nodosum als Hauteffloreszenz auftreten [45, 46]. Dies ist eine akute schmerzhafte Entzündung des Unterhautfettgewebes mit gleichzeitiger Beteiligung der Kapillarwände. Sie befindet sich vorwiegend an beiden Unterschenkelstreckseiten, am Knie und den Sprunggelenken. Es bilden sich multiple, unscharf begrenzte, leicht erhabene Flecken bzw. Knötchen unter der Haut. Die Farbe dieser Effloreszenz variiert von einem rötlich-violetten bis hin zu einem gelblich-grünen Farbton, bedingt durch den Hämoglobinabbau. Meistens wird diese Entzündung von Allgemeinsymptomen wie Fieber und Abgeschlagenheit begleitet.

60-80% der Patienten entwickeln im Verlauf eine häufig beidseitige Augenbeteiligung. Männer sind häufiger als Frauen betroffen [47]. Oft sind die Choroidea und Retina in Form einer Uveitis posterior entzündet. Die Uveitis posterior und die retinale Vaskulitis verlaufen in chronisch-rezidivierenden Schüben. Aus den Gefäßen kommt es zum Flüssigkeitsaustritt und folglich zur Ablagerung von entzündlichen Infiltraten in der Netzhaut (Abb. 2). Das Sehvermögen ist beeinträchtigt. Unbehandelt kann die Augenbeteiligung innerhalb von 5 Jahren bei 20-30% der Patienten zur Erblindung führen [48].



Abbildung 2: Uveitis posterior mit entzündlichen Infiltraten der Netzhaut.
(http://www.medizin.unit-uebingen.de/uktmedia/EINRICHTUNGEN/Kliniken/Augenklinik/Augenheilkunde+I/Bild_Archiv/Uveitis/beh3-width-400-height-338.jpg)

Das Nervensystem kann bei 5-30% der Patienten betroffen sein, man spricht dann auch vom Neuro-Behçet oder „Neuro-Behçet Disease“ (NBD). Männer sind häufiger als Frauen von NBD betroffen [49-52]. Die neurologische Manifestation ist häufiger bei jüngeren Patienten anzutreffen, meistens in Form einer akuten Meningoenzephalitis [53, 54].

Der chronisch-progressive Befall kann sich klinisch in einer Demenz, Ataxie oder Dysarthrie äußern [55]. Sinusvenenthrombosen und Aneurysmata sind auch beschrieben. Das periphere Nervensystem ist sehr selten befallen. Es treten dann Parästhesien, erktile Dysfunktion und eine axonale Neuropathie auf Grund einer Vaskulitis der Vasa nervorum auf [56].

Das Herz-Kreislauf- und Gefäßsystem können auch involviert sein [57]. Aneurysmata, nicht nur der intrakraniellen Gefäße, können auftreten. Arterielle und venöse Verschlüsse, Thrombosen und Thrombophlebitiden können sich manifestieren [58]. Eine kardiovaskuläre Beteiligung ist bei 7-46% beschrieben und ein akutes Koronarsyndrom kann die Folge sein [59, 60].

Die „International Study Group for Behçet’s Disease“ (ISGKD) hat 1990 Kriterien definiert, um die Diagnose eines Morbus Behçet zu stellen. Die Diagnosekriterien wurden inzwischen modifiziert. Dabei müssen das Hauptkriterium (orale Ulzerationen mit Aphten) plus zwei Nebenkriterien (genitale Ulzerationen mit Aphten, Augenbeteiligung, Hautläsionen oder positiver Pathergie-Test) erfüllt sein [61]. Da die Erkrankung in Deutschland seltener als in der Türkei vorkommt, wurde durch Kötter et al. 2004 gezeigt, dass die Diagnose in Deutschland im Durchschnitt drei Jahre später gestellt wird als in der Türkei [62].

1.3. Pathogenese des Morbus Behçet und HLA-Assoziation

Die Pathogenese der Erkrankung ist noch nicht eindeutig geklärt, es ist jedoch von einem multifaktoriellen Pathomechanismus auszugehen. Genetische Faktoren spielen dabei eine entscheidende Rolle. So besteht eine Assoziation zu dem HLA-Klasse-I Molekül HLA-B*51. Dieses HLA-B Antigen ist bei den

Patienten in nahezu allen ethnischen Bevölkerungsgruppen signifikant erhöht [63-65]. Ohno et al. beschrieben erstmals 1982, dass HLA-B*51 bei den Patienten vermehrt vorkommt und somit ein Zusammenhang mit der Erkrankung bestehen könnte [11-12]. HLA-B Antigene lassen sich auf Grund ihrer Expression von Bw4 bzw. Bw6 als bi-allelische publike Determinanten in zwei Gruppen einteilen. HLA-B*51 weist Bw4 auf und kann daher mit diesem Epitop als Ligand mit Molekülen des Leukozyten-Rezeptor-Komplexes auf myeloischen Zellen und Zellen des angeborenen Immunsystems interagieren und außerdem in Abhängigkeit von weiteren polymorphen Strukturen und den gebundenen Peptiden auch an T-Zellrezeptoren binden. Über eine Interaktion mit LIRs könnte es zur Hyperchemotaxis und Hyperreaktivität der Leukozyten kommen. Dafür spricht bei Morbus Behçet die zu beobachtende erhöhte Aktivität der neutrophilen Granulozyten, die zu verstärkten lokalen Entzündungsreaktionen führt [66].

Abnorme Immunreaktionen gegen spezifische Mikroorganismen könnten in der Pathogenese der Erkrankung ebenfalls eine Rolle spielen. So werden virale (Herpesviren, Retroviren) und bakterielle Infektionen (Streptokokken) als Krankheitsauslöser diskutiert. Es konnte gezeigt werden, dass die Patienten im aktiven Krankheitsstadium erhöhte Werte von IgG-Antikörpern gegen das humane Herpesvirus HSV-1 aufweisen [67, 68]. Eine Streptokokkeninfektion, v. a. mit Streptokokkus sanguis, scheint ebenfalls das Risiko für ein Auftreten der Erkrankung zu erhöhen [69-72].

An den beobachteten veränderten Immunreaktionen könnten auch proinflammatorisch wirkende Zytokine beteiligt sein, welche beim Morbus Behçet im Serum deutlich erhöht nachgewiesen wurden. So sind u. a. erhöhte Serumkonzentrationen von Interleukin-1beta, -4, -6, -8, -10, -13, -17 und Interleukin-18 bei Patienten mit Morbus Behçet berichtet worden. Ferner konnte gezeigt werden, dass neben den Interleukinen auch der Tumornekrosefaktor-Alpha (TNF-Alpha) und das Interferon-Gamma erhöht sind [73]. Interleukin-8 wird u. a. von den T-Lymphozyten produziert. Dieses Zytokin wirkt als potenter Stimulator von neutrophilen Granulozyten und induziert ihre Gewebsinfiltration [74, 75]. So ist dieses Interleukin auch bei der aktiven Uveitis deutlich erhöht

und wird neben den T-Lymphozyten vermehrt auch von den Granulozyten selbst produziert [76, 77]. Interleukin-17 ist bei den Patienten im Serum ebenfalls signifikant erhöht. Dieses Interleukin wirkt ebenfalls proinflammatorisch. T-Helferzellen, die Interleukin-17A produzieren, bezeichnet man auch als Th 17-Zellen. Bei Autoimmunerkrankungen gibt es ein Ungleichgewicht zwischen regulatorischen T-Zellen (Tregs) und Th 17-Zellen. Interleukin-17 scheint auf die Differenzierung von Tregs einen inhibierenden Einfluss auszuüben [78-81]. Die Tregs finden sich bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen im Serum oft erniedrigt, während Th 17-Zellen erhöht sind [82-87]. Dies trifft auch beim Morbus Behçet zu [88-93]. Ferner konnte gezeigt werden, dass bei einer immunsuppressiven Therapie die Tregs im Serum wieder vermehrt sind und die Inflammation dadurch supprimiert wird [94, 95].

Interleukin-18 ist ebenfalls bei Patienten mit Morbus Behçet vermehrt nachzuweisen. Dieses Interleukin ist auch bei anderen Autoimmunkrankheiten im Serum der Patienten erhöht und induziert antigen-unspezifisch die Produktion von Interferon-Gamma [96]. Eine Erhöhung von Interferon-Gamma aktiviert NK-Zellen, was ebenfalls zu überschießenden Reaktionen von Zellen des angeborenen und erworbenen Immunsystems führen kann. Wie Interferon-Gamma kann auch die beobachtete Erhöhung von TNF und Interleukin-1beta zur verstärkten Expression von MHC-Klasse-I Molekülen beitragen. Als Folge könnte die Wechselwirkung von HLA-Klasse-I Antigenen mit Molekülen des Leukozyten-Rezeptor-Komplexes und den T-Zellrezeptoren zunehmen und somit die Aktivität verschiedener Immunzellen beeinflusst sein [97]. So werden auch die Toll-like Rezeptoren (v. a. TLR 2 und 4) über das Interleukin-1beta vermehrt exprimiert [98].

1.4. Therapie

Die „European League Against Rheumatism“ (EULAR) hat sich zum Ziel gesetzt, eine evidenzbasierte Empfehlung in der Behandlung des Morbus Behçet zu verfassen [99-101]. Eine einheitliche Standardtherapie existiert nicht.

Die Therapie besteht abhängig von der Klinik und dem Krankheitsverlauf aus einer systemischen Gabe von Kortikosteroiden als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Immunsuppressiva wie Azathioprin, Cyclosporin A, Methotrexat, Interferon-Alpha 2A (IFN-Alpha 2A) oder neueren Biologicals wie TNF-Alpha-Antagonisten [41, 100, 102-104].

Bei einer Augenbeteiligung hat sich in mehreren Studien gezeigt, dass IFN-Alpha 2A sich auf den Krankheitsverlauf positiv auswirkt. Vermutlich werden HLA-Klasse-I Moleküle moduliert bzw. vermehrt exprimiert, was eine Verstärkung der Bindung an KIRs begünstigen könnte [36, 48, 105-109].

1.5. Das Immunsystem

Das Immunsystem wird in das antigen-unspezifische (angeborene) und antigen-spezifische (erworrene) Immunsystem unterteilt.

Zum spezifischen Immunsystem gehören T-Lymphozyten und B-Lymphozyten. Diese erkennen Fremdantigene auf der Zelloberfläche mit T-Zellrezeptoren bzw. Immunglobulinen als antigen-spezifische Rezeptoren. Die Zellen, welche Fremdantigene auf deren Zelloberfläche exprimieren, werden anschließend durch B-Lymphozyten (humorale Immunabwehr) oder T-Lymphozyten (zelluläre Immunabwehr) eliminiert. Zum unspezifischen Immunsystem gehören vor allem Makrophagen, Granulozyten und NK-Zellen. Diese erkennen pathogene Strukturen auf der Zelloberfläche und es kommt zur Lyse oder Phagozytose.

1.6. Major histocompatibility complex (MHC), HLA-Gene

Antigene des Hauptkompatibilitätskomplexes (MHC), die beim Menschen als „human leukocyte antigens“ (HLA) bezeichnet werden, spielen im Immunsystem durch Regulation der Erkennung von Fremd- und Selbstantigenen durch T-Zellen eine entscheidende Rolle.

Die HLA-Antigene zeigen einen sehr hohen Polymorphismus. Die Genorte für die Kodierung dieser Proteine befinden sich auf dem kurzen Arm von

Chromosom 6. Es konnten bereits über 200 Gene im HLA-Komplex identifiziert werden [110-112]. Der HLA-Komplex wird in drei Regionen eingeteilt (HLA-Klasse-I, II und III). In der HLA-Klasse-I Genregion befinden sich die Genorte, die für die klassischen Klasse-Ia Moleküle, HLA-A, -B und -C kodieren. Zu den HLA-Klasse-Ib Molekülen gehören HLA-E, -F, -G, -H und MICA/MICB, die von weiteren Genloci in Nachbarschaft zu den Ia Genen kodiert werden. Die Klasse-Ib Moleküle binden vor allem an KIR und LILR auf NK-Zellen und myeloischen Zellen. Die HLA-Klasse-II Genregion wird in drei Subregionen eingeteilt (HLA-DQ, -DP und -DR). In der HLA-Klasse-III Genregion werden vor allem Gene für Zytokine (u. a. TNF) und Matrixmoleküle kodiert.

MHC-Klasse-I Antigene kommen auf fast allen kernhaltigen Zellen vor, nachdem sie intrazellulär mit spezifischen Peptiden aus Selbst- oder Fremdpeptiden (z. B. Viruspeptiden, Peptiden aus Tumorproteinen) beladen wurden. Diese HLA-Klasse-I Peptidkomplexe können zur Aktivierung von CD 8 positiven zytotoxischen T-Lymphozyten führen. Dabei kommt es zur Bindung spezifischer T-Zellrezeptoren und Interaktion von CD 8 auf den T-Zellen mit HLA-Klasse-I Peptidkomplexen auf Zielzellen. MHC-Klasse-II Moleküle werden von antigenpräsentierenden Zellen („antigen presenting cells“, APCs) nach Beladung mit Peptiden aus dem enzymatischen Abbau von aufgenommenen extrazellulären Proteinen den CD 4 positiven T-Helferzellen präsentiert. Bei entsprechender Interaktion der T-Zellrezeptoren (TCRs) mit den HLA-Klasse-II Peptidkomplexen und Bindung an CD 4 auf den T-Zellen kann es zur Aktivierung der T-Helferzellen kommen.

1.7. Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LILRs)

Der Leukozyten-Rezeptor-Gencluster („leukocyte receptor complex“, LRC) des Menschen umfasst die Genorte für die Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LILRs) und für die Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren (KIRs). Die Gene des LRC befinden sich auf Chromosom 19q13.4 [113-115]. In der Abbildung 3 ist die Organisation der Genregion des Leukozyten-Rezeptor-Komplexes graphisch dargestellt.

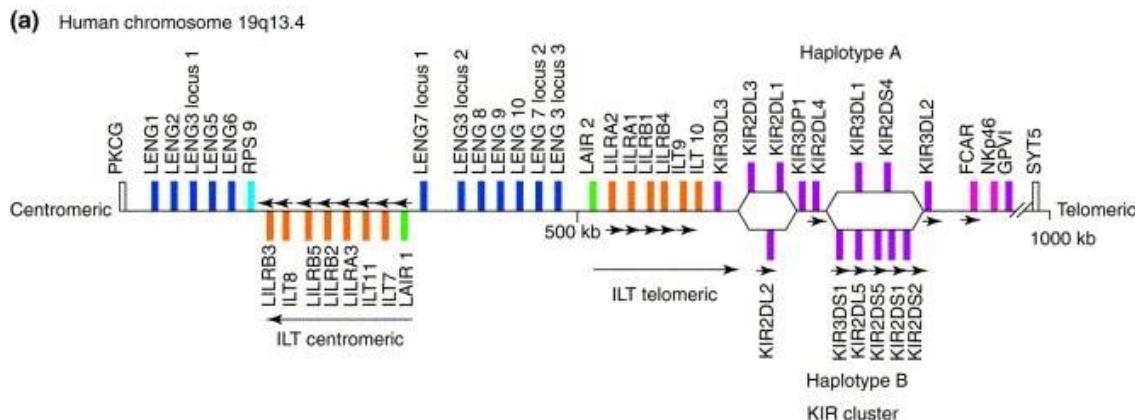


Abbildung 3: „Leukocyte receptor complex“ (LRC) auf Chromosom 19q13.4.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S14714906102155X>

Zur Familie der LILRs (CD 85) gehören mindestens 13 Rezeptoren, die vorwiegend auf der Oberfläche lymphozytärer und myeloischer Zellen exprimiert werden. Sie weisen extrazellulär eine variable Anzahl von Immunglobulindomänen auf und sind mit einer transmembranen Domäne in der Zellmembran verankert. LILRB Rezeptoren mit „immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motifs“ (ITIMs) der zytoplasmatischen Domänen vermitteln inhibitorische Signale ins Zellinnere. LILRA Rezeptoren weisen dagegen „immunoreceptor tyrosine-based activation motifs“ (ITAMs) der zytoplasmatischen Domänen auf, mit denen sie aktivierende Signale ins Zellinnere weitergeben. Eine Subgruppe der LILRs interagiert mit MHC-Klasse-I Molekülen. Allgemein wird für diese Rezeptoren eine modulierende Wirkung auf angeborene und erworbene Immunreaktionen postuliert. Spezifische Deletionen und Polymorphismen der LILRs wurden mit Autoimmunerkrankungen assoziiert. Die meisten LILRs wirken inhibitorisch auf NK-Zellen und die zytotoxische Aktivität von T-Zellen [116, 117].

ILT 2 (LIR-1, LILRB 1)

ILT 2 (CD 85j), auch bekannt als Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor 1 (LIR-1) oder Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor Subfamilie B Member 1 (LILRB 1), befindet sich auf myeloischen Zellen wie Monozyten und dendritischen Zellen, aber auch auf Lymphozyten wie NK-Zellen, T-Zellen und

reifen B-Zellen. LILRB 1 zählt zu den inhibitorischen Rezeptoren, die an konservierte Domänen der MHC-Klasse-I Moleküle binden. Hierdurch kann die Aktivität der CD 8 positiven T-Zellen und die Antigenpräsentation von Makrophagen und dendritischen Zellen beeinflusst werden. Es handelt sich um einen inhibitorischen Rezeptor, welcher die zelluläre Aktivierung supprimiert und so die zytotoxische Aktivität von NK-Zellen und T-Zellen inhibiert [118-126]. Es konnte gezeigt werden, dass durch die Interaktion von ILT 2 mit HLA-G die intrazelluläre Calciumfreisetzung der NK-Zellen gesenkt und die Sekretion von Interferon-Gamma gemindert wird. Umgekehrt kann durch die Blockade dieser Rezeptorinteraktion die Sekretion von Interferon-Gamma gesteigert werden [127-129].

ILT 3 (LIR-5, LILRB 4)

ILT 3 (CD 85k), auch bekannt als Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor 5 (LIR-5) oder Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor Subfamilie B Member 4 (LILRB 4), ist ein hochpolymorpher Rezeptor und hat eine immunregulatorische Funktion auf MHC-Klasse-I Antigene als Membranprotein und ist für die Down-Regulation der Immunantwort verantwortlich, indem der Rezeptor ebenfalls wie ILT 2 inhibitorisch wirkt [130-134]. Der Rezeptor wird auf APCs exprimiert und ist für die Aktivierung und Differenzierung der CD 8 positiven T-Suppressor-Zellen verantwortlich, wodurch die Immunantwort unterdrückt wird [131, 135].

ILT 4 (LIR-2, LILRB 2)

ILT 4 (CD 85d), auch bekannt als Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor 2 (LIR-2) oder Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor Subfamilie B Member 2 (LILRB 2), ist auf Monozyten, Makrophagen und dendritischen Zellen vorhanden und wirkt ähnlich wie ILT 3 inhibierend auf die Immunantwort, indem der Rezeptor die Reifung der dendritischen Zellen beeinflusst [124, 125, 136-138]. ILT 4 bindet neben den klassischen MHC-Klasse-I Molekülen mit hoher

Affinität an HLA-Klasse G, welches ein nichtklassisches MHC-Klasse-I Molekül ist. Die Interaktion zwischen ILT 4 und HLA-G scheint eine dominante Rolle in der Entwicklung einer maternalen Immuntoleranz gegenüber dem Föten in der Schwangerschaft zu bilden. Der Rezeptor moduliert die Aktivität der antigenpräsentierenden Zellen, aber auch der NK-Zellen und T-Lymphozyten. Es konnte auch gezeigt werden, dass bei vermehrter Expression von ILT 4 die Reifung der Monozyten inhibiert ist [137, 139, 140].

ILT 5 (LIR-3, LILRB 3)

ILT 5 (CD 85a), ebenfalls bekannt als Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor 3 (LIR-3) oder Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor Subfamilie B Member 3 (LILRB 3), befindet sich ebenfalls auf myeloischen Zellen wie den Granulozyten und Monozyten, aber auch auf B-Zellen und T-Zellen. Dieser Rezeptor ist auch bekannt als „paired immunoglobulin-like receptor B“ (PIR-B). Er spielt bei der T-Zell-Aktivierung und Differenzierung von Makrophagen eine wichtige Rolle [61, 141-144].

1.8. Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren (KIRs)

Die natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) gehören dem angeborenen Immunsystem an. Sie exprimieren auf ihrer Zelloberfläche spezifische Rezeptoren, die mit MHC-Klasse-I Molekülen interagieren, aber im Gegensatz zu den TCR auf T-Lymphozyten durch diese Interaktion meistens primär inhibiert werden. NK-Zellen haben ein sehr hohes zytolytisches Potential und reagieren auf virusinfizierte und entartete Zellen vor allem dann, wenn HLA-Moleküle auf den Zielzellen herunterreguliert sind [145]. Abbildung 4 zeigt ein graphisches Schaubild einer NK-Zelle mit ihren wichtigsten Rezeptoren.

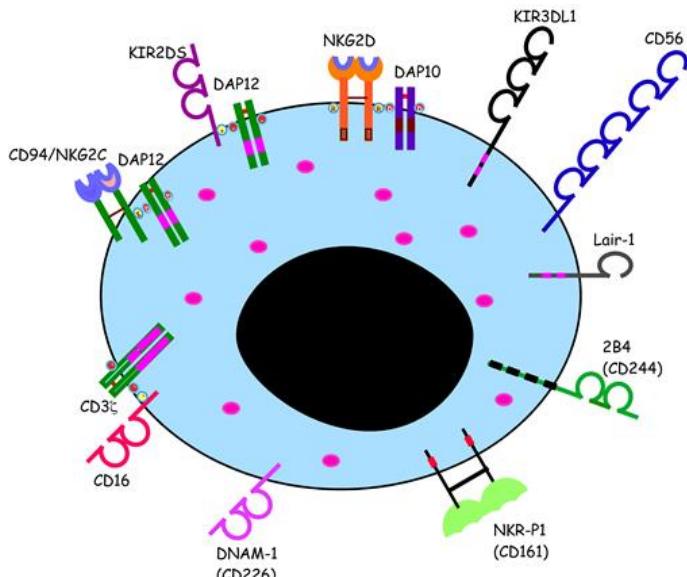


Abbildung 4: NK-Zelle mit verschiedenen Oberflächenmerkmalen.
[\(\[http://immunology.ucsf.edu/immuno/graphics/faculty/figures/lanier_page.jpg\]\(http://immunology.ucsf.edu/immuno/graphics/faculty/figures/lanier_page.jpg\)\)](http://immunology.ucsf.edu/immuno/graphics/faculty/figures/lanier_page.jpg)

Die Aktivität der NK-Zellen wird über mehrere lyse-aktivierende und lyse-inhibierende Rezeptoren, zu denen Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren („killer cell immunglobuline-like receptors“, KIRs) und Lectin-bindende Rezeptoren zählen, reguliert. Die Gene für die KIRs befinden sich in einem großen Genkomplex auf Chromosom 19q13.4, in dessen Nähe auch Gene des LIR-Komplexes mit Expression von Molekülen vor allem auf myeloischen Zellen lokalisiert sind. KIR Gene zeigen einen großen Polymorphismus. Die kodierten Glykoproteine, die auf den NK-Zellen exprimiert werden, interagieren mit MHC-Klasse-I Molekülen [114, 146-150], wobei die Bindung zum Teil in Abhängigkeit von den gebundenen Peptiden ist. Die KIRs werden entsprechend ihrem strukturellen Aufbau in drei Gruppen eingeteilt. Man unterscheidet die Typ-I-KIR2D- Gene, die für zwei extrazelluläre Immunglobulin-Domänen D1 und D2 kodieren, von den Typ-II-KIRD2- Genen mit Expression der beiden extrazellulären Domänen D0 und D1. Zur dritten Gruppe zählen die KIR3D- Gene, die für drei extrazellulären Domänen D0, D1 und D2 kodieren. Eine weitere Einteilung der Gene/Rezeptoren erfolgt mit den Buchstaben L („long“, langes Ende) und S („short“, kurzes Ende) des zytoplasmatischen Anteils. Die Typ-I- und Typ-II- Gene interagieren mit HLA-C, die KIR3D- Gene mit HLA-A und HLA-B/HLA-Bw4 [113, 151-156]. Diese Rezeptoren, welche auf NK-Zellen und Subpopulationen von T-Zellen exprimiert werden, haben je nach ihren

zytoplasmatischen Sequenzen eine aktivierende oder inhibierende Wirkung [157, 158]. Über sogenannte „immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motifs“ (ITIMs) der zytoplasmatischen Domänen werden bei Bindung der Rezeptoren inhibitorische Signale ins Zellinnere vermittelt und bei Vorliegen von „immunoreceptor tyrosine-based activation motifs“ (ITAMs) aktivierende Mechanismen induziert [159].

Die KIR Gene bestehen aus 15 Genloci und zwei Loci mit Pseudogenen. Eine graphische Darstellung der verschiedenen KIR Moleküle und ihrer kodierenden Genorte ist in Abbildung 5 gezeigt.

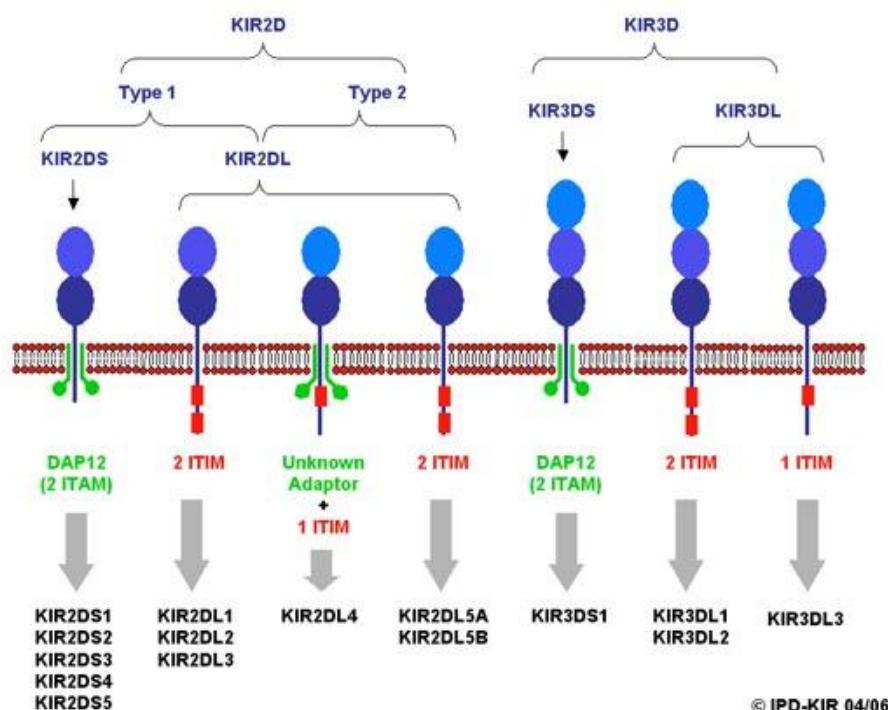


Abbildung 5: Die verschiedenen KIR Moleküle mit ihren Untergruppen.
(http://www.ebi.ac.uk/ipd/kir/images/figure_06.jpg)

In dieser Doktorarbeit wurde die Expression von KIR3DL1 (CD 158 e1) und KIR3DS1 (CD 158 e2) auf den Lymphozyten untersucht. Diese werden auf NK-Zellen und Subpopulationen von T-Zellen (meistens von CD 8 positiven T-Zellen) exprimiert. KIR3DL1 mit Bindung an den Liganden HLA-Bw4 wirkt als inhibierender Rezeptor, KIR3DS1 als allelischer Rezeptor von KIR3DL1, dessen Ligand bisher noch nicht eindeutig definiert werden konnte, ist ein aktivierender Rezeptor [160-165].

1.9. Cluster of Differentiation (CD)

Zur Charakterisierung und Differenzierung von verschiedenen Leukozytenpopulationen verwendet man heute Zelloberflächenmerkmale. Dabei handelt es sich um Differenzierungsantigene, die als sogenannte „Cluster of Differentiation“- (CD) Antigene mit verschiedenen monoklonalen Antikörpern erfasst und definiert wurden. Zu den CD-Antigenen zählen heute auch Rezeptoren, Zytokine, Wachstumsfaktorrezeptoren und Adhäsionsstrukturen. Es gibt ca. 400 verschiedene definierte CD-Antigene [166-170].

1.10. Fragestellung

Bei Patienten mit Morbus Behçet wird als wesentlicher pathogenetisch relevanter Mechanismus eine Hyperreaktion von myeloischen Zellen, insbesondere von Granulozyten, mit verstärktem Auswandern aus Gefäßen ins Gewebe auf niedrige Reize postuliert. Für die Erkrankung besteht eine Assoziation zu HLA-B*51, das als Antigen mit spezifisch gebundenen Peptiden zur Aktivierung von T-Zellen, aber auch über Interaktion mit KIR und LILR vor allem über die Bw4 Determinante zur Regulation der Aktivität von NK-Zellen und myeloischen Zellen beitragen kann. Im Rahmen dieser Doktorarbeit sollte daher überprüft werden, ob Lymphozyten und Granulozyten bei Patienten Unterschiede in der Expression von Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LIRs) und Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren (KIRs) im Vergleich zu Gesunden als Hinweis für mögliche Defekte in der wechselseitigen Regulation ihrer Aktivität über diese Moleküle aufweisen.

2. Material und Methoden

2.1. Material

2.1.1. Chemikalien

BSA (bovines Serumalbumin)	→ Sigma Aldrich (Taufkirchen, D)
DMSO	→ Sigma Aldrich (Taufkirchen, D)
DPBS	→ Sigma Aldrich (Taufkirchen, D)
Ethidium Monazid	→ Invitrogen Life Technologies (Karlsruhe, D)
FACS-Flow	→ Becton Dickinson (Heidelberg, D)
FCS (fötales Kälberserum)	→ Sigma Aldrich (Taufkirchen, D)
Gammunex 10%	→ Talecris Biotherapeutics (Frankfurt, D)
Heparin-Na Braun 10.000 IE	→ B. Braun Melsungen AG (Melsungen, D)
Lymphozytenisolationsmedium	
LSM 1077	→ PAA Laboratories GmbH (Pasching, A)
NaCl 0,9%ige Lösung	→ Fresenius Kabi GmbH (Bad Homburg, D)
Natriumhydroxid	→ Merck KGaA (Darmstadt, D)
PBS	→ Gibco (Karlsruhe, D)
Polyglobin 10%	→ Cambrex BioScience (Verviers, B)
PolymorphPrep™	→ Bayer AG (Leverkusen, D)
RCLB-Buffer	→ AXIS-SHIELD PoC AS (Oslo, NO)
RPMI	→ Apotheke Universitätsklinikum Tübingen (Tübingen, D)
Trypanblau 0,4%ige Lösung	→ Gibco (Karlsruhe, D)
	→ Invitrogen Life Technologies (Karlsruhe, D)
	→ PAA Laboratories GmbH (Pasching, A)
	→ Serva (Heidelberg, D)

2.1.2. Zubehör und Verbrauchsmaterial

Blutentnahmememonovetten	→ B. Braun Melsungen AG (Melsungen, D)
Deckglas	→ Hecht (Sondheim, D)
Eppendorfcups 1,25 ml	→ Eppendorf AG (Hamburg, D)
FACS-Röhrchen 5 ml	→ Becton Dickinson (Heidelberg, D)
Falcon-Tubes 50 ml	→ Becton Dickinson (Heidelberg, D)
Kryoröhrchen	→ Eppendorf AG (Hamburg, D)
Neubauer-Zählkammer	→ Hecht (Sondheim, D)
Pasteurpipetten	→ Eppendorf AG (Hamburg, D)
Pipettenspitzen	→ Biozym Scientific GmbH (Oldendorf, D) → Eppendorf AG (Hamburg, D) → Sarstedt AG (Nümbrecht, D)
Probenröhrchen 1,5 ml	→ Biozym Scientific GmbH (Oldendorf, D)
Tubes 12 ml	→ Greiner Bio-One GmbH (Frickenhausen, D)
Zellkulturflaschen 250 ml	→ Nunc GmbH (Wiesbaden, D) → Greiner Bio-One GmbH (Frickenhausen, D)
24-Well-Platte mit Deckel	→ Nunc GmbH (Wiesbaden, D)
96-Well-Rundboden-Platte	→ Nunc GmbH (Wiesbaden, D) → Greiner Bio-One GmbH (Frickenhausen, D)

2.1.3. Geräte

Eismaschine	→ ZIEGRA Eismaschinen GmbH (Isernhagen, D)
FACS	→ BD LSRII, BD Bioscience (Heidelberg, D)
Mikroskop	→ Laborlux K, Leitz (Wetzlar, D) → Laborlux S, Leitz (Wetzlar, D)
Pipetten	→ Eppendorf pipetten, Eppendorf AG (Hamburg, D) → Finnpipetten, Thermo Fisher Scientific (Vantaa, FIN)
Sterilbank	→ LaminAir, HB 2448, Heraeus GmbH (Hanau, CH)
Vortexer	→ Vortexer Genie II, Bender & Hobein AG (Zürich, CH)

	→ Vortex Mixer neoLab, Bender & Hobein AG (Zürich, CH)
Zentrifuge	→ CL-GS6R, Beckmann Coulter GmbH (Krefeld, D)
	→ Eppendorf Centrifuge 5402, Eppendorf AG (Hamburg, D)
	→ IEC Centra-8R Centrifuge
	(International Equipment Company, Nashville, USA)
Zählkammer	→ Neubauer improved-Zählkammer, Hecht (Sondheim, D)

2.1.4. Software

EndNote X6	→ Thomson Reuters (San Francisco, USA)
GraphPad Prism 6	→ GraphPad Software (San Diego, USA)
FACS-Diva Version 5.0.2.	→ Becton Dickinson (Franklin Lakes, USA)
FlowJo Version 7.2.1.	→ Tree Star Inc. (Ashland, USA)
Microsoft Office Enterprise 2007	→ Microsoft Cooperation (Redmond, USA)
Microsoft Excel Office 2007	→ Microsoft Cooperation (Redmond, USA)

2.1.5. Antikörper

Zur Untersuchung der isolierten Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten wurden verschiedene monoklonale Antikörper verwendet, welche gegen HLA-Moleküle und bestimmte Oberflächenmerkmale gerichtet sind. Einige Antikörper waren bereits mit einem Fluorophor markiert, sodass eine direkte Fluoreszenzmarkierung durchgeführt werden konnte. Die Antikörper aus Tübinger Laboratorien mussten mit einem FITC konjugierten Sekundärantikörper in ihrer Bindung detektiert werden (indirekte Fluoreszenzmarkierung). In den Tabellen 1 und 2 sind die verwendeten Antikörper aufgelistet.

Tabelle 1: Liste der verwendeten Antikörper (direkte Fluoreszenzmarkierung)

Antikörper	Fluoreszenz	Isotyp	Klon	Menge	Bestell-Nummer	Hersteller
CD 3	FITC	Mouse IgG1, k	UCHT1	5 µl	555748	BectonDickinson
CD 4	PerCP	Mouse IgG1, k	SK3	5 µl	347324	BectonDickinson
CD 8	PerCP	Mouse IgG1, k	SK1	5 µl	345774	BectonDickinson
CD 11b	FITC	Mouse IgG	ITGAM	20 µl	-----	BectonDickinson
CD 33	FITC	Mouse IgG1	-----	20 µl	BZL04547	Biozol
CD 34	FITC	Mouse IgG1	QBEND/10	20 µl	211JM334C	AMS Biotechnology
CD 56	PE	Mouse IgG2B	NCAM16.2	8 µl	345812	BectonDickinson
CD 56	AlexaFluor 700	Mouse IgG1, k	HCD56	5 µl	318315	BioLegend
CD 66b	FITC	Mouse IgG1	CLB-B13.9 CEACAM8	8 µl	51534	Biozol
CD 66abce	FITC	Mouse IgG2B	CEACAM 1, 8, 6, 5	3 µl	Tübingen	Gray-Owen et al. 2006
CD 158 e1/e2 (KIR3DL1/ KIR3DS1)	PE	Mouse IgG1	Z27.3.7	8 µl	IM3292	BeckmanCoulter
ILT 2 (CD 85j)	FITC	Mouse IgG1	292305	8 µl	MAB20171	B&D Systems
ILT 3 (CD 85k)	FITC	Mouse IgG2A	293623	8 µl	MAB24251	B&D Systems
ILT 4 (CD 85d)	FITC	Mouse IgG2A	287219	8 µl	MAB2078	B&D Systems
ILT 5 (CD 85a)	FITC	Mouse IgG2A	222821	8 µl	MAB1806	B&D Systems
KIR3DL1	FITC	Mouse IgG1, k	DX9	8 µl	21351	Biozol

Tabelle 2: Liste der Antikörper der Tübinger Arbeitsgruppen (Hybridomüberstände) [99, 171-188]

Antikörper	Spezifität	Isotyp	Menge	Hersteller
FA	HLA-DP, monomorph	Mouse IgG1	20 µl	Ohta N et al.
W6/32.HL	HLA-Klasse-I, (A,B,C,E,F,G) Positiv- Kontrolle	Mouse IgG2A	20 µl	Barnstable et al.
W6/32.HK	Negativ- Kontrolle	Mouse IgG2A	20 µl	Ziegler et Milstein, Tübingen
HC 10	HLA-B und C, freie schwere Ketten	Mouse IgG	20 µl	Stam NJ et al.
L 243	HLA-DR, monomorph	Mouse IgG2A	20 µl	Watson et al., Ohta N et al.
MARB 3	HLA-Bw4, polymorph	Mouse IgM, k	20 µl	Ziegler et al., Tübingen
MARB 7	HLA-Bw4, polymorph	Mouse IgM, k	20 µl	Ziegler et al., Tübingen
TH 4	HLA-B und C	Mouse IgG2A	20 µl	Müller C et al., Tübingen
TM 1 (CD 14)	Anti-CD 14	Mouse IgG1	20 µl	Müller C et al., Tübingen
TM 3 (CD 14)	Anti-CD 14	Mouse IgG1	20 µl	Müller C et al., Tübingen
Tü 22	HLA-DQ, monomorph	Mouse IgG2A	20 µl	Ziegler et al., Tübingen
Tü 39	HLA-DR, DP, DQ, (DY) polymorph	Mouse IgG2A	20 µl	Ziegler et al., Tübingen
Tü 48	HLA-Bw4, A 23/24/32, polymorph	Mouse IgM, k	20 µl	Müller C et al., Tübingen
Tü 93 (CD 7)	Anti-CD 7,	Mouse IgG2A, k	20 µl	Ziegler et al., Tübingen
Tü 99	beta-2- Mikroglobulin	Mouse IgM, k	20 µl	Dohr GA et al.
Tü 109	HLA-Bw4, polymorph	Mouse IgG2A, k	20 µl	Müller C et al., Tübingen

Tü 113	HLA-Klasse-I, monomorph	Mouse IgG1, k	20 µl	Ziegler et al., Tübingen
Tü 114	HLA-Klasse-I, (HLA-B*27, A1 und A2)	Mouse IgM, k	20 µl	Ziegler et al., Tübingen
Tü 149	HLA-A, B und C, monomorph	Mouse IgG2A, k	20 µl	Blaschitz et al.
Tü 154	HLA-B, F, beta-2- Mikroglobulin	Mouse IgG2A, k	20 µl	Ziegler et al., Tübingen
Tü 155	HLA-B, A, monomorph	Mouse IgM, k	20 µl	Ziegler et al., Tübingen
Tü 165	HLA-B	Mouse IgM, k	20 µl	Ziegler et al., Tübingen

2.1.6. Patienten und Probanden

Nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission der Universität Tübingen mit der Projektnummer 225/2007 wurden insgesamt 20 Patienten, die an Morbus Behçet erkrankt waren und 24 gesunde Probanden eingeschlossen. Alle Patienten waren in der rheumatologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Tübingen in ärztlicher Betreuung. Die Kontrollgruppe bestand vorwiegend aus gesunden Medizinstudenten der Universität Tübingen. Neben der Erhebung anamnestischer Angaben (Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen, Medikation) wurden beiden Gruppen jeweils 50 ml Citrat-Vollblut zur Zelldifferenzierung der Leukozyten und jeweils 5 ml EDTA-Vollblut zur HLA-Typisierung entnommen. Von den 20 Patienten waren 16 Patienten männlich und 4 weiblich. Das Alter der Patienten lag im Median bei 38,5 Jahren. 14 der 20 Patienten waren HLA-B*51 positiv und 17 Patienten HLA-Bw4 positiv. Das C-reaktive Protein (CrP) war nur bei 3 Patienten erhöht, die Leukozytenzahl betrug im Durchschnitt 7.411 /µl (4.000-16.350 /µl). 17 Patienten wurden zum Zeitpunkt der Blutentnahme medikamentös mit Immunsuppressiva behandelt. Die Tabellen 3 und 4 zeigen die wichtigsten Angaben zu den Patienten mit der aktuellen Therapie und den Laborparametern.

Tabelle 3: Angaben zu den Patienten (o. B. - ohne Befund, f - „female“, m - „masculin“)

Nr.	Sex	HLA-Typ	Alter in a	Leukozyten- anzahl /µl	Granulozyten in %	Lymphozyten in %	CrP mg/ dl
1	f	B*41, B*51, Bw4 , Bw6	36	10.230	59	30	o. B.
2	m	B*35, B*51, Bw4 , Bw6	34	11.000	72	18	o. B.
3	m	B*35, Bw6	28	4.000	59	32	o. B.
4	m	B*15, B*57, Bw4 , Bw6	51	9.670	60	30	o. B.
5	m	B*35, B*51, Bw4 , Bw6	35	4.100	58	23	o. B.
6	m	B*39, B*51, Bw4 , Bw6	51	16.350	77	15	o. B.
7	m	B*51 , B*57, Bw4	43	5.400	70	20	o. B.
8	f	B*07, B*41, Bw6	44	6.200	70	20	o. B.
9	m	B*15, B*44, Bw4 , Bw6	57	6.900	69	18	o. B.
10	m	B*51 , Bw4	53	5.200	55	32	o. B.
11	f	B*50, B*51, Bw4 , Bw6	42	5.200	76	15	o. B.
12	f	B*40, B*51, Bw4 , Bw6	50	9.440	75	20	1,3
13	m	B*35, B*45, Bw6	56	7.000	80	12	o. B.
14	m	B*38, B*51, Bw4	35	8.600	80	13	o. B.
15	m	B*44, B*51, Bw4	37	6.400	63	21	2,7
16	m	B*44, B*51, Bw4	40	4.030	72	18	o. B.
17	m	B*51 , Bw4	37	7.900	75	14	2,1

18	m	B*51, Bw4	36	7.200	71	18	o. B.
19	m	B*15, B*35, Bw4, Bw6	32	6.400	69	21	o. B.
20	m	B*51, Bw4	32	7.000	44	45	o. B.

Tabelle 4: Medikamentöse Therapie der Patienten und Behçet-/Aphten-Score

Nr.	Medikamentöse Therapie	Behçet-Score	Aphten-Score
1	keine	12	0
2	Prednisolon 10 mg, Remicade alle 4 Wochen	2	0
3	Prednisolon 5 mg	8	0
4	Prednisolon 15 mg	2	8
5	Interferon-Alpha 2A (3 Mio IE 2x/Woche)	8	0
6	Prednisolon 10 mg, Azathioprin 100 mg	14	0
7	keine	3	0
8	Arcoxia, Novalgin	3	0
9	keine	3	0
10	Prednisolon 5 mg	18	10
11	Azathioprin 50 mg	12	0
12	Prednisolon 5 mg, Xantic	7	0
13	Prednisolon 7,5 mg, Roferon (3 Mio IE 3x/Woche)	15	9
14	Prednisolon 5 mg, Azathioprin 60 mg	2	0
15	Interferon-Alpha (3 Mio IE 3x/Woche)	8	0
16	Prednisolon 5 mg, Azathioprin 150 mg	14	7
17	Prednisolon 5 mg	8	0
18	Prednisolon 5 mg	5	0
19	Prednisolon 5 mg	4	0
20	Prednisolon 5 mg	7	9

Insgesamt wurden 24 gesunde Probanden als Kontrollgruppe untersucht. Darunter waren 13 männliche und 11 weibliche Probanden. Ihr Alter lag zum Untersuchungszeitpunkt im Median bei 24 Jahren. Zwei Probanden waren HLA-B*51 positiv und 12 Probanden HLA-Bw4 positiv. Nach eigenen Angaben nahm keiner der Probanden zum Zeitpunkt der Blutentnahme Immunsuppressiva oder andere Medikamente ein oder hatte relevante Vorerkrankungen. Die wichtigsten Angaben zu den gesunden Probanden sind in der Tabelle 5 aufgelistet.

Tabelle 5: Angaben der Kontrollgruppe (f - „female“, m - „masculin“)

Nr.	Sex	HLA-Typ	Alter in a	Leukozyten-anzahl / μ l	Granulozyten in %	Lymphozyten in %
1	m	B*35, B*44, Bw4, Bw6	24	5.000	54	20

2	m	B*35, Bw6	25	5.000	40	30
3	m	B*27, Bw4	24	5.000	25	47
4	f	B*08, B*51, Bw4, Bw6	33	4.400	27	52
5	f	B*07, B*15, Bw6	30	3.010	56	40
6	m	B*14, B*41, Bw6	35	2.100	47	18
7	f	B*46, B*48, Bw6	23	5.000	47	32
8	m	B*08, Bw6	24	5.000	55	40
9	m	B*52, B*58, Bw4	26	5.000	66	25
10	f	keine HLA-B-Typisierung	24	5.000	47	20
11	m	B*08, B*44, Bw4, Bw6	24	5.000	43	18
12	m	B*35, Bw6	24	3.310	48	39
13	f	B*07, B*52, Bw4, Bw6	23	5.000	33	32
14	m	B*35, B*49, Bw4, Bw6	24	5.000	42	27
15	m	keine HLA-B-Typisierung	23	5.000	48	30
16	f	B*07, B*57, Bw4, Bw6	22	10.000	38	40
17	f	B*15, B*44, Bw4, Bw6	26	5.300	40	23
18	f	B*38, B*44, Bw4	24	10.000	33	21
19	f	B*35, Bw6	24	10.000	59	27
20	m	B*37, B*57, Bw4	22	10.000	76	22
21	m	B*08, B*40, Bw6	24	10.000	71	18
22	f	B*07, Bw6	20	6.060	64	40
23	m	B*08, B*41, Bw6	27	20.000	62	27
24	f	B*35, B*51, Bw4, Bw6	25	10.000	61	16

2.2. Methoden

2.2.1. Isolierung der Leukozyten aus Vollblut mit PolymorphPrep™

Die Isolierung der mononukleären Zellen („peripheral blood mononuclear cells“, PBMC) und Granulozyten aus Vollblut wurde mit PolymorphPrep™ durchgeführt [189].

Den Patienten und Probanden wurden jeweils 50 ml Vollblut in Citratröhrenchen entnommen, das anschließend in eine Zellkulturflasche überführt und für 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen wurde. Als vorteilhaft bezüglich der Reinheit der Zellpräparation hatte sich in mehreren Vorversuchen die vorherige Zugabe von „Phosphate buffered saline“ (PBS) in einem Verhältnis von 1:4 erwiesen.

Während der 30 minütigen Inkubation wurde in 12-ml-Tubes jeweils 5 ml PolymorphPrep™ gegeben. Aus der Zellkulturflasche wurden dann jeweils 5 ml Citrat-Vollblut über das vorgelegte PolymorphPrep™ in den Tubes vorsichtig mit einer Pipette geschichtet. Im Anschluss wurden die Tubes 30 Minuten bei 25 °C und 2.000 rpm zentrifugiert. Die Bremse der Zentrifuge wurde ausgeschaltet, um eine Vermischung der aufgetrennten Phasen am Ende der Zentrifugation zu vermeiden. Nach Ablauf der Zentrifugation wurden zwei Zellringe sichtbar. Der obere Zellring bestand aus Monozyten und Lymphozyten, der untere aus Granulozyten (siehe Abb. 6). Mit einer Pasteurpipette wurde die oberste Flüssigkeitsphase, bestehend aus Serum und Thrombozyten, abgenommen und verworfen. Anschließend wurden vorsichtig die einzelnen Zellringe mit der Pasteurpipette akquiriert und jeweils in 2 neue Tubes getrennt überführt. Die Granulozyten und Lymphozyten wurden jeweils mit 0,45%iger NaCl-Lösung im Verhältnis 1:1 vermischt und erneut zentrifugiert (10 Minuten bei 5 °C und 1.000 rpm mit leichter Bremse). Im Anschluss wurde der jeweilige Überstand wieder verworfen. Die Lymphozyten wurden mit 20 ml PBS vermischt und erneut zentrifugiert. Der letzte Waschvorgang wurde bei den Lymphozyten wiederholt.

Zur Zellsuspension der Granulozyten wurden 20 ml RCLB („Red Cell Lysis Buffer“) hinzugefügt und erneut für 10 Minuten bei 5 °C und 1.000 rpm mit leichter Bremse zentrifugiert. Im Anschluss wurde der Überstand verworfen und die Granulozyten insgesamt zweimal mit 20 ml PBS vermischt und zentrifugiert. Danach erfolgte die Zellzahlbestimmung in der Neubauer-Zählkammer.



Abbildung 6: Zellphasen links vor, rechts nach Zentrifugation.

2.2.2. Bestimmung der Anzahl vitaler Zellen mittels Trypanblau in der Neubauer-Zählkammer

Die Zellzahlbestimmung wurde standardmäßig in der Neubauer-Zählkammer durchgeführt (siehe Abb. 7). Sie besteht aus vier Großkammern, von denen jede ein Volumen von 0,1 µl aufweist. Die Zellsuspensionen der Granulozyten und Lymphozyten wurden mit „Dulbecco`s phosphate buffered saline“ (DPBS) 1:10 in einem Tube vermischt. Anschließend wurde aus dem Tube 1 ml Granulozytensuspension bzw. 1 ml Lymphozytensuspension in ein Eppendorfcup überführt. Mit einer Pipette wurden dann 10 µl Granulozyten-/Lymphozytensuspension aus dem Eppendorfcup entnommen und in die Zählkammer pipettiert. Die Zellen wurden zusätzlich mit 10 µl 0,4%iger Trypanblaulösung versetzt, um an den intrazellulär gefärbten Zellen eine tot/lebend-Differenzierung durchzuführen. Im Unterschied zu intakten Zellen

nehmen membran-beschädigte und tote Zellen den Farbstoff Trypanblau wegen ihrer erhöhten Membrandurchlässigkeit auf [190].

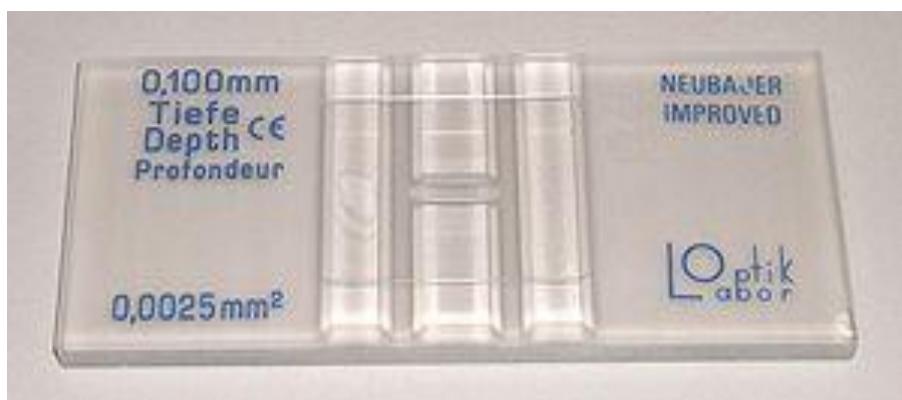


Abbildung 7: Neubauer-Zählkammer.

Es wurden vier Großquadrate unter dem Lichtmikroskop ausgezählt. Dabei wurden die toten (blau gefärbt) und lebenden Zellen (weiß gefärbt) jeweils getrennt gezählt (siehe Abb. 8). Die Zellzahl pro μl untersuchter Zellsuspension wurde errechnet, indem der Mittelwert aus den vier Großquadranten mit 10^6 multipliziert wurde. Dabei musste der Verdünnungsfaktor mit DPBS (1:10-Verdünnung) einberechnet werden. Die gesamte Zellzahl errechnete sich zusammenfassend mit der Formel: Mittelwert der vier Großquadrate $\times 10^6 \times$ Verdünnung \times Ausgangsvolumen in ml.

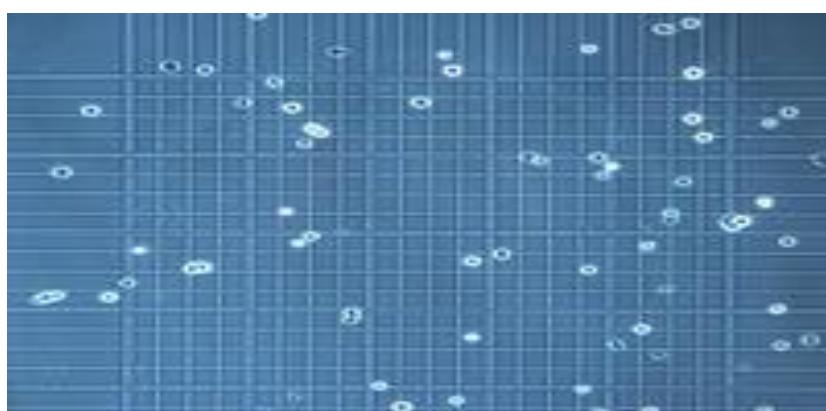


Abbildung 8: Mikroskopisches Bild mit toten und lebenden Zellen.

2.2.3. HLA-Typisierung

Allen Patienten und Probanden wurden zusätzlich 5 ml Vollblut in EDTA-Röhrchen abgenommen. Die Blutröhrchen wurden gesammelt und tiefgefroren. Anschließend wurden sie dem HLA-Labor des Universitätsklinikums Tübingen zugeschickt, wo eine HLA-Typisierung der Proben durchgeführt wurde.

2.2.4. Immunfluoreszenzmarkierung der Leukozyten

Im Anschluss an die Zellauszählung wurden Granulozyten bzw. Lymphozyten und Monozyten mit Antikörpern markiert, die gegen verschiedene HLA-Klasse-I und II Moleküle sowie verschiedene Oberflächenmerkmale gerichtet waren. Dabei wurde zum Teil eine direkte Zelloberflächenmarkierung mit fluoreszenzmarkierten Antikörpern durchgeführt.

Weiterhin wurden Zellen auch indirekt durch Bindung eines Primärantikörpers und fluoreszenz-gekoppelten Sekundärantikörpers markiert. Dazu mussten die Zellen zunächst mit FACS-Waschpuffer zweimal in der Zentrifuge gewaschen werden (jeweils für 10 Minuten bei 1.000 rpm und 10 °C mit leichter Bremse). Diese FACS-Waschpufferlösung war aus 500 ml PBS und 0,1% Natriumacid sowie 0,1% Rinderserumalbumin (BSA) hergestellt worden. Nach dem Waschen wurden die Zellen auf 1×10^6 Zellen pro ml eingestellt und mit 50 µl Polyglobin 10% (bzw. Gammunex 10%) für 15 Minuten auf Eis inkubiert, um unspezifische Bindungen der Antikörper an Fc-Rezeptoren und andere Oberflächenstrukturen der Leukozyten zu verhindern.

Danach wurden die Zellen zweimal mit FACS-Waschpuffer gewaschen und erneut jeweils für 10 Minuten bei 1.000 rpm mit leichter Bremse bei 5 °C zentrifugiert. Die Zellen wurden im Anschluss wieder mit FACS-Waschpuffer in der benötigten Menge für die Anzahl der vorgesehenen Markierungen resuspendiert.

Es erfolgte die Aufteilung der Zellen in einer 96-Well-Rundboden-Platte. Dabei wurden je 200 µl Zellsuspension in die einzelnen Wells verteilt (entspricht

0,5x10⁶ Zellen pro Well), die Primärantikörper in der adäquaten Verdünnung bzw. Menge (siehe Tabellen 1 und 2) hinzugefügt und mit der Pipette vorsichtig durchmischt. Die Well-Platte wurde für 20 Minuten bei 4 °C gekühlt. „Capping“ bezeichnet in der Immunologie das Zusammenziehen oder Aggregieren von Oberflächenstrukturen, wie z. B. Rezeptoren, an einem Pol der Zelloberfläche durch Antikörper. Dieses Phänomen kann durch eine niedrige Temperatur und durch Acid im Waschpuffer (Hemmung der Membranfluidität) minimiert werden, daher die niedrige Temperatur. Danach erfolgte ein dreimaliger Waschvorgang in der Zentrifuge für 5 Minuten und 800 rpm bei 5 °C. Anschließend wurden die Zellen in den Wells mit 200 µl FACS-Washpuffer resuspendiert. Im nächsten Schritt wurden 20 µl FITC gekoppeltes Kaninchen-anti-Maus IgG bzw. IgM als Zweitantikörper zur indirekten Markierung in jedes Well hinzugefügt und die Zellen wieder für 20 Minuten bei 4 °C im Dunkeln inkubiert. Nach der Inkubationszeit wurden die Zellen erneut dreimal für 5 Minuten mit FACS-Washpuffer gewaschen. Am Ende wurden die Zellen in den Wells mit 200 µl FACS-Washpuffer resuspendiert, Zellen jeden Wells in ein FACS-Röhrchen über ein engmaschiges Drahtnetz zur Entfernung von Zellagglomeraten überführt und bis zur Analyse bei 4 °C kurzzeitig im Dunkeln aufbewahrt. Autofluoreszenzen bzw. unspezifische Markierungen von Lymphozyten bzw. Granulozyten einer Person wurden durch Mitführen von Negativkontrollen in jedem Testansatz überprüft. Hierzu wurden Zellen in einzelnen Wells ohne Zugabe eines Antikörpers (unstained) gemessen bzw. nach Zugabe des fluoreszenz-markierten Zweitantikörpers ohne Erstantikörper untersucht, um eine mögliche unspezifische Bindung des Zweitantikörpers auszuschließen.

2.2.5. Durchflußzytometrie (FACS) und Zellanalyse

Mit der Durchflußzytometrie („fluorescence-activated cell sorting“, FACS) können Zellen durch Vorbeiführen an einem Laser anhand ihres Streulichtes hinsichtlich ihrer Größe und intrazellulären Granularität einzeln unterschieden werden. Durch zusätzliche Laseranregung von Fluoreszenzfarbstoffen, die über entsprechend markierte Antikörper an die Zellen gebunden wurden, kann eine

weitere Differenzierung der untersuchten Zellen je nach Spezifität der Antikörper für Oberflächenmerkmale oder intrazellulärer Moleküle erfolgen.

Üblicherweise werden dazu die Zellen mit Antikörpern direkt (Markierung mit fluoreszenz-gekoppelten Primärantikörpern) oder indirekt (Bindung unmarkierter Primärantikörper und Detektion ihrer Bindung mit fluoreszenz-markierten Sekundärantikörpern) markiert.

Die Analytik der Zellfluoreszenzen erfolgt in FACS-Geräten, die jeweils aus einer optischen und hydrodynamischen Komponente bestehen. Eine hydrodynamische Fokussierung der Zellen in einem feinen Flüssigkeitsstrahl am FACS ermöglicht, dass die Zellen nacheinander Laserlicht passieren und so einzeln gemessen werden können. Als Trägerflüssigkeit wird steril filtriertes PBS verwendet. Das optische System besteht aus Linsen, Spiegeln, Filter und Detektoren. Die markierten Zellen werden in einem laminaren Flüssigkeitsstrom einzeln an einem Laser vorbeigeleitet. Durch die im Probenstrom enthaltenen partikulären und zellulären Bestandteile wird das Licht in der Messküvette reflektiert und gestreut. Die in Richtung des Laserlichts abgelenkten Strahlen (Vorwärtsstreuulicht, „forward scatter“, FSC) werden zur Beurteilung der Größe der analysierten Partikel detektiert. Das an Strukturen innerhalb der Zelle in einem 90° -Winkel reflektierte Licht wird als Seitwärtsstreuulicht („sideward scatter“, SSC) bezeichnet und stellt ein Maß für die Dichte und Zellgranularität in Abhängigkeit von deren Zellinhalt dar (siehe Abb. 9). Granulozyten, die stark granuliert sind, streuen deutlich mehr Licht im SSC als B- oder T-Zellen [191-193].

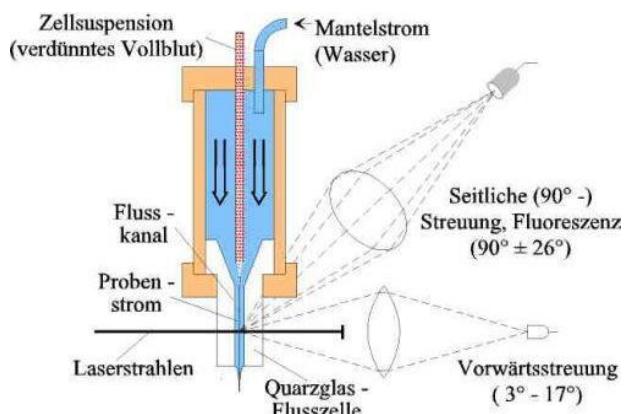


Abbildung 9: Schaubild SSC und FSC.
(<https://www.ptb.de/cms/fachabteilungen/abt8/fb-83/ag-832/laser-durchfl-zytometrie.html>)

Wurden die Zellen mit bestimmten fluoreszenz-gekoppelten Antikörpern markiert, wird ein Teil der Lichtenergie durch das entsprechende Fluorochrom absorbiert und Fluoreszenzlicht einer höheren Wellenlänge emittiert. Das emittierte Licht wird über spezifische Detektoren registriert. Jeder Detektor erhält aufgrund der Anordnung dichroitischer Spiegel nur Licht definierter Wellenlängen (siehe Abb. 10).

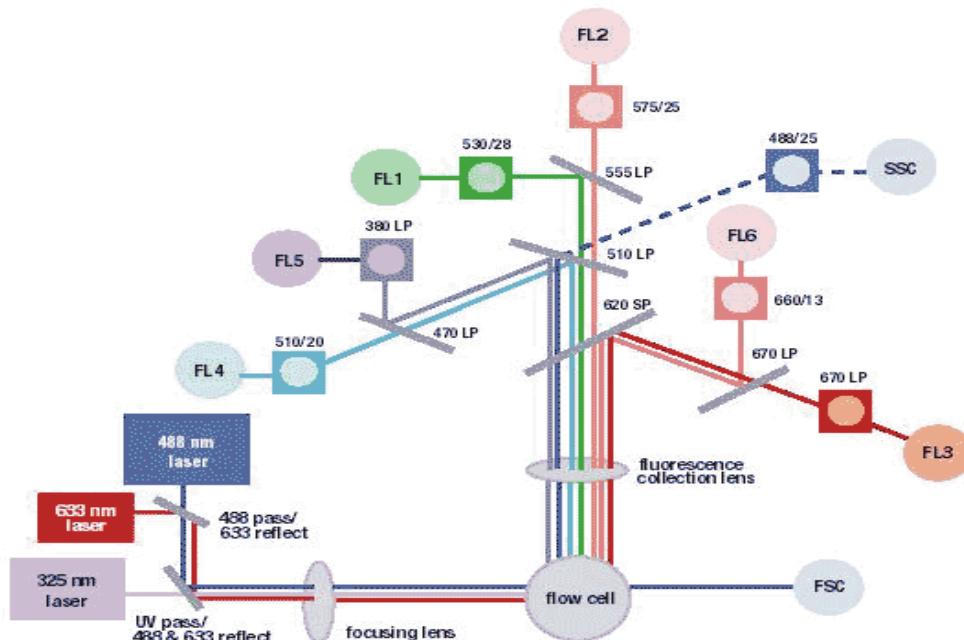


Abbildung 10: Anordnung der verschiedenen Detektoren.
(<http://www.facs.ethz.ch/FACS/Sorters/BDC>)

Da unterschiedliche Fluoreszenzfarbstoffe teilweise unterschiedliche Anregungsenergien benötigen, sind in FACS-Geräten meistens mehrere Laser eingebaut. Der häufig benutzte Argonionenlaser regt mit der Wellenlänge von 488 nm FITC, PE, PerCP, PE/TR, PE/Cy5 und A488 an (siehe Abb. 11). Verschiedene Fluorochrome können durch unterschiedliche Emissionsmaxima unterschieden werden (Alexa Fluor 488: max = 519 nm; Pacific Blue: max = 455 nm; FITC: max = 519 nm; PE: max = 578 nm; PE/TR: max = 615 nm; PE/Cy5: max = 667 nm; PE/Cy7: max = 785 nm; PerCP: max = 678 nm). Dazu ist die Detektionsoptik so aufgebaut, dass jeder Detektor Licht einer bestimmten Wellenlänge registriert, im Idealfall einen einzigen Fluoreszenzfarbstoff. Die

primär detektierten optischen Signale werden mit einer speziellen Elektronik in proportional digitale Signale umgewandelt.

Fluorochrome Dyes Used in Flow Cytometry

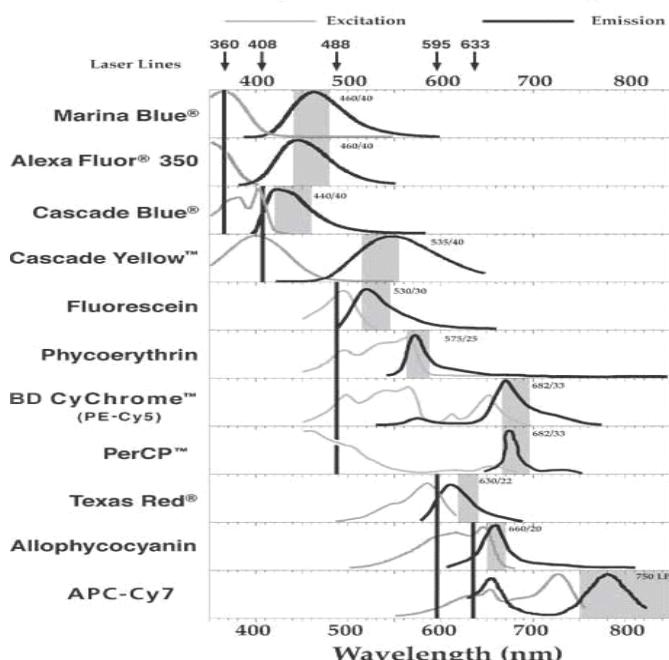


Abbildung 11: Absorptions-(Excitations) und Emissionsmaxima verschiedener Fluorochrome.

(<http://www.bioon.com.cn/protocol/showarticle.asp?newsid=828>)

Da bei den Zellmarkierungen häufig mehrere Fluorochrome verwendet werden (siehe Tabelle 1), die sich in ihren Emissionsspektren überlappen können, ist für eine aussagekräftige Datenanalyse eine Kompensation obligatorisch, d. h. eine Kontrolle und gegebenenfalls Korrektur überlappender Fluoreszenzanteile durch Subtraktion der entsprechenden Signale [194]. Die Abbildung 12 zeigt die Emissionsmaxima und die Überlappungsbereiche der Emissionsspektren von PE und FITC. Ohne Kompensation wird ein PE-Signal auch im FL1/FITC-Kanal detektiert. Umgekehrt registriert der FL2/PE-Detektor Anteile des vom FITC emittierten Lichts. Die verwendeten Auswertungsprogramme FlowJo und FACS-Diva enthielten Algorithmen, mit denen man anschließend nach der Messung rechnerisch die überlappenden Signale automatisiert abziehen bzw. korrigieren konnte.

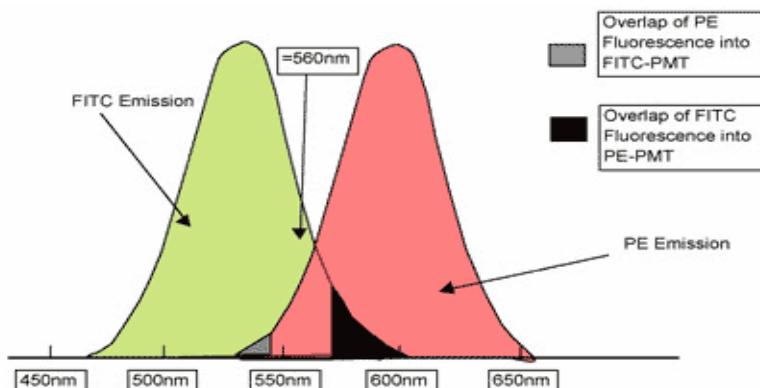


Abbildung 12: Spektrale Überlappung von FITC und PE.
http://www.med4you.at/laborbefunde/techniken/durchflusszytometrie/lbef_durchflusszytometrie_kompensation.htm

Die Messung und Auswertung der Fluoreszenzmarkierungen erfolgte am FACS-Gerät BD LSRII mit den Softwareprogrammen FlowJo und FACS-Diva. Durch Darstellung der SSC und FSC Werte in einem x/y-Diagramm konnten in jeder Probe graphisch bereits verschiedene Zellpopulationen nach Größe und Granularität in Lymphozyten, Granulozyten und Monozyten unterschieden werden. Anschließend wurden „Gates“ gesetzt, d. h. in der graphischen Darstellung spezifische Zellpopulationen durch Umrandung ausgewählt, die in weiteren Fluoreszenzanalysen näher bestimmt werden sollten. Nach Anreicherung der Granulozyten über spezifische Dichtegradienten aus heparinisiertem Blut zeigten sich im SSC/FSC Dot-Plot zwei Zellpopulationen, die wir als „Granulozyten 1“ und „Granulozyten 2“ bezeichneten. Da es sich auf Grund von Vorexperimenten bei der Granulozyten 2-Fraktion um osmotisch veränderte kleinere Granulozyten handelte, die nach der Isolierung ihr volles Volumen nicht wieder erreicht hatten, wurde in dieser Doktorarbeit nur die Granulozyten 1-Fraktion untersucht, die den unseparierten Granulozyten zu entsprechen schienen. Bei der Analyse des abgetrennten Pools an mononukleären Zellen wurden ebenfalls „Gates“ für Lymphozyten und Monozyten erstellt (siehe Abb. 13).

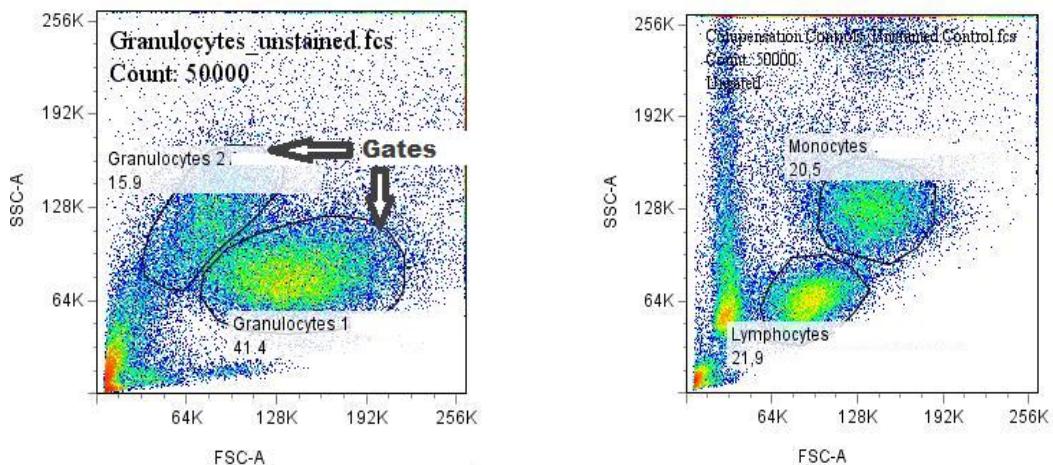


Abbildung 13: Beispiele der Dot-Plots aus unserer FACS-Analyse (links Granulozyten, rechts Lymphozyten und Monozyten).

In der folgenden Analyse wurden für die primär selektionierten Zellpopulationen spezifisch über Antikörper gebundene Fluoreszenzen untersucht. Dazu wurden für die indirekten Markierungen Histogramme, für die direkten Mehrfachmarkierungen auch Dot-Plots für die Fluoreszenzkombinationen erstellt. Zur Unterscheidung der Populationen mit positiver und negativer spezifischer Fluoreszenz wurden für jede Probe negative Kontrollen mitgeführt. Hier handelte es sich um Testansätze mit ungefärbten Zellen zur Beurteilung der Autofluoreszenzen (siehe Abb. 14) sowie um Isotypkontrollen und Kontrollen zur unspezifischen Bindung des Zweitantikörpers der indirekten Markierungen (Markierung mit Zweitantikörper ohne Erstantikörper). Die Fluoreszenzeigenschaften für das definierte Gate wurden in einem neuen Schaubild als Histogramm dargestellt. Wenn ein Antikörper an die Zellen gebunden hatte, so entstand im Histogrammschaubild ein positiver Ausschlag, welcher durch die Bindungsstärke des Antikörpers beeinflusst wurde. Mit der FACS-Software wurden mit Hilfe der negativen Kontrollen entsprechende Grenzen für die Beurteilung der positiven Zellen im Dot-Plot bzw. Histogramm gesetzt und danach der prozentuale Anteil der positiven Zellen in Bezug auf die gesamte Zellzahl des entsprechenden Gates errechnet. Anschließend erfolgte die statistische Auswertung der Messdaten mit dem Softwareprogramm GraphPad Prism 6.

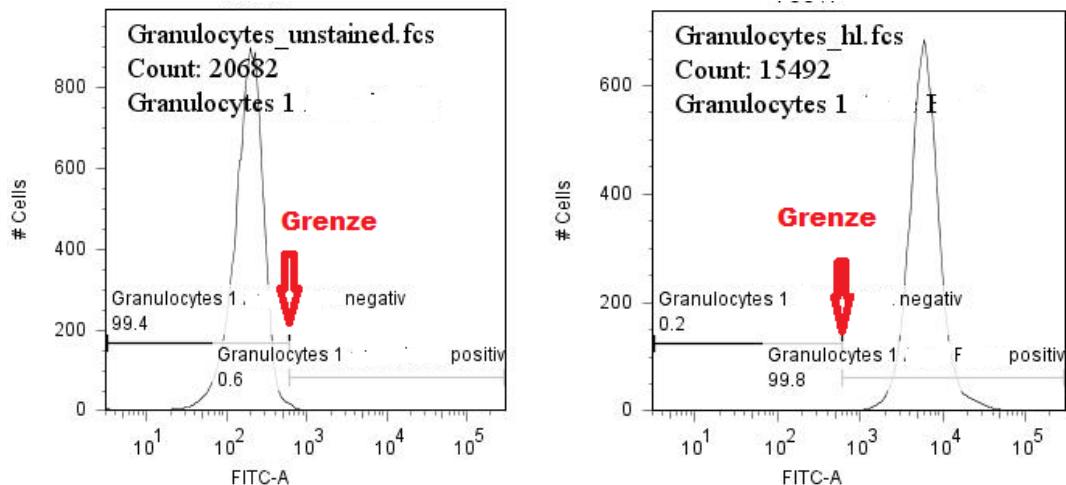


Abbildung 14: Links - Negativkontrolle mit Autofluoreszenz der Zellen;
Rechts - Positivkontrolle mit W6/32.HL.

2.2.6. Statistische Auswertung der FACS-Daten

Die Daten aus der FACS-Analyse wurden aus dem Softwareprogramm FlowJo zunächst exportiert und mit Microsoft Excel bearbeitet (siehe Tabellen 6 bis 11 im Anhang). Statistisch signifikante Unterschiede in der Expression von Oberflächenantigenen wurden mit dem Softwareprogramm GraphPad Prism 6 mittels Student-T Test für zwei unabhängige Grundgesamtheiten berechnet. Dabei wurden aus den Grundgesamtheiten (Gesunde und Patienten mit Morbus Behçet) n Stichproben ausgewählt. Die Stichprobenzahl für die Gesunden betrug n=24 und für die Patienten n=20. Bei jedem Versuch wurden zur Validierung der Ergebnisse Negativ- und Positivkontrollen durchgeführt. Es wurde angenommen, dass Merkmalsausprägungen in den betreffenden Grundgesamtheiten einer Normalverteilung entsprachen. Um die Normalverteilung zu prüfen, wurde der D`Agostino- und Pearson-Test durchgeführt. Da viele Daten unabhängig voneinander waren und einer Gauß'schen Verteilung nicht entsprachen, wurde der Mann-Whitney Test durchgeführt. Dabei handelte es sich um einen nicht parametrischen Test. Dieser Test hatte im Vergleich zu parametrischen Tests jedoch eine geringere Power. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% gesetzt. Signifikante Ergebnisse wurden festgelegt, wenn der P-Wert kleiner 0,05 war ($p < 0,05$).

3. Ergebnisse

3.1. Auswertung der Granulozyten

3.1.1. **Reinheit der Granulozyten, Qualitätskontrolle**

Die Granulozyten aus den Blutproben der Patienten und Probanden wurden, wie im Methodenteil beschrieben, über Dichtegradienten isoliert und danach mit fluoreszenz-gekoppelten Antikörpern markiert.

Für die Beurteilung der Reinheit der angereicherten Granulozyten wurden die Antikörper CD 66b und CD 66abce in dieser Studie verwendet. Diese Antikörper reagieren ausschließlich mit Granulozyten [195, 196]. CD 66abce reagiert mit allen reifen Granulozyten. Für die statistische Auswertung wurden nur Proben benutzt, welche zu mehr als 95% CD 66abce exprimierten. Von der Analyse wurden ferner Proben ausgeschlossen, bei denen in den negativen Kontrollmarkierungen mehr als 5% der Zellen mit dem Zweitantikörper ohne Markierung mit einem spezifischen Primärantikörper reagiert hatten, da von einer zu hohen unspezifischen Bindung ausgegangen werden musste, welche die Vergleichsanalysen in der statistischen Auswertung verfälschen konnte. Dies betraf die Patienten 1, 2, 4 und 10 sowie die gesunden Probanden 2, 5 und 17.

Alle aufgereinigten Granulozytenpopulationen wurden mit dem Antikörper Tü 93 markiert, der gegen CD 7, einem T-Zellmarker auf Thymozyten, T-Zellen und NK-Zellen, gerichtet ist [197], um die Beimischung der isolierten Granulozytenfraktion mit Lymphozyten zu beurteilen.

Danach fanden sich bei den Patienten in der Granulozyten 1-Fraktion die Median-Werte von 2,1% an T-Zellen, bei der Kontrollgruppe 5% an T-Zellen. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug mit dem Mann-Whitney Test

$p=0,1206$ für die Gesunden ($n=21$) und Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 15 graphisch dargestellt.

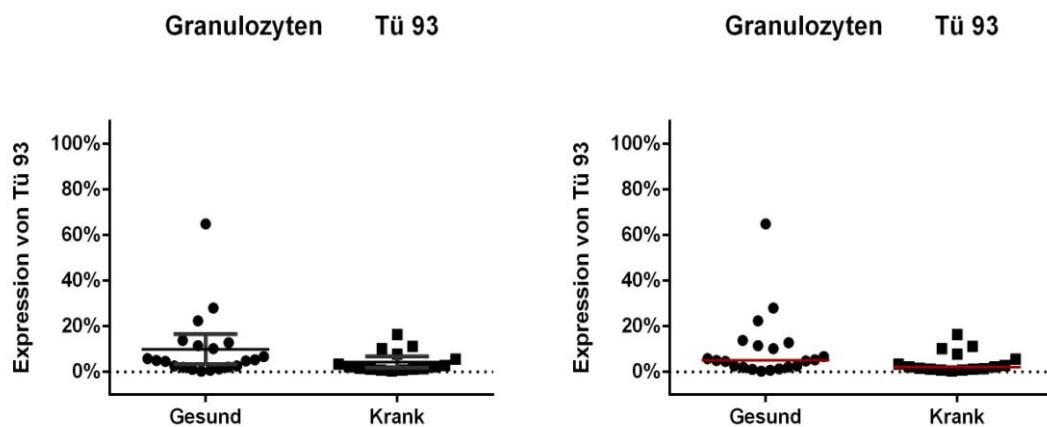


Abbildung 15: Anteil der T-Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.2. Heterogenität der Granulozyten entsprechend ihrer Expression spezifischer Differenzierungsantigene

3.1.2.1. Expression von CD 11b auf Granulozyten

CD 11b wirkt in Kombination mit CD 18 als ein Integrinmolekül. Dieses Zelladhäsionsmolekül vermittelt die Phagozytose und wird von myeloischen Zellen und NK-Zellen exprimiert. Bei der Expression von CD 11b auf den Granulozyten zwischen Gesunden und Kranken konnte keine aussagekräftige statistische Auswertung gemacht werden, da die Zahl der Patienten zu gering war. Der P-Wert betrug $p=0,2$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 99% für die Gesunden ($n=9$) und 48,35% für die Kranken ($n=2$). Auffällig war jedoch, dass es bei den Patienten zwei Gruppen von Personen zu geben scheint, solche mit starker Expression und solche mit geringer oder gar keiner Expression. Die Ergebnisse sind in Abbildung 16 graphisch dargestellt.

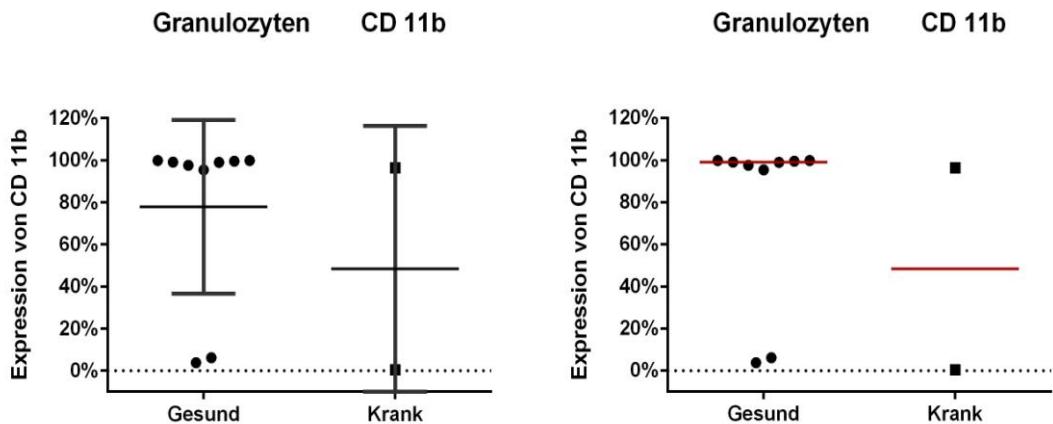


Abbildung 16: Anteil der CD 11b positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.2.2. Expression von CD 14 auf Granulozyten

Für die Differenzierung von Monozyten und Makrophagen sowie von Subpopulationen der Granulozyten wurden die monoklonalen Antikörper TM 1 und TM 3 eingesetzt, die gegen unterschiedliche Epitope des Glykoproteins CD 14 gerichtet sind. Zusammen mit TLR 4 bildet dieses Molekül auf der Zelloberfläche myelomonozytärer Zellen einen Rezeptor-Komplex für bakterielle Lipopolysaccharide [198-200]. Der Lipopolysaccharid-Rezeptor-Komplex zählt zu den Mustererkennungsrezeptoren („Pattern Recognition Receptors“, PRRs), die pathogen-assoziierte mikrobielle Muster („Pathogen Associated Molecular Patterns“, PAMPs) erkennen und binden können. Durch diese Interaktion kommt es in der Abwehr von pathogenen Mikroorganismen zur raschen Aktivierung von Makrophagen und Monozyten [201]. Die untersuchten Granulozytenpopulationen bei Patienten zeigten eine vermehrte Bindung von TM 1 und TM 3, jedoch ohne signifikante Unterschiede zu den gesunden Kontrollen. Der P-Wert der statistischen Auswertung für die Reaktion von TM 1 betrug $p=0,4712$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 23,1% für die Gesunden ($n=21$) und 30,4% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 17 graphisch dargestellt.

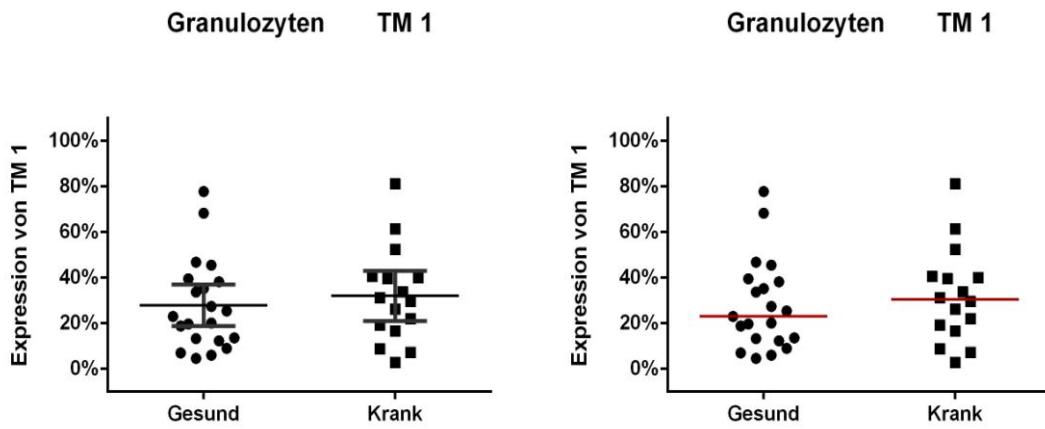


Abbildung 17: Anteil der TM 1 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

Auch die Bindung von TM 3 an CD 14 auf den Granulozyten ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Gesunden und Kranken. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0688$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 59,6% für die Gesunden ($n=21$) und 86,35% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 18 graphisch dargestellt.

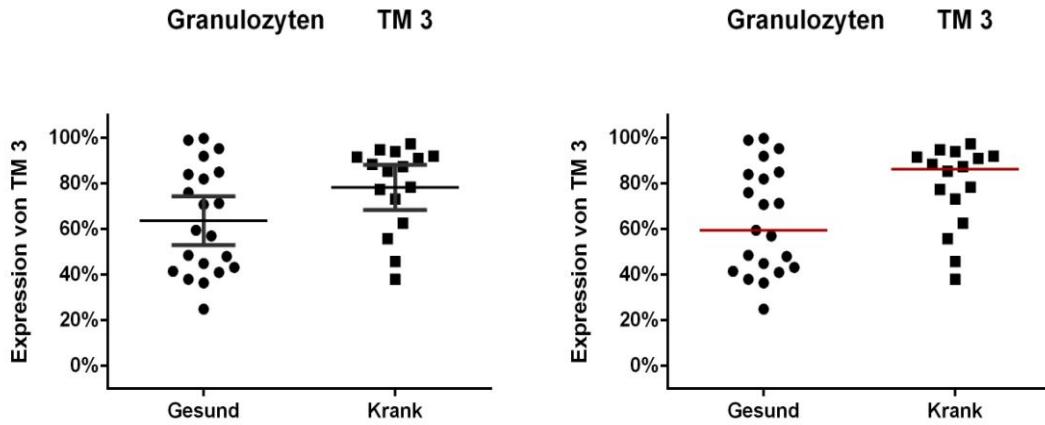


Abbildung 18: Anteil der TM 3 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.2.3. Expression von CD 33 auf Granulozyten

Das Antigen CD 33 (SIGLEC-3, „sialic acid-binding Ig-like lectins“) gehört zur Familie der Sialoadhäsine. Dieser Rezeptor kommt auf myeloischen Vorläuferzellen, unreifen Monozyten und Granulozyten, dendritischen Zellen und Mastzellen sowie auch auf Lymphozytensubpopulationen vor. Es kommt zur Interaktion zwischen Siglecs, welche u. a. die Endozytose induzieren [197, 202, 203]. Dieser Rezeptor interagiert auch mit T-Lymphozyten und NK-Zellen. Er wirkt als inhibitorischer Rezeptor auf die zytotoxische Aktivität der NK-Zellen [204].

Für die Expression von CD 33 auf Zellen der Granulozytenfraktion war zwischen Gesunden und Kranken kein signifikanter Unterschied zu beobachten. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,6117$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 13,8% für die Gesunden ($n=21$) und 8,6% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 19 graphisch dargestellt.

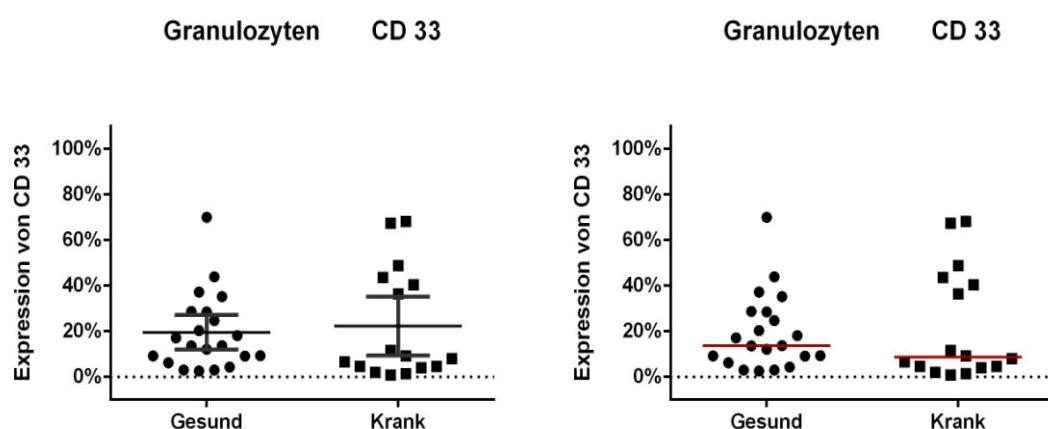


Abbildung 19: Anteil der CD 33 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.2.4. Expression von CD 34 auf Granulozyten

Das Antigen CD 34 ist ein Membranprotein mit adhäsiven Funktionen. Es wird vor allem auf hämatopoetischen Stammzellen exprimiert [205]. Patienten mit Morbus Behçet unterschieden sich im Blut nicht signifikant in der Anzahl der CD 34 positiven myeloischen Vorläuferzellen von Gesunden (siehe Abb. 20). Nach Beurteilung im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 9,7% für die Gesunden ($n=21$) und 5,05% für die Kranken ($n=16$) gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert lag bei $p=0,0737$.

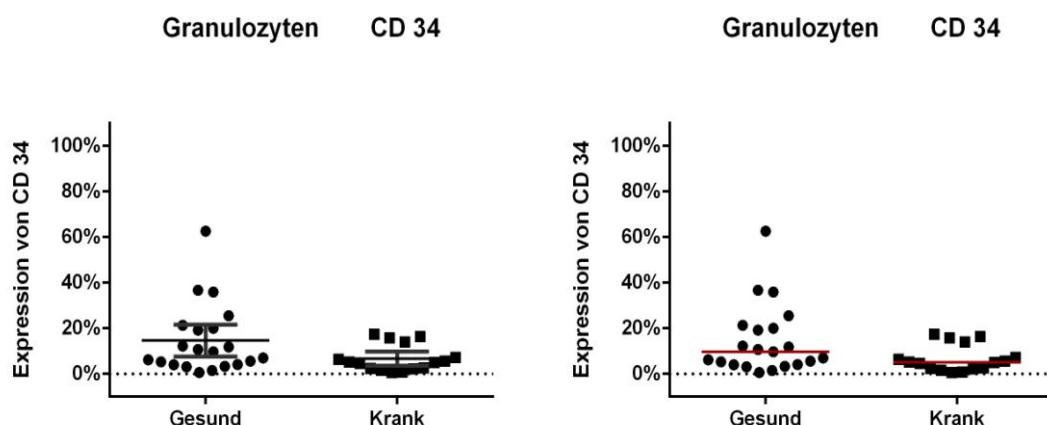


Abbildung 20: Anteil der CD 34 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.2.5. Expression von CD 66abce auf Granulozyten

CD 66abce ist auf allen Granulozyten nachzuweisen, deshalb galt dieser Test zur Prüfung auf die Reinheit der Granulozyten im Rahmen der Qualitätskontrolle der untersuchten Proben. Es handelt sich um ein Zelladhäsionsmolekül und gehört zur Familie der „human carcinoembryonic antigens“ (CEA) [195, 196, 206].

Bei der Expression von CD 66abce auf den Granulozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der

statistischen Auswertung betrug $p=0,0722$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 99,9% für die Gesunden ($n=21$) und 99,55% für die Kranken ($n=16$). Nahezu alle Zellen haben diesen Antikörper gebunden, was für die Reinheit der Granulozytenfraktion spricht. Die Ergebnisse sind in Abbildung 21 graphisch dargestellt.

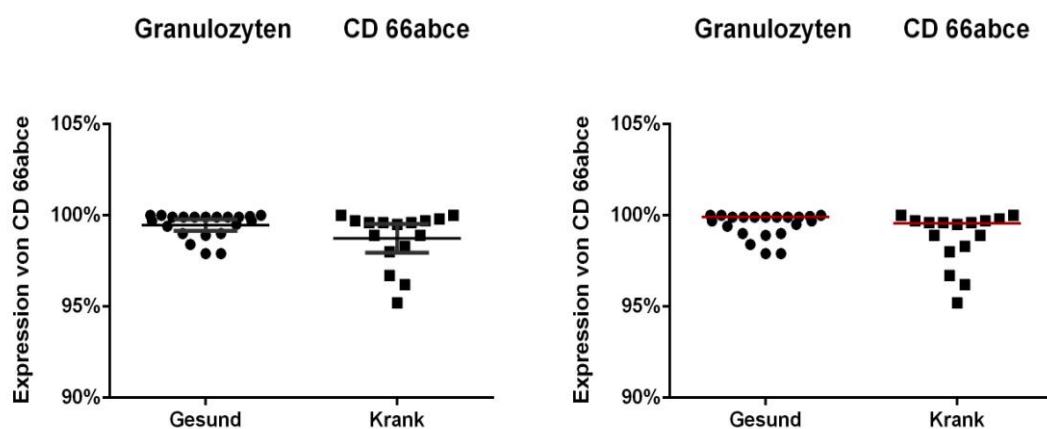


Abbildung 21: Anteil der CD 66abce positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.2.6. Expression von CD 66b auf Granulozyten

CD 66b („carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule“ 8, CEACAM8) wird auf reifen Granulozyten exprimiert. Es handelt sich wie bei CD 66abce um ein Zelladhäsionsmolekül und gehört zur Familie der „human carcinoembryonic antigens“ (CEA) [195, 196, 207]. Alle Proben hatten über 90% CD 66b exprimiert.

Bei der Expression von CD 66b auf den Granulozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,2976$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 90% für die Gesunden ($n=21$) und 93,4% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 22 graphisch dargestellt.

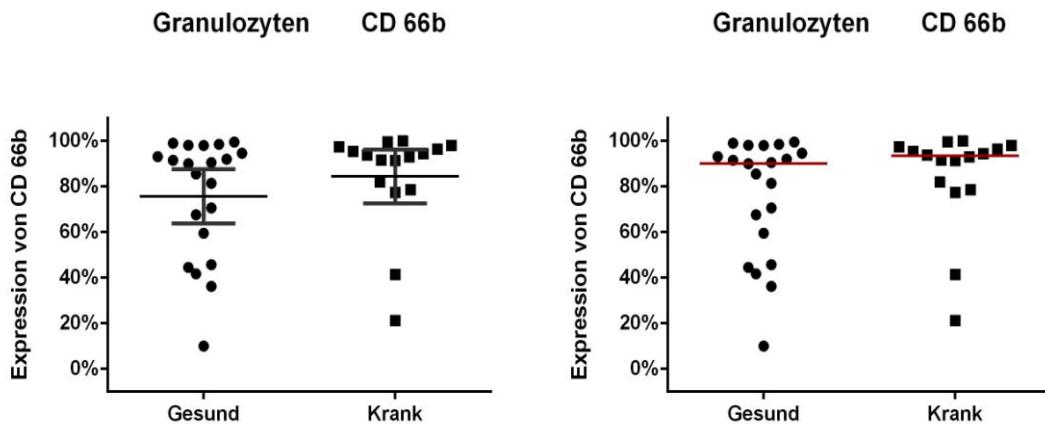


Abbildung 22: Anteil der CD 66b positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.3. Expression der Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LILR)

3.1.3.1. Expression von ILT 2 auf Granulozyten (LIR-1, LILRB 1)

ILT 2 (CD 85j), auch bekannt als Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor 1 (LIR-1) oder Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor Subfamilie B Member 1 (LILRB 1), wurde auf myeloischen Vorläuferzellen, Monozyten und dendritischen Zellen, aber auch auf T-Zellsubpopulationen, NK-Zellen und B-Zellsubpopulationen nachgewiesen. Es handelt sich um einen inhibitorischen Rezeptor mit einem sogenannten „immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif“ (ITIM) der zytoplasmatischen Anteile, deren Interaktion mit Transkriptionsfaktoren und spezifischen Signalproteinen die zelluläre Aktivierung unterbindet. Als Liganden von LILRB 1 zählen MHC-Klasse-I Moleküle. Über die Bindung dieser Rezeptoren konnte die zytotoxische Aktivität von NK-Zellen und T-Zellen gehemmt werden [118-125]. Durch die Interaktion von LILRB 1 mit HLA-G ließ sich die intrazelluläre Calciumfreisetzung in NK-Zellen senken und als Folge die Sekretion von Interferon-Gamma reduzieren [127-129].

Granulozyten von Patienten mit Morbus Behçet zeigten im Vergleich zu Gesunden eine signifikant reduzierte Expression von LILRB 1 (siehe Abbildung 23). In der statistischen Auswertung mit dem Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 10,3% für die Gesunden ($n=21$) und 2,95% für die Kranken ($n=16$) zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Der P-Wert lag bei $p=0,0132$. Auffällig war, dass nur ein kleiner Anteil der Granulozyten ILT 2 positiv war.

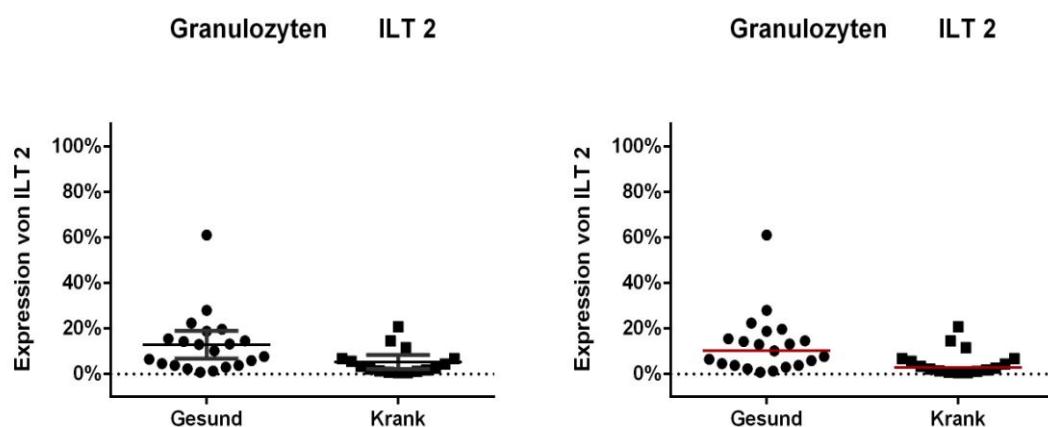


Abbildung 23: Anteil der ILT 2 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.3.2. Expression von ILT 3 auf Granulozyten (LIR-5, LILRB 4)

ILT 3 (CD 85k), auch bekannt als Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor 5 (LIR-5) oder Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor Subfamilie B Member 4 (LILRB 4), ist ein hochpolymorpher inhibitorischer Rezeptor, dessen Liganden bisher ungeklärt sind [130, 132-134]. Eine Ligation von LILRB 4 kann die Aktivierung und Differenzierung von CD 8 positiven T-Suppressor-Zellen beeinflussen, wodurch die Immunantwort unterdrückt wird [131, 135]. LILRB 4 wird auf antigenpräsentierenden Zellen („antigen presenting cells“, APCs) exprimiert und reguliert deren Aktivität.

Die Anzahl der LILRB 4 positiven Zellen in der Granulozyten 1-Fraktion war zwischen Gesunden und Kranken nicht signifikant unterschiedlich. Auffallend in

den Assays war wiederum, dass nur ein geringer Anteil der Granulozyten ILT 3 positiv war. Bei der Expression zeigte die statistische Auswertung im Mann-Whitney Test mit einem $p=0,1671$ bei Median-Werten von 98,2% für die Gesunden ($n=21$) und 96,15% für die Kranken ($n=16$) keine Auffälligkeiten. Zwar gab es statistisch gesehen keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl der LILRB 4 positiven Zellen in der Granulozytenfraktion zwischen den Kranken und gesunden Personen, jedoch fiel eine Gruppe von Patienten auf, die eine deutlich erniedrigte Anzahl an LILRB 4 positiven Granulozyten aufwies. Die Granulozyten von Patienten mit Morbus Behçet haben diesen inhibitorischen ILT 3-Rezeptor in der Tendenz weniger exprimiert als die gesunden Probanden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 24 graphisch dargestellt.

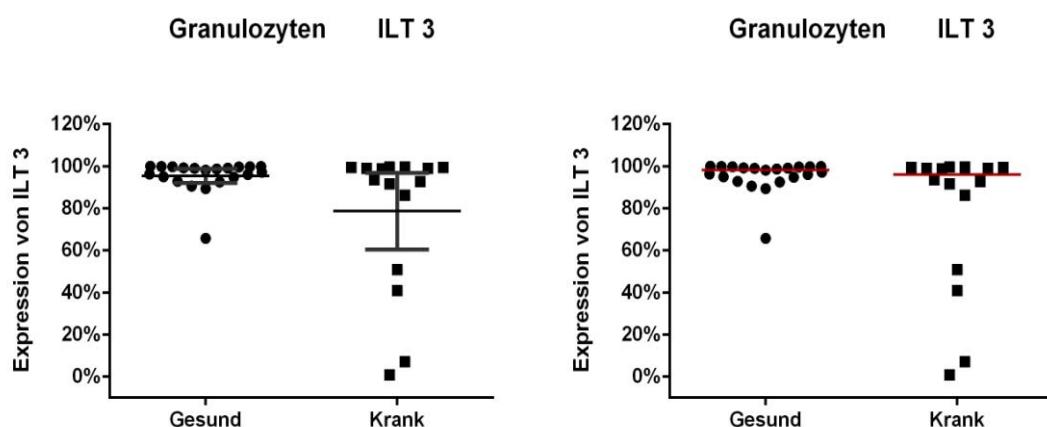


Abbildung 24: Anteil der ILT 3 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.3.3. Expression von ILT 4 auf Granulozyten (LIR-2, LILRB 2)

ILT 4 (CD 85d), auch bekannt als Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor 2 (LIR-2) oder Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor Subfamilie B Member 2 (LILRB 2), findet sich auf Monozyten, Makrophagen und dendritischen Zellen. Dieses Oberflächenmolekül wirkt ähnlich wie ILT 3 inhibierend auf die Immunantwort, indem der Rezeptor die Reifung dendritischer Zellen beeinflusst [124, 125, 136-138]. ILT 4 bindet neben den klassischen MHC-Klasse-Ia

Molekülen mit hoher Affinität an HLA-G, einem HLA-Klasse-Ib Molekül. In der Schwangerschaft soll die Interaktion zwischen ILT 4 und HLA-G, das anstelle von HLA-Klasse-Ia Molekülen auf foetalem Gewebe verstärkt exprimiert ist, an der Toleranzentwicklung der Mutter gegenüber foetalen Alloantigenen beteiligt sein [140]. Der Rezeptor moduliert die Aktivität von APCs, aber auch von NK-Zellen und T-Lymphozyten [139]. Es konnte auch gezeigt werden, dass bei vermehrter Expression von ILT 4 die Reifung von Monozyten inhibiert ist [137].

Für die Expression von ILT 4 auf Granulozyten gab es zwischen Gesunden und Kranken in dieser Studie keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,5676$ im Mann-Whitney Test bei Medianwerten von 54% für die Gesunden ($n=21$) und 37,45% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 25 graphisch dargestellt.

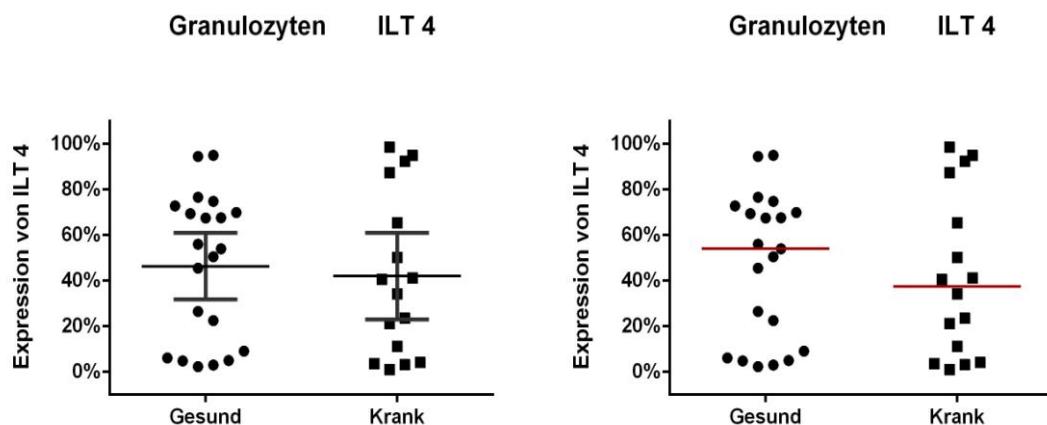


Abbildung 25: Anteil der ILT 4 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.3.4. Expression von ILT 5 auf Granulozyten (LIR-3, LILRB 3)

ILT 5 (CD 85a), ebenfalls bekannt als Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor 3 (LIR-3) oder Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor Subfamilie B Member 3 (LILRB 3), wird vorwiegend von myeloischen Zellen (Granulozyten, Monozyten), aber auch auf Subpopulationen von B-Zellen und T-Zellen exprimiert. Er wirkt ebenfalls als inhibitorischer Rezeptor über Bindung an MHC-Klasse-I Moleküle.

Dieser Rezeptor ist auch bekannt als „paired immunoglobulin-like receptor B“ (PIR-B). Er spielt bei der T-Zell-Aktivierung und Differenzierung von Makrophagen eine wichtige Rolle [141-144].

Für die Expression von ILT 5 auf Granulozyten zeigte sich zwischen Gesunden und Kranken ein signifikanter Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p = < 0,0001$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 98,7% für die Gesunden ($n=21$) und 14,55% für die Kranken ($n=16$). Der inhibierende ILT 5-Rezeptor war bei den Patienten deutlich weniger auf den Granulozyten exprimiert als bei den gesunden Probanden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 26 graphisch dargestellt. Auffällig bei den Patienten war, dass es zwei Gruppen von Personen zu geben scheint, solche mit stärkerer Expression und solche mit geringerer Expression.

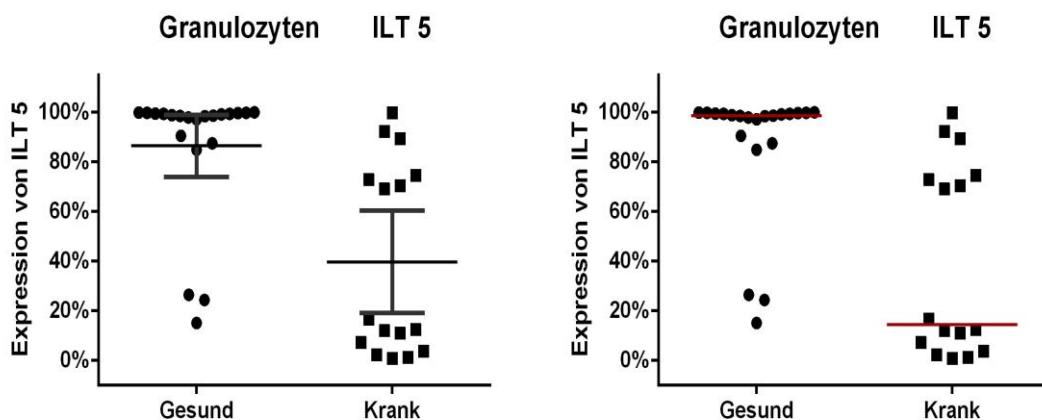


Abbildung 26: Anteil der ILT 5 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.4. Vergleich der Expression von HLA-Klasse-I Molekülen

Zur Überprüfung der Expression von verschiedenen HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten bei Patienten und gesunden Probanden wurden verschiedene monomorphe und polymorphe monoklonale Antikörper verwendet.

3.1.4.1. Expression von freien schweren Ketten der HLA-Klasse-I Moleküle auf Granulozyten

HC 10 bindet an freie schwere Ketten von HLA-B und HLA-C Molekülen. Der Antikörper wurde daher eingesetzt, um zu testen, ob auf Granulozyten intakte HLA-Komplexe, insbesondere auch des HLA-B Lokus, exprimiert wurden. Hiermit sollten Hinweise erhalten werden, ob HLA-B*51, das mit Morbus Behçet assoziiert ist, in alternativen Formen auftritt (ähnlich wie HLA-B*27) und damit eventuell veränderte Funktionen in der Interaktion mit T-Zellrezeptoren, aber auch mit LILR und KIR vorhanden sind. Es besteht eine Assoziation mit dem beta-2-Mikroglobulin der freien schweren Ketten der HLA-Klasse-I Moleküle [177, 182, 186, 208].

Bei der Bindung von HC 10 an die Zelloberfläche von Granulozyten ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen Gesunden und Patienten beobachten. Der P-Wert in der statistischen Auswertung betrug $p=0,0381$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 26,1% für die gesunden ($n=21$) und 50,1% für die kranken Personen ($n=16$). HC 10 wurde auf Granulozyten der Patienten vermehrt exprimiert. Die Ergebnisse sind in Abbildung 27 graphisch dargestellt.

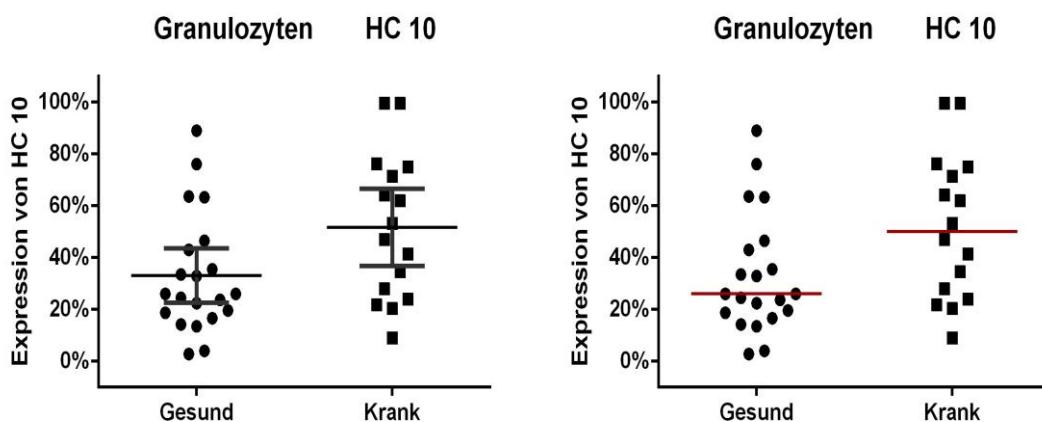


Abbildung 27: Anteil der HC 10 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.4.2. Expression von HLA-B und -C Molekülen auf Granulozyten

Der Antikörper TH 4 bindet an eine monomorphe Determinante auf intakten HLA-B und HLA-C Komplexen.

In der Bindung von TH 4 an Granulozyten zeigte sich zwischen Gesunden und Kranken kein signifikanter Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p = > 0,9999$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 99,9% für die Gesunden ($n=21$) und 99,8% für die Patienten ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 28 graphisch dargestellt.

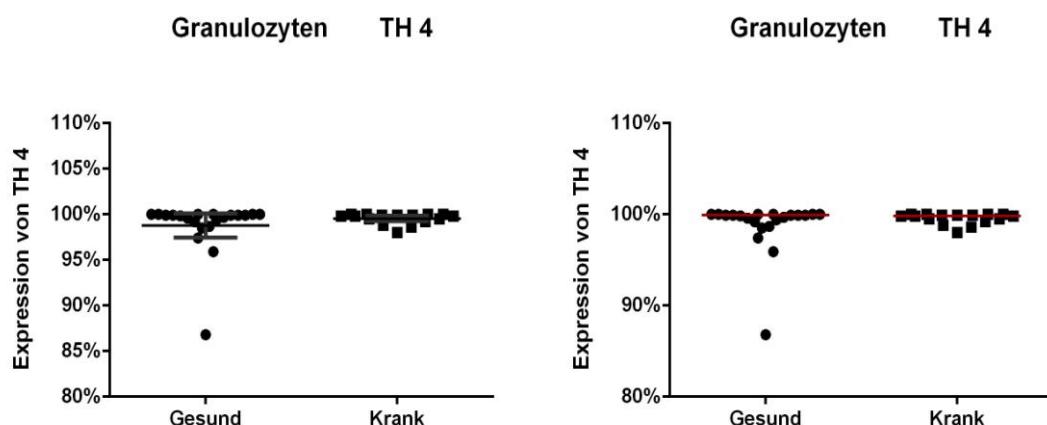


Abbildung 28: Anteil der TH 4 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.4.3. Expression von beta-2-Mikroglobulin auf Granulozyten

Der Antikörper Tü 99 bindet an beta-2-Mikroglobulin, das als invariante Kette an die schwere Kette von HLA-Klasse-I Molekülen assoziiert ist.

Bei der Reaktion von Tü 99 mit Granulozyten gab es zwischen Gesunden und Patienten keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert betrug $p=0,8617$ in der statistischen Auswertung im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 98,3% für die Gesunden ($n=21$) und ebenfalls 98,3% für die Patienten ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 29 graphisch dargestellt.

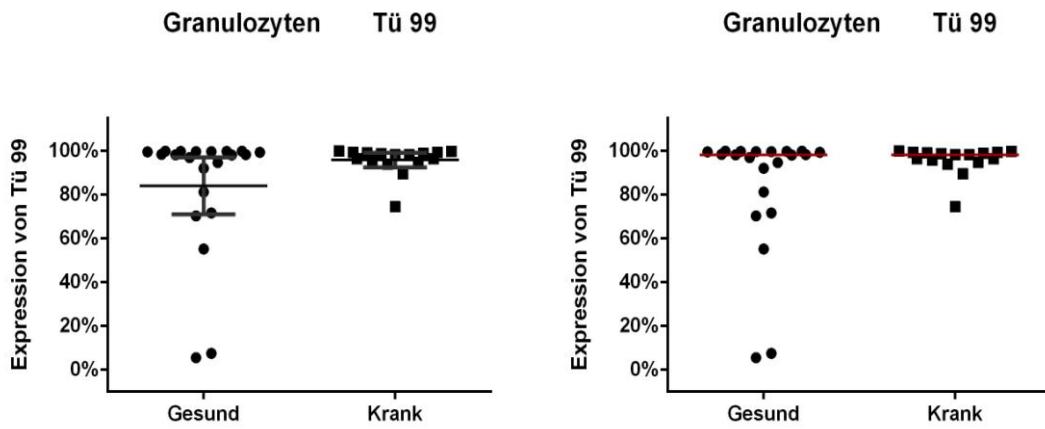


Abbildung 29: Anteil der Tü 99 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.4.4. Expression von Tü 113 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten

Der monoklonale Antikörper Tü 113 erkennt nach bisherigen Untersuchungen von Ziegler et al. eine monomorphe Determinante vor allem von HLA-Klasse-Ia Molekülen. Granulozyten der Patienten zeigten in der Reaktion mit Tü 113 im Vergleich zu Gesunden keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,1719$ im Mann-Whitney Test bei Medianwerten von 8,3% für die Gesunden ($n=21$) und 3,35% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 30 graphisch dargestellt.

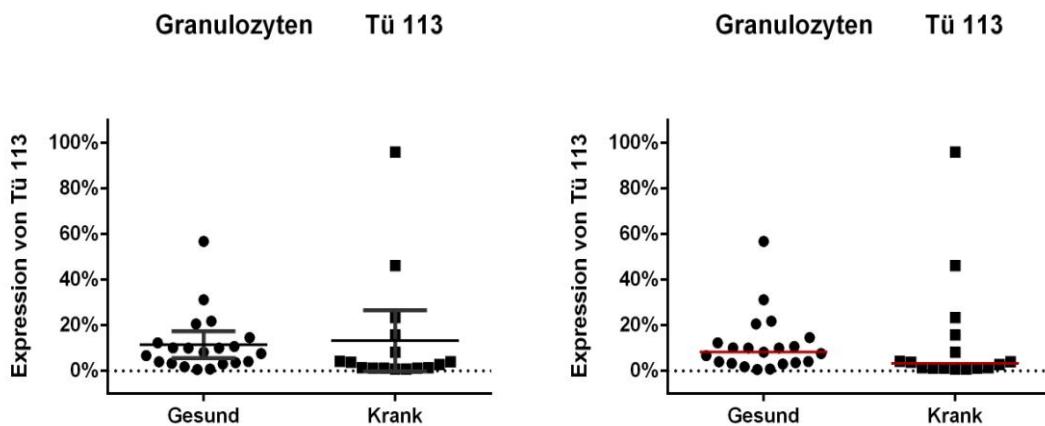


Abbildung 30: Anteil der Tü 113 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.4.5. Expression von Tü 114 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten

Der Antikörper Tü 114 bindet an eine publike Determinante und die Spezifität bezieht sich auf die HLA-Klasse-I Moleküle A1, A2 und HLA-B*27. Weiterhin werden mit Tü 114 freie schwere Ketten von HLA-Klasse-I Moleküle erkannt und der Antikörper reagiert nicht mit HLA-F und HLA-G. Die genaue Epitopspezifität ist jedoch noch nicht eindeutig definiert.

Bei der Expression von Tü 114 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten bestand zwischen Gesunden und Kranken kein signifikanter Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0739$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 10,1% für die Gesunden ($n=21$) und 3,45% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 31 graphisch dargestellt.

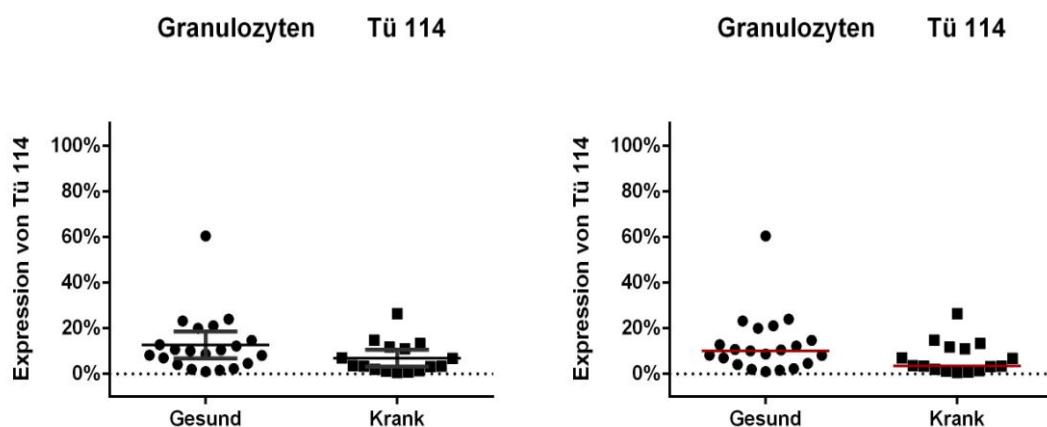


Abbildung 31: Anteil der Tü 114 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.4.6. Expression von Tü 149 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten

Der monoklonale Antikörper Tü 149 reagiert mit HLA-B, HLA-C und einigen HLA-A Molekülen [177].

Bei der Expression von HLA-B/C auf den Granulozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,1932$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 99,7% für die Gesunden ($n=21$) und 99,8% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 32 graphisch dargestellt.

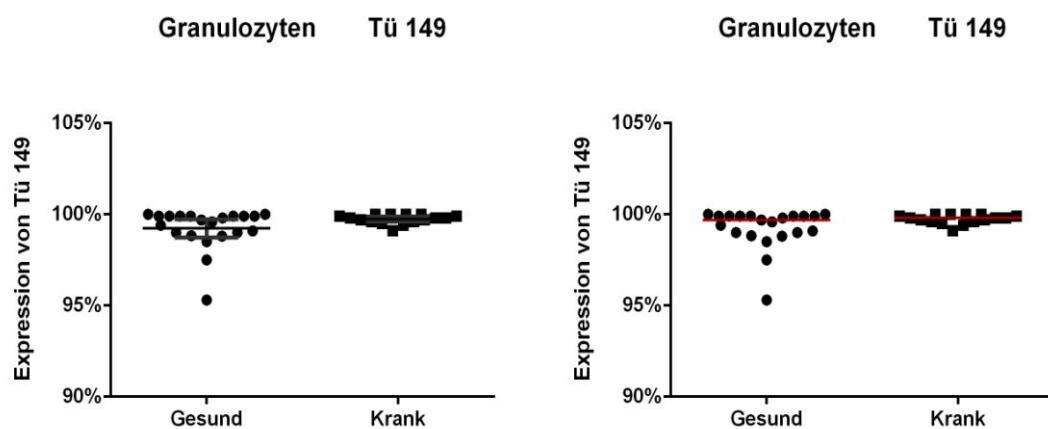


Abbildung 32: Anteil der Tü 149 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.4.7. Expression von Tü 154 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten

Der monoklonale Antikörper Tü 154 reagiert primär mit den HLA-Klasse-I Molekülen HLA-B und HLA-F, die mit dem beta-2-Mikroglobulin komplexiert sind.

Bei der Bindung von Tü 154 an Granulozyten gab es zwischen Gesunden und Kranken keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,7336$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 10,5% für die Gesunden ($n=21$) und 10,55% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 33 graphisch dargestellt.

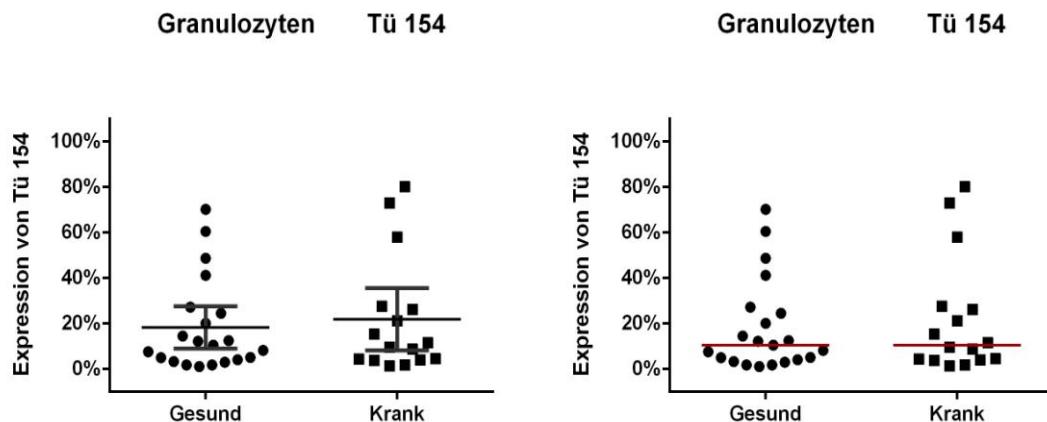


Abbildung 33: Anteil der Tü 154 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.4.8. Expression von Tü 155 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten

Der Antikörper Tü 155 reagiert primär mit HLA-B Molekülen; ebenfalls besteht eine geringe Reaktivität mit Molekülen des HLA-A Lokus [177].

Bei der Reaktion von Tü 155 mit Granulozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,9939$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 99,2% für die Gesunden ($n=21$) und 98,65% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 34 graphisch dargestellt.

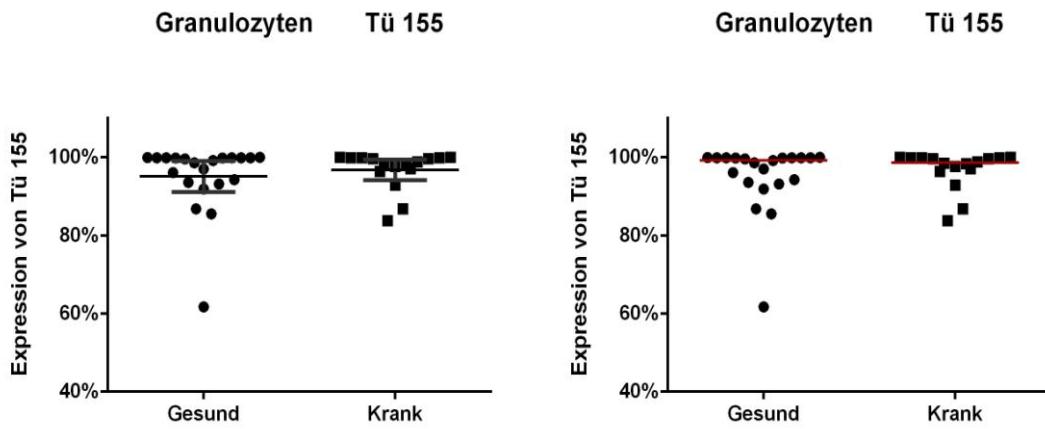


Abbildung 34: Anteil der Tü 155 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.4.9. Expression von Tü 165 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Granulozyten

Der Antikörper Tü 165 reagiert primär mit HLA-B.

Bei der Reaktion von Tü 165 mit Granulozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0846$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 11% für die Gesunden ($n=21$) und 4,4% für die Kranken ($n=16$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 35 graphisch dargestellt.

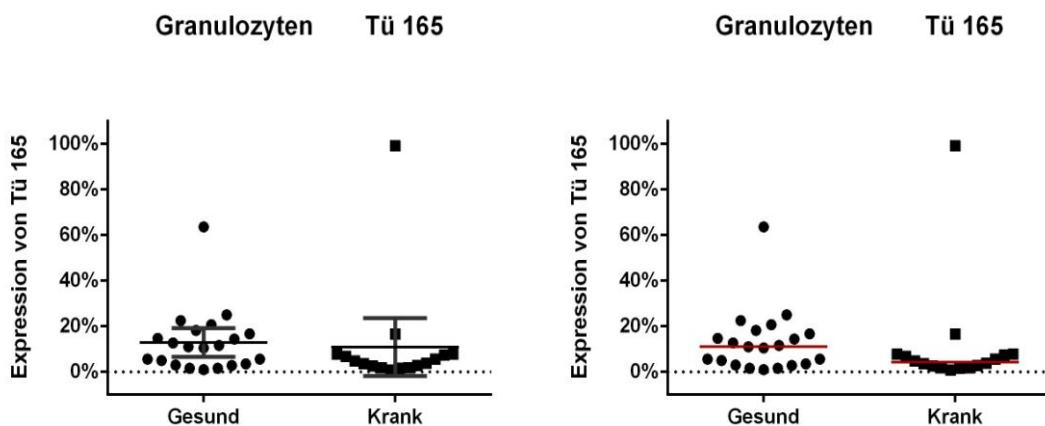


Abbildung 35: Anteil der Tü 165 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.5. Vergleich der Bw4 positiven HLA-Klasse-I Moleküle

Die HLA-B Moleküle, die vom HLA-B Lokus kodiert werden, können nach ihrer Expression der publiken Determinanten HLA-Bw4 oder HLA-Bw6 in zwei Gruppen eingeteilt werden.

HLA-Bw4 positive Moleküle binden u. a. an die Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren KIR3DL1/KIR3DS1 sowie auch an LILR. In dieser Studie wurde die Expression von HLA-Bw4 als Ligand für diese NK-Zellrezeptoren und Rezeptoren auf myeloischen Zellen untersucht. Es wurden dazu nur Patienten und Probanden untersucht, die HLA-Bw4 positiv typisiert worden sind (gesunde Probanden 1, 3, 4, 9, 11, 13, 14, 16, 18, 20, 24 sowie die Patienten 5, 6, 7, 9, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Für die Untersuchung der HLA-Bw4 Determinanten wurden MARB 3, MARB 7, Tü 48 und Tü 109 als spezifische monoklonale Antikörper eingesetzt. HLA-Bw4 kommt im Gegensatz zu HLA-Bw6 auch auf spezifischen HLA-A-Lokus Molekülen vor. Die Antikörper Tü 109 und MARB 7 reagieren nur mit Bw4 Epitopen auf HLA-B-Lokus Molekülen, während Tü 48 und MARB 3 auch an Bw4 Epitope auf HLA-A Antigenen binden.

3.1.5.1. MARB 3

Für die Reaktion von MARB 3 mit Granulozyten ließ sich zwischen Gesunden und Kranken kein signifikanter Unterschied feststellen. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,9419$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 50% für die Gesunden ($n=11$) und 38,8% für die Kranken ($n=13$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 36 graphisch dargestellt.

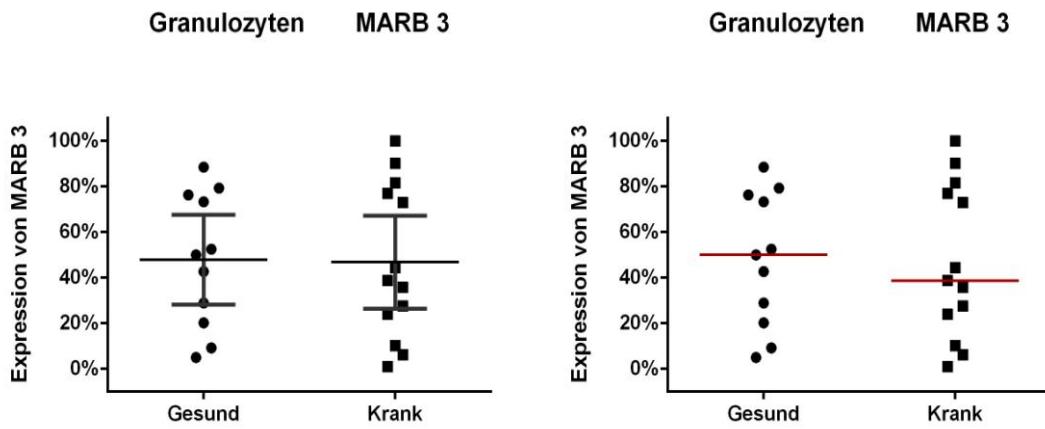


Abbildung 36: Anteil der MARB 3 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.1.5.2. MARB 7

Für die Reaktion von MARB 7 mit Granulozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0695$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 11,3% für die Gesunden ($n=11$) und 5% für die Kranken ($n=13$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 37 graphisch dargestellt.

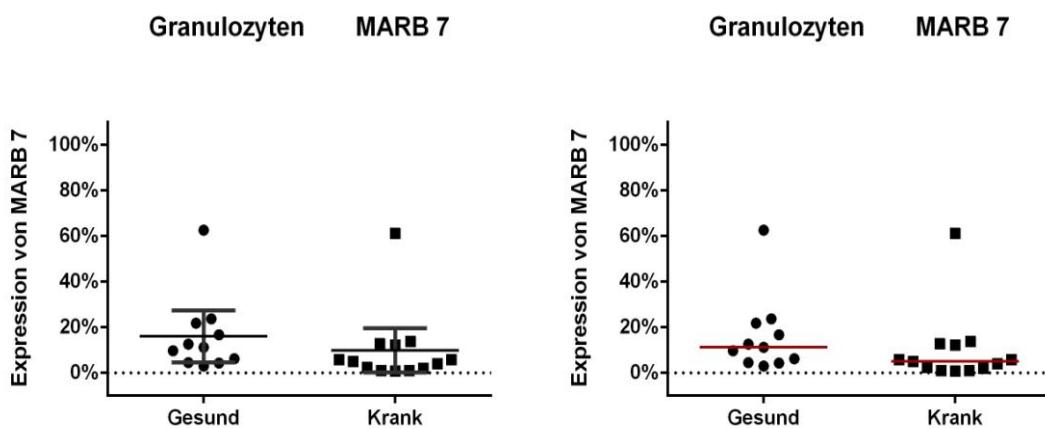


Abbildung 37: Anteil der MARB 7 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.1.5.3. Tü 48

Der Antikörper Tü 48 reagiert vorwiegend mit dem publiken Epitop HLA-Bw4 auf HLA-B-Lokus Molekülen sowie mit HLA-A23, A24 und A32 [173, 176, 177].

Für die Reaktion von Tü 48 mit Granulozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,8039$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 82,6% für die Gesunden ($n=11$) und 76,9% für die Kranken ($n=13$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 38 graphisch dargestellt.

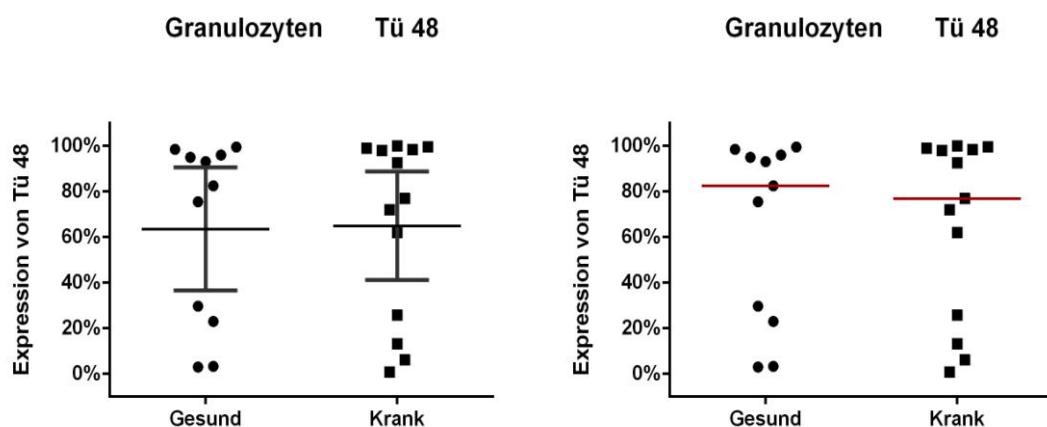


Abbildung 38: Anteil der Tü 48 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.1.5.4. Tü 109

Der Antikörper Tü 109 reagiert primär mit HLA-Bw4 [174].

Für die Reaktion von Tü 109 mit Granulozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,2830$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 17,9% für die Gesunden ($n=11$) und 7,2% für die Kranken ($n=13$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 39 graphisch dargestellt.

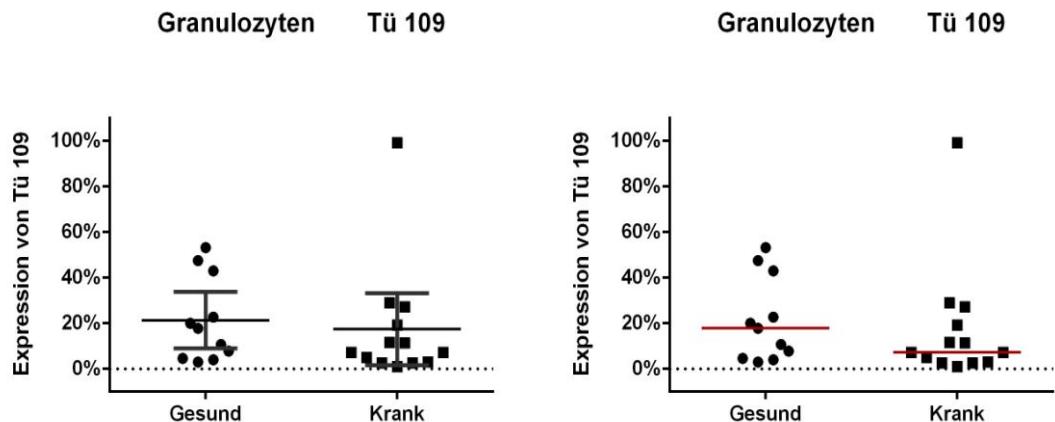


Abbildung 39: Anteil der Tü 109 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.1.6. Vergleich der HLA-Klasse-II Moleküle

3.1.6.1. Expression von HLA-DP Antigenen auf Granulozyten

Der Antikörper FA reagiert mit allen HLA-DP Molekülen, welche zu den MHC-Klasse-II Molekülen angehören [178].

Bei der Expression von HLA-DP Molekülen, welche mit dem Antikörper FA detektiert wurden, zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0412$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 7,4% für die Gesunden ($n=21$) und 1,6% für die Kranken ($n=16$). HLA-DP Moleküle wurden weniger auf den Granulozyten bei den Kranken exprimiert als bei den gesunden Probanden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 40 graphisch dargestellt.

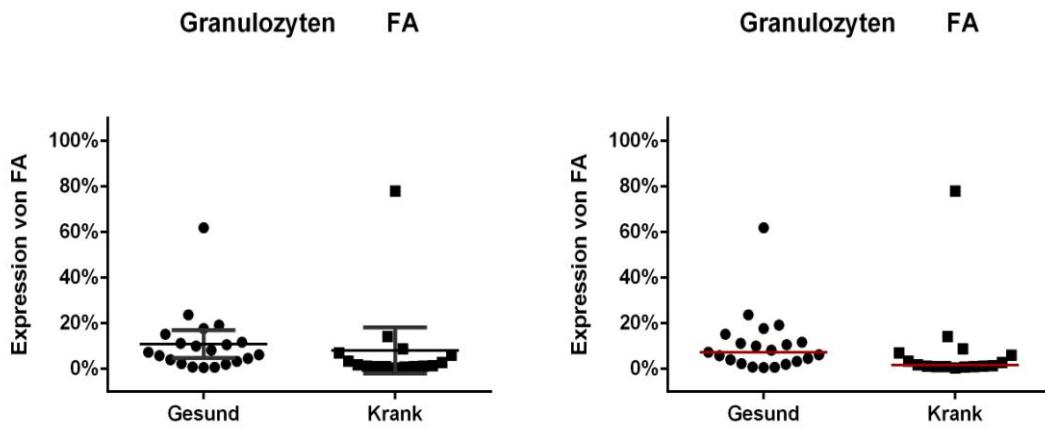


Abbildung 40: Anteil der FA positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.6.2. Expression von HLA-DR Antigenen auf Granulozyten

Der Antikörper L 243 erkennt HLA-DR Moleküle, welche zu den MHC-Klasse-II Molekülen zählen [183]. Er ist gegen ein monomorphes Epitop der HLA-DR Moleküle gerichtet.

Bei der Expression von HLA-DR positiven Zellen in der Granulozytenfraktion zwischen Gesunden und Kranken gab es einen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0498$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 11,6% für die Gesunden ($n=21$) und 3,55% für die Kranken ($n=16$). HLA-DR wurde bei den Kranken weniger exprimiert als bei den gesunden Probanden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 41 graphisch dargestellt.

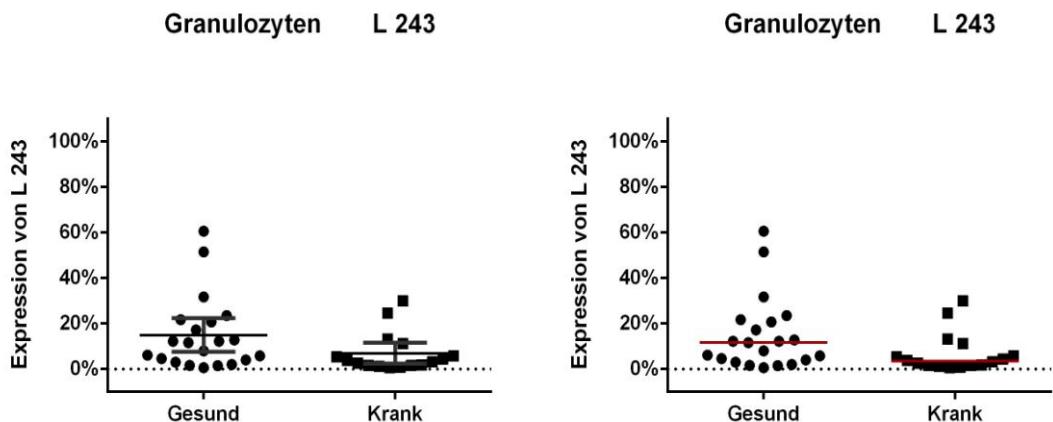


Abbildung 41: Anteil der L 243 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.6.3. Expression von HLA-DQ Antigenen auf Granulozyten

Der Antikörper Tü 22 reagiert primär mit HLA-DQ Molekülen der MHC-Klasse-II Moleküle [171, 175].

Bei der Reaktion von Tü 22 mit Granulozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,1362$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 8,7% für die Gesunden ($n=21$) und 3,3% für die Kranken ($n=16$). In der Tendenz hatten die Granulozyten der Patienten diesen Antikörper weniger gebunden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 42 graphisch dargestellt.

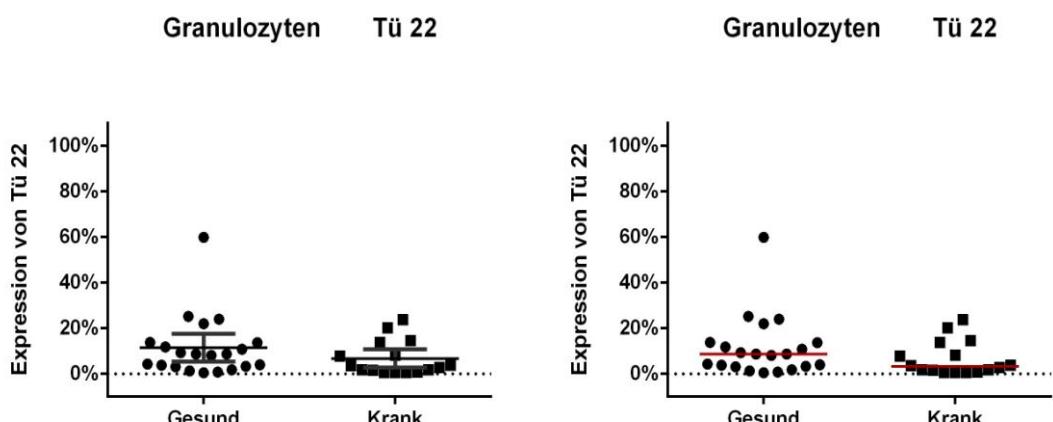


Abbildung 42: Anteil der Tü 22 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.1.6.4. Expression von Tü 39 positiven HLA-Klasse-II Molekülen auf Granulozyten

Der monoklonale Antikörper Tü 39 reagiert mit einem Epitop auf allen HLA-DR, HLA-DP und wenigen HLA-DQ Molekülen. Dazu erkennt er ein bisher nicht definiertes HLA-Klasse-II Molekül DY [171, 175].

Bei der Expression von Tü 39 positiven Zellen in der Granulozytenfraktion gab es einen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0244$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 9,1% für die Gesunden ($n=21$) und 2,7% für die Kranken ($n=16$). Es gab weniger Tü 39 positive Zellen bei den Kranken als bei den gesunden Probanden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 43 graphisch dargestellt.

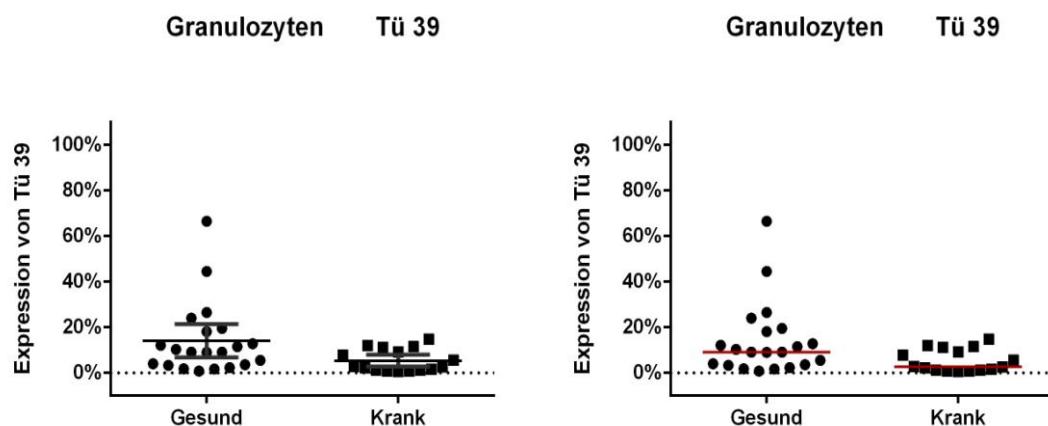


Abbildung 43: Anteil der Tü 39 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2. Auswertung der Lymphozyten

3.2.1. Reinheit der Lymphozyten, Qualitätskontrolle

Die Lymphozyten aus den Blutproben der Patienten und Probanden wurden, wie im Methodenteil beschrieben, isoliert und aufgearbeitet.

Von der Analyse wurden Proben ausgeschlossen, bei denen in den negativen Kontrollmarkierungen mehr als 5% der Zellen mit dem Zweitantikörper ohne Markierung mit einem spezifischen Primärantikörper reagiert hatten, da von einer zu hohen unspezifischen Bindung ausgegangen werden musste, welche die Vergleichsanalysen in der statistischen Auswertung verfälschen konnte. Somit wurde der Proband 8 aus der Wertung genommen. Alle Lymphozyten der Patienten erfüllten die Qualitätskriterien.

3.2.2. Subpopulationen in der isolierten Lymphozytenfraktion

3.2.2.1. Expression von CD 3 im Lymphozyten-Gate

CD 3 gehört zum T-Zell-Rezeptorkomplex und spielt bei der Signaltransduktion während der Antigenerkennung eine wichtige Rolle. Der Rezeptor ist auf Thymozyten und reifen T-Zellen vorhanden, die einen alpha/beta oder gamma/delta T-Zellrezeptor aufweisen. Es konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass CD 3 positive Zellen bei Patienten mit Morbus Behçet eine Rolle spielen [209].

Bei der Expression von CD 3 positiven Zellen in der Lymphozytenfraktion zwischen Gesunden und Kranken gab es bei dieser Studie keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,6581$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 73,6% für die Gesunden ($n=22$) und

74,55% für die Kranken (n=20). Die Ergebnisse sind in Abbildung 44 graphisch dargestellt.

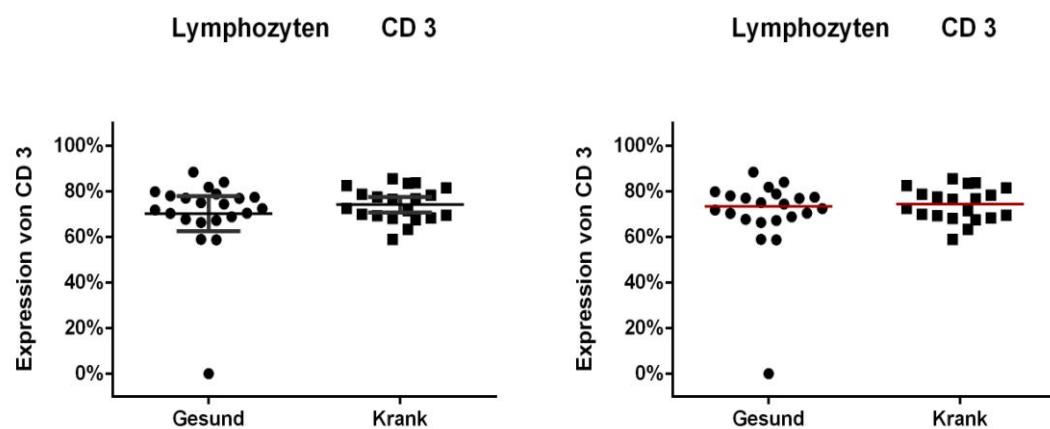


Abbildung 44: Anteil der CD 3 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.2.2. Expression von CD 4 im Lymphozyten-Gate

CD 4 wird neben Thymozyten, Monozyten und Makrophagen von T-Helfer-Zellen exprimiert und dient als CoRezeptor für MHC-Klasse-II Moleküle. Dieser CoRezeptor reguliert die T-Zell-Differenzierung und deren Aktivierung. In Studien konnte gezeigt werden, dass beim Morbus Behçet vermehrt die Zytokine Interleukin-17 und Interferon-Gamma von CD 4 positiven T-Zellen gebildet werden und es somit zur verstärkten inflammatorischen Immunreaktion kommt [96, 210-212]. Es konnte ferner gezeigt werden, dass im aktiven Krankheitsstadium erhöhte Werte von Interleukin-17 und Interferon-Gamma mit erhöhten Werten von CD4+/CD8+-Zellen einhergehen [213].

Bei der Expression von CD 4 positiven Zellen in der Lymphozytenfraktion zwischen Gesunden und Kranken gab es einen deutlichen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug p=0,0004 im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 15,45% für die Gesunden (n=22) und 36,55% für die Kranken (n=20). CD 4 war auf den Zellen der

Lymphozytenfraktion der Patienten deutlich vermehrt exprimiert als auf den Zellen der gesunden Probanden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 45 graphisch dargestellt.

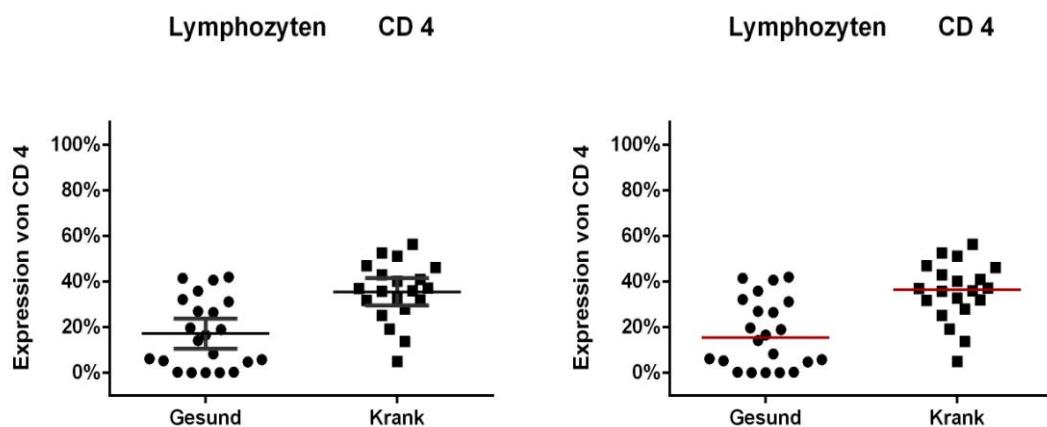


Abbildung 45: Anteil der CD 4 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.2.3. Expression von CD 7 im Lymphozyten-Gate

Alle reifen und unreifen T-Lymphozyten exprimieren CD 7, das mit dem Antikörper Tü 93 erfasst wurde. Bei der Expression von CD 7 positiven Zellen in der Lymphozytenfraktion zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,4578$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 82,2% für die Gesunden ($n=23$) und 80,8% für die Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 46 graphisch dargestellt.

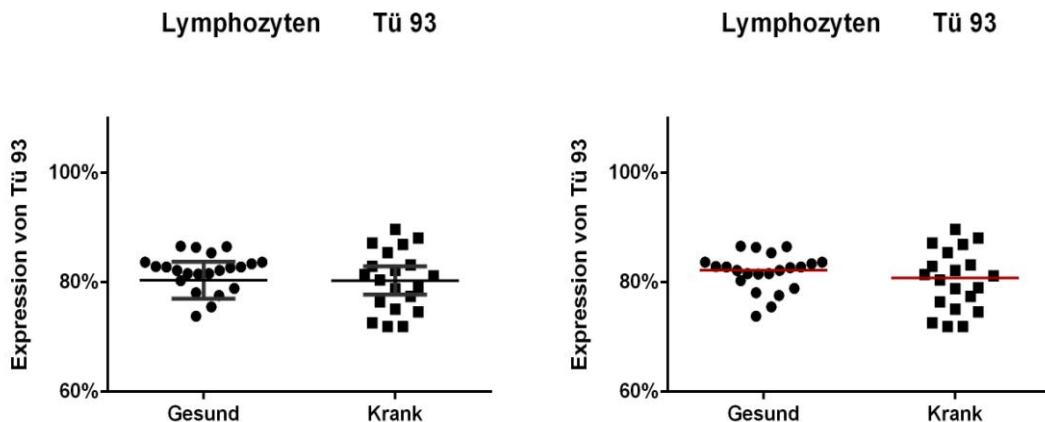


Abbildung 46: Anteil der Tü 93 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.2.4. Expression von CD 8 im Lymphozyten-Gate

CD 8 dient als CoRezeptor für MHC-Klasse-I Moleküle und kommt neben Thymozyten auf zytotoxischen T-Zellen vor und fördert deren Aktivierung und Differenzierung [214, 215]. Es steht vor allem die Aktivierung der zytotoxischen T-Lymphozyten im Vordergrund. Dabei moduliert er die Interaktion zwischen dem T-Zell-Antigen Rezeptor (TCR, „T cell antigen receptor“) und der alpha1-/alpha2-Helices der MHC-Klasse-I Moleküle (pMHC_I, „peptide-major histocompatibility class I“) [216, 217]. 20-25% der Lymphozyten im peripheren Blut exprimieren CD 8 als CoRezeptor zum T-Zellrezeptor.

Für die Expression von CD 8 positiven Zellen in der Lymphozytenfraktion ließ sich zwischen Gesunden und Kranken kein signifikanter Unterschied beobachten. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,8049$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 29,2% für die Gesunden ($n=23$) und 28,4% für die Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 47 graphisch dargestellt.

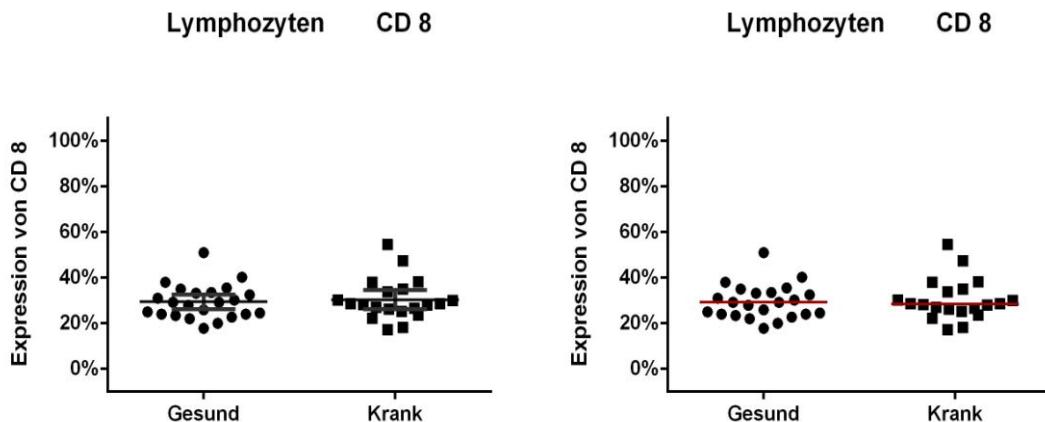


Abbildung 47: Anteil der CD 8 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.2.5. Expression von CD 14 im Lymphozyten-Gate

Zur Erfassung von CD 14 positiven Zellen wurden die monoklonalen Antikörper TM 1 und TM 3 verwendet, die gegen unterschiedliche Epitope des Glykoproteins CD 14 gerichtet sind.

Bei der Expression von CD 14 positiven Zellen in der Lymphozytenfraktion zwischen Gesunden und Kranken gab es einen signifikanten Unterschied. TM 1 positive Zellen fanden sich im Lymphozyten-Gate der Gesunden signifikant häufiger als bei den Kranken. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0443$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 4,1% für die Gesunden ($n=23$) und 2,75% für die Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 48 graphisch dargestellt.

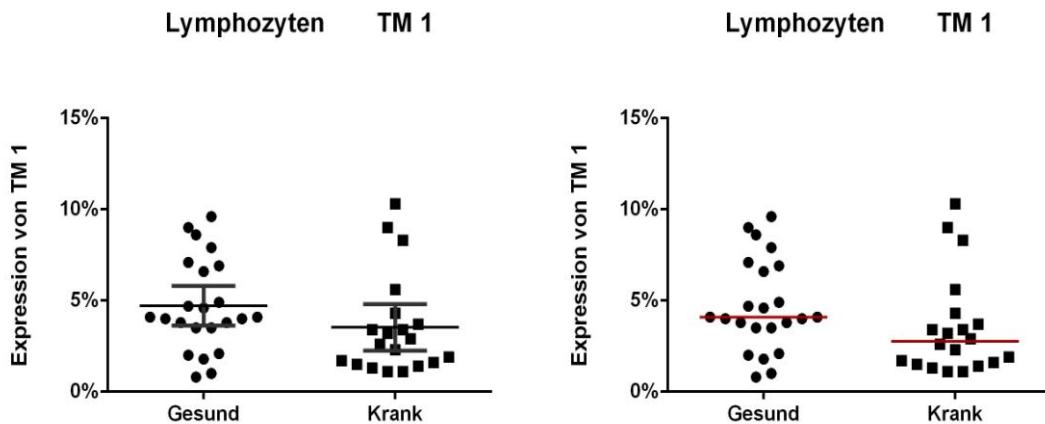


Abbildung 48: Anteil der TM 1 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

Auch für die Bindung von TM 3 an CD 14 auf Zellen im Lymphozyten-Gate ließ sich zwischen Gesunden und Kranken ein signifikanter Unterschied beobachten. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0403$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 5,7% für die Gesunden ($n=23$) und 3% für die Kranken ($n=20$). TM 3 wurde wie TM 1 auf den Zellen der Lymphozytenfraktion von den Kranken weniger exprimiert als bei den gesunden Probanden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 49 graphisch dargestellt.

Da keine Mehrfachmarkierungen durchgeführt wurden, lässt sich nicht sicher sagen, ob es sich hier tatsächlich um Lymphozyten handelt oder um spezifische CD 14 positive Zellen, welche im Lymphozyten-Gate vorhanden waren.

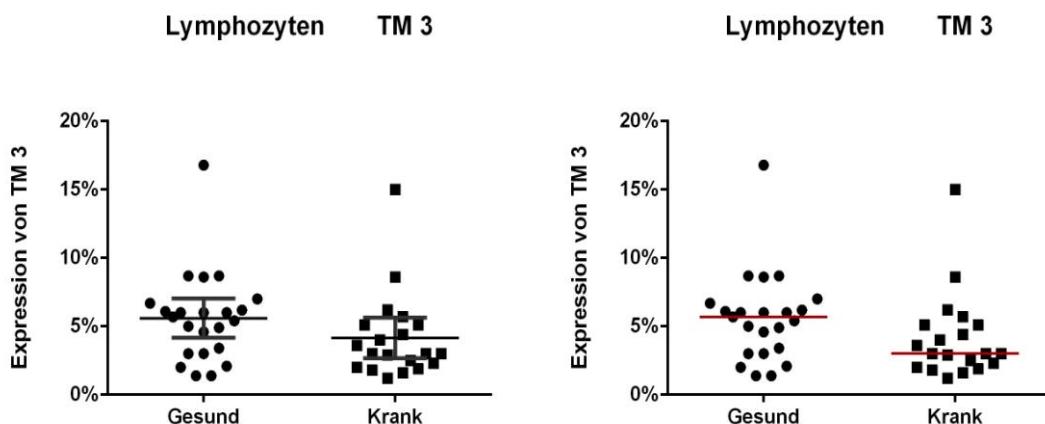


Abbildung 49: Anteil der TM 3 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.2.6. Expression von CD 56 im Lymphozyten-Gate

CD 56 ist ein transmembranes Glykoprotein, auch bekannt als N-CAM („Neutral Cell Adhesion Molecule“). Es wird auf der Zelloberfläche von NK-Zellen und NK-T-Zellen exprimiert. 10% der Lymphozyten im peripheren Blut sind CD 56 positiv. In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass beim Morbus Behçet vermehrt CD 56 positive T-Lymphozyten vorhanden sind, welche verstärkt Zytokine wie Interferon-Gamma produzieren und möglicherweise so zu verstärkten inflammatorischen Immunreaktionen beitragen [218, 219].

Für die Expression von CD 56 positiven Zellen im Lymphozyten-Gate gab es zwischen Gesunden und Kranken in dieser Studie keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,5952$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 15,7% für die Gesunden ($n=22$) und 12,15% für die Kranken ($n=18$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 50 graphisch dargestellt.

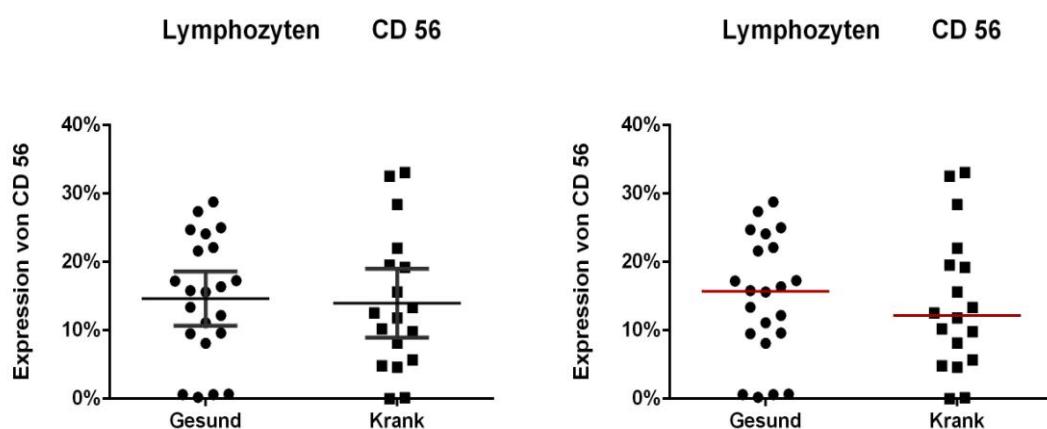


Abbildung 50: Anteil der CD 56 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.3. Vergleich der Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LILR) auf Zellen im Lymphozyten-Gate

3.2.3.1. Expression von ILT 2 im Lymphozyten-Gate (LIR-1, LILRB 1)

Bei der Testung der Expression von ILT 2 auf Zellen im Lymphozyten-Gate zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Gesunden und Kranken.

Lymphozyten von Patienten mit Morbus Behçet zeigten im Vergleich zu Gesunden eine signifikant reduzierte Expression von LILRB 1. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0405$ im Mann-Whitney Test bei Medianwerten von 17,5% für die Gesunden ($n=23$) und 14,3% für die Kranken ($n=20$). Der ILT 2-Rezeptor mit inhibitorischer Funktion auf Zielzellen nach Bindung an entsprechenden HLA-Klasse-I Molekülen wurde auf den Zellen im Lymphozyten-Gate der Patienten, ähnlich wie auf den Granulozyten, signifikant weniger exprimiert nachgewiesen als bei den gesunden Probanden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 51 graphisch dargestellt.

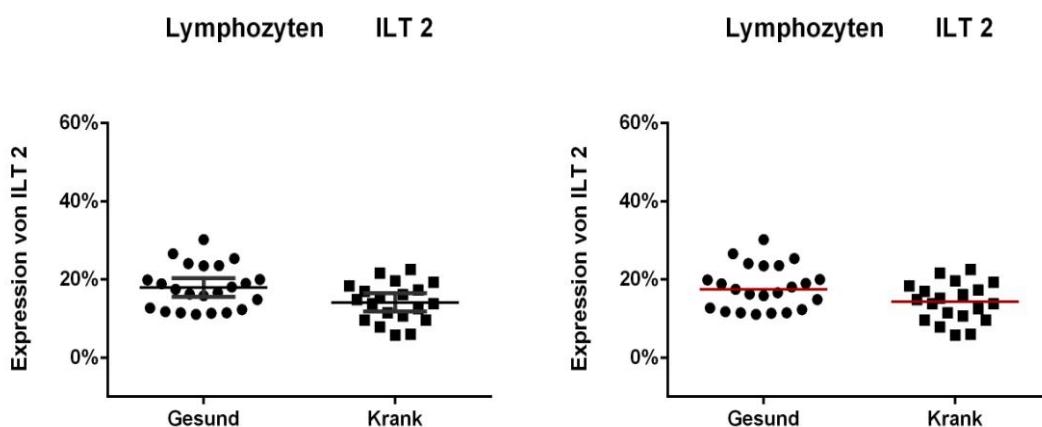


Abbildung 51: Anteil der ILT 2 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.3.2. Expression von ILT 3 im Lymphozyten-Gate (LIR-5, LILRB 4)

Ein weiterer Rezeptor der LILR Familie, ILT 3, zeigte auf Zellen im Lymphozyten-Gate bei Gesunden und Kranken in der FACS-Analytik keine signifikanten Unterschiede in der Expression. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,9057$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 4,85% für die Gesunden ($n=22$) und 4,3% für die Kranken ($n=20$). Dennoch war ähnlich wie bei den Granulozyten eine Tendenz zur geringeren Expression bei den Kranken zu beobachten. Die Ergebnisse sind in Abbildung 52 graphisch dargestellt.

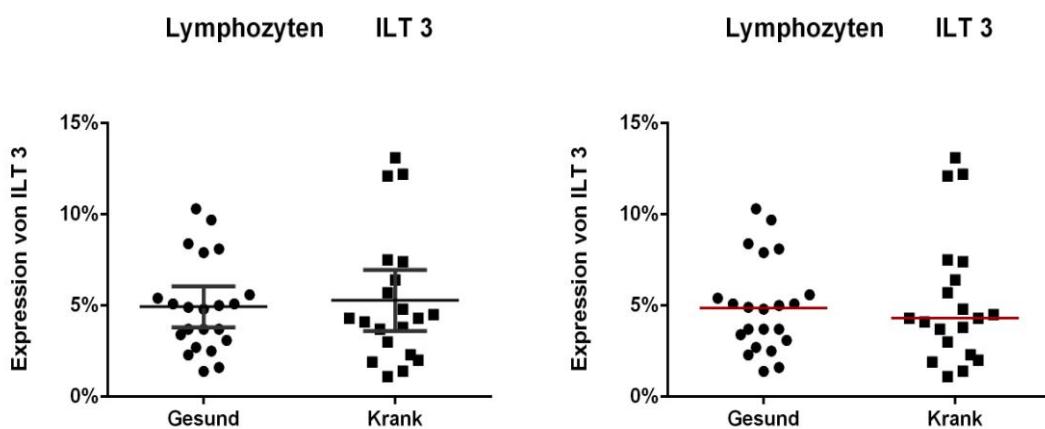


Abbildung 52: Anteil der ILT 3 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.3.3. Expression von ILT 4 im Lymphozyten-Gate (LIR-2, LILRB 2)

Bei der Expression von ILT 4 auf Zellen im Lymphozyten-Gate zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,4408$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 3,7% für die Gesunden ($n=23$) und 2,9% für die Kranken ($n=19$). Es zeigte sich auch hier wie bei den Granulozyten eine Tendenz, dass dieser inhibierende ILT 4-Rezeptor weniger auf den Zellen im Lymphozyten-

Gate der Kranken exprimiert wurde als bei den gesunden Probanden, auch wenn es statistisch gesehen keinen signifikanten Unterschied machte. Die Ergebnisse sind in Abbildung 53 graphisch dargestellt.

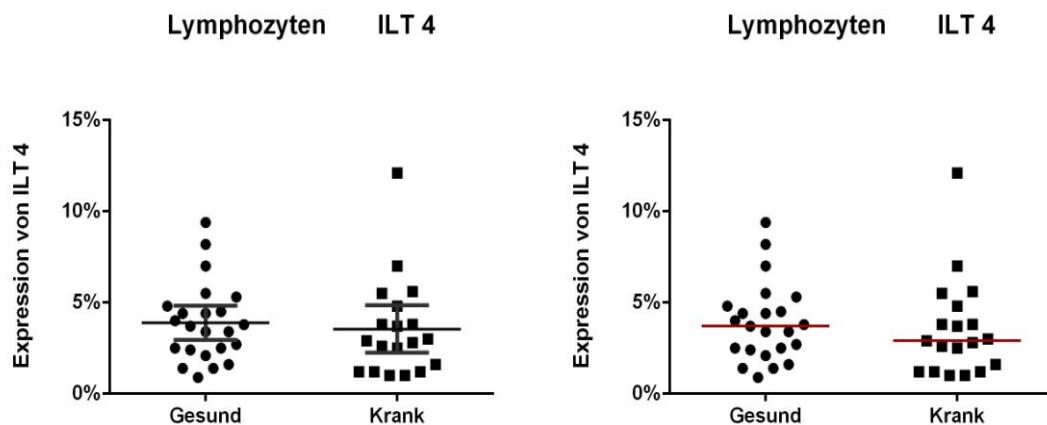


Abbildung 53: Anteil der ILT 4 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.3.4. Expression von ILT 5 im Lymphozyten-Gate (LIR-3, LILRB 3)

ILT 5, welcher ebenfalls ein inhibierender Rezeptor aus der LILR Familie ist, wurde auf den Zellen im Lymphozyten-Gate der Kranken im Vergleich zu denjenigen der Gesunden signifikant weniger exprimiert, wie es auch bei den Granulozyten der Fall war. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0457$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 5,9% für die Gesunden ($n=23$) und 3,6% für die Kranken ($n=19$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 54 graphisch dargestellt.

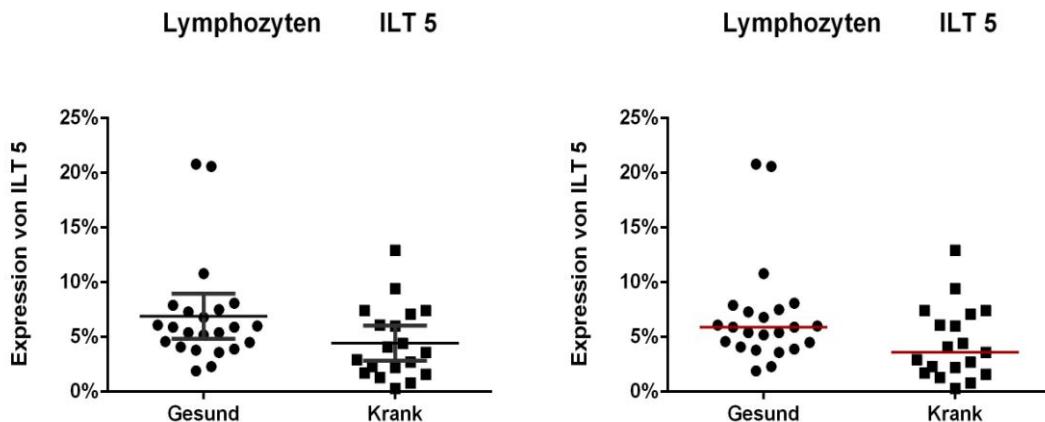


Abbildung 54: Anteil der ILT 5 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.4. Vergleich der Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren

3.2.4.1. Expression von CD 158 e1/e2 (KIR3DL1/KIR3DS1)

CD 158 e1/e2 (KIR3DL1/KIR3DS1) gehören zur Familie der „killer cell immunglobuline-like receptors“ (KIRs). Die KIRs werden von 15 unterschiedlichen Genloci auf Chromosom 19 kodiert und vor allem auf NK-Zellen exprimiert. Sie zeigen neben einem ausgeprägten allelen Polymorphismus eine hohe qualitative und quantitative Variabilität ihrer Expression auf diesen Zellen. Durch Interaktion vor allem mit HLA-Klasse-I Liganden auf Zielzellen beeinflussen sie die Aktivität der NK-Zellen. Je nach zytoplasmatischen Anteilen werden aktivierende von inhibierende Rezeptoren unterschieden [147-150]. KIR3DL1 mit Bindung an HLA-Bw4 zählt zu den inhibierenden Rezeptoren, während KIR3DS1 als ein aktivierender Rezeptor ohne bisher bekannten Liganden bekannt ist [160].

Bei der Expression von CD 158 e1/e2 auf den Zellen im Lymphozyten-Gate zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,7645$ im Mann-Whitney Test

bei Median-Werten von 4,7% für die Gesunden (n=21) und 3% für die Kranken (n=18). Die Ergebnisse sind in Abbildung 55 graphisch dargestellt.

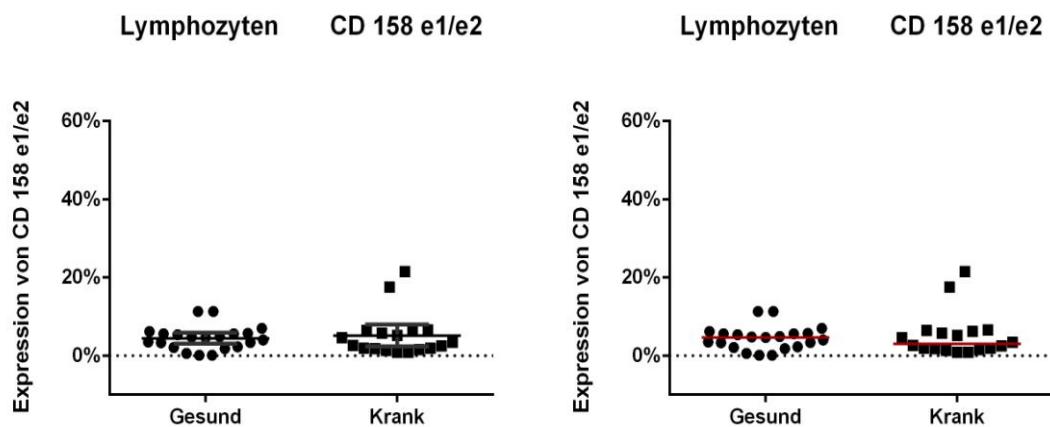


Abbildung 55: Anteil der CD 158 e1/e2 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

Es ist bekannt, dass HLA-Bw4 als Ligand mit hoher Affinität für beide Rezeptoren, KIR3DL1 und KIR3DS1, wirkt [149, 160]. Auch bei einem Vergleich der Gesunden und Kranken, die nach zusätzlicher Positivität für HLA-Bw4 als KIR Liganden selektiert worden waren, zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Expression der KIR3DL1 bzw. KIR3DS1 Rezeptoren im Lymphozyten-Gate. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug p=0,575 im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 4,4% für die Gesunden (n=12) und 2,55% für die Kranken (n=16). Die Ergebnisse sind in Abbildung 56 graphisch dargestellt. Es wurde bereits in anderen Studien gezeigt, dass bei HLA-Bw4 positiven Patienten in der Expression von KIR3DL1 und KIR3DS1 keine signifikanten Unterschiede zu sehen waren [7, 8].

CD 158 e1/e2 (nur HLA-Bw4 positive Lymphozyten) CD 158 e1/e2 (nur HLA-Bw4 positive Lymphozyten)

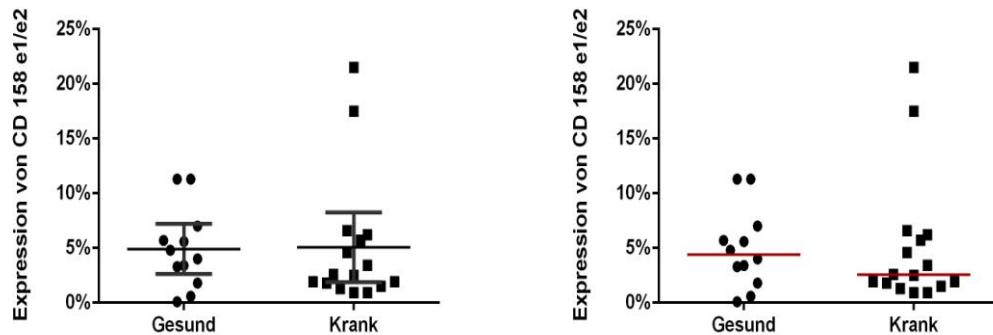


Abbildung 56: Anteil der CD 158 e1/e2 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.2.4.2. Expression von CD 158 e1 (KIR3DL1) auf Lymphozyten

Bei der Expression von KIR3DL1 auf den Lymphozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,9741$ im Mann-Whitney Test bei Medianwerten von 4,8% für die Gesunden ($n=23$) und 3,7% für die Kranken ($n=18$). Auch wenn es statistisch gesehen keinen signifikanten Unterschied gibt, so wird KIR3DL1 in der Tendenz auf den Lymphozyten von den Kranken weniger exprimiert als bei den gesunden Probanden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 57 graphisch dargestellt.

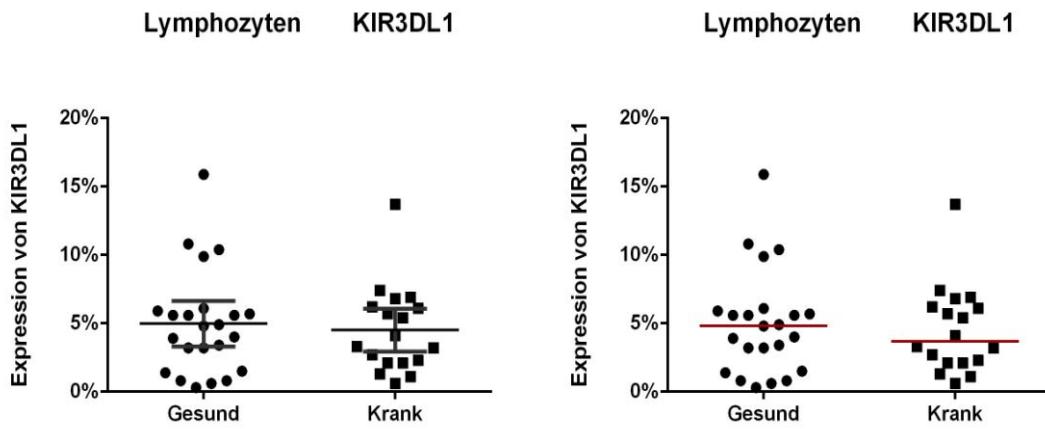


Abbildung 57: Anteil der KIR3DL1 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

Es wurde ebenfalls die Expression von KIR3DL1 zwischen Gesunden und Probanden untersucht, welche nur HLA-Bw4 positiv waren.

Dabei gab es ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,3164$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 5,6% für die Gesunden ($n=12$) und 3,3% für die Kranken ($n=15$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 58 graphisch dargestellt.

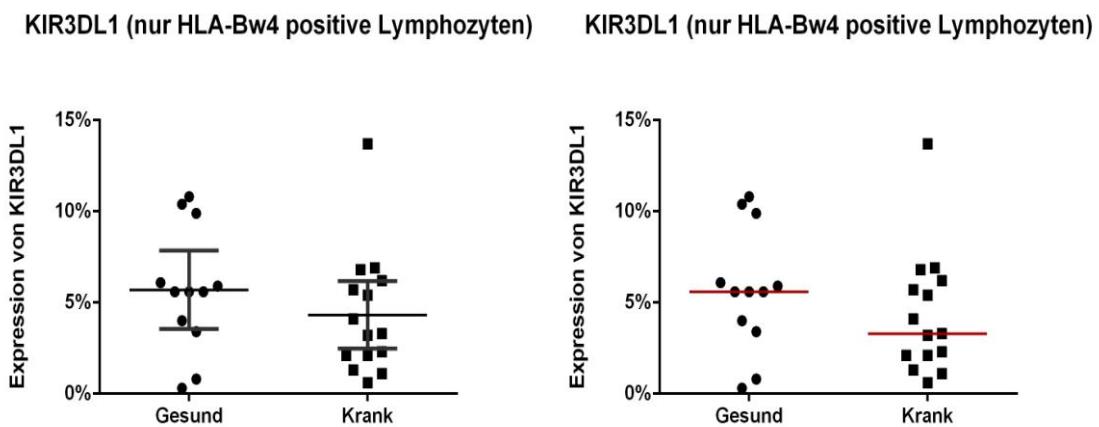


Abbildung 58: Anteil der KIR3DL1 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.2.5. Vergleich der Expression von HLA-Klasse-I Molekülen

Zur Überprüfung der Expression von verschiedenen HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten bei Patienten und gesunden Probanden wurden verschiedene monomorphe und polymorphe monoklonale Antikörper verwendet.

3.2.5.1. Expression von freien schweren Ketten der HLA-Klasse-I Moleküle auf Lymphozyten

Um zu überprüfen, ob HLA-B Moleküle als Liganden von KIR auf Lymphozyten und Granulozyten der Patienten im Vergleich zu den Gesunden verändert exprimiert wurden, wurde der Antikörper HC 10 eingesetzt, mit dem freie schwere Ketten von HLA-B und HLA-C Molekülen ohne Bindung an beta-2-Mikroglobulin auf der Zelloberfläche erfasst werden konnten. HC 10 bindet an den freien schweren Ketten der HLA-B und HLA-C Moleküle [177, 182, 186, 208]. Normalerweise sollte eine Oberflächenexpression der HLA-Klasse-I Moleküle nur nach Assoziation mit beta-2-Mikroglobulin und Komplexierung mit spezifischen Peptiden erfolgen.

Nach Markierung mit dem Antikörper HC 10 fanden sich im Mittel 33,9% positive Zellen im Lymphozyten-Gate der Gesunden ($n=23$) und 27,25% positive Zellen im Lymphozyten-Gate der Kranken ($n=20$) ohne signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,1845$ im Mann-Whitney Test. Die Ergebnisse sind in Abbildung 59 graphisch dargestellt.

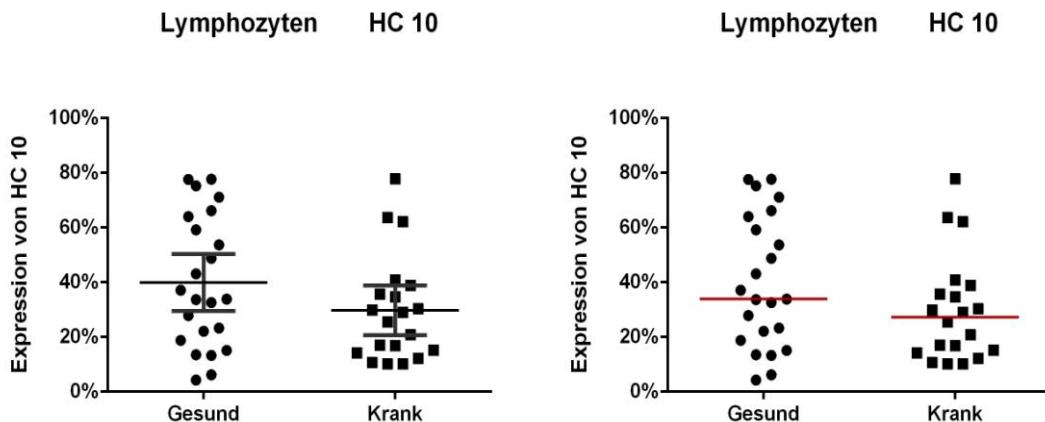


Abbildung 59: Anteil der HC 10 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.5.2. Expression von HLA-B und -C Molekülen auf Lymphozyten

Der Antikörper TH 4 bindet an eine monomorphe Determinante auf allen intakten HLA-B und einigen HLA-C Molekülen. Für die Reaktion von TH 4 mit Zellen im Lymphozyten-Gate zeigte sich bei den Gesunden eine größere Variation in der Bindung als bei den Kranken. Dies erwies sich als statistisch signifikant. Normalerweise sollte das keinen Unterschied ausmachen, da es in der Fehlerbreite des prozentualen Anteils liegt. Dennoch betrug der P-Wert der statistischen Auswertung $p=0,0201$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 99,8% für die Gesunden ($n=23$) und 99,7% für die Kranken ($n=20$). TH 4 wurde auf den Lymphozyten von den Kranken weniger exprimiert als bei den gesunden Probanden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 60 graphisch dargestellt.

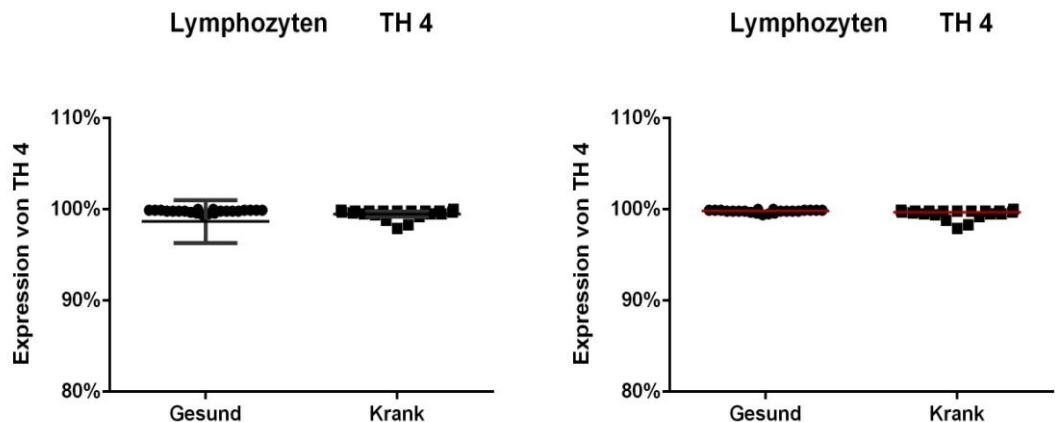


Abbildung 60: Anteil der TH 4 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.5.3. Expression von beta-2-Mikroglobulin auf Lymphozyten

Der Antikörper Tü 99 erkennt und bindet an ein Epitop von beta-2-Mikroglobulin der HLA-Klasse-I Moleküle.

Für die Reaktion von Tü 99 mit Lymphozyten zeigte sich bei den Gesunden eine größere Variation in der Bindung als bei den Kranken. Dies erwies sich ebenfalls als statistisch signifikant mit einem P-Wert von $p=0,0031$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 99,7% für die Gesunden ($n=23$) und 99,25% für die Kranken ($n=20$). Normalerweise sollte das auch hier keinen Unterschied ausmachen, da es in der Fehlerbreite des prozentualen Anteils liegt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 61 graphisch dargestellt.

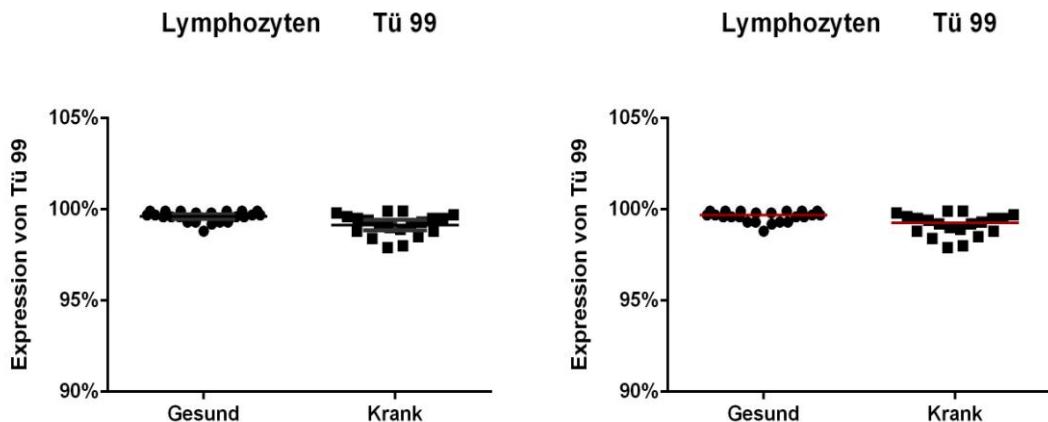


Abbildung 61: Anteil der Tü 99 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.5.4. Expression von Tü 113 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten

Der monoklonale Antikörper Tü 113 erkennt eine monomorphe Determinante vor allem von HLA-Klasse-Ia Molekülen.

Für die Bindung von Tü 113 an Lymphozyten wurde kein signifikanter Unterschied zwischen Gesunden und Kranken beobachtet. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,6170$ im Mann-Whitney Test bei Medianwerten von 17,1% für die Gesunden ($n=23$) und 13,1% für die Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 62 graphisch dargestellt.

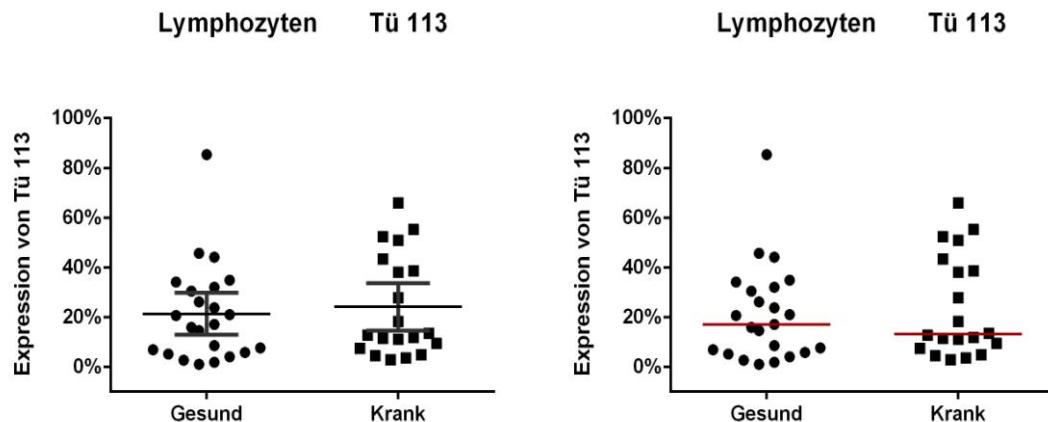


Abbildung 62: Anteil der Tü 113 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.5.5. Expression von Tü 114 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten

Der Antikörper Tü 114 erkennt die HLA-Klasse-I Moleküle A1, A2 und HLA-B*27.

Bei der Expression von Tü 114 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten bestand zwischen Gesunden und Kranken kein signifikanter Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,1214$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 21% für die Gesunden ($n=23$) und 16,95% für die Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 63 graphisch dargestellt.

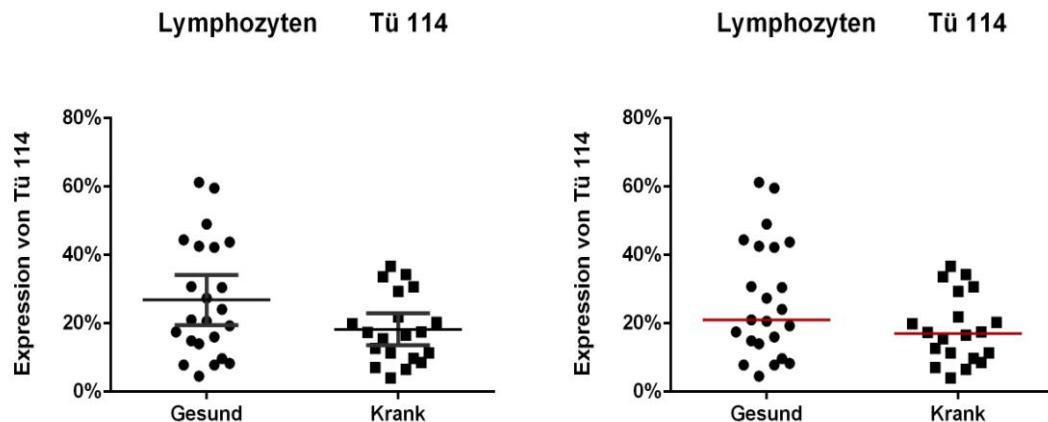


Abbildung 63: Anteil der Tü 114 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.5.6. Expression von Tü 149 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten

Der monoklonale Antikörper Tü 149 bindet an ein monomorphes Epitop auf allen HLA-B, HLA-C und einigen HLA-A Molekülen [177]. Die Markierung der Lymphozyten mit Tü 149 zeigte einen geringfügigen Unterschied zwischen Gesunden und Kranken mit Median-Werten von 99,8% für die Gesunden ($n=23$) und 99,6% für die Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 64 graphisch dargestellt. Zwar betrug der P-Wert $p=0,0104$, die Messung lag jedoch im Fehlerbereich der FACS-Analyse und ist somit nicht als signifikant unterschiedlich zu deuten.

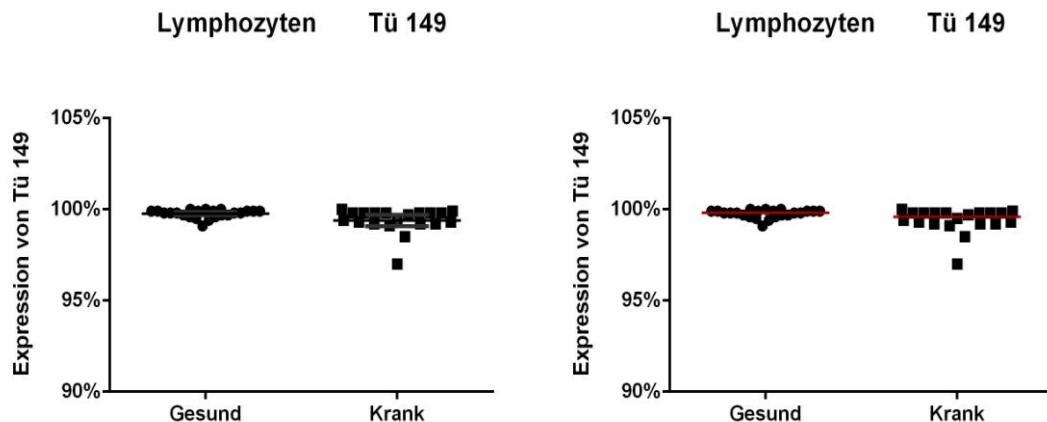


Abbildung 64: Anteil der Tü 149 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.5.7. Expression von Tü 154 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten

Der monoklonale Antikörper Tü 154 reagiert primär mit den HLA-Klasse-I Molekülen HLA-B und HLA-F, die mit dem beta-2-Mikroglobulin komplexiert sind.

Die Reaktion dieses Antikörpers mit Lymphozyten zeigte bei Gesunden und Kranken eine ähnlich hohe Variation. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,8459$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 31,65% für die Gesunden ($n=22$) und 42,1% für die Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 65 graphisch dargestellt.

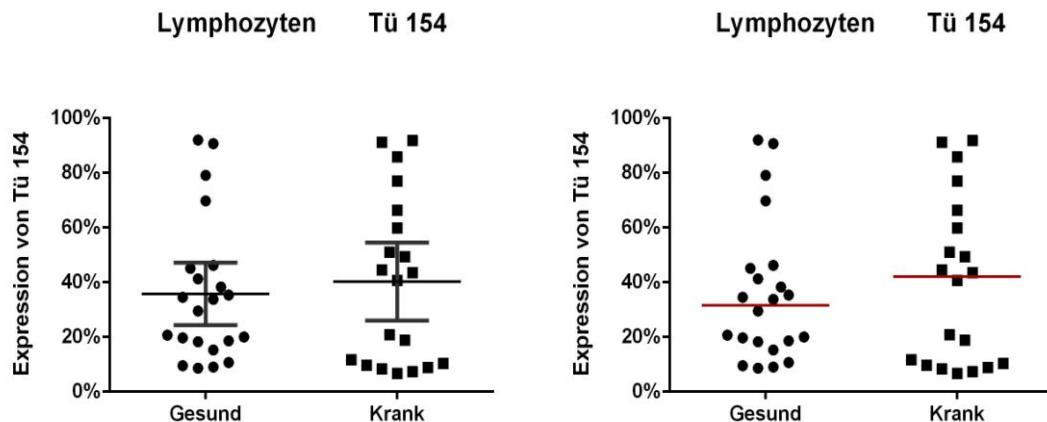


Abbildung 65: Anteil der Tü 154 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.5.8. Expression von Tü 155 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten

Der Antikörper Tü 155 reagiert primär mit HLA-B Molekülen; ebenfalls besteht eine geringe Reaktivität mit Molekülen des HLA-A Lokus [177].

Bei der Expression von Tü 155 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf den Lymphozyten zwischen Gesunden und Kranken gab es einen geringen Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0016$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 99,9% für die Gesunden ($n=23$) und 99,7% für die Kranken ($n=20$). Die Messung lag jedoch im Fehlerbereich der FACS-Analyse und ist somit nicht als signifikant unterschiedlich zu deuten. Die Ergebnisse sind in Abbildung 66 graphisch dargestellt.

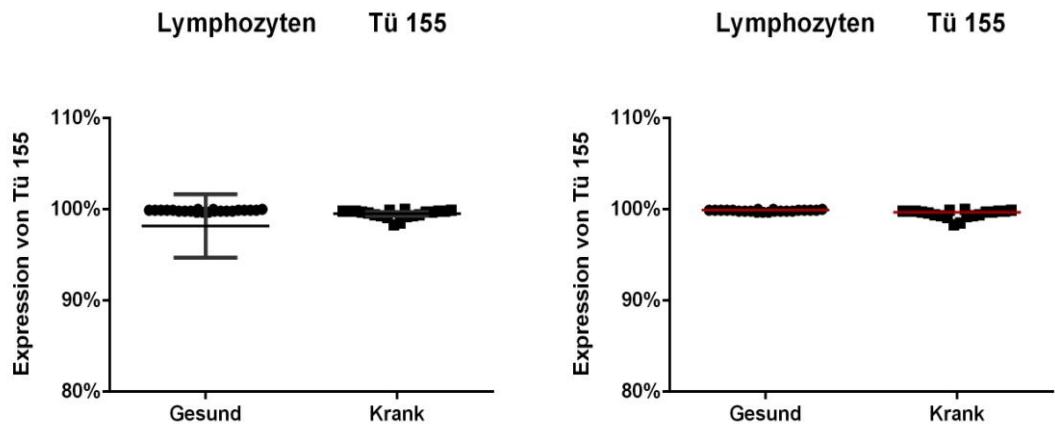


Abbildung 66: Anteil der Tü 155 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.5.9. Expression von Tü 165 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Lymphozyten

Der Antikörper Tü 165 erkennt primär ein Epitop auf HLA-B Allelen.

Die Markierung mit Tü 165 ergab, dass nur ein kleiner Anteil der Zellen des Lymphozyten-Gates das entsprechende Epitop ohne signifikanten Unterschied zwischen Gesunden und Kranken aufwies. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,3552$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 3,1% für die Gesunden ($n=23$) und 3,55% für die Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 67 graphisch dargestellt.

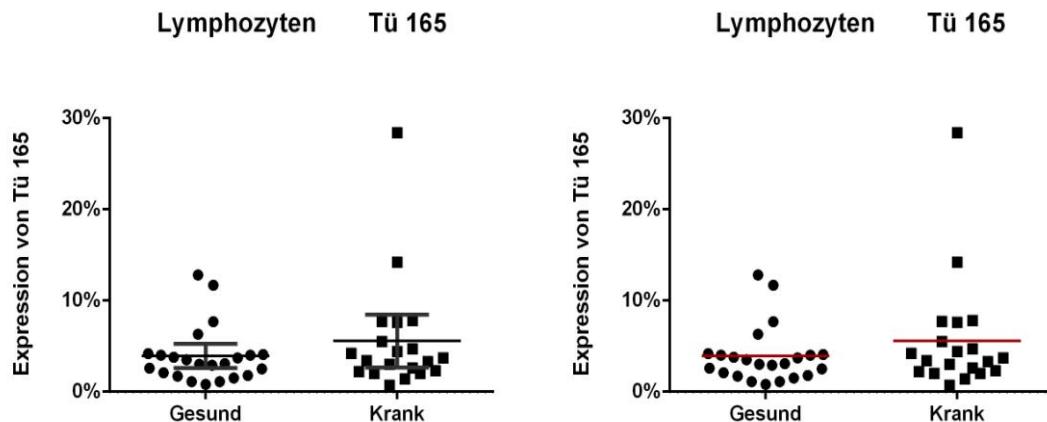


Abbildung 67: Anteil der Tü 165 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.6. Vergleich der Bw4 positiven HLA-Klasse-I Moleküle

Für die Untersuchung der Expression von HLA-Bw4 Determinanten wurden MARB 3, MARB 7, Tü 48 und Tü 109 als spezifische monoklonale Antikörper eingesetzt. HLA-Bw4 kommt im Gegensatz zu HLA-Bw6 auch auf spezifischen HLA-A-Lokus Molekülen vor. Die Antikörper Tü 109 und MARB 7 reagieren nur mit Bw4 Epitopen auf HLA-B-Lokus Antigenen, während Tü 48 und MARB 3 auch an Bw4 Epitope auf HLA-A Antigenen binden. Bei dieser Antikörpermarkierung wurden nur Patienten und Probanden untersucht, welche HLA-Bw4 positiv vortypisiert worden waren (gesunde Probanden 1, 3, 4, 9, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 20, 24 sowie die Patienten 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

3.2.6.1. MARB 3

Für die Bindung von MARB 3 an Lymphozyten ließ sich zwischen Gesunden und Kranken kein signifikanter Unterschied feststellen. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,802$ im Mann-Whitney Test bei Median-

Werten von 97,9% für die Gesunden (n=12) und 98% für die Kranken (n=17). Die Ergebnisse sind in Abbildung 68 graphisch dargestellt.

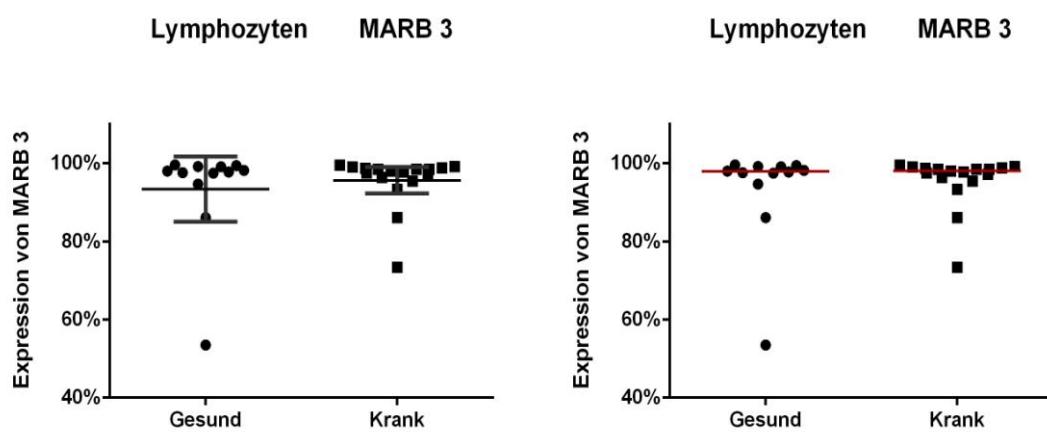


Abbildung 68: Anteil der MARB 3 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.2.6.2. MARB 7

Für die Bindung von MARB 7 an Lymphozyten gab es zwischen HLA-Bw4 positiven Gesunden und Kranken keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,7062$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 45,6% für die Gesunden (n=11) und 30% für die Kranken (n=17). Die Ergebnisse sind in Abbildung 69 graphisch dargestellt.

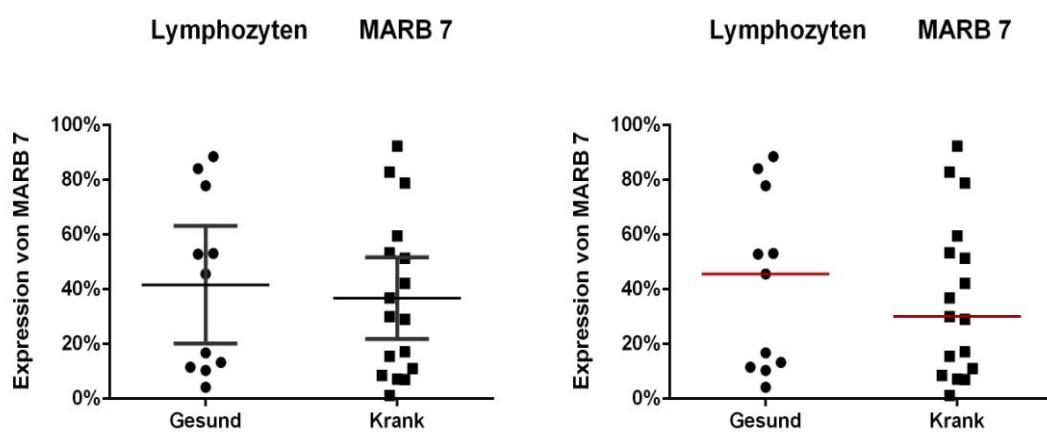


Abbildung 69: Anteil der MARB 7 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.2.6.3. Tü 48

Der monoklonale Antikörper Tü 48 reagiert vorwiegend mit dem HLA-Bw4 Epitop auf HLA-B-Lokus Antigenen sowie auf den HLA-A Antigenen A23, A24 und A32 [173, 176, 177].

Für die Bindung von Tü 48 an Lymphozyten gab es zwischen HLA-Bw4 positiven Gesunden und Kranken keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,7677$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 98,85% für die Gesunden ($n=12$) und 99,1% für die Kranken ($n=17$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 70 graphisch dargestellt.

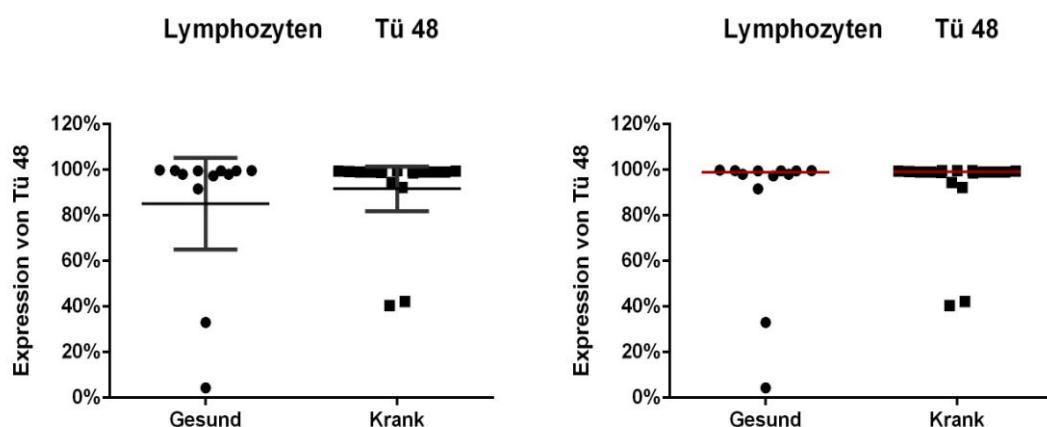


Abbildung 70: Anteil der Tü 48 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.2.6.4. Tü 109

Der Antikörper Tü 109 reagiert primär mit HLA-Bw4.

Für die Bindung von Tü 109 an Lymphozyten gab es zwischen HLA-Bw4 positiven Gesunden und Kranken keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,3191$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 84,35% für die Gesunden ($n=12$) und 96,7% für die Kranken ($n=17$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 71 graphisch dargestellt.

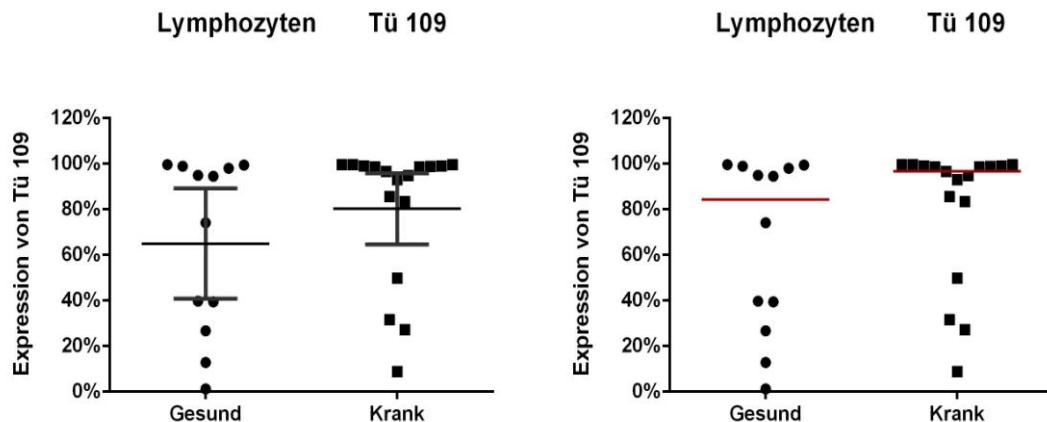


Abbildung 71: Anteil der Tü 109 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.2.7. Expression von HLA-Klasse-II Molekülen auf Lymphozyten

3.2.7.1. Expression von HLA-DP Antigenen auf Lymphozyten

Der Antikörper FA reagiert mit allen HLA-DP Molekülen, welche den MHC-Klasse-II Molekülen angehören [178].

Bei der Expression von HLA-DP Molekülen, welche mit dem Antikörper FA detektiert wurden, zeigte sich kein signifikanter Unterschied auf den Lymphozyten zwischen Gesunden und Kranken. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,3127$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 21,8% für die Gesunden ($n=23$) und 26,9% für die Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 72 graphisch dargestellt.

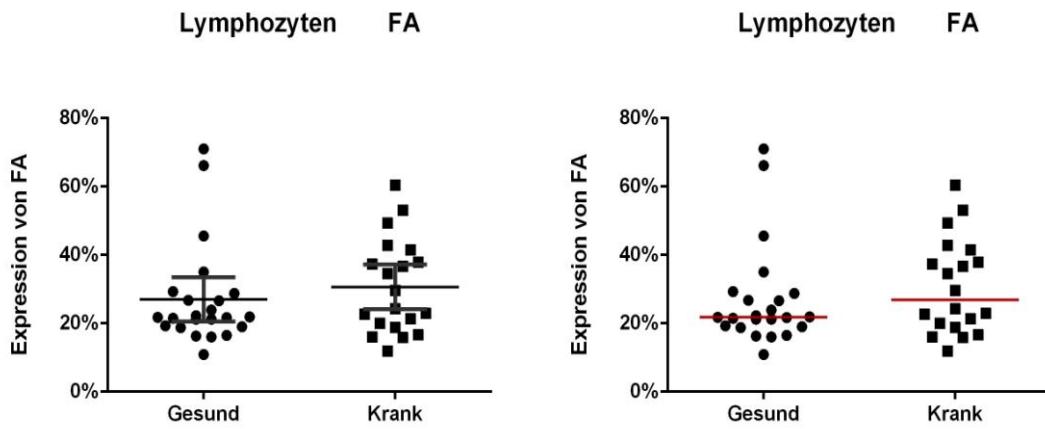


Abbildung 72: Anteil der FA positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.7.2. Expression von HLA-DR Antigenen auf Lymphozyten

Der Antikörper L 243 erkennt HLA-DR Moleküle, welche zu den MHC-Klasse-II Molekülen zählen [183]. Dieser Antikörper ist gegen ein monomorphes Epitop der HLA-DR Moleküle gerichtet.

Für die Bindung von L 243 an Lymphozyten gab es zwischen Gesunden und Kranken keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,3785$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 23,65% bei den Gesunden ($n=22$) und 25,9% bei den Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 73 graphisch dargestellt.

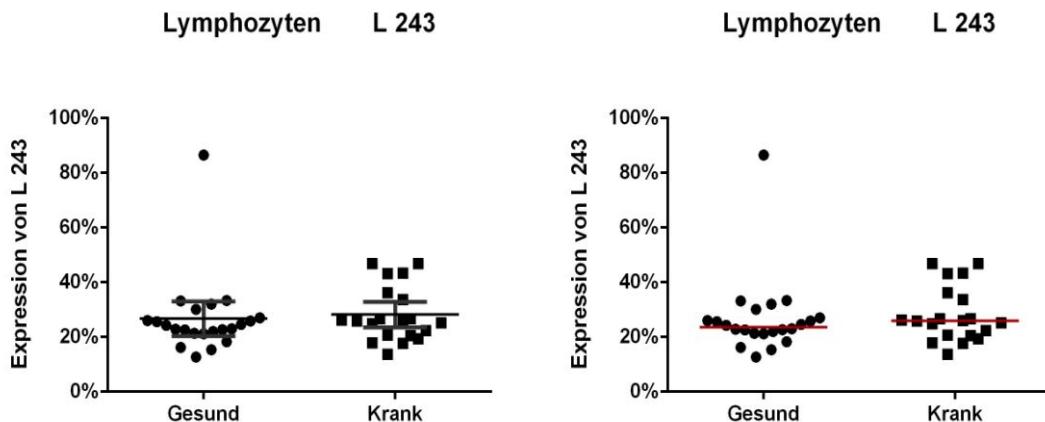


Abbildung 73: Anteil der L 243 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.2.7.3. Expression von Tü 39 positiven HLA-Klasse-II Molekülen auf Lymphozyten

Der monoklonale Antikörper Tü 39 reagiert mit einem Epitop auf allen HLA-DR, HLA-DP und wenigen HLA-DQ Molekülen. Dazu erkennt er ein bisher nicht definiertes HLA-Klasse-II Molekül DY [171, 175].

Für die Bindung von Tü 39 an Lymphozyten gab es zwischen Gesunden und Kranken keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,0827$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 24,2% für die Gesunden ($n=23$) und 27,45% für die Kranken ($n=20$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 74 graphisch dargestellt.

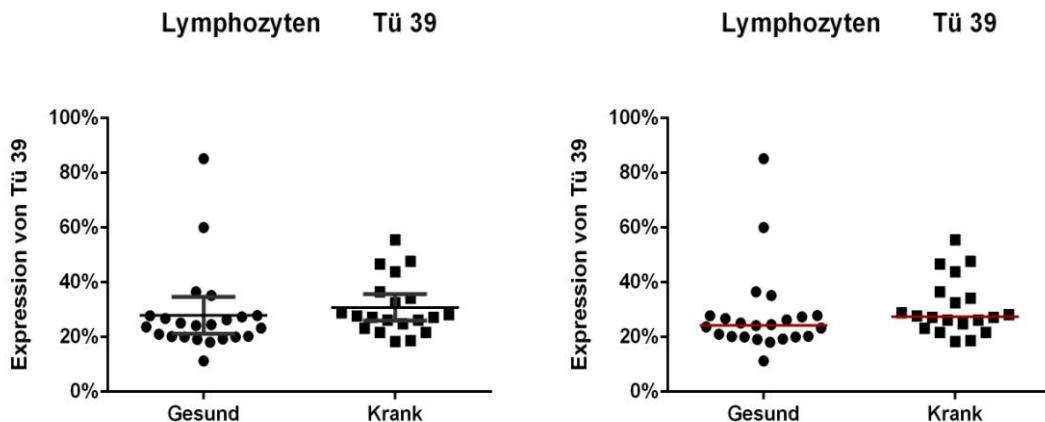


Abbildung 74: Anteil der Tü 39 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.3. Auswertung der Monozyten

Die Monozyten aus den Blutproben der Patienten und Probanden waren vorwiegend in der Zellschicht der Lymphozyten zu finden. Für einen Vergleich von Veränderungen der Monozyten bei Patienten und gesunden Personen wurden Monozyten zunächst mit den beiden monoklonalen Antikörpern TM 1 und TM 3 markiert, die gegen unterschiedliche Bestandteile des Molekülkomplexes CD 14 gerichtet sind. CD 14 findet sich zum Teil auch auf dendritischen Zellen wie Langerhans-Zellen und Makrophagen [198-200]. Für diese Analytik wurden Proben der Patienten 1, 2, 5, 12, 13 und der gesunden Probanden 2, 4, 5, 7, 14, 16 sowie 17 nicht bewertet, da die Markierungswerte der negativen Kontrollen über 5% lagen.

3.3.1. Expression von CD 14 auf Monozyten

Bei der Expression von TM 1 positiven Zellen auf den Monozyten gab es zwischen Gesunden und Kranken keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,065$ im Mann-Whitney Test bei Median-

Werten von 89% für die Gesunden ($n=17$) und 93,3% für die Kranken ($n=15$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 75 graphisch dargestellt.

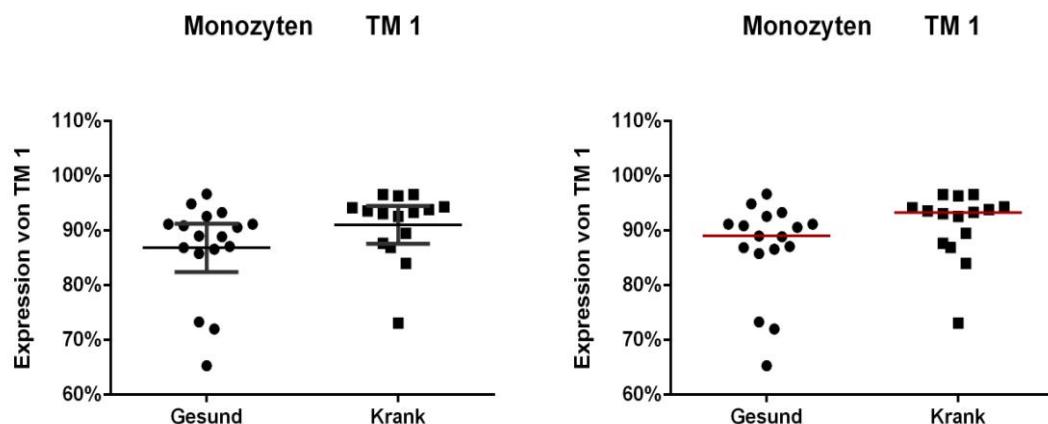


Abbildung 75: Anteil der TM 1 positiven Zellen in Prozent der Monozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

Auch für die Bindung von TM 3 an Monozyten gab es zwischen Gesunden und Kranken keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,1069$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 89,3% für die Gesunden ($n=17$) und 93,1% für die Kranken ($n=15$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 76 graphisch dargestellt.

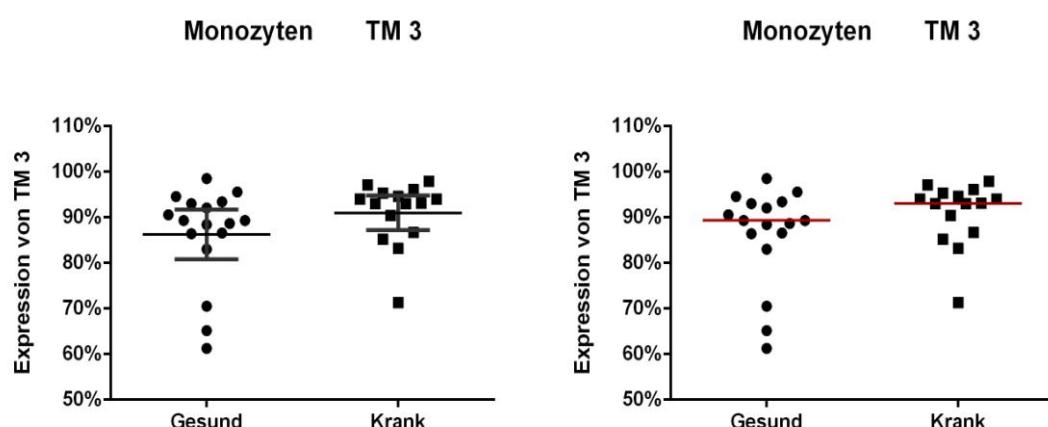


Abbildung 76: Anteil der TM 3 positiven Zellen in Prozent der Monozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.3.2. Vergleich der Expression von Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LILR)

3.3.2.1. Expression von ILT 2 auf Monozyten (LIR-1, LILRB 1)

Bei der Expression von ILT 2 auf Monozyten wurde zwischen Gesunden und Kranken kein signifikanter Unterschied beobachtet. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,282$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 90,5% für die Gesunden ($n=17$) und 92,9% für die Kranken ($n=15$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 77 graphisch dargestellt.

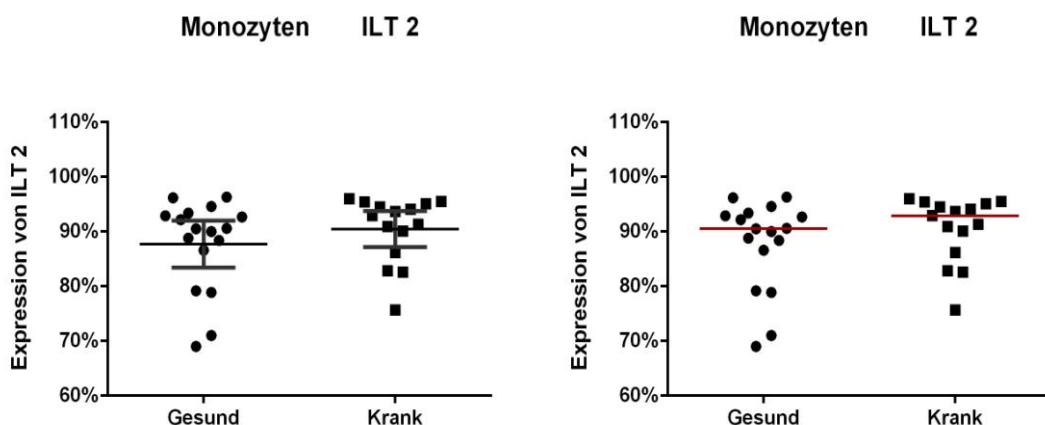


Abbildung 77: Anteil der ILT 2 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.3.2.2. Expression von ILT 3 auf Monozyten (LIR-5, LILRB 4)

Bei der Expression von ILT 3 auf Monozyten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Gesunden und Kranken. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,1124$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 92,1% für die Gesunden ($n=16$) und 95% für die Kranken ($n=15$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 78 graphisch dargestellt.

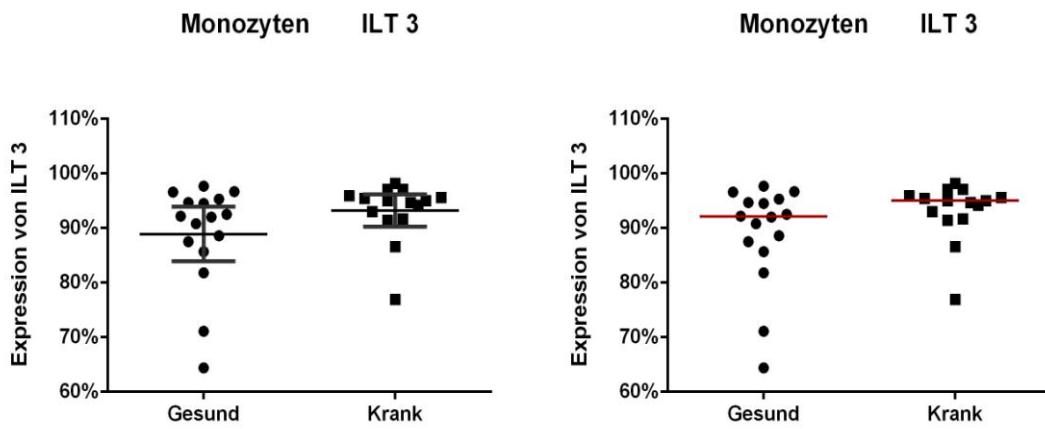


Abbildung 78: Anteil der ILT 3 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.3.2.3. Expression von ILT 4 auf Monozyten (LIR-2, LILRB 2)

Bei der Expression von ILT 4 auf Monozyten gab es ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen Gesunden und Kranken. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,1521$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 88,4% für die Gesunden ($n=17$) und 92,35% für die Kranken ($n=14$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 79 graphisch dargestellt.

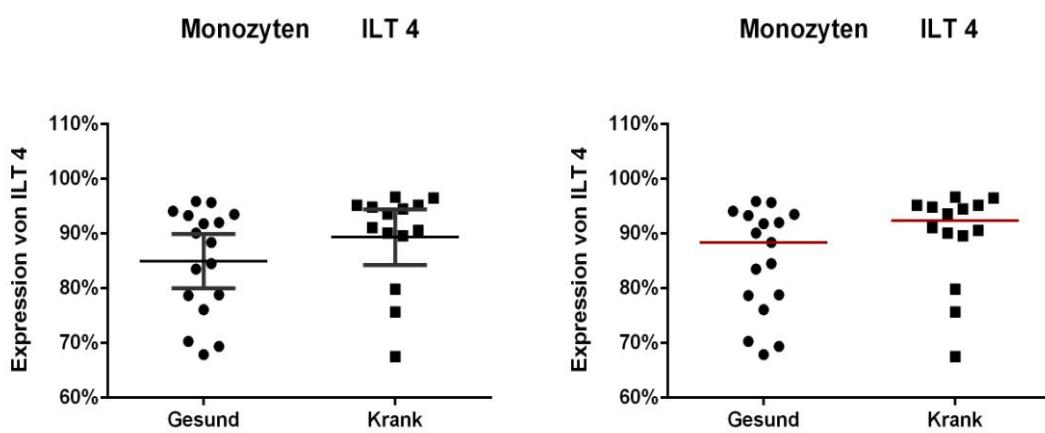


Abbildung 79: Anteil der ILT 4 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.3.2.4. Expression von ILT 5 auf Monozyten (LIR-3, LILRB 3)

Für die Expression von ILT 5 auf Monozyten gab es zwischen Gesunden und Kranken keinen signifikanten Unterschied. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,1897$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 91,7% für die Gesunden ($n=17$) und 85,6% für die Kranken ($n=14$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 80 graphisch dargestellt.

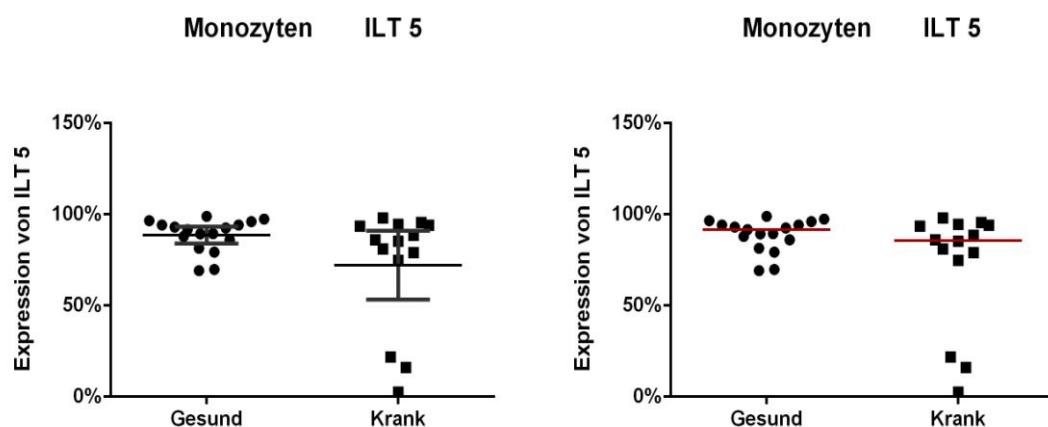


Abbildung 80: Anteil der ILT 5 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).

3.3.3. Vergleich der Bw4 positiven HLA-Klasse-I Moleküle

Bei dieser Antikörpermarkierung wurden nur die Patienten und Probanden untersucht, die HLA-Bw4 positiv vortypisiert worden waren (gesunde Probanden 1, 3, 9, 11, 13, 18, 20, 24 sowie die Patienten 4, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Für die Untersuchung der HLA-Bw4 Determinanten wurden die monoklonalen Antikörper MARB 3, MARB 7, Tü 48 und Tü 109 eingesetzt.

3.3.3.1. Expression von MARB 3 positiven Bw4 Determinanten auf Monozyten

Für die Bindung von MARB 3 an Monozyten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Gesunden und Kranken. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,6563$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 99,35% für die Gesunden ($n=8$) und 99,4% für die Kranken ($n=13$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 81 graphisch dargestellt.

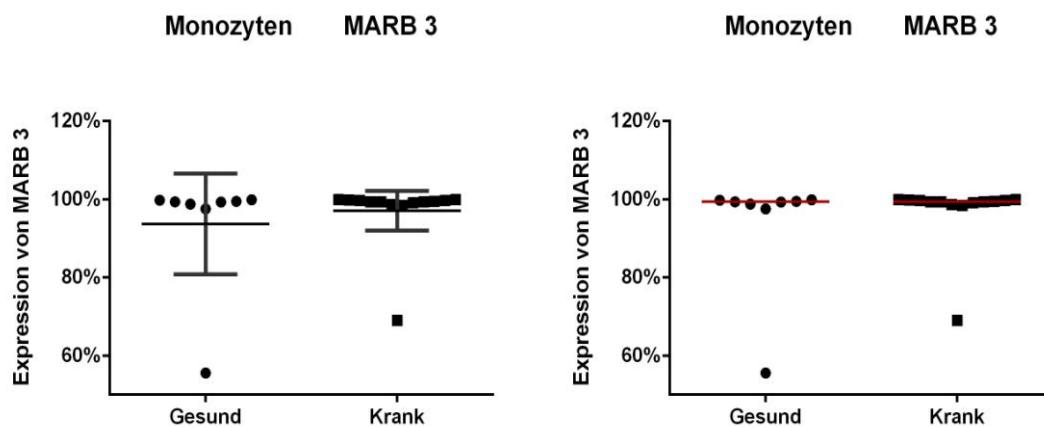


Abbildung 81: Anteil der MARB 3 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.3.3.2. Expression von MARB 7 positiven Bw4 Determinanten auf Monozyten

Für die Expression von MARB 7 positiven HLA-Klasse-I Molekülen auf Monozyten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Gesunden und Kranken. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,3616$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 53,5% für die Gesunden ($n=8$) und 67% für die Kranken ($n=13$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 82 graphisch dargestellt.

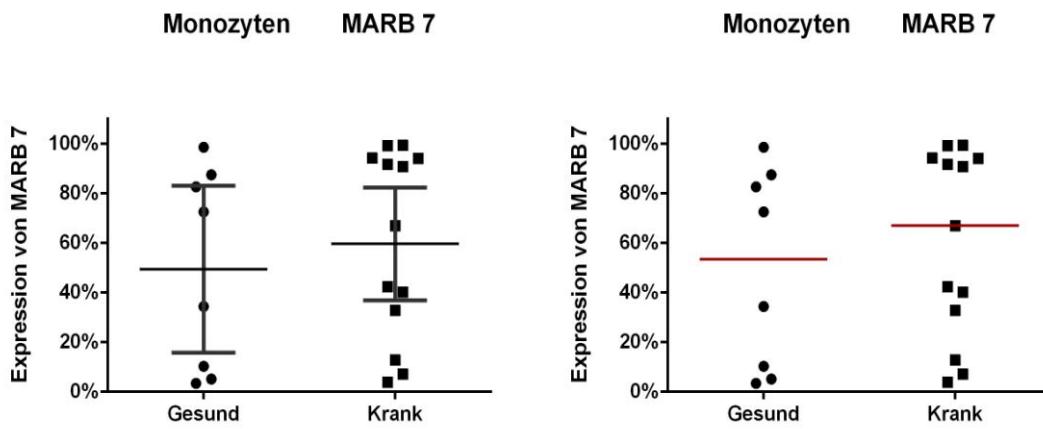


Abbildung 82: Anteil der MARB 7 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.3.3.3. Expression von Tü 48 positiven Bw4 Determinanten auf Monozyten

Für die Bindung von Tü 48 an Monozyten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Gesunden und Kranken. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,4658$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 99,35% für die Gesunden ($n=8$) und 99,8% für die Kranken ($n=13$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 83 graphisch dargestellt.

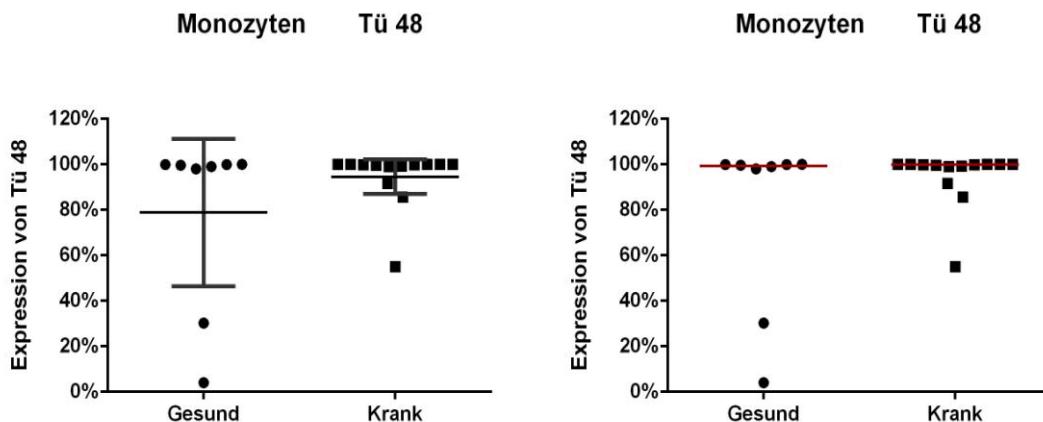


Abbildung 83: Anteil der Tü 48 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

3.3.3.4. Expression von Tü 109 positiven Bw4 Determinanten auf Monozyten

Für die Bindung von Tü 109 an Monozyten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Gesunden und Kranken. Der P-Wert der statistischen Auswertung betrug $p=0,1453$ im Mann-Whitney Test bei Median-Werten von 94,5% für die Gesunden ($n=8$) und 98,9% für die Kranken ($n=13$). Die Ergebnisse sind in Abbildung 84 graphisch dargestellt.

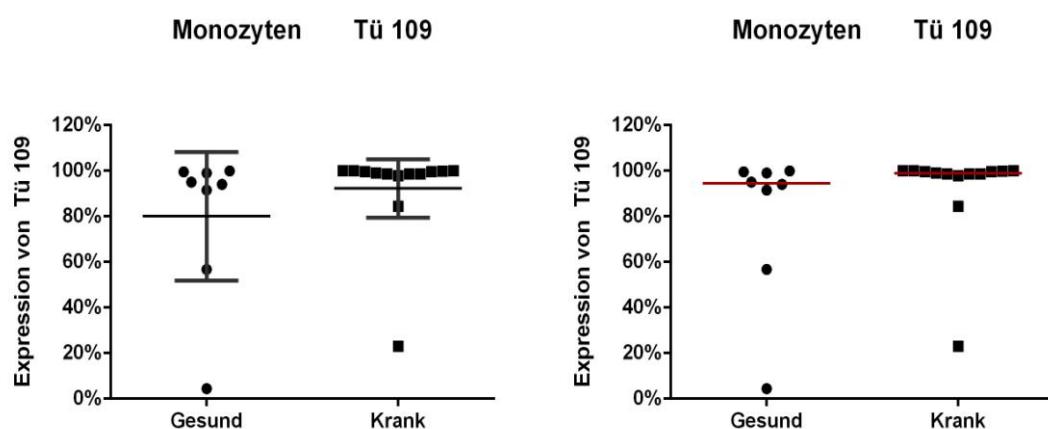


Abbildung 84: Anzahl der Tü 109 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.

4. Diskussion

In dieser Doktorarbeit wurde überprüft, ob es Unterschiede in der Expression von Molekülen des Leukozyten-Rezeptor-Komplexes, zu denen die Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LIRs) und die Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren (KIRs) zählen, auf Granulozyten und Lymphozyten der Patienten mit Morbus Behçet im Vergleich zu gesunden Probanden gibt. Ferner wurde untersucht, ob Unterschiede in der Expression von HLA-Klasse-I Molekülen nachzuweisen sind, da diese als Liganden für Antigene des Leukozyten-Rezeptor-Komplexes dienen und deren Aktivität beeinflussen können. Diesen Testungen lag die Hypothese zugrunde, dass bei Patienten mit Morbus Behçet die Interaktion von NK-Zellen und spezifischen T-Zellen mit myeloischen Zellen über solche molekularen HLA-Klasse I/LILR/KIR Wechselwirkungen gestört sein könnten und über eine Hyperreaktivität der Leukozyten zu den beobachteten inflammatorischen Reaktionen mit Aphtenbildung führen würde. In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass es signifikante Unterschiede in der Expression von den inhibierenden LIRs gibt. ILT 2 und ILT 5 waren sowohl auf der Zelloberfläche von Granulozyten als auch von Lymphozyten bei den Patienten signifikant weniger exprimiert als bei den gesunden Probanden. ILT 3 und ILT 4 waren in der Tendenz auf Lymphozyten und Granulozyten der Patienten ebenfalls vermindert. Für die Expression der Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren KIR3DL1 und KIR3DS1 auf den Lymphozyten der Patienten gab es im Vergleich zu den gesunden Probanden keine signifikanten Unterschiede, allerdings wurden diese auch in der Tendenz vermindert exprimiert.

4.1. Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren

Die Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LIRs) können in zwei Gruppen eingeteilt werden. Gruppe 1 (LILRA 1, A 2, A 3, LILRB 1, B 2) interagiert mit MHC-Klasse-I Molekülen und moduliert dadurch vermutlich die Aktivität

antigenpräsentierender Zellen, zu denen Makrophagen, Monozyten und dendritische Zellen gehören [220, 221]. Sie regulieren auch zum Teil die Aktivität und Stimulation von Subpopulationen der T-Lymphozyten (u. a. CD8+ T-Zellen). Für die Gruppe 2 der LILR (LILRB 3, B 4, B 5, ILT 7, 8, 11) sind die Liganden weitgehend noch unbekannt. Die meisten LIRs wirken inhibitorisch auf NK-Zellen und zytotoxische T-Zellen [116, 117].

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass ILT 2 positive Granulozyten ($p=0,0132$) und Lymphozyten ($p=0,0405$) der Patienten im Vergleich zu Gesunden signifikant vermindert sind.

ILT 2 (CD 85j), auch bekannt als Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor 1 (LIR-1) oder Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor Subfamilie B Member 1 (LILRB 1), befindet sich auf Subpopulationen von myeloischen Zellen, Monozyten, Lymphozytensubpopulationen wie NK-Zellen und T-Zellen, den dendritischen Zellen und reifen B-Zellen. Dieser Tyrosinrezeptor bindet selektiv an MHC-Klasse-I Moleküle und moduliert die CD8+-T-Zell-Aktivität und die Antigenpräsentation von Makrophagen und dendritischen Zellen. Es handelt sich um einen inhibitorischen Rezeptor [119-126, 222]. So konnte gezeigt werden, dass über ILT 2 die intrazelluläre Calciumfreisetzung der NK-Zellen gesenkt und die Sekretion von Interferon-Gamma gemindert wird. Umgekehrt konnte durch die Blockade dieser Rezeptorinteraktionen die Sekretion von Interferon-Gamma wieder gesteigert werden [127-129]. Die Ergebnisse dieser Studie, die eine Reduzierung dieses Rezeptors auf Lymphozyten und Granulozyten der Patienten zeigten, könnten somit dafür sprechen, dass durch die verminderte Expression von ILT 2 vermehrt Interferon-Gamma bei den Patienten sezerniert wird und verstärkte inflammatorische Immunreaktionen damit in Zusammenhang stehen könnten. Über eine erhöhte Sekretion von Interferon-Gamma bei Patienten mit Morbus Behçet wurde berichtet [67]. Durch Interferon-Gamma könnten im positiven Feedback weitere NK- und T-Zellen aktiviert und die lokalen Entzündungsreaktionen verstärkt werden. Inwieweit neben der Produktion von Interferon-Gamma im Zusammenhang mit Veränderungen der ILT 2-Expression weitere Zytokine wie z. B. Interleukin-18, verstärkt synthetisiert werden, müsste ebenfalls geklärt werden. Auch blieb

offen, ob die Interaktion mit spezifischen HLA-Klasse-I Molekülen hier für Patienten mit Morbus Behçet tatsächlich von Bedeutung ist. Nach Jones DC et al. scheint die Bindung von ILT 2 von der Spezifität des HLA-Allels abzuhängen [118]. Ob hier Unterschiede für HLA-B*51, das mit Morbus Behçet assoziiert ist, im Vergleich zu anderen HLA-B Molekülen bestehen, sollte überprüft werden.

In der vorliegenden Studie wurde auch eine erniedrigte Expression von ILT 5 auf Granulozyten ($p = < 0,0001$) und Lymphozyten ($p=0,0457$) der Patienten im Vergleich zu Gesunden beobachtet. ILT 5 (CD 85a), auch bekannt als Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor 3 (LIR-3) oder Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptor Subfamilie B Member 3 (LILRB 3), findet sich auf myeloischen Zellen wie Granulozyten und Monozyten, Eosinophilen und wirkt ebenfalls als inhibitorischer Rezeptor über Bindung an bisher unbekannte Liganden. Wir konnten zeigen, dass ILT 5 auf der Zelloberfläche vor allem der Granulozyten von den Patienten deutlich vermindert ist. Auch hier könnte im Crosstalk zwischen NK-Zellen und myeloischen Zellen eine proinflammatorische bzw. „überschießende“ Reaktion der Granulozyten bei entsprechenden Stimuli begünstigt werden.

Die inhibitorischen Rezeptoren ILT 3 und ILT 4 waren bei der phänotypischen Untersuchung in der Tendenz auf der Zelloberfläche der Lymphozyten und Granulozyten von den Patienten ebenfalls vermindert. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass verschiedene inhibitorisch wirkende LIRs auf der Zelloberfläche vor allem von Granulozyten bei den Patienten mit Morbus Behçet vermindert nachzuweisen sind. Monozyten, die in dieser Arbeit auf die Expression von den LIRs untersucht wurden, zeigten diese signifikanten Unterschiede nicht. Um nachzuweisen, dass diese Veränderungen spezifisch für Patienten mit Morbus Behçet sind, müssten weitere Analysen dieser Rezeptoren auch bei anderen Autoimmunerkrankungen durchgeführt werden. Denkbar wäre, dass diese Rezeptoren auch bei anderen Autoimmunerkrankungen erniedrigt sind oder in ihrer Funktion und Expression fehlerhaft sind [223].

4.2. Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren

Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren (KIRs) finden sich vor allem auf NK-Zellen und verschiedenen T-Zellsubpopulationen mit zytotoxischen oder regulativen Funktionen [145]. Verschiedene Mitglieder der KIRs zählen zu den HLA-Klasse-I bindenden Rezeptoren, über die der Crosstalk zwischen NK-Zellen spezifischen T-Zellsubpopulationen und anderen HLA-Klasse-I positiven Zellen aktiviert oder inhibiert werden könnte.

Die Inhibition der zytotoxischen Aktivität von NK-Zellen ist dabei an das Vorhandensein sogenannter „immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motifs“ (ITIMs) im zytoplasmatischen Anteil der Rezeptoren gebunden [159]. KIR3DL1 mit einer solchen ITIM wirkt dabei als inhibierender Rezeptor bei Bindung an den Liganden HLA-Bw4 [151-156]. In unserer Studie konnten bei der phänotypischen Untersuchung der Lymphozyten zwischen HLA-B vortypisierten Patienten und gesunden Probanden keine signifikanten Unterschiede für die Expression von den KIRs gezeigt werden, die an HLA-Bw4 binden können. Unsere Ergebnisse bestätigen andere Studien, bei denen es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der KIR Expression bei HLA-Bw4 positiven Patienten gab [7, 8].

4.3. Differenzierung der peripheren Lymphozyten mit den T-Zelldifferenzierungsantigenen CD 4, CD 8 sowie mit CD 56

Zur Klärung der Verteilung von Lymphozytensubpopulationen im Blut der Patienten im Vergleich zu Gesunden wurden Markierungen mit Antikörpern gegen Differenzierungsantigene durchgeführt. CD 4 mit Bindung an MHC-Klasse-II Moleküle dient als CoRezeptor des T-Zellrezeptors, welcher die T-Zell-Differenzierung und Aktivierung reguliert. In unserer phänotypischen Untersuchung konnten wir zeigen, dass CD 4 positive Zellen mit einem signifikanten Unterschied ($p=0,0004$) deutlich vermehrt im Lymphozyten-Gate der Patienten nachgewiesen wurden. Demnach könnten CD 4 positive

Lymphozyten bei den Patienten vermehrt sein und zum proinflammatorischen Milieu beitragen. Es ist bekannt, dass CD 4 positive Lymphozyten vermehrt proinflammatorisch wirkende Zytokine bilden [96, 210, 212, 224]. Sie produzieren u. a. Interferon-Gamma und das Interleukin-17, welche im aktiven Krankheitsstadium bei Patienten mit Morbus Behçet vermehrt im Serum nachweisbar sind [225-232].

CD 8 dient als CoRezeptor des T-Zellrezeptors auf vorwiegend zytotoxischen T-Zellen und bindet an MHC-Klasse-I Moleküle [214-217]. Für CD 8 positive T-Zellen im Lymphozyten-Gate gab es in dieser Doktorarbeit keinen signifikanten Unterschied.

In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass beim Morbus Behçet auch vermehrt CD 56 positive T-Lymphozyten vorhanden sind, welche proinflammatorisch wirkende Zytokine wie Interferon-Gamma vermehrt produzieren [218, 219]. CD 56 ist ein Transmembran-Glykoprotein, auch bekannt als N-CAM („neutral cell“ Adhäisionsmolekül), das vor allem von NK-Zellen und NK-T-Zellen exprimiert wird. Für die Expression von CD 56 gab es in dieser Doktorarbeit keinen signifikanten Unterschied.

Da im Lymphozyten-Gate häufig auch monozytäre Zellen zu finden sind, die zum Teil auch CD 14 als unreife Vorstufen aufweisen können, wurde CD 14 als Differenzierungsantigen für Monozyten mit den Antikörpern TM 1 und TM 3 getestet. In dieser Studie schienen CD 14 positive Zellen bei den Patienten im Vergleich zu den gesunden im Lymphozyten-Gate eher vermindert zu sein (Patienten versus Kontrollen: $p=0,0443$ für TM 1 und $p=0,0403$ für TM 3). Umgekehrt fiel eine verstärkte Expression von CD 14 auf Zellen in der Granulozytenfraktion auf. Ob dieses Ergebnis in Zusammenhang mit der Erkrankung steht, konnte in dieser Studie nicht geklärt werden. Diesbezüglich sind weitere Untersuchungen notwendig.

4.4. HLA-Klasse-I Moleküle (HC 10, TH 4, Tü 149, Tü 155, Tü 99)

In der Interaktion zwischen NK-Zellen/NK-T-Zellen mit KIR und Granulozyten bzw. myeloischen Zellen mit LILR könnte eine veränderte Expression von HLA-Molekülen von Bedeutung sein. Zunächst wurde daher überprüft, ob HLA-B und HLA-C Moleküle vermehrt bei den Patienten als freie schwere Ketten ohne Komplexierung zu beta-2-Mikroglobulin auf Lymphozyten und Granulozyten zu finden sind. Mit dem Antikörper HC 10 fanden wir Hinweise, dass die freien schweren HLA-B und -C Ketten auf der Zelloberfläche von den Granulozyten der Patienten deutlich vermehrt exprimiert werden ($p=0,0381$ für HC 10). Untersuchungen von Jones DC et al. hatten gezeigt, dass freie schwere Ketten im Vergleich zu den beta-2-Mikroglobulin komplexierten Molekülen an LILR unterschiedlich stark gebunden werden [118]. Durch die Überexpression der freien schweren Ketten auf den Granulozyten der Patienten könnten hemmende oder aktivierende Signale über die Interaktion mit den KIRs oder LIRs moduliert werden und damit auf die Ausrichtung (proinflammatorisch versus anti-inflammatorisch) vor allem der angeborenen Immunantwort auf entsprechende Stimuli Einfluss nehmen. Hierfür könnte sprechen, dass die Gabe von Interferon-Alpha mit stimulierendem Einfluss auf die Expression von HLA-Klasse-I Molekülen häufig eine positive therapeutische Wirkung zeigt [108]. Denkbar wäre auch, dass durch die verschiedenen proinflammatorisch wirkenden Zytokine, welche beim Morbus Behçet vermehrt nachzuweisen sind, die Synthese von den HLA-Klasse-I Molekülen beeinflusst ist. Es wurde bereits durch Chevral et al. gezeigt, dass verschiedene Zytokine, wie z. B. TNF-Alpha, die Synthese von MHC-Klasse-I Genen induzieren können [97, 233]. Alle weiteren Untersuchungen mit Antikörpern gegen unterschiedliche Epitope von HLA-Klasse-I Molekülen ergaben keine eindeutigen Hinweise für zusätzliche strukturelle Variationen der exprimierten HLA-Klasse-I Antigene. So konnten insbesondere keine signifikanten Veränderungen in der Expression von HLA-Bw4 als Ligand der Killerzell-Immunglobin-like Rezeptoren KIR3DL1 und KIR3DS1 detektiert werden. Tendenziell zeigte sich eine Verringerung der

Expression auf Granulozyten der Patienten, während keine Veränderungen auf Lymphozyten und Monozyten im Vergleich zu Gesunden zu beobachten waren. Auffällig war jedoch, dass bei einem Vergleich der Reaktivität der anti-HLA-Bw4 Antikörper MARB 3, MARB 7, Tü 48 und Tü 109 auf Granulozyten und Lymphozyten derselben Patienten und gesunden Personen der Anteil der HLA-Bw4 Epitop positiven Granulozyten deutlich verringert zu sein schien. Dies könnte darauf hinweisen, dass die Bw4 Determinante auf Granulozyten Unterschiede zu derjenigen auf Lymphozyten aufweist. Parham et al. haben bereits früher eine strukturelle Abhängigkeit der Bw4 Determinante von der Peptidbeladung des jeweiligen HLA-Moleküls postuliert [155, 156]. Eine Veränderung der Oberflächenstruktur, die hier vielleicht durch die geminderte Bindung der anti-Bw4 Antikörper detektiert wurde, könnte eine gestörte Interaktion mit den Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren und Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren zur Folge haben. Hier könnten Granulozyten durch Variation der Expression spezifischer HLA-Komplexe eine sensiblere Regulation der Interaktion ermöglichen. Mangelnde Inhibition von NK-Zellen und/oder myeloischer Zellen durch verminderte Bindung von KIR an Bw4 und LILR an HLA-Klasse I würden so proinflammatorische angeborene Immunreaktionen vermutlich begünstigen können.

4.5. HLA-Klasse-II Moleküle (HLA-DP, HLA-DQ und HLA-DR)

Neben HLA-Klasse-I Molekülen wurde in dieser Doktorarbeit auch die Expression von HLA-Klasse-II Antigenen auf Lymphozyten und Granulozyten der Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen untersucht. Anders als für HLA-Klasse-I Moleküle ist für HLA-Klasse-II Antigene eine Beteiligung an Reaktionen des angeborenen Immunsystems noch weitgehend ungeklärt. Vielmehr wird davon ausgegangen, dass HLA-Klasse-II Moleküle vor allem in der Induktion von Reaktionen des erworbenen Immunsystems eine wichtige Rolle spielen. Beim Morbus Behçet scheinen CD 4 positive T-Zellpopulationen mit gleichzeitiger Expression von Interferon-Gamma und Interleukin-17 im Blut und in der Haut erhöht zu sein [211]. In Bezug auf Veränderungen in der

Expression von HLA-Klasse-II Molekülen fand sich bei Patienten mit Morbus Behçet eine reduzierte Expression von HLA-DQ, -DR und -DP Molekülen auf den Granulozyten.

Zur phänotypischen Untersuchung von HLA-DP wurde in dieser Studie der Antikörper FA benutzt [178]. Für HLA-DP war der Wert signifikant. Der P-Wert betrug $p=0,0412$ mit dem monoklonalen Antikörper FA.

Für die Untersuchung von HLA-DR wurden die Antikörper L 243 und Tü 39 verwendet [171, 175, 183]. Hier zeigten sich ebenfalls signifikante Unterschiede. HLA-DR wurde wie HLA-DP auf den Granulozyten der Patienten weniger exprimiert ($p=0,0498$ für L 243 und $p=0,0244$ für Tü 39). Ferner wurde der Antikörper Tü 22 benutzt, der gegen HLA-DQ Moleküle gerichtet ist. Hier zeigte sich zwar kein signifikanter Unterschied zwischen Kranken und Gesunden, aber in der Tendenz war auch die Bindung dieses Antikörpers an Granulozyten der Patienten vermindert.

Die meisten Patienten in der Studie erhielten eine immunsuppressive Therapie. Denkbar wäre, dass die Abnahme der HLA-Klasse-II Antigene auf die immunsuppressive Therapie zurückzuführen ist. So konnte bereits bei anderen Autoimmunkrankheiten gezeigt werden, z. B. beim systemischen Lupus erythematoses oder bei der Polymyositis, dass HLA-DP vermindert exprimiert wird, nachdem eine immunsuppressive Therapie durchgeführt wurde [234, 235].

5. Zusammenfassung

In dieser Doktorarbeit wurden Granulozyten und Lymphozyten von 20 Patienten mit Morbus Behçet und vergleichend von 24 gesunden Kontrollen mittels Durchflußzytometrie auf die Expression von HLA-Klasse-I und -II Molekülen, LILR und KIR Antigenen untersucht. Zur Untersuchung wurden Granulozyten und Lymphozyten aus Vollblut über Dichtegradienten isoliert. Alle Patienten waren in der rheumatologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Tübingen in ärztlicher Betreuung. Die Kontrollgruppe bestand vorwiegend aus gesunden Medizinstudenten der Universität Tübingen. Statistisch signifikante Unterschiede in der Expression von Oberflächenantigenen wurden mit dem Softwareprogramm GraphPad Prism 6 mittels nicht-parametrischem Student-T Test für zwei unabhängige Grundgesamtheiten berechnet. Das Signifikanzniveau wurde dabei auf 5% gesetzt.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass in der Zusammensetzung der isolierten Lymphozytenfraktion CD 4 positive T-Zellen bei den Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant erhöht nachzuweisen waren. Außerdem fiel eine verstärkte Expression von CD 14 auf Zellen in der Granulozytenfraktion auf. CD 14 gehört zum Lipopolysaccharid-Rezeptorkomplex und wirkt als CoRezeptor mit dem Toll-like Rezeptor TLR 4. Patienten mit Morbus Behçet könnten damit vermehrt eine Granulozytenpopulation aufweisen, die durch Co-Expression von CD 14 gekennzeichnet ist und damit eventuell eine höhere Reaktionsbereitschaft gegenüber TLR 4 abhängigen Stimuli zeigt. Die Leukozytenaktivierung könnte dadurch beeinflusst sein.

Ferner konnten wir zeigen, dass die inhibitorisch wirkenden Leukozyten-Immunglobulin-like Rezeptoren (LIRs) auf Granulozyten und Lymphozyten der Patienten reduziert zu finden waren.

Für die Expression der Killerzell-Immunglobulin-like Rezeptoren KIR3DL1 und KIR3DS1 (KIRs) gab es keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich der Patienten zu den Kontrollen.

Auffällig war, dass HLA-Klasse-I Moleküle auf Granulozyten der Patienten signifikant häufiger als freie schwere Ketten mit dem Antikörper HC 10 detektiert

wurden. Die HLA-Bw4 Determinante, die auf selektiven HLA-B und -A Molekülen repräsentiert ist, zeigte bei denselben kranken wie auch gesunden Personen auf Granulozyten im Vergleich zu Lymphozyten eine verminderte Reaktion mit den spezifischen monoklonalen Antikörpern MARB 3, MARB 7, Tü 48 und Tü 109.

Was die HLA-Klasse-II Moleküle betrifft, so wurden HLA-DP und HLA-DR auf Granulozyten der Patienten signifikant weniger exprimiert als bei den Gesunden. Es konnte nicht geklärt werden, ob dieser Befund Folge der immunsuppressiven Therapie der Patienten war oder ebenfalls eine krankheitsrelevante Veränderung zeigte, die mit gestörter Induktion von regulativen T-Lymphozyten einherging.

Diese Befunde deuten darauf hin, dass in der Interaktion zwischen myeloischen Zellen mit LILR als spezifische Rezeptoren und NK-Zellen mit KIR als wichtige Regulatormoleküle in der wechselseitigen Bindung an HLA-Klasse-I Moleküle, insbesondere bei Expression von HLA-Bw4 als Ligationsepitop, Störungen der adäquaten Inhibition dieser Zellen bei Reaktionen in der angeborenen Immunität auftreten könnten. So könnte die verminderte Expression von LILR mit einer erhöhten Sensibilität der Granulozyten einhergehen und myeloische Zellen über KIR Ligation durch Expression spezifischer Bw4/HLA-Komplexe eine erhöhte NK-Aktivität bedingen.

Zusammenfassend deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass der Leukozyten-Rezeptor-Komplex im Pathomechanismus der Krankheitsentstehung des Morbus Behçet eine entscheidende Rolle spielen könnte.

6. Anhang

6.1. Verzeichnis FACS-Daten

Die Daten aus der FACS-Analyse wurden mittels dem Softwareprogramm FlowJo ausgewertet, anschließend in Microsoft Excel exportiert und bearbeitet. In den folgenden Tabellen sind die Daten zusammengefasst. In der linken Spalte sind die verwendeten Antikörper und darunter die Patienten und Probanden nummerisch aufgelistet. Daneben sind die absoluten Zellzahlen der untersuchten Leukozyten (bzw. der Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten) zu sehen. Unter „negativ“ und „positiv“ sind die absoluten Zellzahlen der Antikörper bindenden bzw. nicht-bindenden Zellen aufgelistet. Diese sind auch prozentual in Bezug auf die Gesamtzellzahl berechnet.

FACS-Daten der Granulozyten

Tabelle 6: FACS-Auswertung der Granulozyten von den Probanden

	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Unstained							
1	50000	11624	23%	11620	100,00%	3	0%
2	50000	16547	33,10%	16537	99,90%	6	0,00%
3	50000	12930	25,90%	12907	99,80%	20	0,20%
4	45753	6373	13,90%	6352	99,70%	16	0,30%
5	39045	4705	12,10%	4678	99,40%	30	0,60%
6	60000	17255	28,80%	17232	99,90%	23	0,10%
7	50000	23889	47,80%	23830	99,80%	52	0,20%
8	66261	35862	54,10%	29354	81,90%	5467	15,20%
9	100000	65056	65,10%	64905	99,80%	138	0,20%
10	50000	25143	50,30%	24924	99,10%	195	0,80%
11	100000	27298	27,30%	27058	99,10%	139	0,50%
12	50000	13333	26,70%	13236	99,30%	85	0,60%
13	50000	21560	43,10%	21406	99,30%	77	0,40%
14	100000	42647	42,60%	42587	99,90%	60	0,10%
15	80572	34699	43,10%	34353	99,00%	346	1,00%
16	100000	36206	36,20%	35478	98,00%	701	1,90%
17	50000	20682	41,40%	20567	99,40%	115	0,60%
18	100000	35572	35,60%	35309	99,30%	251	0,70%
19	100000	23801	23,80%	23785	99,90%	6	0,00%
20	100000	75859	75,90%	75278	99,20%	581	0,80%
21	100000	67630	67,60%	67372	99,60%	233	0,30%
22	100000	58143	58,14%	58107	99,94%	36	0,06%
23	100000	65334	65,30%	64783	99,20%	551	0,80%
24	100000	62792	62,80%	62150	99,00%	642	1,00%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Isotype							
1		Keine Messung					
2		Keine Messung					

3		Keine Messung					
4	24384	4026	16,50%	3904	97,00%	66	1,60%
5	32635	6564	20,10%	5651	86,10%	930	14,20%
6		Keine Messung					
7	50000	26273	52,50%	25475	97,00%	717	2,70%
8	50000	27864	55,70%	27593	99,00%	168	0,60%
9	100000	65176	65,20%	63712	97,80%	1312	2,00%
10	100000	50363	50,40%	48532	96,40%	1831	3,60%
11	37148	10896	29,30%	10689	98,10%	149	1,40%
12	17368	5157	29,70%	5118	99,20%	37	0,70%
13	50000	22133	44,30%	20870	94,30%	1060	4,80%
14	50000	20720	41,40%	20683	99,80%	37	0,20%
15	80446	36556	45,40%	36194	99,00%	362	1,00%
16	100000	36929	36,90%	36213	98,10%	324	0,90%
17	102288	42932	42,00%	40465	94,30%	2467	5,70%
18	70000	24063	34,40%	23841	99,10%	210	0,90%
19	100000	21521	21,50%	20898	97,10%	614	2,90%
20	100000	76685	76,70%	75852	98,90%	833	1,10%
21	100000	70272	70,30%	69827	99,40%	399	0,60%
22	50000	27677	55,35%	27034	97,68%	643	2,32%
23	100000	67768	67,80%	65329	96,40%	2439	3,60%
24	100000	61131	61,10%	59628	97,50%	1503	2,50%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
HK							
1	10000	5355	54%	5267	98,40%	83	2%
2	50000	17910	35,80%	15749	87,90%	2024	11,30%
3	63921	5066	7,90%	5046	99,60%	17	0,30%
4	50000	11369	22,70%	3418	30,10%	7846	69,00%
5	20261	6553	32,30%	5413	82,60%	1173	17,90%
6	50042	23297	46,60%	22770	97,70%	527	2,30%
7	50000	21783	43,60%	21123	97,00%	585	2,70%
8	50000	26248	52,50%	21323	81,20%	4925	18,80%
9	100000	60712	60,70%	58981	97,10%	1582	2,60%
10	100000	47780	47,80%	46388	97,10%	1583	3,30%
11	50674	14240	28,10%	13548	95,10%	585	4,10%
12	50288	12140	24,10%	11209	92,30%	905	7,50%
13	50000	11092	22,20%	10529	94,90%	478	4,30%
14	50124	20912	41,70%	19875	95,00%	1037	5,00%
15	100000	48481	48,50%	44143	91,10%	4338	8,90%
16	100248	38089	38,00%	36421	95,60%	1419	3,70%
17	40183	16677	41,50%	15536	93,20%	1141	6,80%
18	78056	29162	37,40%	27354	93,80%	1737	6,00%
19	100000	21226	21,20%	20546	96,80%	606	2,90%
20	100000	76570	76,60%	75295	98,30%	1275	1,70%
21	39749	27407	69,00%	27275	99,50%	119	0,40%
22	50000	29525	59,05%	27691	93,79%	1834	6,21%
23	100000	66176	66,20%	63631	96,20%	2545	3,80%
24	100000	62468	62,50%	60569	97,00%	1899	3,00%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
HL							
1	50000	26787	54%	119	0,40%	26668	100%
2	50000	20266	40,50%	66	0,30%	20199	99,70%
3	50000	12671	25,30%	3	0,00%	12667	100,00%
4	44413	12263	27,60%	14	0,10%	12249	99,90%
5	30160	8265	27,40%	1	0,00%	8264	100,00%
6	20193	9542	47,30%	9	0,10%	9533	99,90%
7	50000	23944	47,90%	406	1,70%	23463	98,00%
8	50000	27828	55,70%	5302	19,10%	22526	80,90%
9	50000	33301	66,60%	181	0,50%	33101	99,40%
10	50000	23916	47,80%	351	1,50%	23533	98,40%
11	50000	11601	23,20%	105	0,90%	11479	98,90%
12	33107	9385	28,30%	24	0,30%	9361	99,70%
13	50000	16595	33,20%	51	0,30%	16522	99,60%
14	50000	21136	42,30%	599	2,80%	20537	97,20%
15	50000	24267	48,50%	204	0,80%	24063	99,20%
16	50898	13117	25,80%	379	2,90%	12735	97,10%
17	43762	15492	35,40%	27	0,20%	15465	99,80%
18	48323	18330	37,90%	176	1,00%	18149	99,00%
19	100000	24340	24,30%	4047	16,60%	20293	83,40%
20	100000	76717	76,70%	120	0,20%	76597	99,80%
21	50461	35002	69,40%	37	0,10%	34965	99,90%
22	50755	30544	60,18%	148	0,48%	30396	99,52%
23	100000	67479	67,50%	284	0,40%	67195	99,60%
24	100000	63583	63,60%	181	0,30%	63401	99,70%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%

CD 66abce							
1	50000	25707	51%	21	0,10%	25686	100%
2	50000	19513	39,00%	19	0,10%	19491	99,90%
3	50000	12099	24,20%	3	0,00%	12096	100,00%
4	40107	11311	28,20%	8	0,10%	11303	99,90%
5	30179	7227	23,90%	3	0,00%	7224	100,00%
6	50240	22743	45,30%	18	0,10%	22720	99,90%
7	32822	11230	34,20%	33	0,30%	11195	99,70%
8	50000	22853	45,70%	22	0,10%	22831	99,90%
9	50000	31162	62,30%	30	0,10%	31132	99,90%
10	50000	19140	38,30%	189	1,00%	18920	98,90%
11	50000	12421	24,80%	69	0,60%	12349	99,40%
12	21415	3955	18,50%	2	0,10%	3953	99,90%
13	50000	13922	27,80%	18	0,10%	13903	99,90%
14	50000	18615	37,20%	389	2,10%	18226	97,90%
15	50000	19839	39,70%	204	1,00%	19635	99,00%
16	100000	28425	28,40%	585	2,10%	27830	97,90%
17	50000	19947	39,90%	48	0,20%	19899	99,80%
18	100000	35915	35,90%	342	1,00%	35567	99,00%
19	38964	9815	25,20%	159	1,60%	9656	98,40%
20	100000	70707	70,70%	89	0,10%	70618	99,90%
21	50000	32752	65,50%	8	0,00%	32744	100,00%
22	50000	16635	33,27%	8	0,05%	16627	99,95%
23	50000	24716	49,40%	117	0,50%	24599	99,50%
24	50000	22257	44,50%	58	0,30%	22199	99,70%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 165							
1	50000	28652	57%	27693	96,70%	902	3%
2	50000	17266	34,50%	15474	89,60%	1654	9,60%
3	50000	11206	22,40%	8369	74,70%	2527	22,60%
4	35885	8106	22,60%	2856	35,20%	5166	63,70%
5	30000	5478	18,30%	3641	66,50%	1907	34,80%
6	50000	26863	53,70%	26249	97,70%	451	1,70%
7	50000	21223	42,40%	19901	93,80%	1211	5,70%
8	50000	26653	53,30%	23242	87,20%	3411	12,80%
9	100000	60959	61,00%	58561	96,10%	2118	3,50%
10	50000	24854	49,70%	21618	87,00%	2876	11,60%
11	50000	13131	26,30%	9550	72,70%	3291	25,10%
12	48195	14364	29,80%	11375	79,20%	2984	20,80%
13	50000	22191	44,40%	20904	94,20%	1101	5,00%
14	100000	45264	45,30%	37668	83,20%	7596	16,80%
15	100000	44707	44,70%	36582	81,80%	8125	18,20%
16	100000	38428	38,40%	36215	94,20%	2183	5,70%
17	53126	21534	40,50%	18006	83,60%	3528	16,40%
18	100000	33245	33,20%	28138	84,60%	4905	14,80%
19	100000	19700	19,70%	17591	89,30%	2065	10,50%
20	100000	76167	76,20%	74925	98,40%	1242	1,60%
21	100000	71022	71,00%	70278	99,00%	682	1,00%
22	60620	39136	64,56%	33495	85,59%	5641	14,41%
23	200000	125772	62,90%	111922	89,00%	13850	11,00%
24	100000	61488	61,50%	59755	97,20%	1733	2,80%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 155							
1	50000	29160	58%	900	3,10%	28127	97%
2	48841	16970	34,70%	137	0,80%	16780	98,90%
3	50000	12418	24,80%	0	0,00%	12417	100,00%
4	20168	5178	25,70%	1	0,00%	5175	99,90%
5	23867	1018	4,30%	6	0,60%	1015	99,70%
6	50000	27719	55,40%	137	0,50%	27337	98,60%
7	50000	20811	41,60%	695	3,30%	19999	96,10%
8	50000	25460	50,90%	3371	13,20%	22089	86,80%
9	100000	65424	65,40%	99	0,20%	65322	99,80%
10	100000	50158	50,20%	6574	13,10%	42898	85,50%
11	50000	13865	27,70%	645	4,70%	13078	94,30%
12	32133	11363	35,40%	9	0,10%	11354	99,90%
13	50000	23103	46,20%	12	0,10%	23091	99,90%
14	100000	43231	43,20%	3508	8,10%	39723	91,90%
15	100000	47679	47,70%	73	0,20%	47606	99,80%
16	100000	41226	41,20%	2806	6,80%	38418	93,20%
17	100000	49189	49,20%	2147	4,40%	47042	95,60%
18	100000	39210	39,20%	293	0,70%	38911	99,20%
19	100000	21849	21,80%	8352	38,20%	13491	61,70%
20	100000	75849	75,80%	51	0,10%	75798	99,90%
21	100000	70840	70,80%	3890	5,50%	66339	93,60%
22	83214	44017	52,90%	18	0,04%	43999	99,96%
23	200000	125773	62,90%	556	0,40%	125217	99,60%

24	100000	61273	61,30%	32	0,10%	61241	99,90%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 154							
1	50000	28880	58%	27819	96,30%	996	3%
2	50000	11882	23,80%	10654	89,70%	1138	9,60%
3	50000	12136	24,30%	9396	77,40%	2436	20,10%
4	40000	11951	29,90%	4608	38,60%	7242	60,60%
5	30000	5492	18,30%	3579	65,20%	1992	36,30%
6	47697	25354	53,20%	24725	97,50%	453	1,80%
7	26549	6760	25,50%	6387	94,50%	338	5,00%
8	33251	16937	50,90%	15151	89,50%	1786	10,50%
9	87443	39776	45,50%	37872	95,20%	1626	4,10%
10	50000	22706	45,40%	19460	85,70%	2832	12,50%
11	50000	13078	26,20%	9216	70,50%	3553	27,20%
12	14756	2975	20,20%	1746	58,70%	1229	41,30%
13	48485	10873	22,40%	10146	93,30%	564	5,20%
14	14533	4927	33,90%	4551	92,40%	376	7,60%
15	16500	4717	28,60%	3557	75,40%	1160	24,60%
16	100000	30446	30,40%	29169	95,80%	1037	3,40%
17	100000	34794	34,80%	30652	88,10%	3764	10,80%
18	67977	12887	19,00%	11215	87,00%	1566	12,20%
19	100000	20811	20,80%	19060	91,60%	1710	8,20%
20	100000	75707	75,70%	74287	98,10%	1420	1,90%
21	100000	74623	74,60%	73670	98,70%	807	1,10%
22	100000	57099	57,10%	16964	29,71%	40135	70,29%
23	100000	63986	64,00%	32853	51,30%	31133	48,70%
24	100000	62476	62,50%	53434	85,50%	9042	14,50%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 149							
1	50000	26377	53%	46	0,20%	26314	100%
2	50000	18617	37,20%	34	0,20%	18580	99,80%
3	50000	11786	23,60%	5	0,00%	11781	100,00%
4	37881	10726	28,30%	15	0,10%	10710	99,90%
5	30000	4294	14,30%	0	0,00%	4294	100,00%
6	50000	997	2,00%	20	2,00%	972	97,50%
7	50000	11489	23,00%	99	0,90%	11377	99,00%
8	50000	21796	43,60%	328	1,50%	21468	98,50%
9	100000	63768	63,80%	89	0,10%	63679	99,90%
10	100000	50687	50,70%	168	0,30%	50484	99,60%
11	50000	13892	27,80%	83	0,60%	13802	99,40%
12	30023	10005	33,30%	7	0,10%	9998	99,90%
13	50000	18942	37,90%	24	0,10%	18918	99,90%
14	100000	41801	41,80%	104	0,20%	41697	99,80%
15	100000	48334	48,30%	144	0,30%	48190	99,70%
16	100000	40489	40,50%	473	1,20%	40007	98,80%
17	100000	41870	41,90%	245	0,60%	41625	99,40%
18	100000	36118	36,10%	351	1,00%	35761	99,00%
19	100000	20268	20,30%	947	4,70%	19321	95,30%
20	100000	75391	75,40%	81	0,10%	75310	99,90%
21	100000	67644	67,60%	586	0,90%	67054	99,10%
22	100000	56211	56,21%	656	1,17%	55555	98,83%
23	100000	63511	63,50%	58	0,10%	63453	99,90%
24	100000	60330	60,30%	73	0,10%	60257	99,90%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 114							
1	50000	25717	51%	23768	92,40%	1818	7%
2	50000	15418	30,80%	13764	89,30%	1546	10,00%
3	50000	13045	26,10%	9626	73,80%	3046	23,30%
4	40000	9535	23,80%	3659	38,40%	5782	60,60%
5	30000	5617	18,70%	3866	68,80%	1827	32,50%
6	50000	26460	52,90%	25555	96,60%	636	2,40%
7	50000	22365	44,70%	20280	90,70%	1839	8,20%
8	50000	26195	52,40%	23376	89,20%	2819	10,80%
9	100000	64967	65,00%	61583	94,80%	3017	4,60%
10	100000	51513	51,50%	45334	88,00%	5431	10,50%
11	50000	13532	27,10%	10010	74,00%	3243	24,00%
12	49973	18104	36,20%	14267	78,80%	3816	21,10%
13	50000	19395	38,80%	18414	94,90%	792	4,10%
14	100000	45114	45,10%	36076	80,00%	9038	20,00%
15	100000	46609	46,60%	39735	85,30%	6874	14,70%
16	100000	40789	40,80%	37207	91,20%	3539	8,70%
17	61241	22828	37,30%	15092	66,10%	7564	33,10%
18	100000	35711	35,70%	31133	87,20%	4405	12,30%
19	100000	18276	18,30%	15828	86,60%	2362	12,90%
20	100000	75630	75,60%	74408	98,40%	1222	1,60%

21	100000	68627	68,60%	67871	98,90%	680	1,00%
22	100000	58570	58,57%	57387	97,98%	1183	2,02%
23	100000	64177	64,20%	58952	91,90%	5225	8,10%
24	100000	61230	61,20%	55056	89,90%	6174	10,10%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 113							
1	50000	28688	57%	27508	95,90%	1104	4%
2	50000	16977	34,00%	15305	90,20%	1545	9,10%
3	50000	14053	28,10%	10815	77,00%	2894	20,60%
4	30000	9606	32,00%	4050	42,20%	5452	56,80%
5	22086	5900	26,70%	3916	66,40%	2066	35,00%
6	50000	26896	53,80%	26192	97,40%	521	1,90%
7	50000	22856	45,70%	21812	95,40%	944	4,10%
8	50000	25626	51,30%	22871	89,20%	2755	10,80%
9	100000	61770	61,80%	59741	96,70%	1842	3,00%
10	100000	49714	49,70%	43990	88,50%	4971	10,00%
11	50000	13932	27,90%	10613	76,20%	3053	21,90%
12	37583	14810	39,40%	10168	68,70%	4641	31,30%
13	50000	21375	42,80%	20444	95,60%	760	3,60%
14	100000	45690	45,70%	40040	87,60%	5650	12,40%
15	100000	52078	52,10%	44492	85,40%	7586	14,60%
16	100000	40922	40,90%	37968	92,80%	2746	6,70%
17	100000	42630	42,60%	33005	77,40%	8948	21,00%
18	100000	35655	35,70%	31927	89,50%	3586	10,10%
19	100000	19836	19,80%	17815	89,80%	1987	10,00%
20	100000	76113	76,10%	75390	99,10%	723	0,90%
21	100000	71075	71,10%	70506	99,20%	517	0,70%
22	100000	59974	59,97%	57954	96,63%	2020	3,37%
23	100000	64777	64,80%	59830	92,40%	4947	7,60%
24	100000	60895	60,90%	55840	91,70%	5055	8,30%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 109							
1	50000	28116	56%	27342	97,20%	725	3%
2	50000	20485	41,00%	1441	7,00%	18333	89,50%
3	50000	11741	23,50%	8691	74,00%	2680	22,80%
4	25897	5853	22,60%	2668	45,60%	3113	53,20%
5	30000	5241	17,50%	3529	67,30%	1801	34,40%
6	50000	17695	35,40%	17278	97,60%	317	1,80%
7	200000	9374	4,70%	9007	96,10%	319	3,40%
8	50000	25948	51,90%	22374	86,20%	3574	13,80%
9	100000	66376	66,40%	62679	94,40%	3109	4,70%
10	100000	49463	49,50%	37700	76,20%	10524	21,30%
11	50000	14197	28,40%	11465	80,80%	2539	17,90%
12	45402	13813	30,40%	11135	80,60%	2673	19,40%
13	50000	25328	50,70%	24070	95,00%	1024	4,00%
14	100000	39481	39,50%	31588	80,00%	7893	20,00%
15	100000	45130	45,10%	30381	67,30%	14749	32,70%
16	100000	40802	40,80%	36392	89,20%	4397	10,80%
17	100000	44820	44,80%	34490	77,00%	10330	23,00%
18	100000	37233	37,20%	34168	91,80%	2957	7,90%
19	100000	22355	22,40%	20031	89,60%	1963	8,80%
20	100000	75687	75,70%	43080	56,90%	32607	43,10%
21	100000	66537	66,50%	66002	99,20%	489	0,70%
22	100000	57196	57,20%	48150	84,18%	9046	15,82%
23	200000	125366	62,70%	112542	89,80%	12824	10,20%
24	100000	60332	60,30%	31692	52,50%	28640	47,50%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 99							
1	50000	29278	59%	828	2,80%	28316	97%
2	50000	18011	36,00%	46	0,30%	17958	99,70%
3	50000	13310	26,60%	21	0,20%	13281	99,80%
4	40000	10140	25,40%	32	0,30%	10105	99,70%
5	30000	9061	30,20%	35	0,40%	9034	99,70%
6	50000	26576	53,20%	183	0,70%	26091	98,20%
7	50000	20239	40,50%	3485	17,20%	16453	81,30%
8	25517	10935	42,90%	3092	28,30%	7843	71,70%
9	55394	27620	49,90%	390	1,40%	27203	98,50%
10	100000	45715	45,70%	681	1,50%	44960	98,30%
11	50000	10067	20,10%	439	4,40%	9533	94,70%
12	19531	5643	28,90%	9	0,20%	5634	99,80%
13	50000	13632	27,30%	3344	24,50%	9591	70,40%
14	69423	28460	41,00%	2262	7,90%	26198	92,10%
15	69004	31549	45,70%	503	1,60%	31046	98,40%
16	100000	40861	40,90%	18236	44,60%	22600	55,30%
17	60058	20935	34,90%	724	3,50%	20211	96,50%

18	100000	38491	38,50%	35468	92,10%	2902	7,50%
19	100000	27720	27,70%	26116	94,20%	1545	5,60%
20	100000	76423	76,40%	65	0,10%	76358	99,90%
21	100000	70719	70,70%	377	0,50%	70297	99,40%
22	72641	52547	72,34%	139	0,26%	52408	99,74%
23	100000	66607	66,60%	65	0,10%	66542	99,90%
24	100000	65819	65,80%	284	0,40%	65535	99,60%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 93							
1	50000	29759	60%	28174	94,70%	1512	5%
2	64919	7826	12,10%	7034	89,90%	718	9,20%
3	50000	12627	25,30%	8464	67,00%	3547	28,10%
4	29589	8736	29,50%	2983	34,10%	5669	64,90%
5	30000	6606	22,00%	4696	71,10%	1986	30,10%
6	29334	15430	52,60%	14819	96,00%	405	2,60%
7	50000	17334	34,70%	16951	97,80%	348	2,00%
8	45556	18771	41,20%	16170	86,10%	2601	13,90%
9	100000	56810	56,80%	55058	96,90%	1536	2,70%
10	100000	49461	49,50%	42327	85,60%	6374	12,90%
11	50000	12990	26,00%	9831	75,70%	2907	22,40%
12	65096	14158	21,70%	12486	88,20%	1624	11,50%
13	10866	4062	37,40%	3989	98,20%	54	1,30%
14	100000	48169	48,20%	45337	94,10%	2832	5,90%
15	94435	45750	48,40%	43557	95,20%	2193	4,80%
16	100000	34968	35,00%	33967	97,10%	761	2,20%
17	89666	29752	33,20%	27262	91,60%	2291	7,70%
18	100000	32390	32,40%	30083	92,90%	2172	6,70%
19	50000	9097	18,20%	8581	94,30%	430	4,70%
20	50000	38313	76,60%	37899	98,90%	414	1,10%
21	35457	24731	69,70%	24637	99,60%	86	0,30%
22	50000	30184	60,37%	29945	99,21%	239	0,79%
23	50000	33051	66,10%	29687	89,80%	3364	10,20%
24	100000	60526	60,50%	57334	94,70%	3192	5,30%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 48							
1	50000	26842	54%	25876	96,40%	899	3%
2	50000	12649	25,30%	6539	51,70%	4903	38,80%
3	50000	13315	26,60%	125	0,90%	13129	98,60%
4	38853	9305	23,90%	2166	23,30%	7026	75,50%
5	39461	2517	6,40%	1672	66,40%	880	35,00%
6	50000	17289	34,60%	16874	97,60%	299	1,70%
7	50000	7819	15,60%	7494	95,80%	293	3,70%
8	50000	16163	32,30%	13791	85,30%	2372	14,70%
9	300000	45663	15,20%	30669	67,20%	13562	29,70%
10	100000	49091	49,10%	43643	88,90%	4680	9,50%
11	50000	11471	22,90%	8610	75,10%	2634	23,00%
12	40168	14622	36,40%	9309	63,70%	5313	36,30%
13	50000	20493	41,00%	19652	95,90%	675	3,30%
14	100000	40532	40,50%	2776	6,80%	37756	93,20%
15	100000	45516	45,50%	45042	99,00%	474	1,00%
16	100000	36261	36,30%	6301	17,40%	29958	82,60%
17	100000	38714	38,70%	23849	61,60%	14865	38,40%
18	100000	36090	36,10%	1770	4,90%	34315	95,10%
19	100000	21765	21,80%	20182	92,70%	1421	6,50%
20	100000	74439	74,40%	377	0,50%	74062	99,50%
21	100000	74336	74,30%	73829	99,30%	450	0,60%
22	100000	59972	59,97%	59122	98,58%	850	1,42%
23	200000	125596	62,80%	66070	52,60%	59526	47,40%
24	100000	61153	61,20%	2376	3,90%	58777	96,10%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 39							
1	50000	27180	54%	25935	95,40%	1181	4%
2	50000	15115	30,20%	13170	87,10%	1820	12,00%
3	50000	12213	24,40%	6002	49,10%	5445	44,60%
4	24147	3309	13,70%	1071	32,40%	2205	66,60%
5	30000	5517	18,40%	3618	65,60%	1983	35,90%
6	50000	25070	50,10%	24447	97,50%	458	1,80%
7	50000	18760	37,50%	18015	96,00%	703	3,70%
8	50000	26801	53,60%	21562	80,50%	5239	19,50%
9	100000	63574	63,60%	61213	96,30%	2165	3,40%
10	100000	48795	48,80%	42963	88,00%	5086	10,40%
11	50000	11201	22,40%	8252	73,70%	2700	24,10%
12	37312	13347	35,80%	9788	73,30%	3554	26,60%
13	98135	37106	37,80%	34673	93,40%	2041	5,50%
14	100000	43622	43,60%	38625	88,50%	4997	11,50%

15	100000	50457	50,50%	41309	81,90%	9148	18,10%
16	100000	36796	36,80%	33387	90,70%	3362	9,10%
17	69549	23782	34,20%	16875	71,00%	6750	28,40%
18	100000	32595	32,60%	28561	87,60%	3928	12,10%
19	100000	21183	21,20%	19094	90,10%	1923	9,10%
20	100000	74880	74,90%	73154	97,70%	1726	2,30%
21	100000	70542	70,50%	69958	99,20%	537	0,80%
22	100000	54980	54,98%	54037	98,28%	943	1,72%
23	100000	63917	63,90%	55692	87,10%	8225	12,90%
24	100000	61440	61,40%	55912	91,00%	5525	9,00%
Leukocytes		Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 22							
1	50000	22938	46%	22058	96,20%	822	4%
2	50000	16572	33,10%	13863	83,70%	2227	13,40%
3	50000	10411	20,80%	7495	72,00%	2638	25,30%
4	31922	8437	26,40%	3315	39,30%	5051	59,90%
5	30000	5076	16,90%	3618	71,30%	1533	30,20%
6	50000	25088	50,20%	24423	97,30%	481	1,90%
7	50000	18900	37,80%	18185	96,20%	644	3,40%
8	50000	27170	54,30%	23421	86,20%	3749	13,80%
9	100000	63971	64,00%	61815	96,60%	1965	3,10%
10	100000	49193	49,20%	43023	87,50%	5375	10,90%
11	50000	11951	23,90%	8857	74,10%	2864	24,00%
12	35110	11940	34,00%	9315	78,00%	2623	22,00%
13	50000	19540	39,10%	18523	94,80%	839	4,30%
14	100000	48671	48,70%	46808	96,20%	1863	3,80%
15	100000	46033	46,00%	41702	90,60%	4331	9,40%
16	100000	36778	36,80%	33711	91,70%	2973	8,10%
17	96459	37750	39,10%	29706	78,70%	7975	21,10%
18	100000	35672	35,70%	30693	86,00%	4944	13,90%
19	100000	24507	24,50%	22238	90,70%	2154	8,80%
20	100000	78153	78,20%	77171	98,70%	982	1,30%
21	100000	72950	73,00%	72344	99,20%	561	0,80%
22	100000	53875	53,87%	53561	99,42%	314	0,58%
23	100000	64369	64,40%	56685	88,10%	7684	11,90%
24	100000	61553	61,60%	56174	91,30%	5379	8,70%
Leukocytes		Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
TM 3							
1	50000	25916	52%	12485	48,20%	12445	48%
2	50000	21041	42,10%	14770	70,20%	5209	24,80%
3	50000	18035	36,10%	3833	21,30%	12864	71,30%
4	40000	9783	24,50%	2219	22,70%	7446	76,10%
5	30000	6349	21,20%	2199	34,60%	4557	71,80%
6	48810	23030	47,20%	10510	45,60%	8390	36,40%
7	50000	20430	40,90%	2627	12,90%	17396	85,10%
8	50000	19545	39,10%	11434	58,50%	8111	41,50%
9	54194	27880	51,40%	3900	14,00%	23433	84,00%
10	100000	47142	47,10%	18783	39,80%	26895	57,10%
11	50000	8789	17,60%	2124	24,20%	6227	70,80%
12	18372	4150	22,60%	2447	59,00%	1703	41,00%
13	32213	9275	28,80%	2795	30,10%	5528	59,60%
14	100000	27201	27,20%	16877	62,00%	10324	38,00%
15	57338	10210	17,80%	5796	56,80%	4414	43,20%
16	100000	38508	38,50%	28927	75,10%	9571	24,90%
17	100000	37626	37,60%	1259	3,30%	36367	96,70%
18	100000	32188	32,20%	16508	51,30%	15638	48,60%
19	100000	18661	18,70%	10273	55,10%	8387	44,90%
20	100000	76476	76,50%	6154	8,00%	70322	92,00%
21	100000	69172	69,20%	10825	15,60%	56695	82,00%
22	100000	53876	53,88%	98	0,18%	53778	99,82%
23	100000	63712	63,70%	584	0,90%	63128	99,10%
24	200000	123086	61,50%	5754	4,70%	117332	95,30%
Leukocytes		Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
TM 1							
1	50000	25119	50%	23574	93,80%	1369	6%
2	50000	20378	40,80%	14060	69,00%	4788	23,50%
3	50000	12667	25,30%	9310	73,50%	2920	23,10%
4	40134	9009	22,40%	2788	30,90%	6150	68,30%
5	30000	7382	24,60%	4561	61,80%	3107	42,10%
6	49135	24891	50,70%	22708	91,20%	1176	4,70%
7	50000	24147	48,30%	18777	77,80%	4768	19,70%
8	50000	26224	52,40%	21260	81,10%	4964	18,90%
9	100000	62837	62,80%	43553	69,30%	17248	27,40%
10	100000	50806	50,80%	31162	61,30%	17861	35,20%
11	50000	12230	24,50%	6040	49,40%	5575	45,60%

12	50000	16650	33,30%	12418	74,60%	4227	25,40%
13	100000	46033	46,00%	40440	87,90%	4131	9,00%
14	100000	48600	48,60%	42579	87,60%	6021	12,40%
15	100000	41965	42,00%	25949	61,80%	16016	38,20%
16	100000	33483	33,50%	28894	86,30%	4557	13,60%
17	100000	39329	39,30%	25960	66,00%	13369	34,00%
18	100000	35043	35,00%	27988	79,90%	7038	20,10%
19	100000	19816	19,80%	17068	86,10%	2661	13,40%
20	100000	76416	76,40%	46136	60,40%	30280	39,60%
21	100000	69610	69,60%	63891	91,80%	4848	7,00%
22	100000	50962	50,96%	27108	53,19%	23854	46,81%
23	200000	126727	63,40%	28130	22,20%	98597	77,80%
24	200000	126978	63,50%	84045	66,20%	42933	33,80%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
TH 4							
1	50000	24981	50%	6	0,00%	24970	100%
2	50000	19764	39,50%	78	0,40%	19664	99,50%
3	50000	12761	25,50%	2	0,00%	12759	100,00%
4	11188	2345	21,00%	3	0,10%	2342	99,90%
5	30000	2561	8,50%	1	0,00%	2560	100,00%
6	50000	25895	51,80%	78	0,30%	25547	98,70%
7	50000	24146	48,30%	492	2,00%	23513	97,40%
8	50000	27191	54,40%	94	0,30%	27097	99,70%
9	100000	61949	61,90%	56	0,10%	61892	99,90%
10	100000	50861	50,90%	5893	11,60%	44146	86,80%
11	50000	16416	32,80%	83	0,50%	16322	99,40%
12	30281	9999	33,00%	6	0,10%	9993	99,90%
13	50000	20223	40,40%	5	0,00%	20218	100,00%
14	100000	41471	41,50%	321	0,80%	41150	99,20%
15	100000	48307	48,30%	43	0,10%	48264	99,90%
16	100000	38580	38,60%	1575	4,10%	37001	95,90%
17	50164	19674	39,20%	22	0,10%	19652	99,90%
18	83976	26438	31,50%	107	0,40%	26321	99,60%
19	50234	13099	26,10%	189	1,40%	12909	98,50%
20	100000	76636	76,60%	23	0,00%	76613	100,00%
21	100000	76072	76,10%	31	0,00%	76041	100,00%
22	77374	48023	62,07%	77	0,16%	47946	99,84%
23	100000	64234	64,20%	11	0,00%	64223	100,00%
24	100000	61084	61,10%	31	0,10%	61052	99,90%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
MARB 7							
1	50000	25568	51%	24821	97,10%	695	3%
2	50000	16393	32,80%	14447	88,10%	1771	10,80%
3	50000	12621	25,20%	9233	73,20%	2988	23,70%
4	40000	11782	29,50%	4279	36,30%	7391	62,70%
5	30000	7764	25,90%	5780	74,40%	2070	26,70%
6	50000	23013	46,00%	22392	97,30%	480	2,10%
7	50000	20577	41,20%	19544	95,00%	920	4,50%
8	50000	25626	51,30%	20577	80,30%	5049	19,70%
9	100000	64920	64,90%	56777	87,50%	7341	11,30%
10	100000	48590	48,60%	42412	87,30%	5401	11,10%
11	50000	13086	26,20%	9980	76,30%	2865	21,90%
12	42104	11352	27,00%	8747	77,10%	2604	22,90%
13	60123	27754	46,20%	26317	94,80%	1214	4,40%
14	100000	41719	41,70%	34736	83,30%	6983	16,70%
15	100000	44742	44,70%	32593	72,80%	12149	27,20%
16	100000	37333	37,30%	33602	90,00%	3642	9,80%
17	100000	40437	40,40%	32425	80,20%	8012	19,80%
18	100000	33994	34,00%	29641	87,20%	4272	12,60%
19	100000	19224	19,20%	17827	92,70%	1286	6,70%
20	100000	77107	77,10%	73599	95,50%	3508	4,50%
21	100000	70129	70,10%	69622	99,30%	467	0,70%
22	50036	34934	69,82%	34588	99,01%	346	0,99%
23	200000	127977	64,00%	109882	85,90%	18095	14,10%
24	100000	61431	61,40%	57583	93,70%	3848	6,30%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
MARB 3							
1	50000	26905	54%	25599	95,10%	1198	5%
2	50000	18917	37,80%	16280	86,10%	2233	11,80%
3	50000	13228	26,50%	5230	39,50%	6959	52,60%
4	38927	10790	27,70%	2372	22,00%	8231	76,30%
5	30000	7910	26,40%	5578	70,50%	2440	30,80%
6	49558	23870	48,20%	23348	97,80%	395	1,70%
7	50000	21903	43,80%	21055	96,10%	749	3,40%
8	50000	25062	50,10%	21816	87,00%	3246	13,00%

9	100000	64953	65,00%	6253	9,60%	57562	88,60%
10	100000	50388	50,40%	44265	87,80%	5277	10,50%
11	50000	12467	24,90%	9760	78,30%	2519	20,20%
12	36304	11605	32,00%	4395	37,90%	7210	62,10%
13	50000	21370	42,70%	8058	37,70%	10689	50,00%
14	100000	45433	45,40%	26034	57,30%	19399	42,70%
15	100000	46049	46,00%	33065	71,80%	12984	28,20%
16	100000	38670	38,70%	27479	71,10%	11187	28,90%
17	100000	43577	43,60%	37443	85,90%	6134	14,10%
18	100000	36231	36,20%	32821	90,60%	3373	9,30%
19	100000	23871	23,90%	21689	90,90%	1792	7,50%
20	100000	75737	75,70%	15699	20,70%	60038	79,30%
21	100000	68017	68,00%	67567	99,30%	412	0,60%
22	39282	23726	60,40%	23353	98,43%	373	1,57%
23	100000	63692	63,70%	50627	79,50%	13065	20,50%
24	100000	61544	61,50%	16406	26,70%	45138	73,30%
L 243							
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
1	50000	28674	57%	27465	95,80%	1129	4%
2	39340	13645	34,70%	11257	82,50%	2067	15,10%
3	50000	13355	26,70%	10029	75,10%	2908	21,80%
4	36800	9286	25,20%	3558	38,30%	5632	60,70%
5	30000	3515	11,70%	2344	66,70%	1225	34,90%
6	50000	26642	53,30%	25969	97,50%	528	2,00%
7	50000	12278	24,60%	11176	91,00%	983	8,00%
8	34527	16052	46,50%	13271	82,70%	2781	17,30%
9	100000	62296	62,30%	58028	93,10%	3623	5,80%
10	100000	51159	51,20%	44358	86,70%	5909	11,60%
11	50000	16214	32,40%	11973	73,80%	3811	23,50%
12	28584	6809	23,80%	3284	48,20%	3516	51,60%
13	100000	17191	17,20%	16219	94,30%	807	4,70%
14	100000	45582	45,60%	39724	87,10%	5858	12,90%
15	100000	43130	43,10%	34161	79,20%	8969	20,80%
16	100000	36761	36,80%	35985	97,90%	534	1,50%
17	100000	33527	33,50%	28291	84,40%	4861	14,50%
18	50066	12356	24,70%	10787	87,30%	1511	12,20%
19	52891	9377	17,70%	6386	68,10%	2978	31,80%
20	100000	73372	73,40%	71143	97,00%	2229	3,00%
21	100000	71420	71,40%	70875	99,20%	504	0,70%
22	98287	51948	52,85%	51117	98,40%	831	1,60%
23	100000	63720	63,70%	55892	87,70%	7828	12,30%
24	100000	62186	62,20%	58403	93,90%	3783	6,10%
ILT 5							
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
1	50000	26541	53%	53	0,20%	26483	100%
2	52187	18536	35,50%	59	0,30%	18467	99,60%
3	50000	14050	28,10%	4	0,00%	14039	99,90%
4	38154	10636	27,90%	89	0,80%	10521	98,90%
5	30000	8504	28,30%	7	0,10%	8498	99,90%
6	50000	24591	49,20%	33	0,10%	24453	99,40%
7	50000	23179	46,40%	59	0,30%	23109	99,70%
8	50000	24976	50,00%	49	0,20%	24927	99,80%
9	100000	65385	65,40%	110	0,20%	65261	99,80%
10	50000	25223	50,40%	292	1,20%	24876	98,60%
11	50000	13606	27,20%	214	1,60%	13338	98,00%
12	50000	16044	32,10%	11786	73,50%	4257	26,50%
13	50000	22302	44,60%	199	0,90%	21960	98,50%
14	100000	44222	44,20%	1235	2,80%	42987	97,20%
15	100000	45273	45,30%	362	0,80%	44911	99,20%
16	100000	40842	40,80%	3812	9,30%	37022	90,60%
17	100000	43824	43,80%	474	1,10%	43350	98,90%
18	100000	37916	37,90%	208	0,50%	37700	99,40%
19	100000	25413	25,40%	3842	15,10%	21571	84,90%
20	100000	75808	75,80%	9495	12,50%	66312	87,50%
21	100000	69362	69,40%	312	0,40%	69042	99,50%
22	100000	61498	61,50%	52115	84,74%	9336	15,18%
23	200000	127298	63,60%	1649	1,30%	125649	98,70%
24	100000	62226	62,20%	47073	75,60%	15153	24,40%
ILT 4							
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
1	50000	27074	54%	26173	96,70%	831	3%
2	50000	20145	40,30%	16038	79,60%	3140	15,60%
3	50000	11696	23,40%	4617	39,50%	5907	50,50%
4	40000	10557	26,40%	3106	29,40%	7329	69,40%
5	30000	8315	27,70%	4756	57,20%	4230	50,90%

6	48391	20937	43,30%	18360	87,70%	1047	5,00%
7	50000	23659	47,30%	22305	94,30%	1147	4,80%
8	50000	27158	54,30%	24689	90,90%	2469	9,10%
9	100000	65236	65,20%	13624	20,90%	48766	74,80%
10	50000	24741	49,50%	9876	39,90%	13844	56,00%
11	50000	15036	30,10%	11158	74,20%	3382	22,50%
12	50000	16538	33,10%	4500	27,20%	12038	72,80%
13	50000	21336	42,70%	19679	92,20%	1302	6,10%
14	100000	45475	45,50%	24766	54,50%	20709	45,50%
15	100000	46588	46,60%	14015	30,10%	32573	69,90%
16	100000	38849	38,80%	28497	73,40%	10351	26,60%
17	100000	43651	43,70%	43517	99,70%	134	0,30%
18	100000	38460	38,50%	8947	23,30%	29511	76,70%
19	100000	27171	27,20%	12477	45,90%	14683	54,00%
20	100000	76140	76,10%	3742	4,90%	72398	95,10%
21	100000	70072	70,10%	68079	97,20%	1665	2,40%
22	100000	50223	50,22%	16235	32,33%	33987	67,67%
23	200000	129973	65,00%	7072	5,40%	122901	94,60%
24	100000	61600	61,60%	20014	32,50%	41586	67,50%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
ILT 3							
1	50000	25322	51%	1057	4,20%	23920	95%
2	50000	19801	39,60%	461	2,30%	19047	96,20%
3	50000	13161	26,30%	24	0,20%	13128	99,70%
4	32158	9515	29,60%	307	3,20%	9148	96,10%
5	30000	8144	27,10%	192	2,40%	8020	98,50%
6	50000	23820	47,60%	2673	11,20%	15667	65,80%
7	50000	24930	49,90%	357	1,40%	24484	98,20%
8	50000	27464	54,90%	2065	7,50%	25399	92,50%
9	100000	64907	64,90%	127	0,20%	64762	99,80%
10	100000	50238	50,20%	1549	3,10%	48382	96,30%
11	50000	13808	27,60%	1107	8,00%	12341	89,40%
12	50000	16931	33,90%	213	1,30%	16718	98,70%
13	50000	22076	44,20%	126	0,60%	21859	99,00%
14	100000	45190	45,20%	2371	5,20%	42819	94,80%
15	100000	47523	47,50%	334	0,70%	47189	99,30%
16	100000	39760	39,80%	2826	7,10%	36931	92,90%
17	100000	42385	42,40%	218	0,50%	42167	99,50%
18	100000	36941	36,90%	1020	2,80%	35913	97,20%
19	100000	25258	25,30%	2360	9,30%	22896	90,60%
20	100000	75693	75,70%	98	0,10%	75595	99,90%
21	100000	69467	69,50%	577	0,80%	68881	99,20%
22	100000	58698	58,70%	19	0,03%	58679	99,97%
23	200000	130016	65,00%	296	0,20%	129720	99,80%
24	100000	61064	61,10%	80	0,10%	60977	99,90%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
ILT 2							
1	50000	26401	53%	25694	97,30%	670	3%
2	50000	20630	41,30%	14400	69,80%	4723	22,90%
3	50000	11843	23,70%	8824	74,50%	2653	22,40%
4	40000	10927	27,30%	4163	38,10%	6682	61,20%
5	30000	5123	17,10%	3309	64,60%	1900	37,10%
6	50000	25139	50,30%	24356	96,90%	603	2,40%
7	50000	25017	50,00%	23886	95,50%	948	3,80%
8	50000	28639	57,30%	24516	85,60%	4123	14,40%
9	51351	33415	65,10%	31982	95,70%	1281	3,80%
10	50000	24911	49,80%	21198	85,10%	3244	13,00%
11	50000	14804	29,60%	11617	78,50%	2918	19,70%
12	44016	15373	34,90%	12466	81,10%	2899	18,90%
13	50000	19039	38,10%	17997	94,50%	890	4,70%
14	100000	43090	43,10%	36813	85,40%	6277	14,60%
15	100000	47550	47,60%	34223	72,00%	13327	28,00%
16	100000	37516	37,50%	34568	92,10%	2909	7,80%
17	124005	50855	41,00%	40245	79,10%	10610	20,90%
18	100000	35752	35,80%	32041	89,60%	3669	10,30%
19	100000	21671	21,70%	20173	93,10%	1399	6,50%
20	100000	74849	74,80%	73868	98,70%	981	1,30%
21	100000	68408	68,40%	67759	99,10%	584	0,90%
22	100000	58458	58,46%	55003	94,09%	3452	5,91%
23	200000	132828	66,40%	112297	84,50%	20531	15,50%
24	100000	61983	62,00%	53783	86,80%	8200	13,20%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
HC 10							
1	58038	32505	56%	31196	96,00%	1178	4%
2	50000	19038	38,10%	11411	59,90%	6301	33,10%

3	50000	11731	23,50%	8207	70,00%	3066	26,10%
4	29874	7682	25,70%	2736	35,60%	4863	63,30%
5	30000	8089	27,00%	5423	67,00%	2993	37,00%
6	46455	20091	43,20%	18810	93,60%	590	2,90%
7	50000	22871	45,70%	17763	77,70%	4494	19,60%
8	50000	24645	49,30%	20024	81,20%	4621	18,80%
9	100000	63148	63,10%	52796	83,60%	8539	13,50%
10	100000	48967	49,00%	36542	74,60%	10947	22,40%
11	50000	12173	24,30%	7626	62,60%	4075	33,50%
12	50000	16250	32,50%	5899	36,30%	10350	63,70%
13	50000	22014	44,00%	14243	64,70%	5420	24,60%
14	100000	41935	41,90%	31985	76,30%	9950	23,70%
15	100000	47187	47,20%	26861	56,90%	20326	43,10%
16	100000	40490	40,50%	26065	64,40%	14415	35,60%
17	100000	43986	44,00%	12831	29,20%	31155	70,80%
18	100000	37767	37,80%	25309	67,00%	12429	32,90%
19	100000	22527	22,50%	16643	73,90%	5869	26,10%
20	100000	76330	76,30%	65488	85,80%	10842	14,20%
21	100000	71374	71,40%	57349	80,30%	11832	16,60%
22	100000	62782	62,78%	33587	53,50%	29195	46,50%
23	100000	64221	64,20%	7075	11,00%	57146	89,00%
24	100000	61543	61,50%	14625	23,80%	46918	76,20%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
FA							
1	50000	27408	55%	26285	95,90%	1043	4%
2	50000	16820	33,60%	15220	90,50%	1449	8,60%
3	50000	14122	28,20%	11035	78,10%	2718	19,20%
4	29874	8572	28,70%	3192	37,20%	5303	61,90%
5	30000	6048	20,20%	4002	66,20%	2141	35,40%
6	46281	23295	50,30%	22656	97,30%	462	2,00%
7	50000	17993	36,00%	17058	94,80%	839	4,70%
8	50000	19024	38,00%	17007	89,40%	2017	10,60%
9	100000	55934	55,90%	54395	97,20%	1364	2,40%
10	100000	46300	46,30%	40207	86,80%	5403	11,70%
11	50000	14029	28,10%	10400	74,10%	3328	23,70%
12	30188	7259	24,00%	6132	84,50%	1112	15,30%
13	150000	24922	16,60%	23823	95,60%	837	3,40%
14	100000	48884	48,90%	43392	88,80%	5492	11,20%
15	100000	47809	47,80%	39276	82,20%	8533	17,80%
16	100000	41861	41,90%	38293	91,50%	3447	8,20%
17	100000	45017	45,00%	35346	78,50%	9558	21,20%
18	100000	39605	39,60%	35487	89,60%	3980	10,00%
19	100000	23703	23,70%	22257	93,90%	1393	5,90%
20	100000	76860	76,90%	76160	99,10%	700	0,90%
21	100000	72424	72,40%	71840	99,20%	532	0,70%
22	100000	63395	63,40%	62933	99,27%	462	0,73%
23	100000	66469	66,50%	61526	92,60%	4943	7,40%
24	100000	61946	61,90%	58018	93,70%	3928	6,30%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
CD 34							
1	60000	33508	56%	32048	95,60%	1355	4%
2	50000	18684	37,40%	15944	85,30%	2332	12,50%
3	50000	12663	25,30%	7719	61,00%	4545	35,90%
4	40000	12550	31,40%	4582	36,50%	7867	62,70%
5	30000	8151	27,20%	5740	70,40%	2537	31,10%
6	50000	24432	48,90%	23284	95,30%	747	3,10%
7	46938	17273	36,80%	16443	95,20%	715	4,10%
8	50000	26478	53,00%	23322	88,10%	3156	11,90%
9	100000	65783	65,80%	61254	93,10%	4122	6,30%
10	100000	50499	50,50%	38216	75,70%	10830	21,40%
11	50000	14037	28,10%	9991	71,20%	3588	25,60%
12	47015	14926	31,70%	12058	80,80%	2865	19,20%
13	50000	19675	39,40%	18430	93,70%	1059	5,40%
14	100000	40146	40,10%	35200	87,70%	4946	12,30%
15	100000	46726	46,70%	29553	63,20%	17173	36,80%
16	100000	42170	42,20%	40664	96,40%	1437	3,40%
17	100000	43570	43,60%	33748	77,50%	9822	22,50%
18	100000	38547	38,50%	34374	89,20%	4113	10,70%
19	100000	19930	19,90%	18689	93,80%	1130	5,70%
20	100000	75949	75,90%	74825	98,50%	1124	1,50%
21	100000	69072	69,10%	68544	99,20%	467	0,70%
22	100000	59112	59,11%	54930	92,93%	4182	7,07%
23	200000	129191	64,60%	103289	80,00%	25902	20,00%
24	100000	61515	61,50%	55547	90,30%	5968	9,70%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%

CD 33							
1	50000	25194	50%	24361	96,70%	785	3%
2	46365	15609	33,70%	13429	86,00%	2028	13,00%
3	50000	14745	29,50%	10468	71,00%	3655	24,80%
4	40000	12042	30,10%	3507	29,10%	8426	70,00%
5	30000	7284	24,30%	4121	56,60%	3615	49,60%
6	34080	12684	37,20%	12254	96,60%	341	2,70%
7	50000	21025	42,00%	18744	89,20%	1917	9,10%
8	50000	24282	48,60%	21343	87,90%	2939	12,10%
9	100000	61970	62,00%	41268	66,60%	17682	28,50%
10	100000	49422	49,40%	30181	61,10%	17449	35,30%
11	50000	9321	18,60%	6323	67,80%	2684	28,80%
12	35540	8994	25,30%	7162	79,60%	1832	20,40%
13	50000	21601	43,20%	20004	92,60%	1339	6,20%
14	100000	41189	41,20%	35495	86,20%	5694	13,80%
15	100000	45445	45,40%	28536	62,80%	16909	37,20%
16	100000	35866	35,90%	34282	95,60%	1542	4,30%
17	100000	35258	35,30%	17291	49,00%	17967	51,00%
18	100000	30852	30,90%	26573	86,10%	4206	13,60%
19	100000	20356	20,40%	16852	82,80%	3488	17,10%
20	100000	76775	76,80%	69637	90,70%	7138	9,30%
21	100000	65451	65,50%	62794	95,90%	1968	3,00%
22	100000	55943	55,94%	50710	90,65%	5233	9,35%
23	100000	63288	63,30%	35506	56,10%	27782	43,90%
24	100000	61635	61,60%	50503	81,90%	11132	18,10%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
CD 11b							
1	50000	28415	57%	127	0,40%	28240	99%
2	50000	17064	34,10%	134	0,80%	16853	98,80%
3	50000	13432	26,90%	5	0,00%	13421	99,90%
4	39381	10267	26,10%	9618	93,70%	639	6,20%
5	30000	7433	24,80%	29	0,40%	7415	99,80%
6	50000	24480	49,00%	331	1,40%	23374	95,50%
7	50000	22927	45,90%	141	0,60%	22754	99,20%
8	50000	27822	55,60%	39	0,10%	27783	99,90%
9	100000	65550	65,60%	62795	95,80%	2487	3,80%
10	100000	49055	49,10%	151	0,30%	48878	99,60%
11	50000	13949	27,90%	272	1,90%	13611	97,60%
12		Keine Messung					
13		Keine Messung					
14		Keine Messung					
15		Keine Messung					
16		Keine Messung					
17		Keine Messung					
18		Keine Messung					
19		Keine Messung					
20		Keine Messung					
21		Keine Messung					
22		Keine Messung					
23		Keine Messung					
24		Keine Messung					
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Biozol CD 66b							
1	50000	28063	56%	25079	89,40%	2690	10%
2	50000	16611	33,20%	13651	82,20%	2174	13,10%
3	78150	18649	23,90%	4781	25,60%	12624	67,70%
4	40000	11033	27,60%	5664	51,30%	5054	45,80%
5	23027	4486	19,50%	2891	64,40%	1855	41,40%
6	50000	22659	45,30%	8381	37,00%	10081	44,50%
7	50000	23311	46,60%	1030	4,40%	22066	94,70%
8	50000	27884	55,80%	4004	14,40%	23880	85,60%
9	100000	67887	67,90%	4840	7,10%	62133	91,50%
10	100000	48869	48,90%	214	0,40%	48636	99,50%
11	50000	16607	33,20%	149	0,90%	16435	99,00%
12	40355	18985	47,00%	3524	18,60%	15461	81,40%
13	50000	21542	43,10%	11451	53,20%	7811	36,30%
14	100000	47059	47,10%	4695	10,00%	42364	90,00%
15	51187	22825	44,60%	404	1,80%	22421	98,20%
16	100000	36754	36,80%	2484	6,80%	34267	93,20%
17	68475	33263	48,60%	498	1,50%	32764	98,50%
18	100000	36076	36,10%	2842	7,90%	33227	92,10%
19	100000	28555	28,60%	550	1,90%	28000	98,10%
20	100000	76209	76,20%	7158	9,40%	69051	90,60%
21	100000	72484	72,50%	39119	54,00%	30285	41,80%
22	100000	58115	58,12%	838	1,44%	57276	98,56%
23	100000	64219	64,20%	25985	40,50%	38234	59,50%

24	100000	60379	60,40%	17680	29,30%	42699	70,70%

Tabelle 7: FACS-Auswertung der Granulozyten von den Patienten

	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Unstained							
1	50000	3090	6,20%	3075	99,50%	17	0,60%
2	50000	10632	21,30%	10621	99,90%	15	0,10%
3	50000	26411	52,80%	26281	99,50%	130	0,50%
4	50000	19606	39,20%	19302	98,40%	358	1,80%
5	50000	12185	24,40%	11985	98,40%	238	2,00%
6	100000	28087	28,10%	27813	99,00%	209	0,70%
7	100000	67538	67,50%	67289	99,60%	249	0,40%
8	100000	78350	78,40%	77666	99,10%	684	0,90%
9	100000	40276	40,30%	40077	99,50%	199	0,50%
10	100000	50469	50,50%	50168	99,40%	301	0,60%
11	100000	31604	31,60%	31510	99,70%	94	0,30%
12	100000	59841	59,80%	59686	99,70%	155	0,30%
13	100000	84188	84,20%	83655	99,40%	505	0,60%
14	100000	76993	77,00%	76784	99,70%	209	0,30%
15	100000	57478	57,50%	57166	99,50%	312	0,50%
16	50865	37220	73,20%	37055	99,60%	165	0,40%
17	100000	68261	68,30%	67829	99,40%	432	0,60%
18	90259	43333	48,00%	43059	99,40%	274	0,60%
19	200000	154538	77,30%	153665	99,40%	873	0,60%
20	100000	62899	62,90%	62607	99,50%	292	0,50%
Isotype							
1		Keine Messung					
2		Keine Messung					
3	50000	28575	57,20%	27709	97,00%	866	3,00%
4	50000	20334	40,70%	17960	88,30%	2490	12,20%
5	50238	13391	26,70%	12758	95,30%	671	5,00%
6	100000	28019	28,00%	27152	96,90%	532	1,90%
7	111596	75076	67,30%	74484	99,20%	592	0,80%
8	100000	76701	76,70%	75273	98,10%	1428	1,90%
9	50000	15832	31,70%	15539	98,10%	293	1,90%
10	50000	26407	52,80%	26235	99,30%	172	0,70%
11	50000	16556	33,10%	16448	99,30%	108	0,70%
12	50000	26327	52,70%	25893	98,40%	434	1,60%
13	50000	42212	84,40%	41681	98,70%	431	1,00%
14	50000	38568	77,10%	38200	99,00%	368	1,00%
15	50000	28611	57,20%	28454	99,50%	157	0,50%
16	50000	35493	71,00%	34893	98,30%	600	1,70%
17	100000	70523	70,50%	68886	97,70%	1637	2,30%
18	127063	76079	59,90%	73597	96,70%	2482	3,30%
19	50000	39071	78,10%	39043	99,90%	28	0,10%
20	50000	31611	63,20%	31135	98,50%	476	1,50%
HK							
1	50000	3694	7,40%	1447	39,20%	2276	61,60%
2	50236	9118	18,20%	6835	75,00%	2312	25,40%
3	50000	24383	48,80%	23809	97,60%	574	2,40%
4	50000	21692	43,40%	19180	88,40%	2600	12,00%
5	84296	22785	27,00%	21353	93,70%	1519	6,70%
6	100000	25639	25,60%	24348	95,00%	1025	4,00%
7	100000	69963	70,00%	69265	99,00%	698	1,00%
8	100000	73956	74,00%	69965	94,60%	3991	5,40%
9	100000	44861	44,90%	44024	98,10%	837	1,90%
10	100000	52445	52,40%	51896	99,00%	549	1,00%
11	50000	8096	16,20%	7945	98,10%	151	1,90%
12	50000	25287	50,60%	23973	94,80%	1312	5,20%
13	50000	41580	83,20%	40854	98,30%	558	1,30%
14	50000	38982	78,00%	38602	99,00%	380	1,00%
15	100000	54089	54,10%	51852	95,90%	2237	4,10%
16	50000	34728	69,50%	34184	98,40%	544	1,60%
17	58581	39095	66,70%	37633	96,30%	1462	3,70%
18	50000	24426	48,90%	22715	93,00%	1711	7,00%
19	50000	41155	82,30%	40975	99,60%	180	0,40%
20	50000	30101	60,20%	29698	98,70%	403	1,30%
HL							
1	50000	3515	7,00%	3	0,10%	3512	99,90%

2	50000	11387	22,80%	10	0,10%	11379	99,90%
3	50000	28344	56,70%	27	0,10%	28317	99,90%
4	50000	21003	42,00%	209	1,00%	20806	99,10%
5	50000	13830	27,70%	48	0,30%	13782	99,70%
6	100000	28127	28,10%	210	0,70%	27852	99,00%
7	100000	68250	68,20%	437	0,60%	67813	99,40%
8	100000	78097	78,10%	1286	1,60%	76811	98,40%
9	100000	36046	36,00%	172	0,50%	35873	99,50%
10	100000	61811	61,80%	153	0,20%	61651	99,70%
11	50447	19015	37,70%	207	1,10%	18807	98,90%
12	100000	55559	55,60%	473	0,90%	55085	99,10%
13	100000	84011	84,00%	370	0,40%	83632	99,50%
14	100000	74703	74,70%	299	0,40%	74402	99,60%
15	100000	49593	49,60%	114	0,20%	49479	99,80%
16	58771	41028	69,80%	210	0,50%	40818	99,50%
17	100000	64990	65,00%	438	0,70%	64552	99,30%
18	70630	32940	46,60%	557	1,70%	32383	98,30%
19	100000	77896	77,90%	356	0,50%	77540	99,50%
20	50763	32497	64,00%	104	0,30%	32381	99,60%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
CD 66abce							
1	50000	3328	6,70%	2	0,10%	3326	99,90%
2	50000	10985	22,00%	2	0,00%	10984	100,00%
3	50000	22028	44,10%	45	0,20%	21983	99,80%
4	50000	18169	36,30%	39	0,20%	18131	99,80%
5	50000	10877	21,80%	111	1,00%	10758	98,90%
6	100000	15463	15,50%	179	1,20%	15205	98,30%
7	100000	39560	39,60%	1286	3,30%	38274	96,70%
8	100000	48953	49,00%	201	0,40%	48751	99,60%
9	100000	23965	24,00%	1151	4,80%	22814	95,20%
10	100000	34556	34,60%	5652	16,40%	28904	83,60%
11	50000	11141	22,30%	219	2,00%	10922	98,00%
12	50000	25301	50,60%	82	0,30%	25219	99,70%
13	50000	31757	63,50%	5	0,00%	31752	100,00%
14	50000	31369	62,70%	6	0,00%	31363	100,00%
15	50000	21253	43,10%	78	0,36%	21445	99,60%
16	50000	24008	48,00%	920	3,80%	23088	96,20%
17	50000	16343	23,70%	64	0,40%	16279	99,60%
18	50000	18400	36,80%	204	1,10%	18196	98,90%
19	50000	22513	45,00%	100	0,40%	22413	99,50%
20	50000	16078	23,20%	46	0,28%	16032	99,70%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 165							
1	50000	4181	8,40%	1864	44,60%	2356	56,40%
2	50000	8172	16,30%	3173	38,80%	5123	62,70%
3	50000	26830	53,70%	26040	97,10%	790	2,90%
4	50000	17990	36,00%	13167	73,20%	5029	28,00%
5	50000	14878	29,80%	12508	84,10%	2476	16,60%
6	200000	61433	30,70%	54675	89,00%	4086	6,70%
7	100000	67869	67,90%	66804	98,40%	1065	1,60%
8	200000	152514	76,30%	141192	92,60%	11322	7,40%
9	100000	30093	30,10%	28399	94,40%	1694	5,60%
10	100000	51613	51,60%	48724	94,40%	2889	5,60%
11	25465	10149	39,90%	9788	96,40%	361	3,60%
12	169845	109483	64,50%	101058	92,30%	8425	7,70%
13	100000	91777	91,80%	90851	99,00%	871	0,90%
14	100000	86268	86,30%	82030	95,10%	4238	4,90%
15	100000	45554	45,60%	375	0,80%	45179	99,20%
16	100000	62459	62,50%	61329	98,20%	1130	1,80%
17	100000	62392	62,40%	59935	96,10%	2457	3,90%
18	94093	45043	47,90%	41587	92,30%	3456	7,70%
19	100000	69113	69,10%	67898	98,20%	1215	1,80%
20	100000	61006	61,00%	59379	97,30%	1627	2,70%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 155							
1	50000	3410	6,80%	13	0,40%	3399	99,70%
2	50000	9444	18,90%	2	0,00%	9442	100,00%
3	50000	27731	55,50%	996	3,60%	26735	96,40%
4	50000	19591	39,20%	57	0,30%	19534	99,70%
5	50000	14845	29,70%	295	2,00%	14586	98,30%
6	100000	30975	31,00%	596	1,90%	30218	97,60%
7	200000	135292	67,60%	2039	1,50%	133253	98,50%
8	200000	152130	76,10%	544	0,40%	151586	99,60%
9	100000	30188	30,20%	893	3,00%	29294	97,00%
10	100000	54769	54,80%	203	0,40%	54566	99,60%

11	100000	25951	26,00%	110	0,40%	25841	99,60%
12	100000	57084	57,10%	60	0,10%	57024	99,90%
13	100000	84442	84,40%	6112	7,20%	78329	92,80%
14	100000	76849	76,80%	13	0,00%	76836	100,00%
15	100000	50069	50,10%	14	0,00%	50055	100,00%
16	100000	67494	67,50%	10956	16,20%	56538	83,80%
17	100000	68829	68,80%	9058	13,20%	59771	86,80%
18	89043	38681	43,40%	92	0,20%	38589	99,80%
19	100000	71277	71,30%	882	1,20%	70395	98,80%
20	100000	63482	63,50%	120	0,20%	63362	99,80%
Leukocytes		Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 154							
1	35359	2468	7,00%	1184	48,00%	1304	52,80%
2	50000	9564	19,10%	3622	37,90%	6125	64,00%
3	50000	26600	53,20%	25529	96,00%	1071	4,00%
4	50000	18495	37,00%	14272	77,20%	4489	24,30%
5	50000	14888	29,80%	12677	85,10%	2299	15,40%
6	300000	88939	29,60%	61598	69,30%	23403	26,30%
7	200000	136842	68,40%	107672	78,70%	29170	21,30%
8	200000	149224	74,60%	62889	42,10%	86335	57,90%
9	100000	34727	34,70%	25138	72,40%	9589	27,60%
10	100000	54181	54,20%	41310	76,20%	12871	23,80%
11	12387	3315	26,80%	3252	98,10%	63	1,90%
12	200000	105298	52,60%	28371	26,90%	76927	73,10%
13	100000	84416	84,40%	74694	88,50%	9667	11,50%
14	100000	77672	77,70%	76677	98,70%	995	1,30%
15	100000	40366	40,40%	8011	19,80%	32355	80,20%
16	100000	66614	66,60%	63616	95,50%	2998	4,50%
17	100000	65552	65,60%	62726	95,70%	2826	4,30%
18	77433	28843	37,20%	26305	91,20%	2538	8,80%
19	50285	30880	61,40%	29681	96,10%	1199	3,90%
20	55838	29742	53,30%	26882	90,40%	2860	9,60%
Leukocytes		Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 149							
1	50000	3601	7,20%	12	0,30%	3590	99,70%
2	40000	8217	20,50%	1	0,00%	8216	100,00%
3	50000	31160	62,30%	72	0,20%	31088	99,80%
4	50000	20415	40,80%	32	0,20%	20384	99,80%
5	50000	15608	31,20%	150	1,00%	15471	99,10%
6	100000	29878	29,90%	136	0,50%	29701	99,40%
7	200000	138356	69,20%	753	0,50%	137603	99,50%
8	100000	75513	75,50%	20	0,00%	75493	100,00%
9	100000	30449	30,40%	53	0,20%	30396	99,80%
10	100000	55390	55,40%	20	0,00%	55370	100,00%
11	100000	24881	24,90%	69	0,30%	24812	99,70%
12	100000	52317	52,30%	64	0,10%	52253	99,90%
13	100000	82790	82,80%	330	0,40%	82455	99,60%
14	100000	78294	78,30%	5	0,00%	78289	100,00%
15	100000	47195	47,20%	2	0,00%	47193	100,00%
16	100000	65906	65,90%	27	0,00%	65879	100,00%
17	100000	70199	70,20%	302	0,40%	69897	99,60%
18	100000	47848	47,80%	92	0,20%	47756	99,80%
19	100000	74017	74,00%	250	0,30%	73767	99,70%
20	100000	60547	60,50%	55	0,10%	60491	99,90%
Leukocytes		Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 114							
1	50000	2395	4,80%	1071	44,70%	1342	56,00%
2	50000	11003	22,00%	4400	40,00%	6828	62,10%
3	50000	26413	52,80%	25579	96,80%	834	3,20%
4	50000	20007	40,00%	15722	78,60%	4474	22,40%
5	50000	14317	28,60%	12303	85,90%	2122	14,80%
6	300000	91665	30,60%	76532	83,50%	10110	11,00%
7	200000	141921	71,00%	136949	96,50%	4972	3,50%
8	200000	151662	75,80%	111621	73,60%	40041	26,40%
9	100000	31643	31,60%	27919	88,20%	3724	11,80%
10	100000	61570	61,60%	59566	96,70%	2004	3,30%
11	100000	25051	25,10%	24770	98,90%	281	1,10%
12	100000	54730	54,70%	52883	96,60%	1847	3,40%
13	100000	86310	86,30%	85384	98,90%	751	0,90%
14	100000	79642	79,60%	78591	98,70%	1051	1,30%
15	100000	43159	43,20%	40157	93,00%	3002	7,00%
16	100000	68270	68,30%	59129	86,60%	9141	13,40%
17	100000	65684	65,70%	63447	96,60%	2237	3,40%
18	53306	25074	47,00%	23393	93,30%	1681	6,70%
19	100000	75402	75,40%	75020	99,50%	382	0,50%

20	100000	62063	62,10%	60800	98,00%	1263	2,00%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 113							
1	50000	2910	5,80%	1255	43,10%	1685	57,90%
2	50000	11377	22,80%	4383	38,50%	7203	63,30%
3	50000	30578	61,20%	29361	96,00%	1217	4,00%
4	50000	19984	40,00%	16011	80,10%	4167	20,90%
5	50000	14267	28,50%	12105	84,80%	2258	15,80%
6	300000	91067	30,40%	43898	48,20%	42095	46,20%
7	200000	136137	68,10%	134622	98,90%	1515	1,10%
8	200000	148963	74,50%	114102	76,60%	34861	23,40%
9	100000	33723	33,70%	32350	95,90%	1373	4,10%
10	100000	62342	62,30%	54157	86,90%	8185	13,10%
11	100000	25538	25,50%	25252	98,90%	286	1,10%
12	100000	60174	60,20%	59373	98,70%	801	1,30%
13	100000	83551	83,60%	82707	99,00%	733	0,90%
14	100000	79541	79,50%	78825	99,10%	716	0,90%
15	100000	44736	44,70%	1823	4,10%	42913	95,90%
16	100000	68153	68,20%	67302	98,80%	851	1,20%
17	100000	68253	68,30%	65593	96,10%	2660	3,90%
18	94997	46885	49,40%	43089	91,90%	3796	8,10%
19	100000	75160	75,20%	74189	98,70%	971	1,30%
20	100000	62009	62,00%	60262	97,20%	1747	2,80%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 109							
1	50000	3201	6,40%	1541	48,10%	1699	53,10%
2	54062	10249	19,00%	4059	39,60%	6378	62,20%
3	50000	25956	51,90%	25231	97,20%	725	2,80%
4	50000	19486	39,00%	14314	73,50%	5500	28,20%
5	50000	16058	32,10%	14333	89,30%	1827	11,40%
6	200000	60334	30,20%	50837	84,30%	6991	11,60%
7	200000	132959	66,50%	131633	99,00%	1326	1,00%
8	200000	152951	76,50%	2609	1,70%	150342	98,30%
9	100000	30153	30,20%	29234	97,00%	919	3,00%
10	100000	52719	52,70%	17603	33,40%	35116	66,60%
11	100000	29446	29,40%	28638	97,30%	808	2,70%
12	227847	134475	59,00%	108588	80,70%	25887	19,30%
13	100000	83293	83,30%	82379	98,90%	794	1,00%
14	100000	73797	73,80%	53649	72,70%	20148	27,30%
15	100000	47549	47,50%	393	0,80%	47156	99,20%
16	86292	57369	66,50%	55905	97,40%	1464	2,60%
17	100000	66582	66,60%	61794	92,80%	4788	7,20%
18	100000	51420	51,40%	36545	71,10%	14875	28,90%
19	100000	74564	74,60%	69179	92,80%	5385	7,20%
20	100000	62391	62,40%	59244	95,00%	3140	5,00%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 99							
1	50000	3180	6,40%	14	0,40%	3166	99,60%
2	50000	12063	24,10%	53	0,40%	12031	99,70%
3	50000	32170	64,30%	1924	6,00%	30246	94,00%
4	50000	20640	41,30%	425	2,10%	20276	98,20%
5	50000	15090	30,20%	889	5,90%	14284	94,70%
6	100000	26314	26,30%	743	2,80%	25399	96,50%
7	200000	138710	69,40%	4846	3,50%	133863	96,50%
8	100000	75472	75,50%	74	0,10%	75398	99,90%
9	100000	35952	36,00%	3788	10,50%	32164	89,50%
10	100000	58186	58,20%	855	1,50%	57331	98,50%
11	11602	3447	29,70%	35	1,00%	3412	99,00%
12	100000	66910	66,90%	606	0,90%	66304	99,10%
13	100000	89882	89,90%	3773	4,20%	86109	95,80%
14	100000	84833	84,80%	500	0,60%	84333	99,40%
15	50506	27628	54,70%	51	0,20%	27577	99,80%
16	100000	67516	67,50%	813	1,20%	66703	98,80%
17	100000	68275	68,30%	17402	25,50%	50873	74,50%
18	100000	49554	49,60%	329	0,70%	49225	99,30%
19	100000	71018	71,00%	1219	1,70%	69799	98,30%
20	100000	52143	52,10%	883	1,70%	51259	98,30%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 93							
1	50000	4009	8,00%	2148	53,60%	1886	47,00%
2	50000	11386	22,80%	4668	41,00%	6717	59,00%
3	50000	28366	56,70%	27535	97,10%	831	2,90%
4	50000	20162	40,30%	15348	76,10%	5137	25,50%
5	50000	16320	32,60%	14581	89,30%	1837	11,30%

6	200000	58449	29,20%	44624	76,30%	9597	16,40%
7	50000	33261	66,50%	32546	97,90%	715	2,10%
8	100000	71082	71,10%	63925	89,90%	7157	10,10%
9	100000	38051	38,10%	35117	92,30%	2934	7,70%
10	150000	84667	56,40%	83223	98,30%	1444	1,70%
11	50000	5745	11,50%	5676	98,80%	69	1,20%
12	50000	26891	53,80%	26544	98,70%	347	1,30%
13	50000	41860	83,70%	41449	99,00%	342	0,80%
14	50000	38909	77,80%	38587	99,20%	322	0,80%
15	50000	19919	39,80%	18827	94,50%	1092	5,50%
16	50000	32675	65,40%	32005	97,90%	670	2,10%
17	50000	34708	69,40%	33531	96,60%	1177	3,40%
18	46720	34676	74,20%	34287	98,90%	389	1,10%
19	38873	27472	70,70%	27354	99,60%	118	0,40%
20	50000	29559	59,10%	29069	98,30%	490	1,70%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 48							
1	50000	2601	5,20%	1162	44,70%	1478	56,80%
2	50000	4431	8,90%	164	3,70%	4318	97,40%
3	50000	21685	43,40%	21137	97,50%	548	2,50%
4	50000	17551	35,10%	12563	71,60%	5303	30,20%
5	50000	17424	34,80%	15230	87,40%	2304	13,20%
6	200000	61534	30,80%	55283	89,80%	3765	6,10%
7	100000	65101	65,10%	64515	99,10%	586	0,90%
8	200000	109276	54,60%	276	0,30%	109000	99,70%
9	100000	33942	33,90%	25234	74,30%	8708	25,70%
10	100000	54333	54,30%	1261	2,30%	53072	97,70%
11	100000	28681	28,70%	8001	27,90%	20680	72,10%
12	100000	51528	51,50%	1032	2,00%	50496	98,00%
13	100000	83146	83,10%	82126	98,80%	836	1,00%
14	100000	71693	71,70%	223	0,30%	71470	99,70%
15	100000	44115	44,10%	8	0,00%	44107	100,00%
16	100000	61556	61,60%	1019	1,70%	60537	98,30%
17	100000	67926	67,90%	15658	23,10%	52268	76,90%
18	100000	48204	48,20%	3533	7,30%	44671	92,70%
19	100000	69511	69,50%	26447	38,00%	43064	62,00%
20	100000	60929	60,90%	642	1,10%	60287	98,90%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 39							
1	50000	2927	5,90%	1447	49,40%	1501	51,30%
2	50000	8465	16,90%	3105	36,70%	5515	65,20%
3	50000	28033	56,10%	27314	97,40%	719	2,60%
4	50000	18131	36,30%	12926	71,30%	5414	29,90%
5	50000	14649	29,30%	12978	88,60%	1760	12,00%
6	200000	58723	29,40%	48918	83,30%	6628	11,30%
7	200000	135559	67,80%	134291	99,10%	1268	0,90%
8	100000	76177	76,20%	67437	88,50%	8740	11,50%
9	200000	70937	35,50%	64430	90,80%	6507	9,20%
10	100000	55984	56,00%	52400	93,60%	3584	6,40%
11	100000	19349	19,30%	19111	98,80%	238	1,20%
12	100000	54748	54,70%	51723	94,50%	3025	5,50%
13	100000	85811	85,80%	84725	98,70%	921	1,10%
14	100000	75482	75,50%	74834	99,10%	648	0,90%
15	100000	44598	44,60%	38040	85,30%	6558	14,70%
16	100000	66277	66,30%	64828	97,80%	1449	2,20%
17	100000	62864	62,90%	61119	97,20%	1745	2,80%
18	100000	50766	50,80%	46824	92,20%	3942	7,80%
19	100000	71265	71,30%	70876	99,50%	389	0,50%
20	100000	59868	59,90%	58876	98,30%	992	1,70%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Tü 22							
1	50000	3800	7,60%	1766	46,50%	2062	54,30%
2	50000	9342	18,70%	3468	37,10%	6043	64,70%
3	50000	25503	51,00%	24767	97,10%	736	2,90%
4	50000	18774	37,50%	13346	71,10%	5741	30,60%
5	50000	14533	29,10%	12489	85,90%	2128	14,60%
6	300000	91521	30,50%	73204	80,00%	12754	13,90%
7	200000	137541	68,80%	136626	99,30%	915	0,70%
8	200000	154210	77,10%	142059	92,10%	12151	7,90%
9	100000	35623	35,60%	28399	79,70%	7224	20,30%
10	100000	61735	61,70%	57875	93,70%	3860	6,30%
11	108678	17547	16,10%	17285	98,50%	262	1,50%
12	100000	52246	52,20%	50215	96,10%	2031	3,90%
13	100000	87878	87,90%	86995	99,00%	798	0,90%
14	100000	78554	78,60%	78015	99,30%	539	0,70%

15	100000	45225	45,20%	34467	76,20%	10758	23,80%
16	100000	67571	67,60%	66358	98,20%	1213	1,80%
17	100000	67381	67,40%	64901	96,30%	2480	3,70%
18	79711	40162	50,40%	36819	91,70%	3343	8,30%
19	100000	73707	73,70%	73196	99,30%	511	0,70%
20	100000	62258	62,30%	61097	98,10%	1161	1,90%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
TM 3							
1	50000	3158	6,30%	625	19,80%	2548	80,70%
2	50000	10565	21,10%	2298	21,80%	8557	81,00%
3	50000	26461	52,90%	5988	22,60%	20473	77,40%
4	50000	20784	41,60%	694	3,30%	20189	97,10%
5	50000	12093	24,20%	814	6,70%	11371	94,00%
6	100000	24501	24,50%	527	2,20%	23837	97,30%
7	200000	138799	69,40%	75379	54,30%	63420	45,70%
8	200000	157283	78,60%	14102	9,00%	143181	91,00%
9	200000	78296	39,10%	21020	26,80%	57276	73,20%
10	100000	63120	63,10%	6746	10,70%	56374	89,30%
11	100000	30699	30,70%	19067	62,10%	11632	37,90%
12	100000	62196	62,20%	13439	21,60%	48757	78,40%
13	100000	83260	83,30%	36797	44,20%	46462	55,80%
14	100000	73261	73,30%	3829	5,20%	69432	94,80%
15	100000	59594	59,60%	7513	12,60%	52081	87,40%
16	100000	67332	67,30%	5704	8,50%	61628	91,50%
17	100000	66675	66,70%	5358	8,00%	61317	92,00%
18	94081	47177	50,10%	6949	14,70%	40228	85,30%
19	100000	79837	79,80%	29801	37,30%	50036	62,70%
20	100000	63953	64,00%	7445	11,60%	56508	88,40%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
TM 1							
1	50000	3406	6,80%	1231	36,10%	2206	64,80%
2	50000	9106	18,20%	3043	33,40%	6255	68,70%
3	50000	26808	53,60%	21696	80,90%	5112	19,10%
4	50000	21491	43,00%	7499	34,90%	14712	68,50%
5	50000	14951	29,90%	7575	50,70%	7829	52,40%
6	100000	26087	26,10%	4363	16,70%	21189	81,20%
7	100000	63946	63,90%	59337	92,80%	4609	7,20%
8	100000	74296	74,30%	28653	38,60%	45642	61,40%
9	200000	71884	35,90%	49401	68,70%	22483	31,30%
10	100000	54250	54,20%	22245	41,00%	32005	59,00%
11	100000	31099	31,10%	30198	97,10%	901	2,90%
12	100000	57766	57,80%	52762	91,30%	5004	8,70%
13	100000	85059	85,10%	70916	83,40%	14107	16,60%
14	100000	71917	71,90%	42825	59,50%	29092	40,50%
15	100000	52587	52,60%	31737	60,40%	20850	39,60%
16	100000	67385	67,40%	49717	73,80%	17668	26,20%
17	100000	69616	69,60%	41765	60,00%	27851	40,00%
18	100000	50792	50,80%	35792	70,50%	15000	29,50%
19	100000	72614	72,60%	56606	78,00%	16008	22,00%
20	100000	61419	61,40%	40667	66,20%	20752	33,80%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
TH 4							
1	50000	3205	6,40%	11	0,30%	3194	99,70%
2	50000	10766	21,50%	0	0,00%	10766	100,00%
3	50000	27808	55,60%	37	0,10%	27771	99,90%
4	50000	18712	37,40%	5	0,00%	18708	100,00%
5	50000	14865	29,70%	64	0,40%	14797	99,50%
6	100000	29334	29,30%	92	0,30%	29187	99,50%
7	200000	139521	69,80%	345	0,20%	139176	99,80%
8	100000	75107	75,10%	1085	1,40%	74020	98,60%
9	100000	31457	31,50%	639	2,00%	30818	98,00%
10	100000	61025	61,00%	251	0,40%	60774	99,60%
11	8915	2627	29,50%	0	0,00%	2627	100,00%
12	100000	56058	56,10%	84	0,10%	55974	99,90%
13	100000	84147	84,10%	149	0,20%	83996	99,80%
14	100000	79265	79,30%	4	0,00%	79261	100,00%
15	100000	43075	43,10%	6	0,00%	43069	100,00%
16	100000	62944	62,90%	20	0,00%	62924	100,00%
17	100000	66725	66,70%	535	0,80%	66190	99,20%
18	50206	25763	51,30%	44	0,20%	25719	99,80%
19	100000	69591	69,60%	833	1,20%	68758	98,80%
20	100000	53194	53,20%	65	0,10%	53122	99,90%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
MARB 7							

1	44661	2279	5,10%	923	40,50%	1371	60,20%
2	50000	9755	19,50%	3817	39,10%	6106	62,60%
3	50000	28616	57,20%	27804	97,20%	812	2,80%
4	50000	19700	39,40%	16118	81,80%	3816	19,40%
5	50000	13726	27,50%	12108	88,20%	1690	12,30%
6	200000	60391	30,20%	47621	78,90%	8265	13,70%
7	200000	141267	70,60%	140075	99,20%	1192	0,80%
8	200000	157472	78,70%	32408	20,60%	125064	79,40%
9	200000	81909	41,00%	77112	94,10%	4797	5,90%
10	100000	58700	58,70%	55316	94,20%	3384	5,80%
11	86144	24500	28,40%	24254	99,00%	246	1,00%
12	200000	121809	60,90%	114640	94,10%	7169	5,90%
13	100000	88833	88,80%	87931	99,00%	739	0,80%
14	100000	84365	84,40%	80167	95,00%	4198	5,00%
15	100000	46792	46,80%	18149	38,80%	28643	61,20%
16	100000	66221	66,20%	63541	96,00%	2680	4,00%
17	100000	65559	65,60%	64001	97,60%	1558	2,40%
18	100000	47992	48,00%	41857	87,20%	6135	12,80%
19	100000	73861	73,90%	73104	99,00%	757	1,00%
20	100000	62350	62,40%	61119	98,00%	1231	2,00%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
MARB 3							
1	50000	3174	6,30%	649	20,40%	2565	80,80%
2	50000	11679	23,40%	2145	18,40%	9933	85,10%
3	50000	26817	53,60%	25905	96,60%	912	3,40%
4	50000	19059	38,10%	6490	34,10%	13254	69,50%
5	50000	13619	27,20%	8826	64,80%	5286	38,80%
6	200000	58562	29,30%	35082	59,90%	20966	35,80%
7	200000	135869	67,90%	134517	99,00%	1352	1,00%
8	200000	154912	77,50%	1833	1,20%	153078	98,80%
9	100000	38622	38,60%	36212	93,80%	2410	6,20%
10	100000	52317	52,30%	37987	72,60%	14330	27,40%
11	100000	26291	26,30%	19051	72,50%	7240	27,50%
12	200000	109698	54,80%	20065	18,30%	89633	81,70%
13	100000	83235	83,20%	81182	97,50%	1675	2,00%
14	100000	77859	77,90%	17993	23,10%	59865	76,90%
15	100000	45927	45,90%	60	0,10%	45867	99,90%
16	100000	60873	60,90%	5990	9,80%	54883	90,20%
17	100000	67417	67,40%	37479	55,60%	29938	44,40%
18	80633	40293	50,00%	10910	27,10%	29383	72,90%
19	100000	79490	79,50%	71385	89,80%	8105	10,20%
20	100000	68057	68,10%	51825	76,10%	16232	23,90%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
L 243							
1	47289	3273	6,90%	1592	48,60%	1714	52,40%
2	50000	9704	19,40%	3268	33,70%	6590	67,90%
3	50000	28091	56,20%	27205	96,80%	886	3,20%
4	50000	19526	39,10%	15519	79,50%	4190	21,50%
5	50000	15151	30,30%	13537	89,30%	1690	11,20%
6	200000	59962	30,00%	54118	90,30%	3543	5,90%
7	200000	135638	67,80%	134165	98,90%	1473	1,10%
8	200000	143190	71,60%	100314	70,10%	42876	29,90%
9	100000	35416	35,40%	33536	94,70%	1880	5,30%
10	100000	55213	55,20%	51621	93,50%	3592	6,50%
11	100000	14665	14,70%	14428	98,40%	237	1,60%
12	100000	43190	43,20%	41506	96,10%	1684	3,90%
13	100000	88548	88,50%	86551	97,70%	1333	1,50%
14	100000	81451	81,50%	80801	99,20%	650	0,80%
15	50257	21948	43,70%	16544	75,40%	5404	24,60%
16	100000	63538	63,50%	61813	97,30%	1725	2,70%
17	100000	65495	65,50%	62601	95,60%	2894	4,40%
18	52097	24703	47,40%	21439	86,80%	3264	13,20%
19	100000	71170	71,20%	70796	99,50%	374	0,50%
20	50292	26065	51,80%	25598	98,20%	467	1,80%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
ILT 5							
1	50000	2969	5,90%	190	6,40%	2802	94,40%
2	50000	10278	20,60%	2739	26,60%	7843	76,30%
3	50000	25742	51,50%	58	0,20%	25684	99,80%
4	50000	20751	41,50%	65	0,30%	20695	99,70%
5	50000	13978	28,00%	1182	8,50%	12905	92,30%
6	300000	81976	27,30%	21663	26,40%	57788	70,50%
7	200000	139667	69,80%	138417	99,10%	1250	0,90%
8	200000	151852	75,90%	146066	96,20%	5786	3,80%
9	200000	63104	31,60%	16007	25,40%	47096	74,60%

10	100000	51613	51,60%	15527	30,10%	36084	69,90%
11	100000	23279	23,30%	22741	97,70%	537	2,30%
12	200000	125536	62,80%	104618	83,30%	20911	16,70%
13	100000	83020	83,00%	77005	92,80%	6005	7,20%
14	100000	77405	77,40%	20968	27,10%	56436	72,90%
15	100000	55206	55,20%	5841	10,60%	49365	89,40%
16	100000	62413	62,40%	19298	30,90%	43115	69,10%
17	100000	68855	68,90%	60591	88,00%	8264	12,00%
18	100000	51299	51,30%	44919	87,60%	6380	12,40%
19	100000	74526	74,50%	73522	98,70%	1004	1,30%
20	100000	61196	61,20%	54402	88,90%	6757	11,00%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
ILT 4							
1	50000	3322	6,60%	983	29,60%	2391	72,00%
2	50000	10112	20,20%	2092	20,70%	8457	83,60%
3	50000	29246	58,50%	28151	96,30%	1095	3,70%
4	50000	20527	41,10%	8082	39,40%	13165	64,10%
5	50000	12444	24,90%	7766	62,40%	5139	41,30%
6	100000	27277	27,30%	282	1,00%	26905	98,60%
7	200000	134183	67,10%	132800	99,00%	1383	1,00%
8	200000	152151	76,10%	135057	88,80%	17094	11,20%
9	200000	64551	32,30%	49351	76,50%	15200	23,50%
10	100000	51404	51,40%	39496	76,80%	11908	23,20%
11	100000	32929	32,90%	31872	96,80%	1057	3,20%
12	200000	115785	57,90%	57661	49,80%	58122	50,20%
13	100000	84328	84,30%	50127	59,40%	34200	40,60%
14	100000	79697	79,70%	10076	12,60%	69621	87,40%
15	100000	48577	48,60%	2495	5,10%	46082	94,90%
16	100000	64796	64,80%	22434	34,60%	42362	65,40%
17	100000	68939	68,90%	66107	95,90%	2832	4,10%
18	100000	46318	46,30%	30448	65,70%	15870	34,30%
19	100000	74410	74,40%	58596	78,70%	15814	21,30%
20	100000	59484	59,50%	4586	7,70%	54891	92,30%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
ILT 3							
1	50000	3149	6,30%	1111	35,30%	2055	65,30%
2	50000	11117	22,20%	96	0,90%	11040	99,30%
3	50000	28275	56,60%	144	0,50%	28131	99,50%
4	50000	20281	40,60%	193	1,00%	20127	99,20%
5	50000	13366	26,70%	1274	9,50%	12259	91,70%
6	100000	27187	27,20%	191	0,70%	26925	99,00%
7	200000	137711	68,90%	136408	99,10%	1303	0,90%
8	200000	155130	77,60%	144109	92,90%	11021	7,10%
9	100000	31831	31,80%	386	1,20%	31445	98,80%
10	100000	52061	52,10%	324	0,60%	51737	99,40%
11	100000	33588	33,60%	144	0,40%	33444	99,60%
12	200000	108982	54,50%	527	0,50%	108455	99,50%
13	100000	83615	83,60%	1039	1,20%	82574	98,80%
14	100000	80108	80,10%	233	0,30%	79875	99,70%
15	100000	48020	48,00%	6601	13,70%	41419	86,30%
16	100000	61386	61,40%	586	1,00%	60800	99,00%
17	100000	64029	64,00%	4614	7,20%	59415	92,80%
18	100000	48403	48,40%	3157	6,50%	45246	93,50%
19	100000	75709	75,70%	44763	59,10%	30946	40,90%
20	100000	62027	62,00%	30490	49,20%	31537	50,80%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
ILT 2							
1	50000	3462	6,90%	1192	34,40%	2288	66,10%
2	50000	10984	22,00%	3696	33,60%	7450	67,80%
3	50000	25735	51,50%	24301	94,40%	1434	5,60%
4	71346	30852	43,20%	24458	79,30%	7170	23,20%
5	50000	12697	25,40%	10932	86,10%	1841	14,50%
6	100000	28093	28,10%	20997	74,70%	5822	20,70%
7	200000	134828	67,40%	133691	99,20%	1137	0,80%
8	200000	156171	78,10%	150893	96,60%	5278	3,40%
9	288859	94813	32,80%	88236	93,10%	6577	6,90%
10	100000	52113	52,10%	44134	84,70%	7978	15,30%
11	100000	35516	35,50%	35295	99,40%	221	0,60%
12	200000	107391	53,70%	104673	97,50%	2718	2,50%
13	100000	82986	83,00%	81433	98,10%	1194	1,40%
14	100000	74776	74,80%	73920	98,90%	856	1,10%
15	100000	47018	47,00%	41590	88,50%	5428	11,50%
16	100000	64637	64,60%	63220	97,80%	1417	2,20%
17	100000	63742	63,70%	61025	95,70%	2717	4,30%
18	100000	49072	49,10%	45771	93,30%	3301	6,70%

19	100000	76362	76,40%	75833	99,30%	529	0,70%
20	100000	61015	61,00%	59936	98,20%	1077	1,80%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
HC 10							
1	50000	3350	6,70%	1299	38,80%	2097	62,60%
2	50000	11762	23,50%	3692	31,40%	8379	71,20%
3	50000	29030	58,10%	18992	65,40%	10038	34,60%
4	50000	18515	37,00%	11271	60,90%	7909	42,70%
5	50000	13567	27,10%	10608	78,20%	3240	23,90%
6	200000	53102	26,60%	11215	21,10%	40463	76,20%
7	200000	142688	71,30%	129851	91,00%	12837	9,00%
8	200000	157743	78,90%	56481	35,80%	101262	64,20%
9	200000	57208	28,60%	26737	46,70%	30471	53,30%
10	100000	57380	57,40%	9320	16,20%	48060	83,80%
11	100000	26366	26,40%	19007	72,10%	7359	27,90%
12	200000	110983	55,50%	65045	58,60%	45938	41,40%
13	100000	82454	82,50%	20638	25,00%	61814	75,00%
14	100000	74965	75,00%	28566	38,10%	46399	61,90%
15	100000	48828	48,80%	247	0,50%	48581	99,50%
16	100000	62436	62,40%	17884	28,60%	44552	71,40%
17	100000	66859	66,90%	35527	53,10%	31332	46,90%
18	77379	38473	49,70%	30113	78,30%	8360	21,70%
19	100000	72945	72,90%	58069	79,60%	14876	20,40%
20	100000	57604	57,60%	199	0,30%	57405	99,70%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
FA							
1	50000	2724	5,40%	1192	43,80%	1554	57,00%
2	50000	10067	20,10%	4115	40,90%	6164	61,20%
3	50000	28197	56,40%	27413	97,20%	784	2,80%
4	50000	20639	41,30%	15918	77,10%	4977	24,10%
5	50000	15005	30,00%	12953	86,30%	2151	14,30%
6	300000	77855	26,00%	66538	85,50%	6811	8,70%
7	200000	135204	67,60%	133792	99,00%	1412	1,00%
8	100000	75721	75,70%	71166	94,00%	4555	6,00%
9	100000	38143	38,10%	36901	96,70%	1242	3,30%
10	100000	57698	57,70%	55922	96,90%	1776	3,10%
11	100000	26613	26,60%	26360	99,00%	253	1,00%
12	100000	62401	62,40%	61566	98,70%	835	1,30%
13	100000	84430	84,40%	83487	98,90%	785	0,90%
14	100000	79143	79,10%	78267	98,90%	876	1,10%
15	77819	36914	47,40%	8138	22,00%	28776	78,00%
16	100000	60304	60,30%	59630	98,90%	674	1,10%
17	100000	66823	66,80%	65526	98,10%	1297	1,90%
18	53688	26740	49,80%	24875	93,00%	1865	7,00%
19	89456	62607	70,00%	62400	99,70%	207	0,30%
20	50074	25556	51,00%	25312	99,00%	244	1,00%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
CD 34							
1	50000	2000	4,00%	1034	51,70%	982	49,10%
2	50000	10862	21,70%	4088	37,60%	6955	64,00%
3	50000	26303	52,60%	24408	92,80%	1895	7,20%
4	87588	37365	42,70%	27992	74,90%	10347	27,70%
5	50000	12841	25,70%	10691	83,30%	2234	17,40%
6	100000	27472	27,50%	22291	81,10%	3837	14,00%
7	200000	138131	69,10%	137215	99,30%	916	0,70%
8	200000	153917	77,00%	146257	95,00%	7660	5,00%
9	200000	67729	33,90%	63930	94,40%	3799	5,60%
10	100000	51390	51,40%	33900	66,00%	17489	34,00%
11	100000	34297	34,30%	33986	99,10%	311	0,90%
12	100000	56065	56,10%	54887	97,90%	1178	2,10%
13	100000	83425	83,40%	81625	97,80%	1403	1,70%
14	100000	76915	76,90%	72998	94,90%	3917	5,10%
15	100000	47414	47,40%	39935	84,20%	7479	15,80%
16	100000	69638	69,60%	67907	97,50%	1731	2,50%
17	100000	64463	64,50%	61567	95,50%	2896	4,50%
18	100000	50193	50,20%	46985	93,60%	3208	6,40%
19	100000	76120	76,10%	74321	97,60%	1799	2,40%
20	100000	61252	61,30%	51208	83,60%	10044	16,40%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
CD 33							
1	50000	2615	5,20%	921	35,20%	1714	65,50%
2	50000	11027	22,10%	1531	13,90%	9906	89,80%
3	50000	28356	56,70%	9280	32,70%	19076	67,30%
4	50000	21001	42,00%	9568	45,60%	12336	58,70%

5	50000	12710	25,40%	4567	35,90%	8666	68,20%
6	100000	26619	26,60%	12417	46,60%	12977	48,80%
7	200000	138955	69,50%	127832	92,00%	11122	8,00%
8	100000	78012	78,00%	49620	63,60%	28392	36,40%
9	200000	60628	30,30%	58184	96,00%	2444	4,00%
10	100000	63859	63,90%	17190	26,90%	46669	73,10%
11	100000	33238	33,20%	32959	99,20%	279	0,80%
12	100000	54073	54,10%	49108	90,80%	4965	9,20%
13	100000	82841	82,80%	81186	98,00%	1623	2,00%
14	100000	71816	71,80%	67169	93,50%	4647	6,50%
15	100000	53886	53,90%	30394	56,40%	23492	43,60%
16	100000	66491	66,50%	39627	59,60%	26864	40,40%
17	100000	67447	67,40%	64247	95,30%	3200	4,70%
18	100000	48916	48,90%	43260	88,40%	5656	11,60%
19	100000	75987	76,00%	75013	98,70%	974	1,30%
20	100000	61790	61,80%	58912	95,30%	2878	4,70%
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
CD 11b							
1	50000	3432	6,90%	9	0,30%	3423	99,70%
2	50000	12185	24,40%	24	0,20%	12164	99,80%
3	50000	27231	54,50%	27136	99,70%	95	0,30%
4	50000	18373	36,70%	51	0,30%	18332	99,80%
5	50000	12305	24,60%	490	4,00%	11864	96,40%
6		Keine Messung					
7		Keine Messung					
8		Keine Messung					
9		Keine Messung					
10		Keine Messung					
11		Keine Messung					
12		Keine Messung					
13		Keine Messung					
14		Keine Messung					
15		Keine Messung					
16		Keine Messung					
17		Keine Messung					
18		Keine Messung					
19		Keine Messung					
20		Keine Messung					
	Leukocytes	Granulocytes 1	%	negativ	%	positiv	%
Biozol CD 66b							
1	50000	4305	8,60%	1594	37,00%	2768	64,30%
2	50000	11298	22,60%	2616	23,20%	9298	82,30%
3	50000	28603	57,20%	1305	4,60%	27298	95,40%
4	50000	20088	40,20%	633	3,20%	19566	97,40%
5	50000	14531	29,10%	3475	23,90%	11435	78,70%
6	100000	27623	27,60%	19503	70,60%	5888	21,30%
7	100000	67416	67,40%	2511	3,70%	64905	96,30%
8	200000	150938	75,50%	77	0,10%	150860	99,90%
9	100000	37973	38,00%	197	0,50%	37774	99,50%
10	70000	41117	58,70%	35	0,10%	41082	99,90%
11	100000	24230	24,20%	482	2,00%	23748	98,00%
12	100000	49967	50,00%	4158	8,30%	45809	91,70%
13	100000	84703	84,70%	4735	5,60%	79963	94,40%
14	100000	77983	78,00%	14096	18,10%	63887	81,90%
15	100000	41524	41,50%	1072	2,60%	40452	97,40%
16	100000	65833	65,80%	14899	22,60%	50934	77,40%
17	100000	72322	72,30%	4477	6,20%	67845	93,80%
18	80628	42381	52,60%	24822	58,60%	17559	41,40%
19	100000	75926	75,90%	6616	8,70%	69310	91,30%
20	100000	63987	64,00%	4466	7,00%	59521	93,00%

FACS-Daten der Lymphozyten

Tabelle 8: FACS-Auswertung der Lymphozyten von den Probanden

	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Unstained							
1	100000	16706	16,70%	16694	99,90%	12	0,10%

2	50000	16646	33,30%	16622	99,90%	24	0,10%
3	50000	25065	50,10%	25035	99,90%	30	0,10%
4	50000	25692	51,40%	25664	99,90%	34	0,10%
5	50000	20085	40,20%	20074	99,90%	14	0,10%
6	20336	2004	9,90%	2003	100,00%	1	0,00%
7	50000	18581	37,20%	18568	99,90%	13	0,10%
8	100000	46234	46,20%	46209	99,90%	25	0,10%
9	100000	25108	25,10%	25086	99,90%	19	0,10%
10	100000	31215	31,20%	31197	99,90%	26	0,10%
11	50000	8426	16,90%	8423	100,00%	3	0,00%
12	200000	83456	41,70%	83427	100,00%	28	0,00%
13	100000	32060	32,10%	32027	99,90%	18	0,10%
14	265998	86194	32,40%	86092	99,90%	102	0,10%
15	326241	104904	32,20%	104864	100,00%	32	0,00%
16	200000	77992	39,00%	77989	100,00%	3	0,00%
17	219300	45678	20,80%	45658	100,00%	20	0,00%
18	200000	41747	20,90%	41744	100,00%	3	0,00%
19	200000	58600	29,30%	58579	100,00%	21	0,00%
20	200000	53666	26,80%	53640	100,00%	26	0,00%
21	200000	57336	28,70%	57280	99,90%	56	0,10%
22	200000	87448	43,70%	87445	100,00%	2	0,00%
23	200000	57849	28,90%	57848	100,00%	2	0,00%
24	200000	30561	15,30%	30551	100,00%	10	0,00%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Isotype							
1		Keine Messung					
2		Keine Messung					
3		Keine Messung					
4	52630	27650	52,50%	27108	98,00%	562	2,00%
5	50000	19987	40,00%	19527	97,70%	486	2,40%
6		Keine Messung					
7	100000	37363	37,40%	35830	95,90%	1533	4,10%
8	100000	46901	46,90%	43510	92,80%	3391	7,20%
9	152900	34192	22,40%	33806	98,90%	342	1,00%
10	100000	42384	42,40%	42211	99,60%	180	0,40%
11	100000	18680	18,70%	18471	98,90%	209	1,10%
12	200000	83840	41,90%	83331	99,40%	423	0,50%
13	200000	64810	32,40%	64387	99,30%	376	0,60%
14	200000	61160	30,60%	60034	98,20%	1126	1,80%
15	200000	59772	29,90%	59137	98,90%	604	1,00%
16	200000	80688	40,30%	78428	97,20%	2260	2,80%
17	200000	47426	23,70%	45702	96,40%	1724	3,60%
18	200000	42760	21,40%	42485	99,40%	275	0,60%
19	200000	56688	28,30%	55817	98,50%	871	1,50%
20	200000	56596	28,30%	55917	98,80%	679	1,20%
21	200000	63085	31,50%	61881	98,10%	1204	1,90%
22	200000	82986	41,50%	80811	97,40%	1813	2,20%
23	150000	44322	29,50%	43054	97,10%	1596	3,60%
24	200000	34860	17,40%	34102	97,80%	758	2,20%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
HK							
1	50000	10176	20,40%	10045	98,70%	131	1,30%
2	50000	18220	36,40%	17554	96,30%	666	3,70%
3	50000	24544	49,10%	23769	96,80%	775	3,20%
4	50000	25813	51,60%	24185	93,70%	1628	6,30%
5	50000	20046	40,10%	19488	97,20%	612	3,10%
6	50000	8810	17,60%	8720	99,00%	90	1,00%
7	50000	14362	28,70%	13498	94,00%	864	6,00%
8	100000	42677	42,70%	39105	91,60%	3572	8,40%
9	400000	99146	24,80%	97541	98,40%	1412	1,40%
10	100000	45800	45,80%	45584	99,50%	224	0,50%
11	100000	18702	18,70%	18481	98,80%	221	1,20%
12		Keine Messung					
13	200000	63387	31,70%	62627	98,80%	663	1,00%
14	200000	62512	31,30%	61370	98,20%	1142	1,80%
15	200000	61661	30,80%	60859	98,70%	762	1,20%
16	200000	82509	41,30%	80225	97,20%	2284	2,80%
17	200000	48092	24,00%	46124	95,90%	1968	4,10%
18	200000	43267	21,60%	42964	99,30%	303	0,70%
19	200000	54920	27,50%	54076	98,50%	844	1,50%
20	200000	55449	27,70%	54240	97,80%	1209	2,20%
21	200000	65541	32,80%	64157	97,90%	1384	2,10%
22	200000	88525	44,30%	86583	97,80%	1585	1,80%
23		Keine Messung					
24		Keine Messung					

	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
HL							
1	50000	10056	20,10%	55	0,50%	10001	99,50%
2	50000	15178	30,40%	43	0,30%	15134	99,70%
3	50000	23757	47,50%	99	0,40%	23658	99,60%
4	50000	26097	52,20%	50	0,20%	26047	99,80%
5	50000	20061	40,10%	22	0,10%	20039	99,90%
6	50000	9173	18,30%	154	1,70%	9019	98,30%
7	50000	16370	32,70%	70	0,40%	16300	99,60%
8	100000	45772	45,80%	282	0,60%	45490	99,40%
9	100000	25696	25,70%	35	0,10%	25660	99,90%
10	100000	45482	45,50%	92	0,20%	45391	99,80%
11	100000	18189	18,20%	36	0,20%	18153	99,80%
12	200000	78483	39,20%	140	0,20%	78340	99,80%
13	200000	65754	32,90%	147	0,20%	65606	99,80%
14	200000	54413	27,20%	29	0,10%	54384	99,90%
15	200000	61665	30,80%	237	0,40%	61427	99,60%
16	200000	81434	40,70%	381	0,50%	81053	99,50%
17	200000	47354	23,70%	112	0,20%	47242	99,80%
18	200000	43456	21,70%	26	0,10%	43430	99,90%
19	200000	54001	27,00%	92	0,20%	53909	99,80%
20	200000	55907	28,00%	60	0,10%	55847	99,90%
21	200000	61919	31,00%	354	0,60%	61565	99,40%
22	200000	81727	40,90%	432	0,50%	81291	99,50%
23	200000	54336	27,20%	399	0,70%	53940	99,30%
24	200000	32787	16,40%	378	1,20%	32409	98,80%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 5							
1	50000	3500	7,00%	2770	79,10%	729	20,80%
2	50000	14998	30,00%	11914	79,40%	3083	20,60%
3	50000	24478	49,00%	22986	93,90%	1492	6,10%
4	50000	26003	52,00%	23940	92,10%	2098	8,10%
5	50000	19295	38,60%	18186	94,30%	1145	5,90%
6	50000	8126	16,30%	7245	89,20%	881	10,80%
7	50000	18666	37,30%	17663	94,60%	1003	5,40%
8	100000	46235	46,20%	39925	86,40%	6310	13,60%
9	200000	51166	25,60%	47220	92,30%	3812	7,50%
10	100000	44179	44,20%	43357	98,10%	846	1,90%
11	100000	18636	18,60%	18207	97,70%	429	2,30%
12	200000	79476	39,70%	74797	94,10%	4132	5,20%
13	200000	62388	31,20%	58877	94,40%	3365	5,40%
14	200000	61428	30,70%	57813	94,10%	3615	5,90%
15	200000	59233	29,60%	56883	96,00%	2298	3,90%
16	400000	160317	40,10%	153789	95,90%	6528	4,10%
17	400000	89784	22,40%	84397	94,00%	5387	6,00%
18	800000	163162	20,40%	157237	96,40%	5925	3,60%
19	400000	103233	25,80%	98554	95,50%	4679	4,50%
20	400000	109741	27,40%	104694	95,40%	5047	4,60%
21	400000	116065	29,00%	107596	92,70%	8469	7,30%
22	400000	176768	44,20%	168919	95,60%	6767	3,80%
23	400000	101738	25,40%	94526	92,90%	7997	7,90%
24	400000	57054	14,30%	53171	93,20%	3883	6,80%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 4							
1	50000	8462	16,90%	7666	90,60%	796	9,40%
2	50000	16193	32,40%	15295	94,50%	898	5,50%
3	50000	24129	48,30%	23061	95,60%	1068	4,40%
4	50000	26313	52,60%	24220	92,00%	2148	8,20%
5	50000	19851	39,70%	19207	96,80%	678	3,40%
6	50000	8303	16,60%	8129	97,90%	174	2,10%
7	50000	19260	38,50%	18331	95,20%	929	4,80%
8	100000	46492	46,50%	42215	90,80%	4277	9,20%
9	200000	48573	24,30%	46347	95,40%	2157	4,40%
10	100000	43896	43,90%	43502	99,10%	410	0,90%
11	100000	17891	17,90%	17643	98,60%	248	1,40%
12	200000	79355	39,70%	77100	97,20%	2019	2,50%
13	200000	61629	30,80%	60674	98,50%	876	1,40%
14	200000	61558	30,80%	59225	96,20%	2333	3,80%
15	400000	119036	29,80%	116022	97,50%	2925	2,50%
16	400000	158647	39,70%	152814	96,30%	5833	3,70%
17	400000	90800	22,70%	85961	94,70%	4839	5,30%
18	400000	83180	20,80%	81872	98,40%	1308	1,60%
19	200000	50748	25,40%	49514	97,60%	1234	2,40%
20	400000	109781	27,40%	104865	95,50%	4916	4,50%
21	400000	120352	30,10%	116309	96,60%	4043	3,40%
22	400000	174111	43,50%	168671	96,90%	4713	2,70%

23	400000	107261	26,80%	100735	93,90%	7497	7,00%
24	400000	58282	14,60%	55953	96,00%	2329	4,00%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 3							
1	50000	7532	15,10%	6799	90,30%	733	9,70%
2	50000	15861	31,70%	14980	94,40%	881	5,60%
3	50000	23988	48,00%	22777	95,00%	1211	5,00%
4	50000	26816	53,60%	24170	90,10%	2751	10,30%
5	50000	20483	41,00%	19762	96,50%	760	3,70%
6		Keine Messung					
7	50000	18680	37,40%	17729	94,90%	951	5,10%
8	100000	46947	46,90%	38942	82,90%	8005	17,10%
9	200000	49859	24,90%	45692	91,60%	3948	7,90%
10	100000	42370	42,40%	41830	98,70%	578	1,40%
11	100000	17155	17,20%	16759	97,70%	396	2,30%
12	100000	38950	39,00%	37910	97,30%	973	2,50%
13	200000	61548	30,80%	59514	96,70%	1885	3,10%
14	200000	58952	29,50%	56143	95,20%	2809	4,80%
15	200000	56878	28,40%	54876	96,50%	1942	3,40%
16	400000	160624	40,20%	154712	96,30%	5912	3,70%
17	400000	92394	23,10%	87373	94,60%	5021	5,40%
18	400000	81688	20,40%	80418	98,40%	1270	1,60%
19	200000	54123	27,10%	52671	97,30%	1452	2,70%
20	400000	105064	26,30%	99676	94,90%	5388	5,10%
21	200000	49915	25,00%	47449	95,10%	2466	4,90%
22	400000	183375	45,80%	175883	95,90%	6814	3,70%
23	400000	106473	26,60%	99216	93,20%	8581	8,10%
24	400000	60141	15,00%	55065	91,60%	5076	8,40%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 2							
1	50000	9016	18,00%	8016	88,90%	1000	11,10%
2	50000	15797	31,60%	11029	69,80%	4768	30,20%
3	50000	24597	49,20%	19959	81,10%	4638	18,90%
4	50000	26107	52,20%	20007	76,60%	6169	23,60%
5	50000	19530	39,10%	16522	84,60%	3106	15,90%
6	50000	8188	16,40%	7249	88,50%	939	11,50%
7	50000	18933	37,90%	15513	81,90%	3420	18,10%
8	100000	46451	46,50%	36025	77,60%	10426	22,40%
9	200000	51326	25,70%	37951	73,90%	13062	25,40%
10	100000	43185	43,20%	38315	88,70%	4982	11,50%
11	100000	17117	17,10%	12985	75,90%	4132	24,10%
12	200000	80672	40,30%	70647	87,60%	9556	11,80%
13	200000	60738	30,40%	49775	82,00%	10610	17,50%
14	200000	61333	30,70%	45025	73,40%	16308	26,60%
15	400000	116743	29,20%	97372	83,40%	19078	16,30%
16	400000	159569	39,90%	139973	87,70%	19596	12,30%
17	400000	91289	22,80%	77696	85,10%	13593	14,90%
18	400000	78971	19,70%	68951	87,30%	10020	12,70%
19	200000	52913	26,50%	42332	80,00%	10581	20,00%
20	400000	106497	26,60%	85351	80,10%	21146	19,90%
21	400000	118299	29,60%	98641	83,40%	19658	16,60%
22	400000	176672	44,20%	155087	87,80%	20084	11,40%
23	400000	106993	26,70%	87951	82,20%	20318	19,00%
24	400000	60845	15,20%	46576	76,50%	14269	23,50%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
CD 8							
1	50000	10284	20,60%	7165	69,70%	3119	30,30%
2	50000	15368	30,70%	9991	65,00%	5377	35,00%
3	50000	23762	47,50%	18502	77,90%	5260	22,10%
4	50000	23978	48,00%	19674	82,10%	4304	17,90%
5	50000	19973	39,90%	15093	75,60%	4909	24,60%
6	50000	7909	15,80%	5930	75,00%	1979	25,00%
7	100000	36459	36,50%	24674	67,70%	11877	32,60%
8	100000	46779	46,80%	36666	78,40%	10113	21,60%
9	200000	52301	26,20%	32251	61,70%	19912	38,10%
10	100000	41567	41,60%	26666	64,20%	14808	35,60%
11	100000	17207	17,20%	12388	72,00%	4801	27,90%
12	300000	119646	39,90%	58256	48,70%	61075	51,00%
13	300000	96198	32,10%	76917	80,00%	19281	20,00%
14	400000	123096	30,80%	94256	76,60%	28840	23,40%
15	200000	57546	28,80%	40832	71,00%	16831	29,20%
16	400000	163542	40,90%	124152	75,90%	39390	24,10%
17	400000	99094	24,80%	65612	66,20%	33343	33,60%
18	400000	81318	20,30%	54239	66,70%	27079	33,30%
19	400000	97884	24,50%	74213	75,80%	23545	24,10%

20	400000	112896	28,20%	83705	74,10%	29191	25,90%
21	400000	111949	28,00%	77007	68,80%	34737	31,00%
22	800000	301122	37,60%	180197	59,80%	121247	40,30%
23	800000	223546	27,90%	158239	70,80%	65436	29,30%
24	800000	113341	14,20%	87358	77,10%	25827	22,80%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
CD 4							
1	50000	10333	20,70%	8613	83,40%	1720	16,60%
2	50000	13523	27,00%	8667	64,10%	4856	35,90%
3	50000	22618	45,20%	22595	99,90%	23	0,10%
4	50000	24452	48,90%	24347	99,60%	105	0,40%
5	50000	20268	40,50%	20255	99,90%	14	0,10%
6		Keine Messung					
7	100000	36070	36,10%	24658	68,40%	11607	32,20%
8	100000	45212	45,20%	26806	59,30%	18406	40,70%
9	200000	49910	25,00%	42178	84,50%	7138	14,30%
10	200000	87562	43,80%	81305	92,90%	4646	5,30%
11	100000	17145	17,10%	13572	79,20%	3379	19,70%
12	600000	246220	41,00%	179411	72,90%	66490	27,00%
13	300000	97805	32,60%	56728	58,00%	41077	42,00%
14	100000	34285	34,30%	34221	99,80%	64	0,20%
15	200000	56276	28,10%	56139	99,80%	168	0,30%
16	200000	84748	42,40%	80680	95,20%	4068	4,80%
17	300000	72843	24,30%	67903	93,20%	4242	5,80%
18	400000	78924	19,70%	72294	91,60%	6630	8,40%
19	400000	96748	24,20%	89727	92,70%	6061	6,30%
20	400000	111694	27,90%	82070	73,50%	29624	26,50%
21	400000	116659	29,20%	92976	79,70%	22128	19,00%
22	800000	335855	42,00%	199294	59,30%	136724	40,70%
23	800000	226615	28,30%	133973	59,10%	93978	41,50%
24	800000	117202	14,70%	80166	68,40%	36647	31,30%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
CD 3							
1	50000	9014	18,00%	2474	27,40%	6540	72,60%
2	50000	13223	26,40%	2092	15,80%	11131	84,20%
3	50000	22808	45,60%	6743	29,60%	16065	70,40%
4	50000	25273	50,50%	5699	22,50%	19574	77,50%
5	50000	20846	41,70%	3782	18,10%	17065	81,90%
6	50000	8084	16,20%	2384	29,50%	5700	70,50%
7	100000	34317	34,30%	7865	22,90%	26452	77,10%
8	100000	45000	45,00%	13868	30,80%	31132	69,20%
9	200000	51267	25,60%	17198	33,50%	34034	66,40%
10	200000	89802	44,90%	18109	20,20%	71713	79,90%
11	100000	16948	16,90%	4757	28,10%	12191	71,90%
12	400000	159865	40,00%	18040	11,30%	141719	88,60%
13	300000	100451	33,50%	41371	41,20%	59043	58,80%
14	400000	135847	34,00%	135613	99,80%	234	0,20%
15		Keine Messung					
16	400000	157373	39,30%	34329	21,80%	123044	78,20%
17	400000	88305	22,10%	21930	24,80%	66375	75,20%
18	400000	81744	20,40%	20784	25,40%	60960	74,60%
19	400000	105095	26,30%	33792	32,20%	71303	67,80%
20	400000	118954	29,70%	36961	31,10%	81993	68,90%
21	400000	123688	30,90%	40414	32,70%	83274	67,30%
22	800000	317719	39,70%	66753	21,00%	250839	78,90%
23	400000	110585	27,60%	25236	22,80%	85397	77,20%
24	800000	126435	15,80%	51667	40,90%	74768	59,10%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 165							
1	50000	9818	19,60%	9714	98,90%	104	1,10%
2	50000	16894	33,80%	16462	97,40%	432	2,60%
3	50000	24494	49,00%	23551	96,20%	943	3,80%
4	50000	25693	51,40%	23777	92,50%	1984	7,70%
5	50000	20138	40,30%	19737	98,00%	423	2,10%
6	50000	8100	16,20%	7899	97,50%	201	2,50%
7	100000	39827	39,80%	38145	95,80%	1682	4,20%
8	100000	48233	48,20%	43601	90,40%	4632	9,60%
9	200000	48482	24,20%	46283	95,50%	1805	3,70%
10	100000	43761	43,80%	43448	99,30%	352	0,80%
11	100000	14464	14,50%	14304	98,90%	160	1,10%
12	200000	79858	39,90%	78400	98,20%	1324	1,70%
13	200000	63568	31,80%	62266	98,00%	1147	1,80%
14	200000	66015	33,00%	63688	96,50%	2327	3,50%
15	200000	58009	29,00%	57076	98,40%	891	1,50%
16	200000	83080	41,50%	80502	96,90%	2578	3,10%

17	200000	54758	27,40%	52568	96,00%	2190	4,00%
18	400000	76926	19,20%	73839	96,00%	3087	4,00%
19	200000	52763	26,40%	51197	97,00%	1566	3,00%
20	200000	58351	29,20%	55950	95,90%	2401	4,10%
21	200000	60583	30,30%	58852	97,10%	1731	2,90%
22	200000	94593	47,30%	81735	86,40%	11070	11,70%
23	200000	51255	25,60%	45776	89,30%	6558	12,80%
24	200000	27979	14,00%	26204	93,70%	1775	6,30%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 155							
1	50000	9735	19,50%	12	0,10%	9723	99,90%
2	50000	15889	31,80%	27	0,20%	15862	99,80%
3	50000	24344	48,70%	24	0,10%	24320	99,90%
4	50000	25925	51,80%	47	0,20%	25878	99,80%
5	50000	20198	40,40%	21	0,10%	20177	99,90%
6	50000	8506	17,00%	3	0,00%	8503	100,00%
7	100000	38492	38,50%	82	0,20%	38410	99,80%
8	100000	47007	47,00%	124	0,30%	46883	99,70%
9	100000	25212	25,20%	22	0,10%	25190	99,90%
10	100000	43353	43,40%	47	0,10%	43307	99,90%
11	100000	16780	16,80%	42	0,30%	16738	99,70%
12	200000	80550	40,30%	75	0,10%	80470	99,90%
13	200000	62498	31,20%	94	0,20%	62402	99,80%
14	200000	66184	33,10%	39	0,10%	66145	99,90%
15	200000	57455	28,70%	29	0,10%	57426	99,90%
16	200000	82476	41,20%	24	0,00%	82452	100,00%
17	200000	50337	25,20%	19515	38,80%	30822	61,20%
18	200000	36732	18,40%	11	0,00%	36721	100,00%
19	200000	50487	25,20%	98	0,20%	50389	99,80%
20	200000	56210	28,10%	68	0,10%	56142	99,90%
21	200000	58987	29,50%	98	0,20%	58889	99,80%
22	200000	83368	41,70%	198	0,20%	83167	99,80%
23	200000	50736	25,40%	145	0,30%	50588	99,70%
24	200000	29148	14,60%	77	0,30%	29071	99,70%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 154							
1	50000	5442	10,90%	4317	79,30%	1125	20,70%
2	50000	17340	34,70%	15692	90,50%	1648	9,50%
3	50000	24014	48,00%	21448	89,30%	2566	10,70%
4	50000	25810	51,60%	20993	81,30%	5073	19,70%
5	50000	20121	40,20%	18427	91,60%	1817	9,00%
6	50000	7368	14,70%	6737	91,40%	631	8,60%
7	100000	26423	26,40%	22391	84,70%	4032	15,30%
8	100000	45742	45,70%	35475	77,60%	10267	22,40%
9	200000	47881	23,90%	30893	64,50%	16189	33,80%
10	100000	41173	41,20%	33825	82,20%	7672	18,60%
11	200000	28590	14,30%	15709	54,90%	12881	45,10%
12	200000	74665	37,30%	46468	62,20%	25781	34,50%
13	200000	59763	29,90%	31096	52,00%	27635	46,20%
14	400000	129488	32,40%	105765	81,70%	23723	18,30%
15	200000	55142	27,60%	37906	68,70%	16269	29,50%
16	200000	81687	40,80%	50368	61,70%	31319	38,30%
17		Keine Messung					
18	600000	116578	19,40%	93214	80,00%	23364	20,00%
19	400000	104694	26,20%	61438	58,70%	43256	41,30%
20	400000	112657	28,20%	72823	64,60%	39834	35,40%
21	400000	121811	30,50%	11338	9,30%	110473	90,70%
22	200000	83291	41,60%	5986	7,20%	76626	92,00%
23	200000	52252	26,10%	11936	22,80%	41349	79,10%
24	200000	29542	14,80%	8910	30,20%	20632	69,80%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 149							
1	50000	10313	20,60%	39	0,40%	10274	99,60%
2	50000	16217	32,40%	60	0,40%	16157	99,60%
3	50000	24667	49,30%	45	0,20%	24622	99,80%
4	50000	26650	53,30%	53	0,20%	26598	99,80%
5	50000	19458	38,90%	59	0,30%	19399	99,70%
6	50000	8640	17,30%	9	0,10%	8631	99,90%
7	100000	30701	30,70%	142	0,50%	30559	99,50%
8	100000	47793	47,80%	155	0,30%	47638	99,70%
9	100000	26979	27,00%	22	0,10%	26956	99,90%
10	100000	42678	42,70%	83	0,20%	42595	99,80%
11	100000	16908	16,90%	33	0,20%	16875	99,80%
12	200000	81190	40,60%	31	0,00%	81156	100,00%
13	200000	59057	29,50%	67	0,10%	58989	99,90%

14	200000	65008	32,50%	44	0,10%	64964	99,90%
15	200000	58332	29,20%	92	0,20%	58240	99,80%
16	200000	87021	43,50%	24	0,00%	86997	100,00%
17	200000	55247	27,60%	57	0,10%	55190	99,90%
18	200000	43057	21,50%	16	0,00%	43041	100,00%
19	200000	52508	26,30%	468	0,90%	52040	99,10%
20	200000	56091	28,00%	34	0,10%	56057	99,90%
21	200000	57478	28,70%	147	0,30%	57331	99,70%
22	200000	83478	41,70%	506	0,60%	82968	99,40%
23	200000	50473	25,20%	153	0,30%	50320	99,70%
24	200000	30588	15,30%	43	0,10%	30545	99,90%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 114							
1	50000	8730	17,50%	4449	51,00%	4281	49,00%
2	50000	16008	32,00%	9196	57,40%	6812	42,60%
3	50000	23175	46,40%	12888	55,60%	10287	44,40%
4	50000	25554	51,10%	18154	71,00%	7858	30,80%
5	50000	19755	39,50%	18315	92,70%	1544	7,80%
6	50000	8098	16,20%	6679	82,50%	1419	17,50%
7	100000	38486	38,50%	34759	90,30%	3727	9,70%
8	100000	48468	48,50%	37612	77,60%	10856	22,40%
9	300000	73362	24,50%	49569	67,60%	22406	30,50%
10	100000	45738	45,70%	43764	95,70%	2093	4,60%
11	100000	19028	19,00%	17550	92,20%	1478	7,80%
12	200000	78224	39,10%	28613	36,60%	47890	61,20%
13	200000	67442	33,70%	52354	77,60%	13916	20,60%
14	200000	67480	33,70%	53277	79,00%	14203	21,00%
15	200000	56407	28,20%	51389	91,10%	4660	8,30%
16	200000	86317	43,20%	74207	86,00%	12110	14,00%
17	200000	47457	23,70%	40382	85,10%	7075	14,90%
18	400000	77056	19,30%	62194	80,70%	14862	19,30%
19	400000	106940	26,70%	81174	75,90%	25766	24,10%
20	200000	58152	29,10%	33585	57,80%	24567	42,20%
21	400000	121465	30,40%	49057	40,40%	72408	59,60%
22	200000	82495	41,20%	67829	82,20%	13221	16,00%
23	200000	53293	26,60%	31693	59,50%	23330	43,80%
24	200000	31581	15,80%	22919	72,60%	8662	27,40%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 113							
1	50000	8767	17,50%	5780	65,90%	2987	34,10%
2	50000	15804	31,60%	15160	95,90%	644	4,10%
3	50000	23761	47,50%	21949	92,40%	1812	7,60%
4	50000	25561	51,10%	21376	83,60%	4376	17,10%
5	50000	19753	39,50%	19253	97,50%	534	2,70%
6	50000	8908	17,80%	8442	94,80%	466	5,20%
7	100000	37474	37,50%	34897	93,10%	2577	6,90%
8	100000	46861	46,90%	41239	88,00%	5622	12,00%
9	200000	48589	24,30%	25030	51,50%	22182	45,70%
10	100000	44642	44,60%	44234	99,10%	448	1,00%
11	100000	17888	17,90%	17549	98,10%	339	1,90%
12	200000	81445	40,70%	11056	13,60%	69526	85,40%
13	200000	62936	31,50%	58904	93,60%	3644	5,80%
14	200000	64602	32,30%	43904	68,00%	20698	32,00%
15	400000	112464	28,10%	59821	53,20%	49608	44,10%
16	200000	85327	42,70%	72831	85,40%	12496	14,60%
17	400000	107407	26,90%	98207	91,40%	9200	8,60%
18	400000	75372	18,80%	57438	76,20%	17934	23,80%
19	200000	54623	27,30%	43332	79,30%	11291	20,70%
20	200000	56788	28,40%	47742	84,10%	9046	15,90%
21	200000	59541	29,80%	38774	65,10%	20767	34,90%
22	200000	79805	39,90%	53855	67,50%	24304	30,50%
23	200000	52489	26,20%	42584	81,10%	11036	21,00%
24	200000	30808	15,40%	22746	73,80%	8062	26,20%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 109							
1	50000	9718	19,40%	8472	87,20%	1246	12,80%
2	50000	17026	34,10%	16399	96,30%	627	3,70%
3	50000	24244	48,50%	14588	60,20%	9656	39,80%
4	50000	25624	51,20%	551	2,20%	25127	98,10%
5	50000	19737	39,50%	19245	97,50%	540	2,70%
6	50000	8326	16,70%	8225	98,80%	101	1,20%
7	100000	36429	36,40%	34934	95,90%	1495	4,10%
8	100000	47966	48,00%	43559	90,80%	4407	9,20%
9	100000	28131	28,10%	142	0,50%	27960	99,40%
10	100000	40921	40,90%	40695	99,40%	233	0,60%

11	100000	15166	15,20%	14973	98,70%	193	1,30%
12	200000	78130	39,10%	53250	68,20%	22348	28,60%
13	200000	61844	30,90%	35633	57,60%	24394	39,40%
14	200000	74846	37,40%	4084	5,50%	70762	94,50%
15	200000	67237	33,60%	58063	86,40%	7691	11,40%
16	200000	86572	43,30%	4451	5,10%	82121	94,90%
17	200000	53580	26,80%	39226	73,20%	14354	26,80%
18	200000	42615	21,30%	11007	25,80%	31608	74,20%
19	200000	57003	28,50%	50712	89,00%	6291	11,00%
20	200000	54514	27,30%	137	0,30%	54377	99,70%
21	200000	61199	30,60%	41181	67,30%	20018	32,70%
22	200000	85680	42,80%	13108	15,30%	71268	83,20%
23	400000	99320	24,80%	68853	69,30%	33627	33,90%
24	200000	28724	14,40%	316	1,10%	28408	98,90%
Tü 99		Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv
1	72585	13263	18,30%	28	0,20%	13235	99,80%
2	50000	16830	33,70%	65	0,40%	16765	99,60%
3	50000	23993	48,00%	35	0,10%	23958	99,90%
4	50000	26006	52,00%	70	0,30%	25940	99,70%
5	50000	20093	40,20%	30	0,10%	20063	99,90%
6	50000	7476	15,00%	19	0,30%	7457	99,70%
7	100000	33224	33,20%	121	0,40%	33103	99,60%
8	100000	43980	44,00%	102	0,20%	43878	99,80%
9	100000	26806	26,80%	25	0,10%	26781	99,90%
10	100000	40700	40,70%	58	0,10%	40644	99,90%
11	100000	17024	17,00%	50	0,30%	16974	99,70%
12	200000	78756	39,40%	114	0,10%	78638	99,90%
13	200000	63497	31,70%	500	0,80%	62996	99,20%
14	200000	61424	30,70%	42	0,10%	61382	99,90%
15	200000	57462	28,70%	380	0,70%	57082	99,30%
16	200000	81096	40,50%	1009	1,20%	80087	98,80%
17	200000	50804	25,40%	179	0,40%	50625	99,60%
18	400000	80741	20,20%	565	0,70%	80176	99,30%
19	200000	68140	34,10%	298	0,40%	67842	99,60%
20	200000	55434	27,70%	137	0,20%	55297	99,80%
21	200000	60440	30,20%	233	0,40%	60207	99,60%
22	200000	87714	43,90%	638	0,70%	87064	99,30%
23	200000	51451	25,70%	349	0,70%	51109	99,30%
24	200000	32358	16,20%	102	0,30%	32256	99,70%
Tü 93		Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv
1	50000	7638	15,30%	1323	17,30%	6315	82,70%
2	50000	15283	30,60%	2488	16,30%	12795	83,70%
3	50000	22112	44,20%	3603	16,30%	18509	83,70%
4	50000	25668	51,30%	4465	17,40%	21256	82,80%
5	50000	20181	40,40%	3780	18,70%	16461	81,60%
6	50000	6439	12,90%	1361	21,10%	5078	78,90%
7	100000	27685	27,70%	3779	13,60%	23906	86,40%
8	100000	38349	38,30%	4809	12,50%	33540	87,50%
9	200000	48241	24,10%	8191	17,00%	39937	82,80%
10	100000	43617	43,60%	5890	13,50%	37771	86,60%
11	100000	18554	18,60%	3653	19,70%	14901	80,30%
12	200000	77859	38,90%	19709	25,30%	57429	73,80%
13	200000	66195	33,10%	14509	21,90%	51686	78,10%
14	200000	57136	28,60%	10449	18,30%	46614	81,60%
15	200000	84682	42,30%	12378	14,60%	72304	85,40%
16	200000	49865	24,90%	6740	13,50%	43125	86,50%
17	200000	37913	19,00%	7022	18,50%	30891	81,50%
18	400000	106116	26,50%	25986	24,50%	80130	75,50%
19	200000	54854	27,40%	28661	52,20%	26193	47,80%
20	200000	61655	30,80%	10225	16,60%	51430	83,40%
21	200000	81339	40,70%	13712	16,90%	67461	82,90%
22	200000	49449	24,70%	9013	18,20%	40623	82,20%
23	200000	49449	24,70%	9013	18,20%	40623	82,20%
24	200000	30204	15,10%	6757	22,40%	23447	77,60%
Tü 48		Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv
1	50000	9215	18,40%	252	2,70%	8963	97,30%
2	50000	14020	28,00%	385	2,70%	13635	97,30%
3	50000	24103	48,20%	472	2,00%	23631	98,00%
4	50000	9776	19,60%	41	0,40%	9736	99,60%
5	50000	17652	35,30%	17297	98,00%	388	2,20%
6	50000	6068	12,10%	6009	99,00%	59	1,00%
7	100000	33777	33,80%	32366	95,80%	1411	4,20%

8	100000	45110	45,10%	40754	90,30%	4356	9,70%
9	100000	26669	26,70%	2025	7,60%	24447	91,70%
10	100000	41931	41,90%	41681	99,40%	264	0,60%
11	100000	14748	14,70%	14119	95,70%	629	4,30%
12	200000	77880	38,90%	6532	8,40%	70629	90,70%
13	200000	61819	30,90%	39968	64,70%	20423	33,00%
14	200000	67669	33,80%	249	0,40%	67420	99,60%
15	200000	63661	31,80%	614	1,00%	62998	99,00%
16	200000	86669	43,30%	313	0,40%	86356	99,60%
17	200000	51517	25,80%	999	1,90%	50518	98,10%
18	200000	42657	21,30%	144	0,30%	42513	99,70%
19	400000	105916	26,50%	104330	98,50%	1586	1,50%
20	200000	55996	28,00%	89	0,20%	55907	99,80%
21	200000	59882	29,90%	58838	98,30%	1044	1,70%
22	200000	82243	41,10%	81434	99,00%	720	0,90%
23	200000	51600	25,80%	311	0,60%	51305	99,40%
24	200000	28527	14,30%	87	0,30%	28440	99,70%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
TÜ 39							
1	50000	10550	21,10%	7725	73,20%	2825	26,80%
2	50000	15222	30,40%	6091	40,00%	9131	60,00%
3	50000	23859	47,70%	19097	80,00%	4762	20,00%
4	50000	26078	52,20%	19046	73,00%	7152	27,40%
5	50000	20608	41,20%	16793	81,50%	3931	19,10%
6	50000	8383	16,80%	6624	79,00%	1759	21,00%
7	100000	36555	36,60%	23698	64,80%	12857	35,20%
8	100000	46786	46,80%	30627	65,50%	16159	34,50%
9	300000	75576	25,20%	53940	71,40%	21029	27,80%
10	100000	42556	42,60%	37825	88,90%	4802	11,30%
11	100000	16939	16,90%	12846	75,80%	4093	24,20%
12	200000	78769	39,40%	11368	14,40%	67139	85,20%
13	200000	62583	31,30%	49429	79,00%	12649	20,20%
14	400000	126762	31,70%	80466	63,50%	46296	36,50%
15	400000	113725	28,40%	86661	76,20%	26455	23,30%
16	200000	83506	41,80%	67391	80,70%	16115	19,30%
17	400000	102868	25,70%	77004	74,90%	25841	25,10%
18	400000	75970	19,00%	62214	81,90%	13756	18,10%
19	200000	49599	24,80%	39697	80,00%	9900	20,00%
20	200000	55512	27,80%	41937	75,50%	13574	24,50%
21	400000	115447	28,90%	88035	76,30%	27412	23,70%
22	200000	79046	39,50%	56250	71,20%	22051	27,90%
23	400000	100632	25,20%	81392	80,90%	20403	20,30%
24	200000	28230	14,10%	20794	73,70%	7436	26,30%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
KIR3DL1							
1	50000	8873	17,70%	7953	89,60%	920	10,40%
2	50000	13998	28,00%	11779	84,10%	2219	15,90%
3	50000	23431	46,90%	22057	94,10%	1374	5,90%
4	50000	25171	50,30%	22746	90,40%	2487	9,90%
5	50000	19013	38,00%	17954	94,40%	1092	5,70%
6	50519	5056	10,00%	4815	95,20%	241	4,80%
7	100000	35624	35,60%	34473	96,80%	1151	3,20%
8	100000	46318	46,30%	45419	98,10%	899	1,90%
9	500000	126162	25,20%	112010	88,80%	13576	10,80%
10	300000	135736	45,20%	133897	98,60%	1853	1,40%
11	300000	52704	17,60%	49763	94,40%	2941	5,60%
12	300000	117093	39,00%	115129	98,30%	1784	1,50%
13	400000	124534	31,10%	117503	94,40%	6926	5,60%
14	400000	118865	29,70%	118483	99,70%	382	0,30%
15	400000	110427	27,60%	104818	94,90%	5359	4,90%
16	400000	159111	39,80%	152714	96,00%	6397	4,00%
17	400000	91017	22,80%	85963	94,40%	5053	5,60%
18	400000	80228	20,10%	77503	96,60%	2725	3,40%
19	400000	95829	24,00%	92802	96,80%	3027	3,20%
20	400000	112786	28,20%	111931	99,20%	855	0,80%
21	400000	112809	28,20%	111900	99,20%	909	0,80%
22	800000	339549	42,40%	337081	99,30%	1972	0,60%
23	800000	213063	26,60%	205747	96,60%	8222	3,90%
24	800000	114819	14,40%	107828	93,90%	6991	6,10%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
TM 3							
1	50000	9537	19,10%	8952	93,90%	585	6,10%
2	50000	16637	33,30%	15631	94,00%	1006	6,00%
3	50000	24746	49,50%	23332	94,30%	1414	5,70%
4	50000	26894	53,80%	24661	91,70%	2309	8,60%

5	50000	19068	38,10%	18259	95,80%	878	4,60%
6	50000	10041	20,10%	8355	83,20%	1686	16,80%
7	50000	19557	39,10%	18194	93,00%	1363	7,00%
8	100000	48186	48,20%	41733	86,60%	6453	13,40%
9	100000	23140	23,10%	21453	92,70%	1543	6,70%
10	100000	47463	47,50%	46841	98,70%	655	1,40%
11	100000	20240	20,20%	19628	97,00%	612	3,00%
12	200000	72363	36,20%	67583	93,40%	4315	6,00%
13	200000	53169	26,60%	49616	93,30%	3273	6,20%
14	200000	71101	35,60%	67271	94,60%	3830	5,40%
15	200000	69316	34,70%	67792	97,80%	1414	2,00%
16	200000	91690	45,80%	87105	95,00%	4585	5,00%
17	400000	109122	27,30%	99637	91,30%	9485	8,70%
18	400000	89722	22,40%	88459	98,60%	1263	1,40%
19	200000	65579	32,80%	64216	97,90%	1363	2,10%
20	400000	124612	31,20%	120380	96,60%	4232	3,40%
21	400000	138001	34,50%	131268	95,10%	6733	4,90%
22	200000	93175	46,60%	86546	92,90%	5580	6,00%
23	200000	59798	29,90%	55463	92,80%	5222	8,70%
24	200000	33354	16,70%	32345	97,00%	1009	3,00%
Leukocytes		Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
TM 1							
1	50000	9309	18,60%	8663	93,10%	646	6,90%
2	50000	15508	31,00%	14112	91,00%	1396	9,00%
3	50000	24803	49,60%	23593	95,10%	1210	4,90%
4	50000	26833	53,70%	24790	92,40%	2108	7,90%
5	50000	20877	41,80%	20101	96,30%	827	4,00%
6	50000	9523	19,00%	8613	90,40%	910	9,60%
7	50000	20691	41,40%	19326	93,40%	1365	6,60%
8	100000	48208	48,20%	42365	87,90%	5843	12,10%
9	100000	27487	27,50%	26266	95,60%	1131	4,10%
10	100000	49462	49,50%	49084	99,20%	400	0,80%
11	100000	19864	19,90%	19474	98,00%	390	2,00%
12	200000	84543	42,30%	81132	96,00%	2980	3,50%
13	200000	70523	35,30%	67574	95,80%	2651	3,80%
14	200000	65779	32,90%	63507	96,50%	2272	3,50%
15	200000	67871	33,90%	66534	98,00%	1245	1,80%
16	200000	85492	42,70%	81525	95,40%	3967	4,60%
17	200000	47283	23,60%	43916	92,90%	3367	7,10%
18	400000	86797	21,70%	85935	99,00%	862	1,00%
19	200000	61161	30,60%	59878	97,90%	1283	2,10%
20	400000	119983	30,00%	115196	96,00%	4787	4,00%
21	400000	126897	31,70%	121721	95,90%	5176	4,10%
22	200000	93801	46,90%	89451	95,40%	3582	3,80%
23	200000	60253	30,10%	55598	92,30%	5199	8,60%
24	200000	33741	16,90%	32150	95,30%	1591	4,70%
Leukocytes		Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
TH 4							
1	50000	8222	16,40%	17	0,20%	8205	99,80%
2	50000	15479	31,00%	45	0,30%	15434	99,70%
3	50000	24068	48,10%	56	0,20%	24012	99,80%
4	50000	25482	51,00%	45	0,20%	25437	99,80%
5	50000	20088	40,20%	32	0,20%	20056	99,80%
6	50000	8087	16,20%	7	0,10%	8080	99,90%
7	100000	36907	36,90%	168	0,50%	36739	99,50%
8	100000	46082	46,10%	96	0,20%	45986	99,80%
9	100000	27732	27,70%	26	0,10%	27706	99,90%
10	100000	43595	43,60%	57	0,10%	43538	99,90%
11	104619	20306	19,40%	5353	26,40%	14953	73,60%
12	200000	81139	40,60%	40	0,00%	81098	99,90%
13	200000	63743	31,90%	103	0,20%	63620	99,80%
14	200000	60175	30,10%	34	0,10%	60141	99,90%
15	200000	55593	27,80%	44	0,10%	55549	99,90%
16	200000	80622	40,30%	19	0,00%	80603	100,00%
17	200000	54356	27,20%	203	0,40%	54152	99,60%
18	200000	38086	19,00%	19	0,00%	38067	100,00%
19	200000	51905	26,00%	121	0,20%	51781	99,80%
20	200000	54872	27,40%	123	0,20%	54747	99,80%
21	200000	59798	29,90%	69	0,10%	59729	99,90%
22	200000	83757	41,90%	482	0,60%	83256	99,40%
23	200000	47531	23,80%	198	0,40%	47328	99,60%
24	200000	36821	18,40%	87	0,20%	36734	99,80%
Leukocytes		Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
MARB 7							
1	50000	10542	21,10%	9329	88,50%	1213	11,50%

2	50000	15801	31,60%	15025	95,10%	776	4,90%
3	50000	24567	49,10%	11521	46,90%	13046	53,10%
4	50000	26441	52,90%	22171	83,90%	4440	16,80%
5	50000	20000	40,00%	19548	97,70%	488	2,40%
6	50000	8491	17,00%	8388	98,80%	103	1,20%
7	100000	38150	38,20%	36640	96,00%	1510	4,00%
8	100000	47391	47,40%	43829	92,50%	3562	7,50%
9	200000	49187	24,60%	5226	10,60%	43509	88,50%
10	100000	41038	41,00%	40831	99,50%	215	0,50%
11	100000	16404	16,40%	15716	95,80%	688	4,20%
12	200000	76645	38,30%	67215	87,70%	8867	11,60%
13	200000	62938	31,50%	56181	89,30%	6523	10,40%
14	400000	136310	34,10%	64135	47,10%	72175	52,90%
15	200000	58409	29,20%	52722	90,30%	5405	9,30%
16	200000	85925	43,00%	46753	54,40%	39172	45,60%
17		Keine Messung					
18	400000	80773	20,20%	17891	22,10%	62882	77,90%
19	400000	111837	28,00%	110218	98,60%	1619	1,40%
20	400000	112417	28,10%	17848	15,90%	94569	84,10%
21	200000	61490	30,70%	59638	97,00%	1852	3,00%
22	200000	80040	40,00%	77341	96,60%	2164	2,70%
23	400000	99744	24,90%	89726	90,00%	11767	11,80%
24	400000	55847	14,00%	48422	86,70%	7425	13,30%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
MARB 3							
1	50000	9335	18,70%	491	5,30%	8844	94,70%
2	50000	14703	29,40%	457	3,10%	14246	96,90%
3	50000	24384	48,80%	90	0,40%	24294	99,60%
4	50000	26190	52,40%	256	1,00%	25943	99,10%
5	50000	20008	40,00%	19575	97,80%	457	2,30%
6	50000	7916	15,80%	7815	98,70%	101	1,30%
7	50000	19637	39,30%	18784	95,70%	853	4,30%
8	100000	47275	47,30%	43471	92,00%	3804	8,00%
9	200000	49022	24,50%	256	0,50%	48742	99,40%
10	100000	42640	42,60%	42395	99,40%	254	0,60%
11	100000	16522	16,50%	2303	13,90%	14219	86,10%
12	200000	78397	39,20%	5800	7,40%	72025	91,90%
13	200000	62623	31,30%	1223	2,00%	61276	97,80%
14	200000	68489	34,20%	1349	2,00%	67140	98,00%
15	200000	56934	28,50%	4563	8,00%	51959	91,30%
16	400000	168991	42,20%	3022	1,80%	165969	98,20%
17	400000	110311	27,60%	51309	46,50%	59002	53,50%
18	200000	40416	20,20%	951	2,40%	39465	97,60%
19	200000	51802	25,90%	51067	98,60%	735	1,40%
20	200000	54073	27,00%	428	0,80%	53645	99,20%
21	200000	61137	30,60%	59958	98,10%	1179	1,90%
22	200000	75464	37,70%	73793	97,80%	1354	1,80%
23	200000	49708	24,90%	1534	3,10%	48331	97,20%
24	400000	57344	14,30%	1440	2,50%	55904	97,50%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
L 243							
1	50000	6240	12,50%	4914	78,80%	1326	21,20%
2	50000	13831	27,70%	9399	68,00%	4432	32,00%
3	50000	21045	42,10%	16412	78,00%	4633	22,00%
4	50000	26100	52,20%	19454	74,50%	6768	25,90%
5	50000	19113	38,20%	16234	84,90%	2941	15,40%
6	50000	5161	10,30%	3977	77,10%	1184	22,90%
7	100000	35052	35,10%	23350	66,60%	11702	33,40%
8	100000	44199	44,20%	33263	75,30%	10936	24,70%
9	100000	25497	25,50%	19023	74,60%	6270	24,60%
10	100000	43970	44,00%	38419	87,40%	5601	12,70%
11		Keine Messung					
12	200000	78316	39,20%	10282	13,10%	67778	86,50%
13	200000	59931	30,00%	46010	76,80%	13556	22,60%
14	400000	125370	31,30%	83753	66,80%	41617	33,20%
15	400000	120348	30,10%	92153	76,60%	27707	23,00%
16	200000	82070	41,00%	67037	81,70%	15033	18,30%
17	400000	100623	25,20%	76193	75,70%	24423	24,30%
18	400000	76539	19,10%	64139	83,80%	12400	16,20%
19	400000	104692	26,20%	77774	74,30%	26835	25,60%
20	200000	57475	28,70%	41939	73,00%	15535	27,00%
21	400000	124953	31,20%	98208	78,60%	26745	21,40%
22	200000	82078	41,00%	59973	73,10%	21314	26,00%
23	200000	52236	26,10%	40928	78,40%	11833	22,70%
24	200000	29669	14,80%	20750	69,90%	8919	30,10%

	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
HC 10							
1	50000	9678	19,40%	5506	56,90%	4172	43,10%
2	50000	17756	35,50%	7240	40,80%	10516	59,20%
3	50000	24231	48,50%	20569	84,90%	3662	15,10%
4	50000	26526	53,10%	21075	79,50%	5852	22,10%
5	50000	20384	40,80%	19285	94,60%	1256	6,20%
6	50000	7794	15,60%	7460	95,70%	334	4,30%
7	50000	19451	38,90%	4356	22,40%	15095	77,60%
8	100000	47505	47,50%	7691	16,20%	39814	83,80%
9	100000	26619	26,60%	22631	85,00%	3537	13,30%
10	100000	43787	43,80%	38427	87,80%	5910	13,50%
11	100000	16897	16,90%	7827	46,30%	9070	53,70%
12	200000	79919	40,00%	20724	25,90%	56847	71,10%
13	200000	63924	32,00%	38226	59,80%	23740	37,10%
14	200000	68976	34,50%	46488	67,40%	22488	32,60%
15	200000	59008	29,50%	46597	79,00%	11100	18,80%
16	400000	169547	42,40%	37794	22,30%	131753	77,70%
17	200000	54083	27,00%	18258	33,80%	35825	66,20%
18	400000	83973	21,00%	20702	24,70%	63271	75,30%
19	200000	55381	27,70%	36730	66,30%	18651	33,70%
20	400000	106176	26,50%	70224	66,10%	35952	33,90%
21	400000	134984	33,70%	48625	36,00%	86359	64,00%
22	200000	82368	41,20%	61077	74,20%	19230	23,30%
23	200000	51587	25,80%	28140	54,50%	25193	48,80%
24	200000	30712	15,40%	22139	72,10%	8573	27,90%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
FA							
1	50000	5684	11,40%	4170	73,40%	1514	26,60%
2	50000	16705	33,40%	5638	33,80%	11067	66,20%
3	50000	20288	40,60%	15991	78,80%	4297	21,20%
4	50000	25651	51,30%	18889	73,60%	6878	26,80%
5	50000	18303	36,60%	14441	78,90%	3989	21,80%
6	50000	4931	9,90%	4142	84,00%	789	16,00%
7	100000	27321	27,30%	14864	54,40%	12457	45,60%
8	100000	42651	42,70%	28446	66,70%	14205	33,30%
9	300000	74082	24,70%	59188	79,90%	14330	19,30%
10	100000	43382	43,40%	38694	89,20%	4736	10,90%
11	100000	16185	16,20%	12756	78,80%	3429	21,20%
12	200000	80427	40,20%	22541	28,00%	57127	71,00%
13	400000	116643	29,20%	93977	80,60%	22199	19,00%
14	400000	118828	29,70%	77186	65,00%	41642	35,00%
15	400000	109148	27,30%	88169	80,80%	20495	18,80%
16	400000	162766	40,70%	136254	83,70%	26512	16,30%
17	400000	107275	26,80%	83818	78,10%	23457	21,90%
18	400000	79078	19,80%	66058	83,50%	13020	16,50%
19	400000	105400	26,40%	82533	78,30%	22867	21,70%
20	400000	113730	28,40%	88488	77,80%	25242	22,20%
21	400000	120586	30,10%	94652	78,50%	25934	21,50%
22	200000	81662	40,80%	56577	69,30%	23949	29,30%
23	200000	52910	26,50%	40942	77,40%	12665	23,90%
24	200000	32208	16,10%	22943	71,20%	9265	28,80%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
CD 158 e1/e2							
1	50000	11218	22%	10436	93,00%	782	7%
2	50000	11161	22,30%	11140	99,80%	15	0,10%
3	50000	23770	47,50%	23359	98,30%	417	1,80%
4	50000	25545	51,10%	25229	98,80%	159	0,60%
5	50000	20823	41,60%	20380	97,90%	439	2,10%
6	Keine Messung						
7	100000	37162	37,20%	35334	95,10%	1828	4,90%
8	100000	45871	45,90%	43127	94,00%	2744	6,00%
9	200000	52969	26,50%	47157	89,00%	5991	11,30%
10	200000	89909	45,00%	86637	96,40%	4228	4,70%
11	100000	18098	18,10%	17061	94,30%	1037	5,70%
12	400000	157535	39,40%	148759	94,40%	8776	5,60%
13	300000	97598	32,50%	91945	94,20%	5479	5,60%
14	100000	32507	32,50%	32460	99,90%	27	0,10%
15	Keine Messung						
16	400000	163891	41,00%	158478	96,70%	5413	3,30%
17	400000	97391	24,30%	93534	96,00%	3857	4,00%
18	400000	78634	19,70%	75992	96,60%	2646	3,40%
19	400000	94261	23,60%	91054	96,60%	3341	3,50%
20	400000	116143	29,00%	110081	94,80%	5596	4,80%
21	400000	115243	28,80%	112979	98,00%	2596	2,30%
22	800000	325685	40,70%	310803	95,40%	17703	5,40%

23	800000	213212	26,70%	197940	92,80%	13160	6,20%
24	800000	120207	15,00%	108883	90,60%	13633	11,30%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
CD 56							
1	50000	10159	20,30%	7235	71,20%	2924	28,80%
2	50000	15661	31,30%	14390	91,90%	1271	8,10%
3	50000	24301	48,60%	24125	99,30%	176	0,70%
4	50000	23365	46,70%	23232	99,40%	129	0,60%
5	50000	20800	41,60%	20756	99,80%	44	0,20%
6		Keine Messung					
7	100000	35959	36,00%	31435	87,40%	4820	13,40%
8	100000	44069	44,10%	38065	86,40%	6213	14,10%
9	200000	53211	26,60%	44572	83,80%	8315	15,60%
10	300000	131198	43,70%	118607	90,40%	12591	9,60%
11	100000	15735	15,70%	15655	99,50%	87	0,60%
12	300000	122627	40,90%	89072	72,60%	33555	27,40%
13	300000	92618	30,90%	69357	74,90%	23115	25,00%
14	600000	186543	31,10%	144642	77,50%	41293	22,10%
15	400000	115831	29,00%	95736	82,70%	20095	17,30%
16	400000	161172	40,30%	143249	88,90%	17923	11,10%
17	400000	93386	23,30%	78086	83,60%	15300	16,40%
18	400000	84065	21,00%	70819	84,20%	13313	15,80%
19	400000	97602	24,40%	85805	87,90%	11930	12,20%
20	400000	110802	27,70%	86634	78,20%	23906	21,60%
21	400000	108519	27,10%	82517	76,00%	26111	24,10%
22	800000	286403	35,80%	238170	83,20%	49320	17,20%
23	800000	203893	25,50%	183988	90,20%	19409	9,50%
24	800000	111689	14,00%	85697	76,70%	27533	24,70%

Tabelle 9: FACS-Auswertung der Lymphozyten von den Patienten

	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Unstained							
1	50000	20180	40,40%	20154	99,90%	26	0,10%
2	50000	14393	28,80%	14391	100,00%	2	0,00%
3	50000	20574	41,10%	20572	100,00%	2	0,00%
4	50000	19962	39,90%	19956	100,00%	6	0,00%
5	50000	20434	40,90%	20434	100,00%	0	0,00%
6	200000	28433	14,20%	28430	100,00%	3	0,00%
7	200000	32475	16,20%	32469	100,00%	5	0,00%
8	200000	59368	29,70%	59294	99,90%	83	0,10%
9	171055	19468	11,40%	19465	100,00%	2	0,00%
10	200000	49303	24,70%	49302	100,00%	0	0,00%
11	200000	22360	11,20%	22293	99,70%	63	0,30%
12	200000	35615	17,80%	35611	100,00%	4	0,00%
13	200000	38319	19,20%	38316	100,00%	4	0,00%
14	200000	44480	22,20%	44478	100,00%	3	0,00%
15	210000	35907	17,10%	35904	100,00%	3	0,00%
16	200000	42570	21,30%	42568	100,00%	2	0,00%
17	200000	60945	30,50%	60906	99,90%	39	0,10%
18	200000	50497	25,20%	50491	100,00%	5	0,00%
19	200000	52801	26,40%	52797	100,00%	3	0,00%
20	200000	88264	44,10%	88229	100,00%	24	0,00%
Isotype		Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv
1		Keine Messung					
2		Keine Messung					
3	50000	20340	40,70%	19904	97,90%	470	2,30%
4	50000	20485	41,00%	20224	98,70%	261	1,30%
5	50000	21521	43,00%	20936	97,30%	561	2,60%
6	200000	29353	14,70%	29222	99,60%	140	0,50%
7	200000	34585	17,30%	33798	97,70%	451	1,30%
8	200000	59671	29,80%	58798	98,50%	873	1,50%
9	100000	13252	13,30%	12871	97,10%	240	1,80%
10	200000	50491	25,20%	50287	99,60%	140	0,30%
11	100000	13077	13,10%	12710	97,20%	278	2,10%
12	200000	40652	20,30%	40057	98,50%	595	1,50%
13	200000	36953	18,50%	36740	99,40%	223	0,60%
14	200000	45484	22,70%	45386	99,80%	108	0,20%
15	200000	41022	20,50%	40461	98,60%	561	1,40%
16	164713	36031	21,90%	35813	99,40%	218	0,60%
17	200000	61348	30,70%	60685	98,90%	663	1,10%
18	200000	48183	24,10%	47895	99,40%	269	0,60%

19	200000	54147	27,10%	54020	99,80%	120	0,20%
20	200000	87956	44,00%	87450	99,40%	474	0,50%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
HK							
1	50000	22404	44,80%	21771	97,20%	633	2,80%
2	100000	29715	29,70%	28882	97,20%	833	2,80%
3	50000	20890	41,80%	20239	96,90%	651	3,10%
4	50000	18996	38,00%	18693	98,40%	303	1,60%
5	50000	19803	39,60%	19361	97,80%	431	2,20%
6	200000	24503	12,30%	24316	99,20%	198	0,80%
7	200000	34656	17,30%	34021	98,20%	387	1,10%
8	200000	69402	34,70%	65989	95,10%	3413	4,90%
9	200000	30996	15,50%	30083	97,10%	663	2,10%
10	200000	51600	25,80%	51202	99,20%	265	0,50%
11	100000	14162	14,20%	12894	91,00%	1178	8,30%
12	200000	41586	20,80%	38751	93,20%	2835	6,80%
13	200000	40100	20,00%	39867	99,40%	243	0,60%
14	200000	48778	24,40%	48656	99,70%	128	0,30%
15	200000	40360	20,20%	39795	98,60%	565	1,40%
16	200000	43587	21,80%	43295	99,30%	292	0,70%
17	200000	60353	30,20%	59730	99,00%	623	1,00%
18	200000	50396	25,20%	50150	99,50%	236	0,50%
19	200000	54715	27,40%	54597	99,80%	114	0,20%
20	200000	88047	44,00%	87541	99,40%	466	0,50%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
HL							
1	50000	19942	39,90%	56	0,30%	19886	99,70%
2	50000	15117	30,20%	44	0,30%	15073	99,70%
3	50000	21181	42,40%	35	0,20%	21146	99,80%
4	50000	18530	37,10%	165	0,90%	18365	99,10%
5	50000	20253	40,50%	94	0,50%	20158	99,50%
6	200000	28765	14,40%	87	0,30%	28678	99,70%
7	200000	31082	15,50%	77	0,20%	31004	99,70%
8	200000	67706	33,90%	100	0,10%	67606	99,90%
9	200000	30977	15,50%	181	0,60%	30796	99,40%
10	200000	49653	24,80%	1091	2,20%	48559	97,80%
11	200000	29740	14,90%	441	1,50%	29298	98,50%
12	200000	42553	21,30%	577	1,40%	41976	98,60%
13	200000	37928	19,00%	768	2,00%	37161	98,00%
14	200000	47701	23,90%	176	0,40%	47525	99,60%
15	200000	39641	19,80%	998	2,50%	38643	97,50%
16	200000	42235	21,10%	481	1,10%	41754	98,90%
17	200000	57902	29,00%	756	1,30%	57146	98,70%
18	200000	50312	25,20%	49	0,10%	50263	99,90%
19	200000	49030	24,50%	605	1,20%	48405	98,70%
20	200000	88891	44,40%	288	0,30%	88600	99,70%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 5							
1	50000	22294	44,60%	20711	92,90%	1583	7,10%
2	50000	14857	29,70%	13962	94,00%	895	6,00%
3	50000	19388	38,80%	17980	92,70%	1428	7,40%
4	50000	20062	40,10%	18178	90,60%	1884	9,40%
5	50000	19940	39,90%	18447	92,50%	1472	7,40%
6	200000	24917	12,50%	23857	95,70%	1106	4,40%
7	400000	59891	15,00%	58575	97,80%	1041	1,70%
8	400000	127270	31,80%	112715	88,60%	16393	12,90%
9	400000	68186	17,00%	64924	95,20%	2772	4,10%
10	400000	88885	22,20%	85964	96,70%	2366	2,70%
11	400000	51766	12,90%	49449	95,50%	1871	3,60%
12	400000	73695	18,40%	71983	97,70%	1712	2,30%
13	400000	75613	18,90%	74478	98,50%	1179	1,60%
14	400000	81398	20,30%	79194	97,30%	2367	2,90%
15	400000	70826	17,70%	69252	97,80%	1574	2,20%
16	400000	84259	21,10%	79105	93,90%	5154	6,10%
17	400000	111072	27,80%	109645	98,70%	1427	1,30%
18		Keine Messung					
19	400000	114750	28,70%	114345	99,60%	366	0,30%
20	400000	171838	43,00%	170398	99,20%	1309	0,80%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 4							
1	50000	20330	40,70%	19358	95,20%	972	4,80%
2	50000	13883	27,80%	12918	93,00%	965	7,00%
3		Keine Messung					
4	50000	19302	38,60%	18573	96,20%	729	3,80%

5	50000	19798	39,60%	18667	94,30%	1109	5,60%
6	200000	26340	13,20%	25371	96,30%	1000	3,80%
7	400000	59542	14,90%	58515	98,30%	694	1,20%
8	400000	125124	31,30%	111704	89,30%	15200	12,10%
9	400000	68279	17,10%	67055	98,20%	841	1,20%
10	400000	92245	23,10%	90738	98,40%	1119	1,20%
11	400000	58675	14,70%	56756	96,70%	1713	2,90%
12	400000	72881	18,20%	71042	97,50%	1839	2,50%
13	400000	73226	18,30%	71409	97,50%	1899	2,60%
14	400000	81385	20,30%	78529	96,50%	2998	3,70%
15	400000	73978	18,50%	71792	97,00%	2186	3,00%
16	400000	86957	21,70%	82147	94,50%	4810	5,50%
17	400000	116246	29,10%	115073	99,00%	1173	1,00%
18	400000	99442	24,90%	98337	98,90%	1027	1,00%
19	400000	93861	23,50%	91169	97,10%	2618	2,80%
20	400000	170297	42,60%	167412	98,30%	2699	1,60%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 3							
1	50000	21168	42,30%	20221	95,50%	947	4,50%
2	50000	14089	28,20%	13048	92,60%	1041	7,40%
3	50000	20797	41,60%	19981	96,10%	852	4,10%
4	50000	19524	39,00%	18584	95,20%	940	4,80%
5	50000	20333	40,70%	19006	93,50%	1307	6,40%
6	200000	26970	13,50%	23913	88,70%	3277	12,20%
7	400000	61796	15,40%	59879	96,90%	1394	2,30%
8	400000	131572	32,90%	116249	88,40%	17202	13,10%
9	400000	63103	15,80%	60194	95,40%	2325	3,70%
10	400000	92964	23,20%	90622	97,50%	1873	2,00%
11	400000	56370	14,10%	48830	86,60%	6846	12,10%
12	400000	75439	18,90%	71142	94,30%	4297	5,70%
13	400000	73729	18,40%	70674	95,90%	3188	4,30%
14	400000	79985	20,00%	76641	95,80%	3461	4,30%
15	400000	66240	16,60%	64232	97,00%	2008	3,00%
16	400000	84572	21,10%	78218	92,50%	6354	7,50%
17	400000	115406	28,90%	113791	98,60%	1615	1,40%
18	400000	104969	26,20%	100548	95,80%	4032	3,80%
19	400000	102303	25,60%	100273	98,00%	1967	1,90%
20	400000	165364	41,30%	163380	98,80%	1876	1,10%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 2							
1	50000	20808	41,60%	16800	80,70%	4008	19,30%
2	50000	14144	28,30%	11861	83,90%	2283	16,10%
3	50000	20545	41,10%	17181	83,60%	3499	17,00%
4	50000	20025	40,10%	16569	82,70%	3456	17,30%
5	50000	21542	43,10%	18717	86,90%	2686	12,50%
6	200000	26495	13,20%	20891	78,80%	5732	21,60%
7	400000	59659	14,90%	47696	79,90%	10957	18,40%
8	400000	121303	30,30%	95120	78,40%	27454	22,60%
9	400000	66608	16,70%	55066	82,70%	10155	15,20%
10	400000	94331	23,60%	78821	83,60%	13914	14,80%
11	400000	53344	13,30%	45293	84,90%	7349	13,80%
12	400000	76921	19,20%	68715	89,30%	8206	10,70%
13	400000	73983	18,50%	64218	86,80%	10232	13,80%
14	400000	87512	21,90%	82362	94,10%	5284	6,00%
15	400000	67442	16,90%	59680	88,50%	7762	11,50%
16	400000	85008	21,30%	68348	80,40%	16660	19,60%
17	400000	113047	28,30%	102157	90,40%	10890	9,60%
18	400000	94301	23,60%	86616	91,90%	7371	7,80%
19	400000	102205	25,60%	95749	93,70%	5947	5,80%
20	400000	178659	44,70%	160862	90,00%	17085	9,60%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
CD 8							
1	50000	24724	49,40%	10533	42,60%	5831	23,60%
2	50000	14562	29,10%	9468	65,00%	5094	35,00%
3	50000	19708	39,40%	13051	66,20%	6657	33,80%
4	50000	19979	40,00%	14284	71,50%	5695	28,50%
5	50000	20578	41,20%	14824	72,00%	5771	28,00%
6	400000	41889	10,50%	34324	81,90%	7565	18,10%
7	800000	125582	15,70%	77475	61,70%	48107	38,30%
8	400000	113648	28,40%	88354	77,70%	25294	22,30%
9	800000	110512	13,80%	81446	73,70%	29066	26,30%
10	800000	190392	23,80%	139239	73,10%	51153	26,90%
11	800000	112656	14,10%	93059	82,60%	19410	17,20%
12	800000	153653	19,20%	114494	74,50%	38800	25,30%
13	800000	144948	18,10%	103644	71,50%	41304	28,50%

14	800000	155666	19,50%	81926	52,60%	73740	47,40%
15	800000	123542	15,40%	76390	61,80%	46915	38,00%
16	405930	82364	20,30%	37349	45,30%	44955	54,60%
17	800000	188037	23,50%	131162	69,80%	56875	30,20%
18	800000	193983	24,20%	142564	73,50%	51563	26,60%
19	800000	189835	23,70%	135659	71,50%	53709	28,30%
20	800000	337853	42,20%	236263	69,90%	101326	30,00%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
CD 4							
1	50000	25264	50,50%	7099	28,10%	11684	46,20%
2	50000	14812	29,60%	8436	57,00%	6376	43,00%
3	50000	21360	42,70%	12763	59,80%	8591	40,20%
4	50000	20815	41,60%	14802	71,10%	1041	5,00%
5	50000	20871	41,70%	15586	74,70%	5285	25,30%
6	400000	42069	10,50%	36263	86,20%	5806	13,80%
7	800000	121872	15,20%	83138	68,20%	38734	31,80%
8	800000	228765	28,60%	108613	47,50%	120152	52,50%
9	703695	86641	12,30%	54456	62,90%	32185	37,10%
10	800000	204076	25,50%	147156	72,10%	56920	27,90%
11	800000	111642	14,00%	48530	43,50%	62994	56,40%
12	800000	159053	19,90%	99651	62,70%	59259	37,30%
13	800000	147745	18,50%	94500	64,00%	53245	36,00%
14	800000	156552	19,60%	100688	64,30%	55864	35,70%
15	800000	103690	13,00%	69762	67,30%	33887	32,70%
16	791721	152388	19,20%	122899	80,60%	29428	19,30%
17	800000	184128	23,00%	125019	67,90%	59109	32,10%
18	800000	204254	25,50%	110343	54,00%	96176	47,10%
19	800000	188629	23,60%	110432	58,50%	77540	41,10%
20	800000	359817	45,00%	175349	48,70%	184367	51,20%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
CD 3							
1	50000	23540	47,10%	5116	21,70%	18424	78,30%
2	50000	15050	30,10%	2432	16,20%	12618	83,80%
3	50000	17881	35,80%	4213	23,60%	13682	76,50%
4	50000	18713	37,40%	3439	18,40%	15274	81,60%
5	50000	21233	42,50%	6863	32,30%	14360	67,60%
6	400000	43791	10,90%	10166	23,20%	33643	76,80%
7	400000	61384	15,30%	19493	31,80%	41868	68,20%
8	400000	116232	29,10%	26572	22,90%	90071	77,50%
9	800000	119458	14,90%	48979	41,00%	70450	59,00%
10	800000	194146	24,30%	58308	30,00%	135834	70,00%
11	800000	113330	14,20%	32295	28,50%	81019	71,50%
12	800000	158054	19,80%	57927	36,70%	100127	63,30%
13	800000	160061	20,00%	50693	31,70%	109398	68,30%
14	800000	146429	18,30%	20999	14,30%	125478	85,70%
15	800000	146185	18,30%	44942	30,70%	101243	69,30%
16	800000	173436	21,70%	52486	30,30%	120950	69,70%
17	800000	206176	25,80%	43777	21,20%	162399	78,80%
18	800000	194247	24,30%	33879	17,40%	160348	82,50%
19	800000	206268	25,80%	56356	27,30%	149824	72,60%
20	800000	349051	43,60%	57540	16,50%	291353	83,50%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 165							
1	50000	23137	46,30%	22158	95,80%	979	4,20%
2	50000	15347	30,70%	14667	95,60%	680	4,40%
3	50000	20293	40,60%	19680	97,00%	662	3,30%
4	50000	20603	41,20%	20127	97,70%	476	2,30%
5	50000	20831	41,70%	20392	97,90%	421	2,00%
6	200000	24919	12,50%	24757	99,30%	169	0,70%
7	200000	32493	16,20%	30783	94,70%	1108	3,40%
8	200000	58555	29,30%	51291	87,60%	8316	14,20%
9	200000	31426	15,70%	30055	95,60%	937	3,00%
10	200000	39958	20,00%	36571	91,50%	3039	7,60%
11	200000	26705	13,40%	18141	67,90%	7595	28,40%
12	200000	36083	18,00%	34108	94,50%	1975	5,50%
13	200000	36520	18,30%	33975	93,00%	2848	7,80%
14	200000	36064	18,00%	33606	93,20%	2762	7,70%
15	200000	37731	18,90%	36748	97,40%	983	2,60%
16	200000	43846	21,90%	42974	98,00%	872	2,00%
17	200000	58551	29,30%	56406	96,30%	2145	3,70%
18	200000	50098	25,00%	47372	94,60%	2370	4,70%
19	200000	53641	26,80%	52859	98,50%	746	1,40%
20	200000	88479	44,20%	86208	97,40%	1981	2,20%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%

Tü 155							
1	50000	23205	46,40%	11	0,00%	23194	100,00%
2	50000	15206	30,40%	93	0,60%	15113	99,40%
3	50000	20055	40,10%	31	0,20%	20024	99,80%
4	50000	19252	38,50%	283	1,50%	18969	98,50%
5	50000	20690	41,40%	43	0,20%	20646	99,80%
6	200000	25445	12,70%	50	0,20%	25395	99,80%
7	200000	33366	16,70%	86	0,30%	33275	99,70%
8	200000	58067	29,00%	83	0,10%	57985	99,90%
9	200000	28536	14,30%	192	0,70%	28343	99,30%
10	200000	52745	26,40%	161	0,30%	52584	99,70%
11	200000	32532	16,30%	263	0,80%	32268	99,20%
12	200000	37595	18,80%	262	0,70%	37333	99,30%
13	200000	36286	18,10%	610	1,70%	35677	98,30%
14	200000	38267	19,10%	167	0,40%	38100	99,60%
15	200000	36893	18,40%	113	0,30%	36780	99,70%
16	200000	42238	21,10%	391	0,90%	41847	99,10%
17	200000	55509	27,80%	326	0,60%	55183	99,40%
18	200000	56872	28,40%	102	0,20%	56770	99,80%
19	200000	50854	25,40%	41	0,10%	50813	99,90%
20	200000	84110	42,10%	157	0,20%	83952	99,80%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 154							
1	50000	21689	43,40%	19875	91,60%	1814	8,40%
2	50000	14680	29,40%	13705	93,40%	975	6,60%
3	50000	20264	40,50%	18538	91,50%	1813	8,90%
4	50000	20095	40,20%	18633	92,70%	1462	7,30%
5	50000	19911	39,80%	17743	89,10%	2079	10,40%
6	200000	22070	11,00%	11545	52,30%	10896	49,40%
7	400000	62834	15,70%	34614	55,10%	25594	40,70%
8	400000	116207	29,10%	10582	9,10%	106623	91,80%
9	200000	34769	17,40%	10232	29,40%	23096	66,40%
10	200000	49084	24,50%	10260	20,90%	37802	77,00%
11	200000	26257	13,10%	9753	37,10%	15725	59,90%
12	200000	38423	19,20%	5459	14,20%	32964	85,80%
13	200000	39565	19,80%	3818	9,60%	36071	91,20%
14	200000	38061	19,00%	31361	82,40%	7160	18,80%
15	257018	35126	13,70%	19478	55,50%	15648	44,50%
16	200000	42724	21,40%	20921	49,00%	21803	51,00%
17	200000	51431	25,70%	40750	79,20%	10681	20,80%
18	200000	48916	24,50%	26246	53,70%	21290	43,50%
19	200000	50635	25,30%	44315	87,50%	5943	11,70%
20	200000	74353	37,20%	66437	89,40%	7237	9,70%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 149							
1	50000	22940	45,90%	10	0,00%	22930	100,00%
2	50000	15161	30,30%	118	0,80%	15043	99,20%
3	50000	19970	39,90%	302	1,50%	19670	98,50%
4	50000	19696	39,40%	33	0,20%	19663	99,80%
5	50000	21091	42,20%	167	0,80%	20916	99,20%
6	200000	26575	13,30%	63	0,20%	26513	99,80%
7	200000	32743	16,40%	67	0,20%	32675	99,80%
8	200000	61892	30,90%	179	0,30%	61713	99,70%
9	200000	31070	15,50%	219	0,70%	30846	99,30%
10	200000	44175	22,10%	69	0,20%	44105	99,80%
11	200000	27167	13,60%	125	0,50%	27042	99,50%
12	200000	35482	17,70%	238	0,70%	35244	99,30%
13	200000	37360	18,70%	1140	3,10%	36223	97,00%
14	200000	39158	19,60%	83	0,20%	39076	99,80%
15	200000	37070	18,50%	314	0,80%	36756	99,20%
16	200000	45180	22,60%	417	0,90%	44763	99,10%
17	200000	57807	28,90%	329	0,60%	57478	99,40%
18	200000	54424	27,20%	114	0,20%	54310	99,80%
19	200000	59976	30,00%	69	0,10%	59905	99,90%
20	200000	87222	43,60%	166	0,20%	87053	99,80%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 114							
1	50000	22601	45,20%	19109	84,50%	3492	15,50%
2	50000	15002	30,00%	13296	88,60%	1706	11,40%
3	50000	20890	41,80%	19212	92,00%	1776	8,50%
4	50000	18308	36,60%	16005	87,40%	2303	12,60%
5	50000	20765	41,50%	19173	92,30%	1453	7,00%
6	200000	23446	11,70%	19729	84,10%	3864	16,50%
7	200000	32949	16,50%	25896	78,60%	5749	17,40%
8	400000	116767	29,20%	85352	73,10%	34180	29,30%

9	200000	28805	14,40%	21862	75,90%	5830	20,20%
10	200000	48239	24,10%	32106	66,60%	14807	30,70%
11	200000	32064	16,00%	25104	78,30%	6395	19,90%
12	200000	38055	19,00%	29724	78,10%	8331	21,90%
13	200000	38209	19,10%	25849	67,70%	13085	34,20%
14	200000	43032	21,50%	38451	89,40%	4878	11,30%
15	200000	41486	20,70%	34208	82,50%	7278	17,50%
16	200000	43202	21,60%	28702	66,40%	14500	33,60%
17	200000	58910	29,50%	53184	90,30%	5726	9,70%
18	200000	50679	25,30%	30699	60,60%	18619	36,70%
19	200000	51875	25,90%	48259	93,00%	3439	6,60%
20	200000	88896	44,40%	85025	95,60%	3588	4,00%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 113							
1	50000	23084	46,20%	22261	96,40%	823	3,60%
2	50000	15402	30,80%	14654	95,10%	748	4,90%
3	50000	17503	35,00%	16788	95,90%	778	4,40%
4	50000	20385	40,80%	19790	97,10%	595	2,90%
5	50000	19523	39,00%	17018	87,20%	2310	11,80%
6	200000	23680	11,80%	21618	91,30%	2227	9,40%
7	400000	65027	16,30%	43406	66,80%	18103	27,80%
8	400000	114853	28,70%	67968	59,20%	49849	43,40%
9	200000	35243	17,60%	19916	56,50%	13385	38,00%
10	200000	47862	23,90%	21449	44,80%	25017	52,30%
11	200000	28412	14,20%	24773	87,20%	3268	11,50%
12	200000	37092	18,50%	30348	81,80%	6744	18,20%
13	200000	36494	18,20%	13261	36,30%	24062	65,90%
14	200000	40304	20,20%	35585	88,30%	5119	12,70%
15	200000	36186	18,10%	16218	44,80%	19968	55,20%
16	200000	42258	21,10%	20800	49,20%	21458	50,80%
17	200000	56319	28,20%	48741	86,50%	7578	13,50%
18	200000	55107	27,60%	32401	58,80%	21285	38,60%
19	200000	46989	23,50%	43276	92,10%	3520	7,50%
20	200000	85890	42,90%	75646	88,10%	9433	11,00%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 109							
1	50000	22379	44,80%	11228	50,20%	11151	49,80%
2	50000	14107	28,20%	9663	68,50%	4444	31,50%
3	50000	19526	39,10%	19235	98,50%	315	1,60%
4	50000	20185	40,40%	3344	16,60%	16841	83,40%
5	50000	21783	43,60%	15205	69,80%	5938	27,30%
6	200000	26002	13,00%	4128	15,90%	22223	85,50%
7	200000	33004	16,50%	154	0,50%	32846	99,50%
8	200000	60747	30,40%	54613	89,90%	7161	11,80%
9	200000	32636	16,30%	28542	87,50%	2864	8,80%
10	200000	51968	26,00%	277	0,50%	51684	99,50%
11	200000	27206	13,60%	256	0,90%	26944	99,00%
12	200000	37728	18,90%	2594	6,90%	35134	93,10%
13	200000	40075	20,00%	30209	75,40%	11078	27,60%
14	200000	42046	21,00%	718	1,70%	41418	98,50%
15	200000	38757	19,40%	337	0,90%	38420	99,10%
16	200000	49639	24,80%	2557	5,20%	47082	94,80%
17	200000	61856	30,90%	738	1,20%	61118	98,80%
18	200000	56697	28,30%	198	0,30%	56494	99,60%
19	200000	51801	25,90%	621	1,20%	51086	98,60%
20	200000	90421	45,20%	2679	3,00%	87446	96,70%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
Tü 99							
1	50000	22144	44,30%	28	0,10%	22116	99,90%
2	50000	14596	29,20%	157	1,10%	14439	98,90%
3	50000	19307	38,60%	242	1,30%	19070	98,80%
4	50000	19274	38,50%	18	0,10%	19256	99,90%
5	50000	19326	38,70%	69	0,40%	19254	99,60%
6	200000	25922	13,00%	188	0,70%	25736	99,30%
7	200000	33536	16,80%	147	0,40%	33378	99,50%
8	200000	62920	31,50%	146	0,20%	62776	99,80%
9	200000	30354	15,20%	192	0,60%	30160	99,40%
10	200000	43860	21,90%	420	1,00%	43433	99,00%
11	200000	28473	14,20%	135	0,50%	28336	99,50%
12	200000	36236	18,10%	757	2,10%	35479	97,90%
13	200000	33882	16,90%	675	2,00%	33218	98,00%
14	200000	42283	21,10%	204	0,50%	42081	99,50%
15	200000	36106	18,10%	419	1,20%	35687	98,80%
16	200000	41121	20,60%	627	1,50%	40494	98,50%
17	200000	60108	30,10%	458	0,80%	59650	99,20%

18	200000	51284	25,60%	137	0,30%	51146	99,70%
19	200000	52198	26,10%	392	0,80%	51803	99,20%
20	200000	83215	41,60%	1292	1,60%	81918	98,40%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
TÜ 93							
1	50000	23006	46,00%	4290	18,60%	18716	81,40%
2	50000	15109	30,20%	1793	11,90%	13316	88,10%
3	50000	20546	41,10%	4366	21,20%	16241	79,00%
4	50000	18641	37,30%	2447	13,10%	16194	86,90%
5	50000	20828	41,70%	5752	27,60%	14983	71,90%
6	200000	17490	8,70%	4947	28,30%	12569	71,90%
7	200000	32170	16,10%	5909	18,40%	26112	81,20%
8	200000	55622	27,80%	10154	18,30%	45736	82,20%
9	200000	36461	18,20%	8813	24,20%	27386	75,10%
10	200000	48212	24,10%	9140	19,00%	38772	80,40%
11	200000	27916	14,00%	3988	14,30%	23834	85,40%
12	200000	39419	19,70%	10805	27,40%	28614	72,60%
13	200000	38162	19,10%	9084	23,80%	29158	76,40%
14	200000	41878	20,90%	4369	10,40%	37548	89,70%
15	200000	37502	18,80%	9525	25,40%	27977	74,60%
16	200000	45286	22,60%	7753	17,10%	37533	82,90%
17	200000	48013	24,00%	10187	21,20%	37826	78,80%
18	200000	48298	24,10%	8037	16,60%	40171	83,20%
19	200000	50451	25,20%	11306	22,40%	39038	77,40%
20	200000	81344	40,70%	10203	12,50%	70925	87,20%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
TÜ 48							
1	100000	6533	6,50%	60	0,90%	6473	99,10%
2	50000	14258	28,50%	114	0,80%	14144	99,20%
3	50000	13640	27,30%	10166	74,50%	3677	27,00%
4	50000	20353	40,70%	1167	5,70%	19186	94,30%
5	50000	21466	42,90%	12264	57,10%	8664	40,40%
6	200000	25788	12,90%	15503	60,10%	10910	42,30%
7	200000	32251	16,10%	301	0,90%	31901	98,90%
8	200000	59845	29,90%	56057	93,70%	4541	7,60%
9	400000	67218	16,80%	4431	6,60%	61992	92,20%
10	200000	44170	22,10%	556	1,30%	43546	98,60%
11	200000	28118	14,10%	223	0,80%	27871	99,10%
12	200000	37548	18,80%	354	0,90%	37194	99,10%
13	200000	37601	18,80%	37359	99,40%	263	0,70%
14	200000	38684	19,30%	168	0,40%	38518	99,60%
15	200000	35076	17,50%	262	0,70%	34814	99,30%
16	200000	47420	23,70%	457	1,00%	46963	99,00%
17	200000	64047	32,00%	460	0,70%	63587	99,30%
18	200000	55368	27,70%	182	0,30%	55177	99,70%
19	200000	57111	28,60%	661	1,20%	56399	98,80%
20	200000	89078	44,50%	361	0,40%	88702	99,60%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
TÜ 39							
1	50000	21606	43,20%	16912	78,30%	4694	21,70%
2	50000	14630	29,30%	9285	63,50%	5345	36,50%
3	50000	20750	41,50%	15420	74,30%	5418	26,10%
4	50000	20619	41,20%	16168	78,40%	4451	21,60%
5	50000	19919	39,80%	15201	76,30%	4610	23,10%
6	400000	49515	12,40%	36805	74,30%	12980	26,20%
7	400000	63892	16,00%	44982	70,40%	17700	27,70%
8	400000	114303	28,60%	76757	67,20%	39064	34,20%
9	200000	33269	16,60%	23037	69,20%	9334	28,10%
10	400000	90187	22,50%	59837	66,30%	29348	32,50%
11	200000	28128	14,10%	20816	74,00%	6967	24,80%
12	200000	31087	15,50%	13814	44,40%	17244	55,50%
13	200000	37688	18,80%	19951	52,90%	17947	47,60%
14	200000	42056	21,00%	31004	73,70%	11420	27,20%
15	200000	36378	18,20%	20428	56,20%	15950	43,80%
16	200000	44552	22,30%	23740	53,30%	20812	46,70%
17	200000	55681	27,80%	45305	81,40%	10376	18,60%
18	200000	50832	25,40%	36562	71,90%	13812	27,20%
19	200000	54858	27,40%	44524	81,20%	10112	18,40%
20	200000	86295	43,10%	60957	70,60%	24874	28,80%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
KIR3DL1							
1	50000	23607	47,20%	22631	95,90%	976	4,10%
2	50000	14595	29,20%	13690	93,80%	905	6,20%
3	50000	20239	40,50%	19740	97,50%	540	2,70%

4		Keine Messung					
5		Keine Messung					
6	600000	69881	11,60%	69459	99,40%	433	0,60%
7	800000	120596	15,10%	111988	92,90%	8238	6,80%
8	800000	229568	28,70%	214143	93,30%	17076	7,40%
9	800000	156060	19,50%	146842	94,10%	8865	5,70%
10	800000	174050	21,80%	149789	86,10%	23795	13,70%
11	800000	113090	14,10%	110387	97,60%	2427	2,10%
12	800000	147866	18,50%	139893	94,60%	7973	5,40%
13	800000	153998	19,20%	144620	93,90%	9465	6,10%
14	800000	155189	19,40%	150313	96,90%	4930	3,20%
15	800000	150588	18,80%	148632	98,70%	1956	1,30%
16	516192	100034	19,40%	93143	93,10%	6891	6,90%
17	800000	226450	28,30%	224051	98,90%	2399	1,10%
18	800000	201795	25,20%	197134	97,70%	4619	2,30%
19	800000	205865	25,70%	199028	96,70%	6821	3,30%
20	800000	339842	42,50%	332730	97,90%	7030	2,10%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
TM 3							
1	50000	22684	45,40%	21528	94,90%	1156	5,10%
2	50000	14951	29,90%	13672	91,40%	1279	8,60%
3	50000	20246	40,50%	19472	96,20%	819	4,00%
4	50000	21296	42,60%	20350	95,60%	946	4,40%
5	50000	19772	39,50%	18723	94,70%	1013	5,10%
6	200000	32397	16,20%	31470	97,10%	963	3,00%
7	200000	39278	19,60%	37406	95,20%	1193	3,00%
8	400000	135245	33,80%	117555	86,90%	20347	15,00%
9	200000	43266	21,60%	41790	96,60%	995	2,30%
10	200000	57416	28,70%	56521	98,40%	678	1,20%
11	200000	32737	16,40%	31642	96,70%	939	2,90%
12	200000	40558	20,30%	39839	98,20%	719	1,80%
13	200000	39397	19,70%	38119	96,80%	1400	3,60%
14	200000	46313	23,20%	45493	98,20%	868	1,90%
15	200000	36731	18,40%	34441	93,80%	2290	6,20%
16	200000	48322	24,20%	45561	94,30%	2761	5,70%
17	200000	73810	36,90%	71631	97,00%	2179	3,00%
18	200000	59652	29,80%	57933	97,10%	1512	2,50%
19	200000	71183	35,60%	69934	98,20%	1171	1,60%
20	200000	92642	46,30%	90613	97,80%	1815	2,00%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
TM 1							
1	50000	20630	41,30%	19471	94,40%	1159	5,60%
2	50000	15217	30,40%	13960	91,70%	1257	8,30%
3	50000	20613	41,20%	19946	96,80%	710	3,40%
4	50000	21033	42,10%	20252	96,30%	781	3,70%
5	50000	21785	43,60%	19802	90,90%	1955	9,00%
6	200000	35061	17,50%	34407	98,10%	679	1,90%
7	200000	38411	19,20%	37742	98,30%	510	1,30%
8	200000	69379	34,70%	63206	91,10%	7133	10,30%
9	200000	35837	17,90%	35249	98,40%	394	1,10%
10	200000	51226	25,60%	50525	98,60%	567	1,10%
11	200000	44670	22,30%	42944	96,10%	1435	3,20%
12	200000	42164	21,10%	41059	97,40%	1105	2,60%
13	200000	41097	20,50%	40447	98,40%	681	1,70%
14	200000	48910	24,50%	48280	98,70%	672	1,40%
15	200000	43574	21,80%	42100	96,60%	1474	3,40%
16	200000	45406	22,70%	43472	95,70%	1934	4,30%
17	200000	67200	33,60%	65261	97,10%	1939	2,90%
18	200000	56359	28,20%	55448	98,40%	824	1,50%
19	200000	70333	35,20%	69180	98,40%	1120	1,60%
20	200000	94101	47,10%	91841	97,60%	2133	2,30%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
TH 4							
1	50000	22736	45,50%	8	0,00%	22728	100,00%
2	50000	13514	27,00%	71	0,50%	13443	99,50%
3	50000	19637	39,30%	27	0,10%	19610	99,90%
4	50000	18133	36,30%	31	0,20%	18102	99,80%
5	50000	20463	40,90%	41	0,20%	20422	99,80%
6	200000	27296	13,60%	61	0,20%	27235	99,80%
7	200000	36700	18,40%	68	0,20%	36631	99,80%
8	200000	57412	28,70%	97	0,20%	57315	99,80%
9	200000	18755	9,40%	313	1,70%	18434	98,30%
10	200000	37877	18,90%	82	0,20%	37791	99,80%
11	200000	28116	14,10%	131	0,50%	27982	99,50%
12	200000	35841	17,90%	294	0,80%	35542	99,20%

13	200000	31791	15,90%	683	2,10%	31109	97,90%
14	200000	34172	17,10%	176	0,50%	33996	99,50%
15	200000	38559	19,30%	145	0,40%	38414	99,60%
16	200000	39889	19,90%	492	1,20%	39397	98,80%
17	200000	62155	31,10%	350	0,60%	61805	99,40%
18	200000	57325	28,70%	148	0,30%	57165	99,70%
19	200000	56580	28,30%	167	0,30%	56412	99,70%
20	200000	88541	44,30%	135	0,20%	88404	99,80%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
MARB 7							
1	50000	23023	46,00%	21364	92,80%	1659	7,20%
2	50000	14677	29,40%	9259	63,10%	5418	36,90%
3	50000	18662	37,30%	17820	95,50%	870	4,70%
4	50000	21318	42,60%	9962	46,70%	11356	53,30%
5	50000	20395	40,80%	16793	82,30%	3487	17,10%
6	200000	24251	12,10%	22570	93,10%	1704	7,00%
7	400000	62458	15,60%	9108	14,60%	51739	82,80%
8	200000	60342	30,20%	53867	89,30%	7558	12,50%
9	400000	66866	16,70%	58239	87,10%	7348	11,00%
10	200000	27444	13,70%	24863	90,60%	2323	8,50%
11	200000	37053	18,50%	26311	71,00%	10742	29,00%
12	200000	35915	18,00%	35565	99,00%	395	1,10%
13	200000	38922	19,50%	1198	3,10%	37844	97,20%
14	200000	31631	15,80%	6703	21,20%	24928	78,80%
15	200000	46028	23,00%	3510	7,60%	42518	92,40%
16	200000	56233	28,10%	39389	70,00%	16844	30,00%
17	200000	48324	24,20%	18510	38,30%	28766	59,50%
18	200000	46654	23,30%	25991	55,70%	19673	42,20%
19	200000	52874	26,40%	44306	83,80%	8211	15,50%
20	200000	83675	41,80%	39348	47,00%	43034	51,40%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
MARB 3							
1	60000	28049	46,70%	282	1,00%	27767	99,00%
2	50000	15142	30,30%	300	2,00%	14842	98,00%
3	50000	18601	37,20%	2108	11,30%	16691	89,70%
4	50000	19572	39,10%	235	1,20%	19337	98,80%
5	50000	20172	40,30%	2541	12,60%	17377	86,10%
6	200000	24671	12,30%	1261	5,10%	23527	95,40%
7	400000	65040	16,30%	1501	2,30%	63191	97,20%
8	400000	115822	29,00%	103904	89,70%	13944	12,00%
9	200000	34377	17,20%	8231	23,90%	25221	73,40%
10	200000	47513	23,80%	960	2,00%	46419	97,70%
11	200000	28156	14,10%	934	3,30%	27133	96,40%
12	200000	37100	18,60%	930	2,50%	36170	97,50%
13	200000	37778	18,90%	37577	99,50%	219	0,60%
14	200000	39029	19,50%	195	0,50%	38847	99,50%
15	200000	39520	19,80%	576	1,50%	38944	98,50%
16	200000	43985	22,00%	652	1,50%	43333	98,50%
17	200000	55509	27,80%	719	1,30%	54790	98,70%
18	200000	47940	24,00%	374	0,80%	47530	99,10%
19	200000	44850	22,40%	2749	6,10%	41840	93,30%
20	200000	81528	40,80%	1167	1,40%	80289	98,50%
	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
L 243							
1	59430	25336	42,60%	20094	79,30%	5242	20,70%
2	50000	14034	28,10%	10409	74,20%	3625	25,80%
3	50000	21530	43,10%	15979	74,20%	5644	26,20%
4	50000	18377	36,80%	15082	82,10%	3295	17,90%
5	50000	19446	38,90%	14491	74,50%	4876	25,10%
6	336482	38040	11,30%	27987	73,60%	10166	26,70%
7	400000	62754	15,70%	49219	78,40%	12887	20,50%
8	400000	116059	29,00%	78552	67,70%	39143	33,70%
9	200000	31467	15,70%	23823	75,70%	7045	22,40%
10	200000	42762	21,40%	26750	62,60%	15418	36,10%
11	200000	27327	13,70%	19956	73,00%	7092	26,00%
12	400000	69000	17,20%	36674	53,20%	32279	46,80%
13	200000	37027	18,50%	21188	57,20%	15985	43,20%
14	200000	39116	19,60%	33913	86,70%	5301	13,60%
15	200000	33967	17,00%	18077	53,20%	15890	46,80%
16	200000	42882	21,40%	24250	56,60%	18632	43,40%
17	200000	47390	23,70%	38196	80,60%	9194	19,40%
18	200000	54300	27,20%	40437	74,50%	13487	24,80%
19	200000	51643	25,80%	42384	82,10%	9115	17,70%
20	200000	83130	41,60%	60526	72,80%	22151	26,60%

	Leukocytes	Lymphocytes	%	negativ	%	positiv	%
HC 10							
1	50000	23126	46,30%	20301	87,80%	2825	12,20%
2	50000	14422	28,80%	12964	89,90%	1458	10,10%
3	50000	18043	36,10%	13069	72,40%	5389	29,90%
4	50000	19670	39,30%	13964	71,00%	5706	29,00%
5	50000	21228	42,50%	18763	88,40%	2247	10,60%
6	200000	26269	13,10%	22572	85,90%	3991	15,20%
7	200000	31750	15,90%	21910	69,00%	8096	25,50%
8	200000	62479	31,20%	38645	61,90%	25580	40,90%
9	200000	31384	15,70%	20257	64,50%	9500	30,30%
10	200000	46346	23,20%	29165	62,90%	16062	34,70%
11	200000	26465	13,20%	5331	20,10%	20595	77,80%
12	200000	38009	19,00%	13847	36,40%	24162	63,60%
13	200000	38332	19,20%	15703	41,00%	23802	62,10%
14	200000	46445	23,20%	42145	90,70%	4711	10,10%
15	200000	38977	19,50%	23817	61,10%	15160	38,90%
16	200000	45171	22,60%	29040	64,30%	16131	35,70%
17	200000	58504	29,30%	48648	83,20%	9856	16,80%
18	200000	56764	28,40%	43859	77,30%	11779	20,80%
19	200000	52256	26,10%	44103	84,40%	7411	14,20%
20	200000	86447	43,20%	70323	81,30%	14657	17,00%
FA							
1	50000	22294	44,60%	17196	77,10%	5098	22,90%
2	50000	14435	28,90%	9050	62,70%	5385	37,30%
3	50000	19437	38,90%	15138	77,90%	4393	22,60%
4	50000	18022	36,00%	11404	63,30%	6618	36,70%
5	50000	18387	36,80%	7267	39,50%	11110	60,40%
6	400000	35834	9,00%	21342	59,60%	14863	41,50%
7	400000	66946	16,70%	49474	73,90%	16178	24,20%
8	400000	114981	28,70%	73110	63,60%	43634	37,90%
9	200000	32841	16,40%	25175	76,70%	6572	20,00%
10	200000	49638	24,80%	43242	87,10%	5905	11,90%
11	200000	27262	13,60%	22742	83,40%	4299	15,80%
12	200000	37127	18,60%	17419	46,90%	19708	53,10%
13	200000	37901	19,00%	21922	57,80%	16233	42,80%
14	200000	36683	18,30%	30799	84,00%	6091	16,60%
15	200000	36379	18,20%	23844	65,50%	12535	34,50%
16	200000	44858	22,40%	31581	70,40%	13277	29,60%
17	200000	53508	26,80%	44934	84,00%	8574	16,00%
18	200000	47336	23,70%	38129	80,50%	8893	18,80%
19	200000	50627	25,30%	25059	49,50%	24981	49,30%
20	200000	81091	40,50%	63278	78,00%	17291	21,30%
CD 158 e1/e2							
1		Keine Messung					
2	50000	12335	24,70%	12223	99,10%	109	0,90%
3		Keine Messung					
4	50000	20992	42,00%	20697	98,60%	318	1,50%
5	50000	18785	37,60%	17917	95,40%	855	4,60%
6	400000	42706	10,70%	42302	99,10%	404	0,90%
7	800000	117318	14,70%	96752	82,50%	20566	17,50%
8	400000	116307	29,10%	108911	93,60%	7396	6,40%
9	800000	114726	14,30%	108234	94,30%	6492	5,70%
10	800000	197518	24,70%	152506	77,20%	42533	21,50%
11	800000	106969	13,40%	104235	97,40%	2734	2,60%
12	800000	166119	20,80%	152930	92,10%	10999	6,60%
13	800000	150088	18,80%	142324	94,80%	7757	5,20%
14	800000	148916	18,60%	146219	98,20%	2670	1,80%
15	800000	125816	15,70%	123207	97,90%	2398	1,90%
16	604794	110990	18,40%	104074	93,80%	6923	6,20%
17	800000	189134	23,60%	186748	98,70%	2386	1,30%
18	800000	199156	24,90%	193811	97,30%	5058	2,50%
19	800000	195670	24,50%	188777	96,50%	6596	3,40%
20	800000	359052	44,90%	352026	98,00%	7000	1,90%
CD 56							
1		Keine Messung					
2	50000	12935	25,90%	12921	99,90%	14	0,10%
3	50000	19847	39,70%	18719	94,30%	1128	5,70%
4	50000	19870	39,70%	18315	92,20%	1611	8,10%
5	50000	20190	40,40%	19295	95,60%	962	4,80%
6	400000	43591	10,90%	41607	95,40%	1984	4,60%
7	800000	124638	15,60%	89292	71,60%	35346	28,40%

8	800000	209332	26,20%	181560	86,70%	27772	13,30%
9	800000	130846	16,40%	87529	66,90%	43314	33,10%
10	800000	192139	24,00%	128073	66,70%	62364	32,50%
11	436536	55349	12,70%	44722	80,80%	10627	19,20%
12	800000	155446	19,40%	124082	79,80%	30369	19,50%
13	800000	136300	17,00%	114882	84,30%	21320	15,60%
14	800000	157982	19,70%	141647	89,70%	16157	10,20%
15	800000	123765	15,50%	111647	90,20%	12118	9,80%
16	439659	81599	18,60%	63253	77,50%	17946	22,00%
17	800000	218635	27,30%	218565	100,00%	66	0,00%
18		Keine Messung					
19	800000	204502	25,60%	178445	87,30%	25594	12,50%
20	800000	342835	42,90%	301911	88,10%	40559	11,80%

FACS-Daten der Monozyten

Tabelle 10: FACS-Auswertung der Monozyten von den Probanden

	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
Unstained							
1	100000	17840	17,80%	17813	99,80%	27	0,20%
2	50000	5031	10,10%	5026	99,90%	5	0,10%
3	50000	11087	22,20%	11079	99,90%	6	0,10%
4	50000	3624	7,20%	3617	99,80%	7	0,20%
5	50000	7071	14,10%	7064	99,90%	7	0,10%
6	20336	3839	18,90%	3834	99,90%	5	0,10%
7	50000	4211	8,40%	4204	99,80%	7	0,20%
8	100000	13194	13,20%	13183	99,90%	10	0,10%
9	100000	7759	7,80%	7742	99,80%	18	0,20%
10	100000	6280	6,30%	6091	97,00%	189	3,00%
11	50000	2689	5,40%	2687	99,90%	2	0,10%
12	200000	16276	8,10%	16251	99,80%	23	0,10%
13	100000	8547	8,50%	8527	99,80%	20	0,20%
14	265998	25488	9,60%	25478	100,00%	10	0,00%
15	326241	22447	6,90%	22254	99,10%	193	0,90%
16	200000	19429	9,70%	19428	100,00%	1	0,00%
17	219300	15917	7,30%	15905	99,90%	11	0,10%
18	200000	6976	3,50%	6974	100,00%	3	0,00%
19	200000	8573	4,30%	8567	99,90%	6	0,10%
20	200000	24420	12,20%	24413	100,00%	6	0,00%
21	200000	21978	11,00%	21954	99,90%	28	0,10%
22	200000	12730	6,40%	12722	99,90%	7	0,10%
23	200000	19470	9,70%	19464	100,00%	6	0,00%
24	200000	7903	4,00%	7899	99,90%	5	0,10%
Isotype							
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
1		Keine Messung					
2		Keine Messung					
3		Keine Messung					
4	52630	3693	7,00%	3486	94,40%	207	5,60%
5	50000	6990	14,00%	6550	93,70%	440	6,30%
6		Keine Messung					
7	100000	7557	7,60%	7287	96,40%	270	3,60%
8	100000	15198	15,20%	14868	97,80%	296	1,90%
9	152900	12384	8,10%	11837	95,60%	547	4,40%
10	100000	7076	7,10%	6860	96,90%	216	3,10%
11	100000	6360	6,40%	6158	96,80%	205	3,20%
12	200000	16171	8,10%	15909	98,40%	240	1,50%
13	200000	16800	8,40%	16710	99,50%	90	0,50%
14	200000	17107	8,60%	16104	94,10%	1003	5,90%
15	200000	13518	6,80%	13242	98,00%	276	2,00%
16	200000	19345	9,70%	18244	94,30%	1048	5,40%
17	200000	15631	7,80%	14651	93,70%	948	6,10%
18	200000	6762	3,40%	6744	99,70%	21	0,30%
19	200000	10972	5,50%	10663	97,20%	309	2,80%
20	200000	25574	12,80%	25456	99,50%	106	0,40%
21	200000	24104	12,10%	23985	99,50%	135	0,60%
22	200000	11482	5,70%	10911	95,00%	460	4,00%
23	150000	14324	9,50%	14086	98,30%	238	1,70%

24	200000	9240	4,60%	8958	96,90%	371	4,00%
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
HK							
1	50000	12198	24,40%	11797	96,70%	401	3,30%
2	50000	5103	10,20%	3886	76,20%	1217	23,80%
3	50000	11097	22,20%	10617	95,70%	421	3,80%
4	50000	3762	7,50%	3054	81,20%	708	18,80%
5	50000	7481	15,00%	6843	91,50%	638	8,50%
6	50000	15976	32,00%	15873	99,40%	103	0,60%
7	50000	1958	3,90%	1818	92,80%	140	7,20%
8	100000	11735	11,70%	11350	96,70%	345	2,90%
9	400000	31248	7,80%	30211	96,70%	1037	3,30%
10	100000	5231	5,20%	5131	98,10%	100	1,90%
11	100000	4865	4,90%	4658	95,70%	207	4,30%
12		Keine Messung					
13	200000	15147	7,60%	14836	97,90%	311	2,10%
14	200000	16999	8,50%	15764	92,70%	1235	7,30%
15	200000	11999	6,00%	11667	97,20%	331	2,80%
16	200000	18211	9,10%	17068	93,70%	1068	5,90%
17	200000	15516	7,80%	13647	88,00%	1661	10,70%
18	200000	6939	3,50%	6894	99,40%	65	0,90%
19	200000	6674	3,30%	6499	97,40%	175	2,60%
20	200000	23543	11,80%	22817	96,90%	534	2,30%
21	200000	23476	11,70%	23052	98,20%	607	2,60%
22	200000	13026	6,50%	12518	96,10%	508	3,90%
23		Keine Messung					
24		Keine Messung					
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
HL							
1	50000	12084	24,20%	78	0,60%	12006	99,40%
2	50000	4931	9,90%	2	0,00%	4929	100,00%
3	50000	11053	22,10%	22	0,20%	11031	99,80%
4	50000	3416	6,80%	3	0,10%	3413	99,90%
5	50000	7489	15,00%	0	0,00%	7489	100,00%
6	50000	16286	32,60%	207	1,30%	16068	98,70%
7	50000	4110	8,20%	3	0,10%	4107	99,90%
8	100000	13748	13,70%	78	0,60%	13669	99,40%
9	100000	8172	8,20%	1	0,00%	8171	100,00%
10	100000	7334	7,30%	3	0,00%	7331	100,00%
11	100000	5951	6,00%	2	0,00%	5949	100,00%
12	200000	13905	7,00%	6	0,00%	13898	99,90%
13	200000	18085	9,00%	13	0,10%	18072	99,90%
14	200000	17732	8,90%	3	0,00%	17729	100,00%
15	200000	14357	7,20%	198	1,40%	14159	98,60%
16	200000	18681	9,30%	64	0,30%	18617	99,70%
17	200000	15613	7,80%	30	0,20%	15583	99,80%
18	200000	6962	3,50%	1	0,00%	6961	100,00%
19	200000	9339	4,70%	18	0,20%	9321	99,80%
20	200000	24490	12,20%	12	0,00%	24478	100,00%
21	200000	23547	11,80%	119	0,50%	23428	99,50%
22	200000	11730	5,90%	132	1,10%	11594	98,80%
23	200000	18484	9,20%	18	0,10%	18466	99,90%
24	200000	8191	4,10%	12	0,10%	8179	99,90%
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 5							
1	50000	4217	8,40%	163	3,90%	4054	96,10%
2	50000	5060	10,10%	142	2,80%	4918	97,20%
3	50000	10536	21,10%	268	2,50%	10265	97,40%
4	50000	3515	7,00%	323	9,20%	3190	90,80%
5	50000	6819	13,60%	127	1,90%	6692	98,10%
6	50000	14070	28,10%	142	1,00%	13919	98,90%
7	50000	4410	8,80%	419	9,50%	3991	90,50%
8	100000	14300	14,30%	812	5,70%	13477	94,20%
9	200000	15294	7,60%	889	5,80%	14412	94,20%
10	100000	6915	6,90%	2087	30,20%	4828	69,80%
11	100000	6073	6,10%	659	10,90%	5423	89,30%
12	200000	15861	7,90%	4804	30,30%	10969	69,20%
13	200000	17636	8,80%	2137	12,10%	15499	87,90%
14	200000	19675	9,80%	1457	7,40%	18218	92,60%
15	200000	13253	6,60%	1860	14,00%	11393	86,00%
16	400000	35291	8,80%	7414	21,00%	27747	78,60%
17	400000	29355	7,30%	2932	10,00%	26395	89,90%
18	800000	22595	2,80%	4684	20,70%	17923	79,30%
19	400000	20989	5,20%	717	3,40%	20272	96,60%
20	400000	47915	12,00%	4959	10,30%	42855	89,40%

21	400000	44431	11,10%	3091	7,00%	41356	93,10%
22	400000	23782	5,90%	4054	17,00%	19350	81,40%
23	400000	33605	8,40%	2480	7,40%	31125	92,60%
24	400000	14905	3,70%	1349	9,10%	13663	91,70%
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 4							
1	50000	9012	18,00%	1918	21,30%	7094	78,70%
2	50000	5281	10,60%	310	5,90%	4971	94,10%
3	50000	10596	21,20%	587	5,50%	9976	94,10%
4	50000	3490	7,00%	367	10,50%	3123	89,50%
5	50000	6839	13,70%	263	3,80%	6576	96,20%
6	50000	14700	29,40%	603	4,10%	14096	95,90%
7	50000	4737	9,50%	2144	45,30%	2593	54,70%
8	100000	14326	14,30%	2080	14,50%	11962	83,50%
9	200000	16934	8,50%	1109	6,50%	15839	93,50%
10	100000	6965	7,00%	2130	30,60%	4835	69,40%
11	100000	5677	5,70%	889	15,70%	4797	84,50%
12	200000	15408	7,70%	4571	29,70%	10825	70,30%
13	200000	17186	8,60%	4111	23,90%	13075	76,10%
14	200000	18747	9,40%	1540	8,20%	17207	91,80%
15	400000	26847	6,70%	8626	32,10%	18221	67,90%
16	400000	34680	8,70%	7817	22,50%	26740	77,10%
17	400000	28461	7,10%	2593	9,10%	25788	90,60%
18	400000	12890	3,20%	2754	21,40%	10157	78,80%
19	200000	10380	5,20%	443	4,30%	9937	95,70%
20	400000	48819	12,20%	4787	9,80%	43963	90,10%
21	400000	46418	11,60%	5516	11,90%	41014	88,40%
22	400000	24995	6,20%	2007	8,00%	22937	91,80%
23	400000	34761	8,70%	2797	8,00%	31964	92,00%
24	400000	14562	3,60%	1004	6,90%	13589	93,30%
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 3							
1	50000	8123	16,20%	187	2,30%	7936	97,70%
2	50000	4852	9,70%	272	5,60%	4580	94,40%
3	50000	10430	20,90%	337	3,20%	10086	96,70%
4	50000	3660	7,30%	258	7,00%	3402	93,00%
5	50000	7302	14,60%	188	2,60%	7114	97,40%
6	Keine Messung						
7	50000	4434	8,90%	463	10,40%	3971	89,60%
8	100000	14059	14,10%	724	5,10%	13309	94,70%
9	200000	15141	7,60%	842	5,60%	14303	94,50%
10	100000	7331	7,30%	2117	28,90%	5214	71,10%
11	100000	5359	5,40%	619	11,60%	4747	88,60%
12	100000	8173	8,20%	2904	35,50%	5264	64,40%
13	200000	17250	8,60%	2473	14,30%	14777	85,70%
14	200000	18875	9,40%	1308	6,90%	17567	93,10%
15	200000	13878	6,90%	1734	12,50%	12143	87,50%
16	400000	37165	9,30%	7709	20,70%	29323	78,90%
17	400000	29290	7,30%	2628	9,00%	26588	90,80%
18	400000	12917	3,20%	2361	18,30%	10565	81,80%
19	200000	10034	5,00%	337	3,40%	9697	96,60%
20	400000	46040	11,50%	3629	7,90%	42377	92,00%
21	200000	16374	8,20%	1291	7,90%	15094	92,20%
22	400000	26314	6,60%	2371	9,00%	23904	90,80%
23	400000	35253	8,80%	2644	7,50%	32609	92,50%
24	400000	16335	4,10%	794	4,90%	15570	95,30%
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 2							
1	50000	10450	20,90%	565	5,40%	9885	94,60%
2	50000	4766	9,50%	202	4,20%	4564	95,80%
3	50000	10600	21,20%	374	3,50%	10207	96,30%
4	50000	3522	7,00%	253	7,20%	3269	92,80%
5	50000	6795	13,60%	395	5,80%	6400	94,20%
6	50000	12287	24,60%	461	3,80%	11826	96,20%
7	50000	4527	9,10%	465	10,30%	4062	89,70%
8	100000	14485	14,50%	1097	7,60%	13350	92,20%
9	200000	15085	7,50%	1087	7,20%	14021	92,90%
10	100000	7679	7,70%	2225	29,00%	5454	71,00%
11	100000	5245	5,20%	528	10,10%	4723	90,00%
12	200000	16205	8,10%	4985	30,80%	11188	69,00%
13	200000	16357	8,20%	1898	11,60%	14459	88,40%
14	200000	18972	9,50%	1336	7,00%	17636	93,00%
15	400000	27018	6,80%	5698	21,10%	21318	78,90%
16	400000	35935	9,00%	7261	20,20%	28540	79,40%
17	400000	30131	7,50%	3615	12,00%	26446	87,80%

18	400000	13220	3,30%	2782	21,00%	10474	79,20%
19	200000	10127	5,10%	1354	13,40%	8773	86,60%
20	400000	47286	11,80%	4315	9,10%	42828	90,60%
21	400000	47163	11,80%	4547	9,60%	42677	90,50%
22	400000	23426	5,90%	2560	10,90%	20796	88,80%
23	400000	35231	8,80%	2555	7,30%	32676	92,70%
24	400000	15555	3,90%	1050	6,80%	14533	93,40%
<hr/>							
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
TM 3							
1	50000	11978	24,00%	834	7,00%	11144	93,00%
2	50000	4689	9,40%	301	6,40%	4388	93,60%
3	50000	10713	21,40%	462	4,30%	10241	95,60%
4	50000	3486	7,00%	352	10,10%	3134	89,90%
5	50000	6478	13,00%	205	3,20%	6273	96,80%
6	50000	14591	29,20%	214	1,50%	14377	98,50%
7	50000	3589	7,20%	412	11,50%	3177	88,50%
8	100000	13785	13,80%	880	6,40%	12882	93,40%
9	100000	6086	6,10%	581	9,50%	5516	90,60%
10	100000	6921	6,90%	2409	34,80%	4512	65,20%
11	100000	5705	5,70%	776	13,60%	4942	86,60%
12	200000	14341	7,20%	5507	38,40%	8793	61,30%
13	200000	12870	6,40%	2187	17,00%	10683	83,00%
14	200000	23818	11,90%	1533	6,40%	22285	93,60%
15	200000	15116	7,60%	2049	13,60%	13066	86,40%
16	200000	19324	9,70%	3836	19,90%	15409	79,70%
17	400000	36552	9,10%	4589	12,60%	31849	87,10%
18	400000	8611	2,20%	2564	29,80%	6070	70,50%
19	200000	11641	5,80%	628	5,40%	11013	94,60%
20	400000	45066	11,30%	5140	11,40%	39858	88,40%
21	400000	41149	10,30%	4461	10,80%	36752	89,30%
22	200000	12483	6,20%	948	7,60%	11498	92,10%
23	200000	13236	6,60%	1491	11,30%	11745	88,70%
24	200000	5366	2,70%	584	10,90%	4794	89,30%
<hr/>							
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
TM 1							
1	50000	10945	21,90%	958	8,80%	9987	91,20%
2	50000	4558	9,10%	251	5,50%	4307	94,50%
3	50000	10793	21,60%	531	4,90%	10247	94,90%
4	50000	3376	6,80%	387	11,50%	2989	88,50%
5	50000	7270	14,50%	252	3,50%	7018	96,50%
6	50000	16252	32,50%	535	3,30%	15717	96,70%
7	50000	4092	8,20%	394	9,60%	3698	90,40%
8	100000	13169	13,20%	955	7,30%	12196	92,60%
9	100000	8644	8,60%	587	6,80%	8067	93,30%
10	100000	6564	6,60%	1751	26,70%	4813	73,30%
11	100000	5933	5,90%	789	13,30%	5154	86,90%
12	200000	16714	8,40%	5780	34,60%	10915	65,30%
13	200000	18935	9,50%	2092	11,00%	16843	89,00%
14	200000	21528	10,80%	1273	5,90%	20255	94,10%
15	200000	14708	7,40%	2086	14,20%	12622	85,80%
16	200000	18079	9,00%	3752	20,80%	14241	78,80%
17	200000	15660	7,80%	1434	9,20%	14185	90,60%
18	400000	10543	2,60%	2957	28,00%	7594	72,00%
19	200000	11667	5,80%	1066	9,10%	10601	90,90%
20	400000	47905	12,00%	6322	13,20%	41474	86,60%
21	400000	46258	11,60%	5218	11,30%	41115	88,90%
22	200000	12854	6,40%	1169	9,10%	11641	90,60%
23	200000	13873	6,90%	1788	12,90%	12085	87,10%
24	200000	7439	3,70%	677	9,10%	6787	91,20%

Tabelle 11: FACS-Auswertung der Monozyten von den Patienten

	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
Unstained							
1	50000	5953	11,90%	5915	99,40%	38	0,60%
2	50000	6606	13,20%	6601	99,90%	5	0,10%
3	50000	7325	14,60%	7323	100,00%	2	0,00%
4	50000	7868	15,70%	7866	100,00%	2	0,00%
5	50000	9225	18,40%	9216	99,90%	8	0,10%
6	200000	7844	3,90%	7837	99,90%	6	0,10%
7	200000	11100	5,60%	11093	99,90%	7	0,10%
8	200000	19677	9,80%	19627	99,70%	50	0,30%
9	171055	19537	11,40%	19524	99,90%	11	0,10%
10	200000	8037	4,00%	8032	99,90%	5	0,10%

11	200000	8247	4,10%	8231	99,80%	16	0,20%
12	200000	4118	2,10%	4116	100,00%	2	0,00%
13	200000	33227	16,60%	33212	100,00%	16	0,00%
14	200000	25309	12,70%	25293	99,90%	16	0,10%
15	210000	40568	19,30%	40531	99,90%	30	0,10%
16	200000	21860	10,90%	21850	100,00%	10	0,00%
17	200000	11252	5,60%	11230	99,80%	22	0,20%
18	200000	12914	6,50%	12908	100,00%	6	0,00%
19	200000	18356	9,20%	18352	100,00%	3	0,00%
20	200000	11870	5,90%	11867	100,00%	3	0,00%
Leukocytes		Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
Isotype							
1		Keine Messung					
2		Keine Messung					
3	50000	7180	14,40%	6981	97,20%	199	2,80%
4	50000	8665	17,30%	8611	99,40%	52	0,60%
5	50000	9563	19,10%	8874	92,80%	583	6,10%
6	200000	8125	4,10%	8086	99,50%	37	0,50%
7	200000	11460	5,70%	11173	97,50%	287	2,50%
8	200000	20091	10,00%	19678	97,90%	413	2,10%
9	100000	12814	12,80%	12221	95,40%	414	3,20%
10	200000	10257	5,10%	10190	99,30%	92	0,90%
11	100000	4765	4,80%	4662	97,80%	103	2,20%
12	200000	4732	2,40%	1769	37,40%	2963	62,60%
13	200000	31257	15,60%	28342	90,70%	2915	9,30%
14	200000	29949	15,00%	29906	99,90%	43	0,10%
15	200000	39072	19,50%	38860	99,50%	170	0,40%
16	164713	18160	11,00%	17932	98,70%	209	1,20%
17	200000	14310	7,20%	14177	99,10%	133	0,90%
18	200000	13843	6,90%	13649	98,60%	194	1,40%
19	200000	20269	10,10%	20221	99,80%	47	0,20%
20	200000	12811	6,40%	12767	99,70%	41	0,30%
Leukocytes		Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
HK							
1	50000	6610	13,20%	6264	94,80%	391	5,90%
2	100000	11992	12,00%	8730	72,80%	3262	27,20%
3	50000	7429	14,90%	7227	97,30%	202	2,70%
4	50000	8125	16,20%	8060	99,20%	65	0,80%
5	50000	8723	17,40%	8358	95,80%	322	3,70%
6	200000	4957	2,50%	4633	93,50%	235	4,70%
7	200000	9802	4,90%	2533	25,80%	7004	71,50%
8	200000	20710	10,40%	10739	51,90%	9971	48,10%
9	200000	21182	10,60%	13333	62,90%	7048	33,30%
10	200000	9331	4,70%	3491	37,40%	6129	65,70%
11	100000	4209	4,20%	2435	57,90%	1774	42,10%
12	200000	5657	2,80%	4761	84,20%	896	15,80%
13	200000	26716	13,40%	26633	99,70%	86	0,30%
14	200000	33197	16,60%	33151	99,90%	46	0,10%
15	200000	39921	20,00%	27360	68,50%	10300	25,80%
16	200000	22141	11,10%	21556	97,40%	453	2,00%
17	200000	17781	8,90%	17502	98,40%	279	1,60%
18	200000	14351	7,20%	14134	98,50%	217	1,50%
19	200000	19718	9,90%	19631	99,60%	70	0,40%
20	200000	12707	6,40%	12659	99,60%	42	0,30%
Leukocytes		Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
HL							
1	50000	6841	13,70%	8	0,10%	6831	99,90%
2	50000	9625	19,20%	2	0,00%	9623	100,00%
3	50000	7742	15,50%	3	0,00%	7739	100,00%
4	50000	7744	15,50%	60	0,80%	7684	99,20%
5	50000	8531	17,10%	20	0,20%	8511	99,80%
6	200000	7411	3,70%	6	0,10%	7405	99,90%
7	200000	11070	5,50%	5	0,00%	11065	100,00%
8	200000	21939	11,00%	5	0,00%	21934	100,00%
9	200000	26466	13,20%	25	0,10%	26440	99,90%
10	200000	10841	5,40%	99	0,90%	10758	99,20%
11	200000	8987	4,50%	64	0,70%	8923	99,30%
12	200000	5831	2,90%	49	0,80%	5780	99,10%
13	200000	32199	16,10%	76	0,20%	32123	99,80%
14	200000	33208	16,60%	91	0,30%	33116	99,70%
15	200000	43586	21,80%	635	1,50%	42915	98,50%
16	200000	21686	10,80%	82	0,40%	21585	99,50%
17	200000	17857	8,90%	263	1,50%	17594	98,50%
18	200000	14515	7,30%	32	0,20%	14481	99,80%
19	200000	19282	9,60%	145	0,80%	19131	99,20%

20	200000	13518	6,80%	53	0,40%	13465	99,60%
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 5							
1	50000	6868	13,70%	222	3,20%	6627	96,50%
2	50000	7233	14,50%	130	1,80%	7103	98,20%
3	50000	6558	13,10%	395	6,00%	6163	94,00%
4	50000	8011	16,00%	350	4,40%	7660	95,60%
5	50000	8596	17,20%	607	7,10%	7986	92,90%
6	200000	7289	3,60%	1294	17,80%	5906	81,00%
7	400000	21320	5,30%	443	2,10%	20865	97,90%
8	400000	38055	9,50%	2147	5,60%	35908	94,40%
9	400000	56494	14,10%	12254	21,70%	42258	74,80%
10	400000	19024	4,80%	2909	15,30%	16211	85,20%
11	400000	13953	3,50%	2928	21,00%	11025	79,00%
12	400000	9844	2,50%	2862	29,10%	6980	70,90%
13	400000	57397	14,30%	31623	55,10%	28192	49,10%
14	400000	51699	12,90%	5895	11,40%	45803	88,60%
15	400000	73672	18,40%	9124	12,40%	63375	86,00%
16	400000	37129	9,30%	1824	4,90%	34693	93,40%
17	400000	34950	8,70%	27341	78,20%	7609	21,80%
18		Keine Messung					
19	400000	36386	9,10%	35207	96,80%	911	2,50%
20	400000	25381	6,30%	20633	81,30%	4077	16,10%
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 4							
1	50000	6490	13,00%	369	5,70%	6126	94,40%
2	50000	6699	13,40%	127	1,90%	6572	98,10%
3		Keine Messung					
4	50000	8069	16,10%	494	6,10%	7556	93,60%
5	50000	8733	17,50%	543	6,20%	8177	93,60%
6	200000	7363	3,70%	649	8,80%	6705	91,10%
7	400000	21362	5,30%	1020	4,80%	20335	95,20%
8	400000	39674	9,90%	2175	5,50%	37499	94,50%
9	400000	53754	13,40%	4801	8,90%	48155	89,60%
10	400000	19975	5,00%	4172	20,90%	15934	79,80%
11	400000	17980	4,50%	861	4,80%	17119	95,20%
12	400000	9296	2,30%	813	8,70%	8480	91,20%
13	400000	59922	15,00%	1600	2,70%	58329	97,30%
14	400000	52758	13,20%	1867	3,50%	50890	96,50%
15	400000	72599	18,10%	2419	3,30%	70167	96,70%
16	400000	39592	9,90%	2048	5,20%	37522	94,80%
17	400000	35470	8,90%	11525	32,50%	23940	67,50%
18	400000	26558	6,60%	2632	9,90%	23926	90,10%
19	400000	35022	8,80%	3216	9,20%	31740	90,60%
20	400000	24788	6,20%	5966	24,10%	18763	75,70%
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 3							
1	50000	6710	13,40%	327	4,90%	6384	95,10%
2	50000	7243	14,50%	84	1,20%	7159	98,80%
3	50000	7505	15,00%	439	5,80%	7066	94,20%
4	50000	8059	16,10%	397	4,90%	7660	95,00%
5	50000	9017	18,00%	492	5,50%	8522	94,50%
6	200000	7190	3,60%	489	6,80%	6688	93,00%
7	400000	21248	5,30%	962	4,50%	20273	95,40%
8	400000	42812	10,70%	2252	5,30%	40560	94,70%
9	400000	51749	12,90%	888	1,70%	50799	98,20%
10	400000	20375	5,10%	2756	13,50%	17650	86,60%
11	400000	16309	4,10%	710	4,40%	15599	95,60%
12	400000	9542	2,40%	587	6,20%	8955	93,80%
13	400000	58475	14,60%	1513	2,60%	56982	97,40%
14	400000	54004	13,50%	1565	2,90%	52438	97,10%
15	400000	83613	20,90%	2415	2,90%	81190	97,10%
16	400000	41703	10,40%	1700	4,10%	39985	95,90%
17	400000	35570	8,90%	1778	5,00%	33791	95,00%
18	400000	29176	7,30%	2420	8,30%	26756	91,70%
19	400000	38047	9,50%	3227	8,50%	34773	91,40%
20	400000	25994	6,50%	5969	23,00%	20002	76,90%
	Leukocytes	Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
ILT 2							
1	50000	6134	12,30%	243	4,00%	5896	96,10%
2	50000	6419	12,80%	175	2,70%	6244	97,30%
3	50000	7288	14,60%	459	6,30%	6829	93,70%
4	50000	8266	16,50%	397	4,80%	7858	95,10%
5	50000	9252	18,50%	487	5,30%	8754	94,60%

6	200000	6869	3,40%	668	9,70%	6190	90,10%
7	400000	18705	4,70%	740	4,00%	17950	96,00%
8	400000	38742	9,70%	2125	5,50%	36617	94,50%
9	400000	50118	12,50%	8536	17,00%	41491	82,80%
10	400000	18992	4,70%	3400	17,90%	15689	82,60%
11	400000	17617	4,40%	1255	7,10%	16362	92,90%
12	400000	10045	2,50%	1632	16,20%	8413	83,80%
13	400000	62224	15,60%	4248	6,80%	58296	93,70%
14	400000	53508	13,40%	2455	4,60%	51048	95,40%
15	400000	71463	17,90%	3081	4,30%	68268	95,50%
16	400000	41036	10,30%	3274	8,00%	37467	91,30%
17	400000	36414	9,10%	2164	5,90%	34249	94,10%
18	400000	27452	6,90%	2510	9,10%	24941	90,90%
19	400000	36779	9,20%	4755	12,90%	31721	86,20%
20	400000	25223	6,30%	6055	24,00%	19097	75,70%
Leukocytes		Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
TM 3							
1	50000	6182	12,40%	365	5,90%	5817	94,10%
2	50000	7692	15,40%	106	1,40%	7586	98,60%
3	50000	5941	11,90%	573	9,60%	5368	90,40%
4	50000	7667	15,30%	452	5,90%	7208	94,00%
5	50000	9167	18,30%	622	6,80%	8537	93,10%
6	200000	5647	2,80%	823	14,60%	4812	85,20%
7	200000	11069	5,50%	309	2,80%	10750	97,10%
8	400000	35316	8,80%	2460	7,00%	32856	93,00%
9	200000	25871	12,90%	1455	5,60%	24311	94,00%
10	200000	8932	4,50%	1526	17,10%	7432	83,20%
11	200000	4891	2,40%	343	7,00%	4548	93,00%
12	200000	5023	2,50%	456	9,10%	4567	90,90%
13	200000	30468	15,20%	962	3,20%	29519	96,90%
14	200000	22231	11,10%	1192	5,40%	21039	94,60%
15	200000	44123	22,10%	921	2,10%	43187	97,90%
16	200000	20545	10,30%	958	4,70%	19583	95,30%
17	200000	18850	9,40%	733	3,90%	18117	96,10%
18	200000	12738	6,40%	881	6,90%	11857	93,10%
19	200000	15061	7,50%	1982	13,20%	13065	86,70%
20	200000	11964	6,00%	3414	28,50%	8528	71,30%
Leukocytes		Monocytes	%	negativ	%	positiv	%
TM 1							
1	50000	6456	12,90%	429	6,60%	6031	93,40%
2	50000	7396	14,80%	106	1,40%	7290	98,60%
3	50000	6369	12,70%	832	13,10%	5537	86,90%
4	50000	7674	15,30%	506	6,60%	7162	93,30%
5	50000	7708	15,40%	504	6,50%	7198	93,40%
6	200000	6500	3,20%	791	12,20%	5698	87,70%
7	200000	12188	6,10%	444	3,60%	11736	96,30%
8	200000	21803	10,90%	1392	6,40%	20411	93,60%
9	200000	29196	14,60%	1603	5,50%	27526	94,30%
10	200000	10526	5,30%	1696	16,10%	8844	84,00%
11	200000	13373	6,70%	922	6,90%	12451	93,10%
12	200000	5361	2,70%	582	10,90%	4779	89,10%
13	200000	32414	16,20%	1285	4,00%	31150	96,10%
14	200000	30262	15,10%	1875	6,20%	28387	93,80%
15	200000	41639	20,80%	1411	3,40%	40203	96,60%
16	200000	22592	11,30%	1285	5,70%	21282	94,20%
17	200000	18164	9,10%	620	3,40%	17544	96,60%
18	200000	14079	7,00%	1048	7,40%	13031	92,60%
19	200000	16670	8,30%	1743	10,50%	14914	89,50%
20	200000	11923	6,00%	3185	26,70%	8716	73,10%

6.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Liste der verwendeten Antikörper (direkte Fluoreszenzmarkierung)	27
Tabelle 2: Liste der Antikörper der Tübinger Arbeitsgruppen (Hybridomüberstände) [99, 171-188].....	28
Tabelle 3: Angaben zu den Patienten (o. B. - ohne Befund, f - „female“, m - „masculin“).....	30
Tabelle 4: Medikamentöse Therapie der Patienten und Behçet-/Aphten-Score	31
Tabelle 5: Angaben der Kontrollgruppe (f - „female“, m - „masculin“)	31
Tabelle 6: FACS-Auswertung der Granulozyten von den Probanden	117
Tabelle 7: FACS-Auswertung der Granulozyten von den Patienten	129
Tabelle 8: FACS-Auswertung der Lymphozyten von den Probanden	138
Tabelle 9: FACS-Auswertung der Lymphozyten von den Patienten	150
Tabelle 10: FACS-Auswertung der Monozyten von den Probanden	160
Tabelle 11: FACS-Auswertung der Monozyten von den Patienten	163

6.3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Orale Aphten beim Morbus Behçet.....	11
Abbildung 2: Uveitis posterior mit entzündlichen Infiltraten der Netzhaut.....	12
Abbildung 3: „Leukocyte receptor complex“ (LRC) auf Chromosom 19q13.4. (http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147149060102155X)	18
Abbildung 4: NK-Zelle mit verschiedenen Oberflächenmerkmalen. (http://immunology.ucsf.edu/immuno/graphics/faculty/figures/lanier_page.jpg)	21
Abbildung 5: Die verschiedenen KIR Moleküle mit ihren Untergruppen. (http://www.ebi.ac.uk/ipd/kir/images/figure_06.jpg)	22
Abbildung 6: Zellphasen links vor, rechts nach Zentrifugation.....	34
Abbildung 7: Neubauer-Zählkammer.....	35
Abbildung 8: Mikroskopisches Bild mit toten und lebenden Zellen.....	35
Abbildung 9: Schaubild SSC und FSC.....	38
Abbildung 10: Anordnung der verschiedenen Detektoren. (http://www.facs.ethz.ch/FACS/Sorters/BDC)	39
Abbildung 11: Absorptions-(Excitations) und Emissionsmaxima verschiedener Fluorochrome.....	40
Abbildung 12: Spektrale Überlappung von FITC und PE. (http://www.med4you.at/laborbefunde/techniken/durchflusszytometrie/lbef_durchflusszytometrie_kompensation.htm)	41
Abbildung 13: Beispiele der Dot-Plots aus unserer FACS-Analyse (links Granulozyten, rechts Lymphozyten und Monozyten).....	42
Abbildung 14: Links - Negativkontrolle mit Autofluoreszenz der Zellen;	43
Abbildung 15: Anteil der T-Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).	45

Abbildung 16: Anteil der CD 11b positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	46
Abbildung 17: Anteil der TM 1 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	47
Abbildung 18: Anteil der TM 3 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	47
Abbildung 19: Anteil der CD 33 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	48
Abbildung 20: Anteil der CD 34 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	49
Abbildung 21: Anteil der CD 66abce positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	50
Abbildung 22: Anteil der CD 66b positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	51
Abbildung 23: Anteil der ILT 2 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	52
Abbildung 24: Anteil der ILT 3 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	53
Abbildung 25: Anteil der ILT 4 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	54
Abbildung 26: Anteil der ILT 5 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	55
Abbildung 27: Anteil der HC 10 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	56
Abbildung 28: Anteil der TH 4 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	57
Abbildung 29: Anteil der Tü 99 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	58
Abbildung 30: Anteil der Tü 113 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	58
Abbildung 31: Anteil der Tü 114 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	59

Abbildung 32: Anteil der Tü 149 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	60
Abbildung 33: Anteil der Tü 154 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	61
Abbildung 34: Anteil der Tü 155 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	62
Abbildung 35: Anteill der Tü 165 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	62
Abbildung 36: Anteil der MARB 3 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	64
Abbildung 37: Anteil der MARB 7 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	64
Abbildung 38: Anteil der Tü 48 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	65
Abbildung 39: Anteil der Tü 109 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	66
Abbildung 40: Anteil der FA positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).....	67
Abbildung 41: Anteil der L 243 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	68
Abbildung 42: Anteil der Tü 22 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	68
Abbildung 43: Anteil der Tü 39 positiven Zellen in Prozent der Granulozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	69
Abbildung 44: Anteil der CD 3 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	71
Abbildung 45: Anteil der CD 4 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	72

Abbildung 46: Anteil der Tü 93 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	73
Abbildung 47: Anteil der CD 8 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	74
Abbildung 48: Anteil der TM 1 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	75
Abbildung 49: Anteil der TM 3 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	75
Abbildung 50: Anteil der CD 56 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	76
Abbildung 51: Anteil der ILT 2 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	77
Abbildung 52: Anteil der ILT 3 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	78
Abbildung 53: Anteil der ILT 4 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	79
Abbildung 54: Anteil der ILT 5 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	80
Abbildung 55: Anteil der CD 158 e1/e2 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	81
Abbildung 56: Anteil der CD 158 e1/e2 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	82
Abbildung 57: Anteil der KIR3DL1 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	83
Abbildung 58: Anteil der KIR3DL1 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	83
Abbildung 59: Anteil der HC 10 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	85
Abbildung 60: Anteil der TH 4 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	86

Abbildung 61: Anteil der Tü 99 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	87
Abbildung 62: Anteil der Tü 113 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	88
Abbildung 63: Anteil der Tü 114 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	89
Abbildung 64: Anteil der Tü 149 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	90
Abbildung 65: Anteil der Tü 154 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	91
Abbildung 66: Anteil der Tü 155 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	92
Abbildung 67: Anteil der Tü 165 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	93
Abbildung 68: Anteil der MARB 3 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	94
Abbildung 69: Anteil der MARB 7 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	94
Abbildung 70: Anteil der Tü 48 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	95
Abbildung 71: Anteil der Tü 109 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	96
Abbildung 72: Anteil der FA positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	97
Abbildung 73: Anteil der L 243 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	98
Abbildung 74: Anteil der Tü 39 positiven Zellen in Prozent der Lymphozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts)	99

Abbildung 75: Anteil der TM 1 positiven Zellen in Prozent der Monozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).....	100
Abbildung 76: Anteil der TM 3 positiven Zellen in Prozent der Monozytenfraktion mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).....	100
Abbildung 77: Anteil der ILT 2 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).....	101
Abbildung 78: Anteil der ILT 3 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).....	102
Abbildung 79: Anteil der ILT 4 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).....	102
Abbildung 80: Anteil der ILT 5 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts).....	103
Abbildung 81: Anteil der MARB 3 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	104
Abbildung 82: Anteil der MARB 7 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	105
Abbildung 83: Anteil der Tü 48 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	105
Abbildung 84: Anzahl der Tü 109 positiven Zellen in Prozent an CD 14 positiven Monozyten mit Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen (links) und den dazugehörigen Medianwerten (rechts). Nur HLA-Bw4 positive Patienten und Probanden.....	106

6.4. Literaturverzeichnis (nummerisch)

1. Kotter I, Gunaydin I, Stubiger N, Yazici H, Fresko I, Zouboulis CC, Adler Y, Steiert I, Kurz B, Wernet D, Braun B, and Muller CA, *Comparative analysis of the association of HLA-B*51 suballeles with Behcet's disease in patients of German and Turkish origin*. *Tissue Antigens*, 2001. **58**(3): p. 166-70.
2. Bennani N, Atouf O, Benseffaj N, Brick C, and Essakalli M, [HLA polymorphism and Behcet's disease in Moroccan population]. *Pathol Biol (Paris)*, 2009. **57**(5): p. 403-9.

3. Boura P, Tselios K, Skendros P, Kamali S, Sarantopoulos A, and Raptopoulou-Gigi M, *Adamantiades-Behcet disease (ABD) in northern Greece patients: experience from a single center*. Hippokratia, 2007. **11**(4): p. 210-5.
4. Durrani K and Papaliodis GN, *The genetics of Adamantiades-Behcet's disease*. Semin Ophthalmol, 2008. **23**(1): p. 73-9.
5. Hughes EH, Collins RW, Kondeatis E, Wallace GR, Graham EM, Vaughan RW, and Stanford MR, *Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule polymorphisms with Behcet's disease in Caucasian patients*. Tissue Antigens, 2005. **66**(3): p. 195-9.
6. Mizuki N, Meguro A, Tohnai I, Gul A, Ohno S, and Mizuki N, *Association of Major Histocompatibility Complex Class I Chain-Related Gene A and HLA-B Alleles with Behcet's Disease in Turkey*. Jpn J Ophthalmol, 2007. **51**(6): p. 431-6.
7. Middleton D, Meenagh A, Sleator C, Gourraud PA, Ayna T, Tozkir H, Kose AA, Azizleri G, and Diler AS, *No association of KIR genes with Behcet's disease*. Tissue Antigens, 2007. **70**(5): p. 435-8.
8. Saruhan-Direskeneli G, Uyar FA, Cefle A, Onder SC, Eksioglu-Demiralp E, Kamali S, Inanc M, Ocal L, and Gul A, *Expression of KIR and C-type lectin receptors in Behcet's disease*. Rheumatology (Oxford), 2004. **43**(4): p. 423-7.
9. Augusto DG, Lobo-Alves SC, Melo MF, Pereira NF, and Petzl-Erler ML, *Activating KIR and HLA Bw4 ligands are associated to decreased susceptibility to pemphigus foliaceus, an autoimmune blistering skin disease*. PLoS One, 2012. **7**(7): p. e39991.
10. Pay S, Simsek I, Erdem H, and Dinc A, *Immunopathogenesis of Behcet's disease with special emphasize on the possible role of antigen presenting cells*. Rheumatol Int, 2007. **27**(5): p. 417-24.
11. Ohno S, Ichiiishi A, Awata K, and Matsuda H, [Studies on HLA system of family members with Behcet's disease]. Nihon Ganka Gakkai Zasshi, 1989. **93**(2): p. 215-7.
12. Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, and Aizawa M, *Close association of HLA-Bw51 with Behcet's disease*. Arch Ophthalmol, 1982. **100**(9): p. 1455-8.
13. Cheng TO, *Behcet disease, Adamantiades-Behcet disease, or Hippocrates-Adamantiades-Behcet disease?* Chest, 2002. **122**(1): p. 381-2; author reply 382.
14. Dimakakos PB, Tsiligris B, and Kotsis T, *The physician B. Adamantiades and his contribution to the disease Adamantiades-Behcet*. Int Angiol, 1999. **18**(2): p. 176-81.
15. C US, *A famous Turkish dermatologist, Dr. Hulusi Behcet*. Eur J Dermatol, 2002. **12**(5): p. 469-70.
16. Landeyro J, Vidaur-Tello L, Garcia-Fontgivell JF, Elguezabal A, Gene-Hijos M, and Mayayo-Artal E, [Neuro-Behcet: clinicopathological findings in an autopsy case]. Rev Neurol, 2008. **47**(11): p. 575-8.
17. Zouboulis CC, *Benediktos Adamantiades and his forgotten contributions to medicine*. Eur J Dermatol, 2002. **12**(5): p. 471-4.

18. Yesudian PD, Edirisinghe DN, and O'Mahony C, *Behcet's disease*. Int J STD AIDS, 2007. **18**(4): p. 221-7.
19. Stork S, Kneitz C, Brocker EB, Hoyer C, Ertl G, and Angermann CE, [Adamantiades-Behcet's disease. Clinical review]. Med Klin (Munich), 2008. **103**(3): p. 143-52.
20. Karincaoglu Y, Borlu M, Toker SC, Akman A, Onder M, Gunasti S, Usta A, Kandi B, Durusoy C, Seyhan M, Utas S, Saricaoglu H, Ozden MG, Uzun S, Tursen U, Cicek D, Donmez L, and Alpsoy E, *Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behcet's disease: A controlled multicenter study*. J Am Acad Dermatol, 2008. **58**(4): p. 579-84.
21. Alpagut U, Ugurlucan M, and Dayioglu E, *Major arterial involvement and review of Behcet's disease*. Ann Vasc Surg, 2007. **21**(2): p. 232-9.
22. Bonfioli AA and Orefice F, *Behcet's disease*. Semin Ophthalmol, 2005. **20**(3): p. 199-206.
23. Alekberova ZS, [Behcet's disease]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 2008(6): p. 33-7.
24. Calamia KT and Kaklamannis PG, *Behcet's disease: recent advances in early diagnosis and effective treatment*. Curr Rheumatol Rep, 2008. **10**(5): p. 349-55.
25. Deuter CM, Kotter I, Wallace GR, Murray PI, Stubiger N, and Zierhut M, *Behcet's disease: ocular effects and treatment*. Prog Retin Eye Res, 2008. **27**(1): p. 111-36.
26. Horie Y, Meguro A, Ota M, Kitaichi N, Katsuyama Y, Takemoto Y, Namba K, Yoshida K, Song YW, Park KS, Lee EB, Inoko H, Mizuki N, and Ohno S, *Association of TLR4 polymorphisms with Behcet's disease in a Korean population*. Rheumatology (Oxford), 2009. **48**(6): p. 638-42.
27. Munoz-Saa I, Cambra A, Pallares L, Espinosa G, Juan A, Pujalte F, Matamoros N, Mila J, and Julia MR, *Allelic diversity and affinity variants of MICA are imbalanced in Spanish patients with Behcet's disease*. Scand J Immunol, 2006. **64**(1): p. 77-82.
28. Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, Kondeatis E, Madanat W, Zureikat H, Fayyad F, Marr JE, Kanawati CA, and Stanford MR, *HLA and tumour necrosis factor (TNF) polymorphisms in ocular Behcet's disease*. Tissue Antigens, 1999. **54**(3): p. 264-72.
29. Yazici H, Fresko I, and Yurdakul S, *Behcet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment*. Nat Clin Pract Rheumatol, 2007. **3**(3): p. 148-55.
30. Kaya TI, Dur H, Tursen U, and Gurler A, *Association of class I HLA antigens with the clinical manifestations of Turkish patients with Behcet's disease*. Clin Exp Dermatol, 2002. **27**(6): p. 498-501.
31. Itoh Y, Inoko H, Kulski JK, Sasaki S, Meguro A, Takiyama N, Nishida T, Yuasa T, Ohno S, and Mizuki N, *Four-digit allele genotyping of the HLA-A and HLA-B genes in Japanese patients with Behcet's disease by a PCR-SSOP-Luminex method*. Tissue Antigens, 2006. **67**(5): p. 390-4.
32. Mizuki N, Ota M, Katsuyama Y, Yabuki K, Ando H, Shiina T, Nomura E, Onari K, Ohno S, and Inoko H, *HLA-B*51 allele analysis by the PCR-SBT method and a strong association of HLA-B*5101 with Japanese patients with Behcet's disease*. Tissue Antigens, 2001. **58**(3): p. 181-4.

33. Mizuki N, Ota M, Katsuyama Y, Yabuki K, Ando H, Yoshida M, Onari K, Nikbin B, Davatchi F, Chams H, Ghaderi AA, Ohno S, and Inoko H, *HLA class I genotyping including HLA-B*51 allele typing in the Iranian patients with Behcet's disease*. *Tissue Antigens*, 2001. **57**(5): p. 457-62.
34. Mendes D, Correia M, Barbedo M, Vaio T, Mota M, Goncalves O, and Valente J, *Behcet's disease--a contemporary review*. *J Autoimmun*, 2009. **32**(3-4): p. 178-88.
35. Brand HS, van Beusichem FF, and van Nieuw Amerongen A, *[Behcet's disease]*. *Ned Tijdschr Tandheelkd*, 2008. **115**(6): p. 340-5.
36. Stubiger N, Crane IJ, Kotter I, Lamont GR, Zoeller M, Gunthert U, Forrester JV, Zierhut M, and Stiemer RH, *Interferon alpha 2a in IRPB-derived peptide-induced EAU--part I*. *Adv Exp Med Biol*, 2003. **528**: p. 537-40.
37. Zuber PJ, Bart AP, Leimgruber A, and Spertini F, *[Behcet's disease: from hippocrates to TNF-alpha-blockers]*. *Rev Med Suisse*, 2008. **4**(154): p. 1045-8, 1050-4.
38. Atalay A, Yildiz-Demirtepe S, Tatlipinar S, Sanli-Erdogan B, Cobankara V, Yildirim C, Bagci H, and Atalay EO, *HLA-B51 gene and its expression in association with Behcet's Disease in Denizli Province of Turkey*. *Mol Biol Rep*, 2008. **35**(3): p. 345-9.
39. Alpsoy E, *Behcet's disease: treatment of mucocutaneous lesions*. *Clin Exp Rheumatol*, 2005. **23**(4): p. 532-9.
40. Aouba A, *[Behcet's disease]*. *Rev Prat*, 2008. **58**(5): p. 533-40.
41. Lin P and Liang G, *Behcet disease: recommendation for clinical management of mucocutaneous lesions*. *J Clin Rheumatol*, 2006. **12**(6): p. 282-6.
42. Zierhut M, Saal J, Pleyer U, Kotter I, Durk H, and Fierlbeck G, *Behcet's disease: epidemiology and eye manifestations in German and Mediterranean patients*. *Ger J Ophthalmol*, 1995. **4**(4): p. 246-51.
43. Cobellis L, Pecori E, Rigatti F, Rotondi M, Scaffa C, De Lucia E, and Messalli EM, *Therapeutic alternatives in Behcet's syndrome*. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2007. **34**(3): p. 151-3.
44. Gilhar A, Winterstein G, Turani H, Landau J, and Etzioni A, *Skin hyperreactivity response (pathergy) in Behcet's disease*. *J Am Acad Dermatol*, 1989. **21**(3 Pt 1): p. 547-52.
45. Atanes A, Gomez N, Aspe B, de Toro J, Grana J, Sanchez JM, and Galdo F, *[Erythema nodosum: a study of 160 cases]*. *Med Clin (Barc)*, 1991. **96**(5): p. 169-72.
46. Mert A, Kumbasar H, Ozaras R, Erten S, Tasli L, Tabak F, and Ozturk R, *Erythema nodosum: an evaluation of 100 cases*. *Clin Exp Rheumatol*, 2007. **25**(4): p. 563-70.
47. Tugal-Tutkun I, *Imaging in the diagnosis and management of Behcet disease*. *Int Ophthalmol Clin*, 2012. **52**(4): p. 183-90.
48. Kotter I, Zierhut M, Eckstein A, Vonthein R, Ness T, Gunaydin I, Grimbacher B, Blaschke S, Peter HH, Kanz L, and Stubiger N, *Human recombinant interferon-alpha2a (rhIFN alpha2a) for the treatment of Behcet's disease with sight-threatening retinal vasculitis*. *Adv Exp Med Biol*, 2003. **528**: p. 521-3.

49. Borhani Haghighi A, *Treatment of neuro-Behcet's disease: an update*. Expert Rev Neurother, 2009. **9**(4): p. 565-74.
50. Diri E and Espinoza LR, *Neuro-Behcet's syndrome: differential diagnosis and management*. Curr Rheumatol Rep, 2006. **8**(4): p. 317-22.
51. Benamour S, Naji T, Alaoui FZ, El-Kabli H, and El-Aidouni S, *[Neurological involvement in Behcet's disease. 154 cases from a cohort of 925 patients and review of the literature]*. Rev Neurol (Paris), 2006. **162**(11): p. 1084-90.
52. Borhani Haghighi A, Pourmand R, and Nikseresht AR, *Neuro-Behcet disease. A review*. Neurologist, 2005. **11**(2): p. 80-9.
53. Al-Araji A and Kidd DP, *Neuro-Behcet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management*. Lancet Neurol, 2009. **8**(2): p. 192-204.
54. Tohme A, Koussa S, Haddad-Zebouni S, El-Rassi B, and Ghayad E, *[Neurological manifestations of Behcet's disease: 22 cases among 170 patients]*. Presse Med, 2009. **38**(5): p. 701-9.
55. Fukuda K, Ishida S, Sakane S, Furukawa K, and Sugino M, *[Brain MRI of reversible, recurrent white matter lesions in a patient with a 35-year history of neuro-Behcet disease]*. Brain Nerve, 2009. **61**(6): p. 701-5.
56. Ben Ghorbel I, Ibenelhadj Z, Zouari M, Nagi S, Khanfir M, Bentati F, and Houman MH, *[Behcet's disease associated with peripheral neuropathy]*. Rev Neurol (Paris), 2005. **161**(2): p. 218-20.
57. Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabal IM, Yazganoglu KD, Disci R, Erzengin D, and Azizlerli G, *Vascular involvement in Behcet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases*. Int J Dermatol, 2006. **45**(8): p. 919-21.
58. Siva A and Saip S, *The spectrum of nervous system involvement in Behcet's syndrome and its differential diagnosis*. J Neurol, 2009. **256**(4): p. 513-29.
59. Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Doria A, Boiardi L, Pipitone N, and Salvarani C, *Behcet's disease and cardiovascular involvement*. Lupus, 2005. **14**(9): p. 723-6.
60. Beyranvand MR, Namazi MH, Mohsenzadeh Y, and Assadpour Piranfar M, *Acute myocardial infarction in a patient with Behcet's disease*. Arch Iran Med, 2009. **12**(3): p. 313-6.
61. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. Lancet, 1990. **335**(8697): p. 1078-80.
62. Kotter I, Vonthein R, Muller CA, Gunaydin I, Zierhut M, and Stubiger N, *Behcet's disease in patients of German and Turkish origin living in Germany: a comparative analysis*. J Rheumatol, 2004. **31**(1): p. 133-9.
63. Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, and Stanford MR, *Behcet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives*. Tissue Antigens, 1999. **54**(3): p. 213-20.
64. Soylu M, Ersoz TR, and Erken E, *The association between HLA B5 and ocular involvement in Behcet's disease in southern Turkey*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1992. **70**(6): p. 786-9.
65. Zouboulis CC, Buttner P, Djawari D, Kirch W, Keitel W, Garbe C, von Keyserlingk-Eberius HJ, and Orfanos CE, *[The HLA pattern in Adamantiades-Behcet's disease in Germany. Association of occurrence,*

- clinical symptoms and follow-up in 39 patients].* Hautarzt, 1993. **44**(2): p. 81-5.
66. Yamashita N, *Hyperreactivity of neutrophils and abnormal T cell homeostasis: a new insight for pathogenesis of Behcet's disease.* Int Rev Immunol, 1997. **14**(1): p. 11-9.
 67. Hamzaoui K, Ayed K, Slim A, Hamza M, and Touraine J, *Natural killer cell activity, interferon-gamma and antibodies to herpes viruses in patients with Behcet's disease.* Clin Exp Immunol, 1990. **79**(1): p. 28-34.
 68. Hamzaoui K, Kahan A, Ayed K, and Hamza M, *Cytotoxic T cells against herpes simplex virus in Behcet's disease.* Clin Exp Immunol, 1990. **81**(3): p. 390-5.
 69. Kurauchi T, Yokota K, Matsuo T, Fujinami Y, Isogai E, Isogai H, Ohtsuki H, and Oguma K, *Neutrophil and lymphocyte responses to oral Streptococcus in Adamantiades-Behcet's disease.* FEMS Immunol Med Microbiol, 2005. **43**(2): p. 125-31.
 70. Kaneko F, Oyama N, Yanagihori H, Isogai E, Yokota K, and Oguma K, *The role of streptococcal hypersensitivity in the pathogenesis of Behcet's Disease.* Eur J Dermatol, 2008. **18**(5): p. 489-98.
 71. Kaneko F, Togashi A, Saito S, Sakuma H, Oyama N, Nakamura K, Yokota K, and Oguma K, *Behcet's disease (Adamantiades-Behcet's disease).* Clin Dev Immunol, 2011. **2011**: p. 681956.
 72. Zielinski CE, Mele F, Aschenbrenner D, Jarrossay D, Ronchi F, Gattorno M, Monticelli S, Lanzavecchia A, and Sallusto F, *Pathogen-induced human TH17 cells produce IFN-gamma or IL-10 and are regulated by IL-1beta.* Nature, 2012. **484**(7395): p. 514-8.
 73. Bardak Y and Aridogan BC, *The demonstration of serum interleukin 6-8, tumor necrosis factor-alpha, complement, and immunoglobulin levels in Behcet's disease with ocular involvement.* Ocul Immunol Inflamm, 2004. **12**(1): p. 53-8.
 74. al-Dalaan A, al-Sedairy S, al-Balaa S, al-Janadi M, Elramahi K, Bahabri S, and Siddiqui S, *Enhanced interleukin 8 secretion in circulation of patients with Behcet's disease.* J Rheumatol, 1995. **22**(5): p. 904-7.
 75. Ferran M, Ferran M, Galvan AB, Gimenez-Arnau A, Gimenez-Arnau A, Pujol RM, Pujol RM, Santamaria-Babi LF, and Santamaria-Babi LF, *[Production of interleukin-8 by circulating CLA+ T cells with skin tropism in patients with psoriasis and in healthy controls].* Actas Dermosifiliogr, 2010. **101**(2): p. 151-5.
 76. Sakamoto H, Sakamoto T, Kubota T, Duan H, Koga T, Furue M, and Ishibashi T, *Interleukin-8 expressed in the granulocytes of the eye in a patient with Behcet's disease complicated by lens-induced endophthalmitis.* Jpn J Ophthalmol, 2003. **47**(6): p. 548-50.
 77. Durmazlar SP, Ulkar GB, Eskioglu F, Tatlican S, Mert A, and Akgul A, *Significance of serum interleukin-8 levels in patients with Behcet's disease: high levels may indicate vascular involvement.* Int J Dermatol, 2009. **48**(3): p. 259-64.
 78. Konig S, Probst-Kepper M, Reinl T, Jeron A, Huehn J, Schraven B, and Jansch L, *First insight into the kinome of human regulatory T cells.* PLoS One, 2012. **7**(7): p. e40896.

79. Yamaguchi T, Kishi A, Osaki M, Morikawa H, Prieto-Martin P, Wing K, Saito T, and Sakaguchi S, *Construction of self-recognizing regulatory T cells from conventional T cells by controlling CTLA-4 and IL-2 expression*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013.
80. Nasser R, Pelegrin M, Plays M, Gros L, and Piechaczyk M, *Control of regulatory T cells is necessary for vaccine-like effects of antiviral immunotherapy by monoclonal antibodies*. Blood, 2013. **121**(7): p. 1102-11.
81. McMurchy AN and Levings MK, *In vitro generation of human T regulatory cells: generation, culture, and analysis of FOXP3-transduced T cells*. Methods Mol Biol, 2013. **946**: p. 115-32.
82. Boursier G, Siri A, and de Boysson H, *[Use of regulatory T cells in cellular therapies in autoimmune diseases]*. Med Sci (Paris), 2012. **28**(8-9): p. 757-63.
83. Samson M, Audia S, Fraszczak J, Trad M, Ornetti P, Lakomy D, Ciudad M, Leguy V, Berthier S, Vinit J, Manckoundia P, Maillefert JF, Besancenot JF, Aho-Glele S, Olsson NO, Lorcerie B, Guillevin L, Mouthon L, Saas P, Bateman A, Martin L, Janikashvili N, Larmonier N, and Bonnotte B, *Th1 and Th17 lymphocytes expressing CD161 are implicated in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica pathogenesis*. Arthritis Rheum, 2012. **64**(11): p. 3788-98.
84. Chen R, Tao Y, Qiu K, Huang W, Huang C, and Li J, *[Association of circulating Treg cells with disease activity in patients with rheumatoid arthritis]*. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2012. **32**(6): p. 886-9.
85. Nishimoto T and Kuwana M, *CD4(+)CD25(+)Foxp3(+) Regulatory T Cells in the Pathophysiology of Immune Thrombocytopenia*. Semin Hematol, 2013. **50 Suppl 1**: p. S43-9.
86. Quaglino P, Ponti R, Novelli M, Savoia P, Fava P, Papini M, and Bernengo MG, *Flow cytometric analyses of circulating regulatory T cells in patients with dermatitis herpetiformis and other immune mediated dermatoses*. G Ital Dermatol Venereol, 2013. **148**(2): p. 197-201.
87. Pineton de Chambrun M, Wechsler B, Geri G, Cacoub P, and Saadoun D, *New insights into the pathogenesis of Behcet's disease*. Autoimmun Rev, 2012. **11**(10): p. 687-98.
88. Hamzaoui K, Berraies A, Kaabachi W, Ammar J, and Hamzaoui A, *Pulmonary manifestations in Behcet disease: impaired natural killer cells activity*. Multidiscip Respir Med, 2013. **8**(1): p. 29.
89. Geri G, Terrier B, Rosenzwajg M, Wechsler B, Touzot M, Seilhean D, Tran TA, Bodaghi B, Musset L, Soumelis V, Klatzmann D, Cacoub P, and Saadoun D, *Critical role of IL-21 in modulating TH17 and regulatory T cells in Behcet disease*. J Allergy Clin Immunol, 2011. **128**(3): p. 655-64.
90. Direskeneli H, Fujita H, and Akdis CA, *Regulation of TH17 and regulatory T cells in patients with Behcet disease*. J Allergy Clin Immunol, 2011. **128**(3): p. 665-6.
91. Kim JR, Chae JN, Kim SH, and Ha JS, *Subpopulations of regulatory T cells in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and Behcet's disease*. J Korean Med Sci, 2012. **27**(9): p. 1009-13.

92. Shim J, Lee ES, Park S, Bang D, and Sohn S, *CD4(+) CD25(+) regulatory T cells ameliorate Behcet's disease-like symptoms in a mouse model*. Cytotherapy, 2011. **13**(7): p. 835-47.
93. Pekiner FN, Aytugar E, Demirel GY, and Borahan MO, *Interleukin-2, interleukin-6 and T regulatory cells in peripheral blood of patients with Behcet's disease and recurrent aphthous ulcerations*. J Oral Pathol Med, 2012. **41**(1): p. 73-9.
94. Huang Z, Yang B, Shi Y, Cai B, Li Y, Feng W, Fu Y, Luo L, and Wang L, *Anti-TNF-alpha therapy improves Treg and suppresses Teff in patients with rheumatoid arthritis*. Cell Immunol, 2012. **279**(1): p. 25-9.
95. Chi W, Yang P, Zhu X, Wang Y, Chen L, Huang X, and Liu X, *Production of interleukin-17 in Behcet's disease is inhibited by cyclosporin A*. Mol Vis, 2010. **16**: p. 880-6.
96. Hamzaoui A, Ghrairi H, Ammar J, Zekri S, Guemira F, and Hamzaoui K, *IL-18 mRNA expression and IFN-gamma induction in bronchoalveolar lavage from Behcet's disease*. Clin Exp Rheumatol, 2003. **21**(4 Suppl 30): p. S8-14.
97. Chevrel G, Granet C, and Miossec P, *Contribution of tumour necrosis factor alpha and interleukin (IL) 1beta to IL6 production, NF-kappaB nuclear translocation, and class I MHC expression in muscle cells: in vitro regulation with specific cytokine inhibitors*. Ann Rheum Dis, 2005. **64**(9): p. 1257-62.
98. Liang L, Tan X, Zhou Q, Zhu Y, Tian Y, Yu H, Kijlstra A, and Yang P, *IL-1beta triggered by peptidoglycan and lipopolysaccharide through TLR2/4 and ROS-NLRP3 inflammasome-dependent pathways is involved in ocular Behcet's disease*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013. **54**(1): p. 402-14.
99. Kotter I, [EULAR recommendations for the management of Behcet's disease. Report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)]. Z Rheumatol, 2009. **68**(2): p. 157-61.
100. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, Houman MH, Kotter I, Olivieri I, Salvarani C, Sfikakis PP, Siva A, Stanford MR, Stubiger N, Yurdakul S, and Yazici H, *Management of Behcet disease: a systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the management of Behcet disease*. Ann Rheum Dis, 2009. **68**(10): p. 1528-34.
101. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, Houman MH, Kotter I, Olivieri I, Salvarani C, Sfikakis PP, Siva A, Stanford MR, Stubiger N, Yurdakul S, and Yazici H, *EULAR recommendations for the management of Behcet disease*. Ann Rheum Dis, 2008. **67**(12): p. 1656-62.
102. Deuter CM, Kotter I, Gunaydin I, Stubiger N, Doycheva DG, and Zierhut M, *Efficacy and tolerability of interferon alpha treatment in patients with chronic cystoid macular oedema due to non-infectious uveitis*. Br J Ophthalmol, 2009. **93**(7): p. 906-13.

103. Kotter I, Xenitidis T, Fierlbeck G, Schanz S, Melms A, Horger M, Ernemann U, and Deuter C, *[Behcet's disease]*. Z Rheumatol, 2012. **71**(8): p. 685-96; quiz 697.
104. Kurtuncu M, Tuzun E, Turkoglu R, Petek-Balci B, Icoz S, Pehlivan M, Birisik O, Ulusoy C, Shugaiv E, Akman-Demir G, and Eraksoy M, *Effect of short-term interferon-beta treatment on cytokines in multiple sclerosis: significant modulation of IL-17 and IL-23*. Cytokine, 2012. **59**(2): p. 400-2.
105. Amberger M, Groll S, Gunaydin I, Deuter C, Vonthein R, and Kotter I, *Intracellular cytokine patterns in Behcet's disease in comparison to ankylosing spondylitis--influence of treatment with interferon-alpha2a*. Clin Exp Rheumatol, 2007. **25**(4 Suppl 45): p. S52-7.
106. Kotter I, Deuter C, Stubiger N, and Zierhut M, *Interferon-a (IFN-a) application versus tumor necrosis factor-a antagonism for ocular Behcet's disease: focusing more on IFN*. J Rheumatol, 2005. **32**(8): p. 1633; author reply 1634.
107. Kotter I, Gunaydin I, Treusch M, Zierhut M, Kanz L, and Stubiger N, *The use of interferon-alpha in Behcet's disease--review of the literature and possible mechanisms of action*. Adv Exp Med Biol, 2003. **528**: p. 503-9.
108. Kotter I, Koch S, Vonthein R, Ruckwaldt U, Amberger M, Gunaydin I, Zierhut M, and Stubiger N, *Cytokines, cytokine antagonists and soluble adhesion molecules in patients with ocular Behcet's disease treated with human recombinant interferon-alpha2a. Results of an open study and review of the literature*. Clin Exp Rheumatol, 2005. **23**(4 Suppl 38): p. S20-6.
109. Kotter I, Zierhut M, Eckstein AK, Vonthein R, Ness T, Gunaydin I, Grimbacher B, Blaschke S, Meyer-Riemann W, Peter HH, and Stubiger N, *Human recombinant interferon alfa-2a for the treatment of Behcet's disease with sight threatening posterior or panuveitis*. Br J Ophthalmol, 2003. **87**(4): p. 423-31.
110. Dausset J, *Biologic role of the HLA system. HLA complex in human biology in the light of associations with disease*. Transplant Proc, 1977. **9**(1): p. 523-9.
111. Dausset J, Contu L, Legrand L, Marcelli-Barge A, Meo T, and Rapaport FT, *Role of la-like products of the main histocompatibility complex in conditioning skin allograft survival in man*. J Clin Invest, 1979. **63**(5): p. 893-901.
112. Francke U and Pellegrino MA, *Assignment of the major histocompatibility complex to a region of the short arm of human chromosome 6*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1977. **74**(3): p. 1147-51.
113. Young NT, Canavez F, Uhrberg M, Shum BP, and Parham P, *Conserved organization of the ILT/LIR gene family within the polymorphic human leukocyte receptor complex*. Immunogenetics, 2001. **53**(4): p. 270-8.
114. Martin AM, Kulski JK, Witt C, Pontarotti P, and Christiansen FT, *Leukocyte Ig-like receptor complex (LRC) in mice and men*. Trends Immunol, 2002. **23**(2): p. 81-8.
115. Canavez F, Young NT, Guethlein LA, Rajalingam R, Khakoo SI, Shum BP, and Parham P, *Comparison of chimpanzee and human leukocyte Ig-*

- like receptor genes reveals framework and rapidly evolving genes.* J Immunol, 2001. **167**(10): p. 5786-94.
- 116. Dimasi N and Biassoni R, *Structural and functional aspects of the Ly49 natural killer cell receptors.* Immunol Cell Biol, 2005. **83**(1): p. 1-8.
 - 117. Dimasi N, Moretta L, and Biassoni R, *Structure of the Ly49 family of natural killer (NK) cell receptors and their interaction with MHC class I molecules.* Immunol Res, 2004. **30**(1): p. 95-104.
 - 118. Jones DC, Kosmoliaptis V, Apps R, Lapaque N, Smith I, Kono A, Chang C, Boyle LH, Taylor CJ, Trowsdale J, and Allen RL, *HLA class I allelic sequence and conformation regulate leukocyte Ig-like receptor binding.* J Immunol, 2011. **186**(5): p. 2990-7.
 - 119. Shiroishi M, Tsumoto K, Amano K, Shirakihara Y, Colonna M, Braud VM, Allan DS, Makadzange A, Rowland-Jones S, Willcox B, Jones EY, van der Merwe PA, Kumagai I, and Maenaka K, *Human inhibitory receptors Ig-like transcript 2 (ILT2) and ILT4 compete with CD8 for MHC class I binding and bind preferentially to HLA-G.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2003. **100**(15): p. 8856-61.
 - 120. Moysey RK, Li Y, Paston SJ, Baston EE, Sami MS, Cameron BJ, Gavarret J, Todorov P, Vuidepot A, Dunn SM, Pumphrey NJ, Adams KJ, Yuan F, Dennis RE, Sutton DH, Johnson AD, Brewer JE, Ashfield R, Lissin NM, and Jakobsen BK, *High affinity soluble ILT2 receptor: a potent inhibitor of CD8(+) T cell activation.* Protein Cell, 2010. **1**(12): p. 1118-27.
 - 121. Davidson CL, Li NL, and Burshtyn DN, *LILRB1 polymorphism and surface phenotypes of natural killer cells.* Hum Immunol, 2010. **71**(10): p. 942-9.
 - 122. Lamar DL, Weyand CM, and Goronzy JJ, *Promoter choice and translational repression determine cell type-specific cell surface density of the inhibitory receptor CD85j expressed on different hematopoietic lineages.* Blood, 2010. **115**(16): p. 3278-86.
 - 123. Young NT, Waller EC, Patel R, Roghanian A, Austyn JM, and Trowsdale J, *The inhibitory receptor LILRB1 modulates the differentiation and regulatory potential of human dendritic cells.* Blood, 2008. **111**(6): p. 3090-6.
 - 124. Fanger NA, Borges L, and Cosman D, *The leukocyte immunoglobulin-like receptors (LIRs): a new family of immune regulators.* J Leukoc Biol, 1999. **66**(2): p. 231-6.
 - 125. Fanger NA, Cosman D, Peterson L, Braddy SC, Maliszewski CR, and Borges L, *The MHC class I binding proteins LIR-1 and LIR-2 inhibit Fc receptor-mediated signaling in monocytes.* Eur J Immunol, 1998. **28**(11): p. 3423-34.
 - 126. Shiroishi M, Kuroki K, Tsumoto K, Yokota A, Sasaki T, Amano K, Shimojima T, Shirakihara Y, Rasubala L, van der Merwe PA, Kumagai I, Kohda D, and Maenaka K, *Entropically driven MHC class I recognition by human inhibitory receptor leukocyte Ig-like receptor B1 (LILRB1/ILT2/CD85j).* J Mol Biol, 2006. **355**(2): p. 237-48.
 - 127. Favier B, Lemaoult J, Lesport E, and Carosella ED, *ILT2/HLA-G interaction impairs NK-cell functions through the inhibition of the late but*

- not the early events of the NK-cell activating synapse.* FASEB J, 2010. **24**(3): p. 689-99.
128. Morel E and Bellon T, *HLA class I molecules regulate IFN-gamma production induced in NK cells by target cells, viral products, or immature dendritic cells through the inhibitory receptor ILT2/CD85j.* J Immunol, 2008. **181**(4): p. 2368-81.
129. Ketrovski F, Giuliani M, Bahri R, Azzarone B, Charpentier B, and Durrbach A, *Lymphocyte cell-cycle inhibition by HLA-G is mediated by phosphatase SHP-2 and acts on the mTOR pathway.* PLoS One, 2011. **6**(8): p. e22776.
130. Chang CC, Silvia EA, Ho EK, Vlad G, Suciu-Foca N, and Vasilescu ER, *Polymorphism and linkage disequilibrium of immunoglobulin-like transcript 3 gene.* Hum Immunol, 2008. **69**(4-5): p. 284-90.
131. Cheng H, Mohammed F, Nam G, Chen Y, Qi J, Garner LI, Allen RL, Yan J, Willcox BE, and Gao GF, *Crystal structure of leukocyte Ig-like receptor LILRB4 (ILT3/LIR-5/CD85k): a myeloid inhibitory receptor involved in immune tolerance.* J Biol Chem, 2011. **286**(20): p. 18013-25.
132. Cella M, Dohring C, Samaridis J, Delsing M, Brockhaus M, Lanzavecchia A, and Colonna M, *A novel inhibitory receptor (ILT3) expressed on monocytes, macrophages, and dendritic cells involved in antigen processing.* J Exp Med, 1997. **185**(10): p. 1743-51.
133. Suciu-Foca N and Cortesini R, *Central role of ILT3 in the T suppressor cell cascade.* Cell Immunol, 2007. **248**(1): p. 59-67.
134. Chang CC, Zhang QY, Liu Z, Clynes RA, Suciu-Foca N, and Vlad G, *Downregulation of inflammatory microRNAs by Ig-like transcript 3 is essential for the differentiation of human CD8(+) T suppressor cells.* J Immunol, 2012. **188**(7): p. 3042-52.
135. Chang CC, Liu Z, Vlad G, Qin H, Qiao X, Mancini DM, Marboe CC, Cortesini R, and Suciu-Foca N, *Ig-like transcript 3 regulates expression of proinflammatory cytokines and migration of activated T cells.* J Immunol, 2009. **182**(9): p. 5208-16.
136. Liang S, Baibakov B, and Horuzsko A, *HLA-G inhibits the functions of murine dendritic cells via the PIR-B immune inhibitory receptor.* Eur J Immunol, 2002. **32**(9): p. 2418-26.
137. Liang S, Ristich V, Arase H, Dausset J, Carosella ED, and Horuzsko A, *Modulation of dendritic cell differentiation by HLA-G and ILT4 requires the IL-6-STAT3 signaling pathway.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2008. **105**(24): p. 8357-62.
138. Masuda A, Nakamura A, Maeda T, Sakamoto Y, and Takai T, *Cis binding between inhibitory receptors and MHC class I can regulate mast cell activation.* J Exp Med, 2007. **204**(4): p. 907-20.
139. LeMaoult J, Zafaranloo K, Le Danff C, and Carosella ED, *HLA-G up-regulates ILT2, ILT3, ILT4, and KIR2DL4 in antigen presenting cells, NK cells, and T cells.* FASEB J, 2005. **19**(6): p. 662-4.
140. Shiroishi M, Kuroki K, Rasubala L, Tsumoto K, Kumagai I, Kurimoto E, Kato K, Kohda D, and Maenaka K, *Structural basis for recognition of the nonclassical MHC molecule HLA-G by the leukocyte Ig-like receptor B2*

- (*LILRB2/LIR2/ILT4/CD85d*). Proc Natl Acad Sci U S A, 2006. **103**(44): p. 16412-7.
141. Ma G, Pan PY, Eisenstein S, Divino CM, Lowell CA, Takai T, and Chen SH, *Paired immunoglobulin-like receptor-B regulates the suppressive function and fate of myeloid-derived suppressor cells*. Immunity, 2011. **34**(3): p. 385-95.
 142. Takai T, *Paired immunoglobulin-like receptors and their MHC class I recognition*. Immunology, 2005. **115**(4): p. 433-40.
 143. Takai T, Nakamura A, and Endo S, *Role of PIR-B in autoimmune glomerulonephritis*. J Biomed Biotechnol, 2011. **2011**: p. 275302.
 144. Takai T and Ono M, *Activating and inhibitory nature of the murine paired immunoglobulin-like receptor family*. Immunol Rev, 2001. **181**: p. 215-22.
 145. Bottino C, Moretta L, and Moretta A, *NK cell activating receptors and tumor recognition in humans*. Curr Top Microbiol Immunol, 2006. **298**: p. 175-82.
 146. Hollenbach JA, Meenagh A, Sleator C, Alaez C, Bengoche M, Canossi A, Contreras G, Creary L, Evseeva I, Gorodezky C, Hardie RA, Karlsen TH, Lie B, Luo M, Martinetti M, Navarette C, de Oliveira DC, Ozzella G, Pasi A, Pavlova E, Pinto S, Porto LC, Santos P, Slavcev A, Srinak D, Tavoularis S, Tonks S, Trachtenberg E, Vejbaesya S, and Middleton D, *Report from the killer immunoglobulin-like receptor (KIR) anthropology component of the 15th International Histocompatibility Workshop: worldwide variation in the KIR loci and further evidence for the co-evolution of KIR and HLA*. Tissue Antigens, 2010. **76**(1): p. 9-17.
 147. Gagne K, Willem C, Legrand N, Djaoud Z, David G, Rettman P, Bressollette-Bodin C, Senitzer D, Esbelin J, Cesbron-Gautier A, Schneider T, and Retiere C, *Both the nature of KIR3DL1 alleles and the KIR3DL1/S1 allele combination affect the KIR3DL1 NK-cell repertoire in the French population*. Eur J Immunol, 2013.
 148. Vivian JP, Duncan RC, Berry R, O'Connor GM, Reid HH, Beddoe T, Gras S, Saunders PM, Olshina MA, Widjaja JM, Harpur CM, Lin J, Maloveste SM, Price DA, Lafont BA, McVicar DW, Clements CS, Brooks AG, and Rossjohn J, *Killer cell immunoglobulin-like receptor 3DL1-mediated recognition of human leukocyte antigen B*. Nature, 2011. **479**(7373): p. 401-5.
 149. Korner C and Altfeld M, *Role of KIR3DS1 in human diseases*. Front Immunol, 2012. **3**: p. 326.
 150. Guinan KJ, Cunningham RT, Meenagh A, Gonzalez A, Dring MM, McGuinness BW, Middleton D, and Gardiner CM, *Signatures of natural selection and coevolution between killer cell immunoglobulin-like receptors (KIR) and HLA class I genes*. Genes Immun, 2010. **11**(6): p. 467-78.
 151. Sambrook JG, Bashirova A, Andersen H, Piatak M, Vernikos GS, Coggill P, Lifson JD, Carrington M, and Beck S, *Identification of the ancestral killer immunoglobulin-like receptor gene in primates*. BMC Genomics, 2006. **7**: p. 209.

152. Single RM, Martin MP, Meyer D, Gao X, and Carrington M, *Methods for assessing gene content diversity of KIR with examples from a global set of populations*. Immunogenetics, 2008. **60**(12): p. 711-25.
153. Traherne JA, Martin M, Ward R, Ohashi M, Pellett F, Gladman D, Middleton D, Carrington M, and Trowsdale J, *Mechanisms of copy number variation and hybrid gene formation in the KIR immune gene complex*. Hum Mol Genet, 2010. **19**(5): p. 737-51.
154. Hilton HG, Vago L, Older Aguilar AM, Moesta AK, Graef T, Abi-Rached L, Norman PJ, Guethlein LA, Fleischhauer K, and Parham P, *Mutation at positively selected positions in the binding site for HLA-C shows that KIR2DL1 is a more refined but less adaptable NK cell receptor than KIR2DL3*. J Immunol, 2012. **189**(3): p. 1418-30.
155. Parham P, Norman PJ, Abi-Rached L, Hilton HG, and Guethlein LA, *Review: Immunogenetics of human placentation*. Placenta, 2012. **33 Suppl**: p. S71-80.
156. Parham P, Norman PJ, Abi-Rached L, and Guethlein LA, *Human-specific evolution of killer cell immunoglobulin-like receptor recognition of major histocompatibility complex class I molecules*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2012. **367**(1590): p. 800-11.
157. Kielczewska A, Kim HS, Lanier LL, Dimasi N, and Vidal SM, *Critical residues at the Ly49 natural killer receptor's homodimer interface determine functional recognition of m157, a mouse cytomegalovirus MHC class I-like protein*. J Immunol, 2007. **178**(1): p. 369-77.
158. Uhrberg M, Valiante NM, Young NT, Lanier LL, Phillips JH, and Parham P, *The repertoire of killer cell Ig-like receptor and CD94:NKG2A receptors in T cells: clones sharing identical alpha beta TCR rearrangement express highly diverse killer cell Ig-like receptor patterns*. J Immunol, 2001. **166**(6): p. 3923-32.
159. Bakker AB, Wu J, Phillips JH, and Lanier LL, *NK cell activation: distinct stimulatory pathways counterbalancing inhibitory signals*. Hum Immunol, 2000. **61**(1): p. 18-27.
160. O'Connor GM, Yamada E, Rampersaud A, Thomas R, Carrington M, and McVicar DW, *Analysis of binding of KIR3DS1*014 to HLA suggests distinct evolutionary history of KIR3DS1*. J Immunol, 2011. **187**(5): p. 2162-71.
161. Sanjanwala B, Draghi M, Norman PJ, Guethlein LA, and Parham P, *Polymorphic sites away from the Bw4 epitope that affect interaction of Bw4+ HLA-B with KIR3DL1*. J Immunol, 2008. **181**(9): p. 6293-300.
162. Kim S, Sunwoo JB, Yang L, Choi T, Song YJ, French AR, Vlahiotis A, Piccirillo JF, Cella M, Colonna M, Mohanakumar T, Hsu KC, Dupont B, and Yokoyama WM, *HLA alleles determine differences in human natural killer cell responsiveness and potency*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008. **105**(8): p. 3053-8.
163. Fu L, Hazes B, and Burshtyn DN, *The first Ig domain of KIR3DL1 contacts MHC class I at a secondary site*. J Immunol, 2011. **187**(4): p. 1816-25.

164. Single RM, Martin MP, Gao X, Meyer D, Yeager M, Kidd JR, Kidd KK, and Carrington M, *Global diversity and evidence for coevolution of KIR and HLA*. Nat Genet, 2007. **39**(9): p. 1114-9.
165. Carr WH, Pando MJ, and Parham P, *KIR3DL1 polymorphisms that affect NK cell inhibition by HLA-Bw4 ligand*. J Immunol, 2005. **175**(8): p. 5222-9.
166. Boumsell L, [Monoclonal antibodies defining the differentiation cluster of the human leukocyte membrane: use of the characterization of leukocyte subsets]. Ann Rech Vet, 1992. **23**(3): p. 274-80.
167. Bernard A and Boumsell L, [Human leukocyte differentiation antigens]. Presse Med, 1984. **13**(38): p. 2311-6.
168. Bernard A and Boumsell L, *The clusters of differentiation (CD) defined by the First International Workshop on Human Leucocyte Differentiation Antigens*. Hum Immunol, 1984. **11**(1): p. 1-10.
169. Koubek K, [Human leukocyte differentiation antigens and CD classification]. Vnitr Lek, 2008. **54**(4): p. 402-9.
170. Koubek K, [The CD nomenclature of leukocyte antigens]. Vnitr Lek, 2003. **49**(1): p. 66-72.
171. Ziegler A, Heinig J, Muller C, Gotz H, Thinnnes FP, Uchanska-Ziegler B, and Wernet P, *Analysis by sequential immunoprecipitations of the specificities of the monoclonal antibodies TU22,34,35,36,37,39,43,58 and YD1/63.HLK directed against human HLA class II antigens*. Immunobiology, 1986. **171**(1-2): p. 77-92.
172. Ziegler A and Milstein C, *A small polypeptide different from beta2-microglobin associated with a human cell surface antigen*. Nature, 1979. **279**(5710): p. 243-4.
173. Ziegler A, Uchanska-Ziegler B, Zeuthen J, and Wernet P, *HLA antigen expression at the single cell level on a K562 X B cell hybrid: an analysis with monoclonal antibodies using bacterial binding assays*. Somatic Cell Genet, 1982. **8**(6): p. 775-89.
174. Muller C, Herbst H, Uchanska-Ziegler B, Ziegler A, Schunter F, Steiert I, Muller C, and Wernet P, *Characterization of a monoclonal anti-Bw4 antibody (Tu109): evidence for similar epitopes on the Bw4 and Bw6 antigens*. Hum Immunol, 1985. **14**(4): p. 333-49.
175. Muller C, Ziegler A, Muller C, Hadam M, Waller HD, Wernet P, and Muller G, *Divergent expression of HLA-DC/MB, -DR, and -SB region products on normal and pathological tissues as detected by monoclonal antibodies*. Immunobiology, 1985. **169**(3): p. 228-49.
176. Muller C, Ziegler A, Muller G, Schunter F, and Wernet P, *Monoclonal antibody (Tu48) defining alloantigenic class I determinants specific for HLA-Bw4 and HLA-Aw23,-Aw24 as well as -Aw32*. Hum Immunol, 1982. **5**(4): p. 269-81.
177. Hutter H, Hammer A, Blaschitz A, Hartmann M, Ebbesen P, Dohr G, Ziegler A, and Uchanska-Ziegler B, *Expression of HLA class I molecules in human first trimester and term placenta trophoblast*. Cell Tissue Res, 1996. **286**(3): p. 439-47.
178. Ohta N, Anichini A, Reinsmoen NL, Strassmann G, Wernet P, and Bach FH, *Analysis of human class II antigens by cloned cytolytic T cell*

- reagents: a study using HLA loss mutant lymphoblastoid cell lines and monoclonal antibodies detecting the HLA-DP product(s).* Hum Immunol, 1985. **13**(1): p. 21-32.
179. Rehm A, Rohr A, Seitz C, Wonigeit K, Ziegler A, and Uchanska-Ziegler B, *Structurally diverse forms of HLA-B27 molecules are displayed in vivo in a cell type-dependent manner.* Hum Immunol, 2000. **61**(4): p. 408-18.
180. Barnstable CJ, Bodmer WF, Brown G, Galfre G, Milstein C, Williams AF, and Ziegler A, *Production of monoclonal antibodies to group A erythrocytes, HLA and other human cell surface antigens-new tools for genetic analysis.* Cell, 1978. **14**(1): p. 9-20.
181. King A, Burrows TD, Hiby SE, Bowen JM, Joseph S, Verma S, Lim PB, Gardner L, Le Bouteiller P, Ziegler A, Uchanska-Ziegler B, and Loke YW, *Surface expression of HLA-C antigen by human extravillous trophoblast.* Placenta, 2000. **21**(4): p. 376-87.
182. Stam NJ, Spits H, and Ploegh HL, *Monoclonal antibodies raised against denatured HLA-B locus heavy chains permit biochemical characterization of certain HLA-C locus products.* J Immunol, 1986. **137**(7): p. 2299-306.
183. Watson AJ, DeMars R, Trowbridge IS, and Bach FH, *Detection of a novel human class II HLA antigen.* Nature, 1983. **304**(5924): p. 358-61.
184. Dohr G, *HLA and TLX antigen expression on the human oocyte, zona pellucida and granulosa cells.* Hum Reprod, 1987. **2**(8): p. 657-64.
185. Dohr GA, Motter W, Leitinger S, Desoye G, Urdl W, Winter R, Wilders-Truschnig MM, Uchanska-Ziegler B, and Ziegler A, *Lack of expression of HLA [corrected] class I and class II molecules on the human oocyte.* J Immunol, 1987. **138**(11): p. 3766-70.
186. Gauster M, Blaschitz A, and Dohr G, *Monoclonal antibody HC10 does not bind HLA-G.* Rheumatology (Oxford), 2007. **46**(5): p. 892-3; author reply 893-4.
187. Uchanska-Ziegler B, Loll B, Fabian H, Hee CS, Saenger W, and Ziegler A, *HLA class I-associated diseases with a suspected autoimmune etiology: HLA-B27 subtypes as a model system.* Eur J Cell Biol, 2012. **91**(4): p. 274-86.
188. Uchanska-Ziegler B and Ziegler A, *Ankylosing spondylitis: a beta2m-deposition disease?* Trends Immunol, 2003. **24**(2): p. 73-6.
189. Boyum A, Brincker Fjerdingstad H, Martinsen I, Lea T, and Lovhaug D, *Separation of human lymphocytes from citrated blood by density gradient (NycoPrep) centrifugation: monocyte depletion depending upon activation of membrane potassium channels.* Scand J Immunol, 2002. **56**(1): p. 76-84.
190. Strober W, *Trypan blue exclusion test of cell viability.* Curr Protoc Immunol, 2001. **Appendix 3:** p. Appendix 3B.
191. Herzenberg LA, *FACS innovation: a view from Stanford.* Clin Invest Med, 2004. **27**(5): p. 240-52.
192. Herzenberg LA, Parks D, Sahaf B, Perez O, Roederer M, and Herzenberg LA, *The history and future of the fluorescence activated cell sorter and flow cytometry: a view from Stanford.* Clin Chem, 2002. **48**(10): p. 1819-27.

193. Herzenberg LA, Tung J, Moore WA, Herzenberg LA, and Parks DR, *Interpreting flow cytometry data: a guide for the perplexed*. Nat Immunol, 2006. **7**(7): p. 681-5.
194. Tung JW, Parks DR, Moore WA, Herzenberg LA, and Herzenberg LA, *New approaches to fluorescence compensation and visualization of FACS data*. Clin Immunol, 2004. **110**(3): p. 277-83.
195. Zhao L, Xu S, Peterson C, Kuroki M, Kuroki M, and Venge P, *Purification and characterization of a 95-kDa protein--carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 8--from normal human granulocytes*. J Immunol Methods, 2002. **270**(1): p. 27-35.
196. Kuroki M, Abe H, Imakiirei T, Liao S, Uchida H, Yamauchi Y, Oikawa S, and Kuroki M, *Identification and comparison of residues critical for cell-adhesion activities of two neutrophil CD66 antigens, CEACAM6 and CEACAM8*. J Leukoc Biol, 2001. **70**(4): p. 543-50.
197. Hauser A, Schrattbauer K, Najdanovic D, Schlossnickel R, Koch A, Hejtmaj M, and Krugluger W, *Optimized quantification of lymphocyte subsets by use of CD7 and CD33*. Cytometry A, 2013. **83**(3): p. 316-23.
198. Haziot A, Chen S, Ferrero E, Low MG, Silber R, and Goyert SM, *The monocyte differentiation antigen, CD14, is anchored to the cell membrane by a phosphatidylinositol linkage*. J Immunol, 1988. **141**(2): p. 547-52.
199. Fujihara M, Muroi M, Tanamoto K, Suzuki T, Azuma H, and Ikeda H, *Molecular mechanisms of macrophage activation and deactivation by lipopolysaccharide: roles of the receptor complex*. Pharmacol Ther, 2003. **100**(2): p. 171-94.
200. Sekhon BK, Sze DM, Chan WK, Fan K, Li GQ, Moore DE, and Roubin RH, *PSP activates monocytes in resting human peripheral blood mononuclear cells: Immunomodulatory implications for cancer treatment*. Food Chem, 2013. **138**(4): p. 2201-9.
201. Kim S, Kim SY, Pribis JP, Lotze M, Mollen KP, Shapiro R, Loughran P, Scott MJ, and Billiar TR, *Signaling of High Mobility Group Box 1 (HMGB1) through Toll-like Receptor 4 in Macrophages Requires CD14*. Mol Med, 2013.
202. Walter RB, Raden BW, Zeng R, Hausermann P, Bernstein ID, and Cooper JA, *ITIM-dependent endocytosis of CD33-related Siglecs: role of intracellular domain, tyrosine phosphorylation, and the tyrosine phosphatases, Shp1 and Shp2*. J Leukoc Biol, 2008. **83**(1): p. 200-11.
203. Perez-Oliva AB, Martinez-Esparza M, Vicente-Fernandez JJ, Corral-San Miguel R, Garcia-Penarrubia P, and Hernandez-Caselles T, *Epitope mapping, expression and post-translational modifications of two isoforms of CD33 (CD33M and CD33m) on lymphoid and myeloid human cells*. Glycobiology, 2011. **21**(6): p. 757-70.
204. Hernandez-Caselles T, Martinez-Esparza M, Perez-Oliva AB, Quintanilla-Cecconi AM, Garcia-Alonso A, Alvarez-Lopez DM, and Garcia-Penarrubia P, *A study of CD33 (SIGLEC-3) antigen expression and function on activated human T and NK cells: two isoforms of CD33 are generated by alternative splicing*. J Leukoc Biol, 2006. **79**(1): p. 46-58.

205. Lange C, Li Z, Fang L, Baum C, and Fehse B, *CD34 modulates the trafficking behavior of hematopoietic cells in vivo*. Stem Cells Dev, 2007. **16**(2): p. 297-304.
206. Yu Q, Chow EM, Wong H, Gu J, Mandelboim O, Gray-Owen SD, and Ostrowski MA, *CEACAM1 (CD66a) promotes human monocyte survival via a phosphatidylinositol 3-kinase- and AKT-dependent pathway*. J Biol Chem, 2006. **281**(51): p. 39179-93.
207. Gray-Owen SD and Blumberg RS, *CEACAM1: contact-dependent control of immunity*. Nat Rev Immunol, 2006. **6**(6): p. 433-46.
208. Perosa F, Luccarelli G, Prete M, Favino E, Ferrone S, and Dammacco F, *Beta 2-microglobulin-free HLA class I heavy chain epitope mimicry by monoclonal antibody HC-10-specific peptide*. J Immunol, 2003. **171**(4): p. 1918-26.
209. Ling E, Shubinsky G, and Press J, *Increased proportion of CD3+CD4-CD8- double-negative T cells in peripheral blood of children with Behcet's disease*. Autoimmun Rev, 2007. **6**(4): p. 237-40.
210. Shimizu J, Takai K, Fujiwara N, Arimitsu N, Ueda Y, Wakisaka S, Yoshikawa H, Kaneko F, Suzuki T, and Suzuki N, *Excessive CD4+ T cells co-expressing interleukin-17 and interferon-gamma in patients with Behcet's disease*. Clin Exp Immunol, 2012. **168**(1): p. 68-74.
211. Chi W, Zhou S, Yang P, and Chen L, *CD4+ T Cells from Behcet Patients Produce High Levels of IL-17*. Yan Ke Xue Bao, 2011. **26**(2): p. 6-13.
212. Shen H, Xia LP, and Lu J, *Elevated levels of interleukin-27 and effect on production of interferon-gamma and interleukin-17 in patients with Behcet's disease*. Scand J Rheumatol, 2013. **42**(1): p. 48-51.
213. Djaballah-Ider F, Chaib S, Belguendouz H, Talbi D, and Touil-Boukoffa C, *T cells activation and interferon-gamma/nitric oxide production during Behcet disease: a study in Algerian patients*. Ocul Immunol Inflamm, 2012. **20**(3): p. 215-7.
214. Laugel B, Cole DK, Clement M, Wooldridge L, Price DA, and Sewell AK, *The multiple roles of the CD8 coreceptor in T cell biology: opportunities for the selective modulation of self-reactive cytotoxic T cells*. J Leukoc Biol, 2011. **90**(6): p. 1089-99.
215. Laugel B, Price DA, Milicic A, and Sewell AK, *CD8 exerts differential effects on the deployment of cytotoxic T lymphocyte effector functions*. Eur J Immunol, 2007. **37**(4): p. 905-13.
216. van den Berg HA, Wooldridge L, Laugel B, and Sewell AK, *Coreceptor CD8-driven modulation of T cell antigen receptor specificity*. J Theor Biol, 2007. **249**(2): p. 395-408.
217. Cole DK, Laugel B, Clement M, Price DA, Wooldridge L, and Sewell AK, *The molecular determinants of CD8 co-receptor function*. Immunology, 2012. **137**(2): p. 139-48.
218. Ahn JK, Chung H, Lee DS, Yu YS, and Yu HG, *CD8brightCD56+ T cells are cytotoxic effectors in patients with active Behcet's uveitis*. J Immunol, 2005. **175**(9): p. 6133-42.
219. Ahn JK, Seo JM, Yu J, Oh FS, Chung H, and Yu HG, *Down-regulation of IFN-gamma-producing CD56+ T cells after combined low-dose*

- cyclosporine/prednisone treatment in patients with Behcet's uveitis.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. **46**(7): p. 2458-64.
220. Ryu M, Chen Y, Qi J, Liu J, Fan Z, Nam G, Shi Y, Cheng H, and Gao GF, *LILRA3 binds both classical and non-classical HLA class I molecules but with reduced affinities compared to LILRB1/LILRB2: structural evidence.* PLoS One, 2011. **6**(4): p. e19245.
221. Chen Y, Gao F, Chu F, Peng H, Zong L, Liu Y, Tien P, and Gao GF, *Crystal structure of myeloid cell activating receptor leukocyte Ig-like receptor A2 (LILRA2/ILT1/LIR-7) domain swapped dimer: molecular basis for its non-binding to MHC complexes.* J Mol Biol, 2009. **386**(3): p. 841-53.
222. Jones RC, *Viral respiratory diseases (ILT, aMPV infections, IB): are they ever under control?* Br Poult Sci, 2010. **51**(1): p. 1-11.
223. Monsivais-Urenda A, Nino-Moreno P, Abud-Mendoza C, Baranda L, Layseca-Espinosa E, Lopez-Bonet M, and Gonzalez-Amaro R, *Analysis of expression and function of the inhibitory receptor ILT2 (CD85j/LILRB1/LIR-1) in peripheral blood mononuclear cells from patients with systemic lupus erythematosus (SLE).* J Autoimmun, 2007. **29**(2-3): p. 97-105.
224. Chi W, Zhu X, Yang P, Liu X, Lin X, Zhou H, Huang X, and Kijlstra A, *Upregulated IL-23 and IL-17 in Behcet patients with active uveitis.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008. **49**(7): p. 3058-64.
225. Cho S, Kim J, Cho SB, Zheng Z, Choi MJ, Kim DY, and Bang D, *Immunopathogenic characterization of cutaneous inflammation in Behcet's disease.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2012.
226. Maddur MS, Miossec P, Kaveri SV, and Bayry J, *Th17 cells: biology, pathogenesis of autoimmune and inflammatory diseases, and therapeutic strategies.* Am J Pathol, 2012. **181**(1): p. 8-18.
227. Ekinci NS, Alpsoy E, Karakas AA, Yilmaz SB, and Yegin O, *IL-17A has an important role in the acute attacks of Behcet's disease.* J Invest Dermatol, 2010. **130**(8): p. 2136-8.
228. Nie H, Zheng Y, Li R, Guo TB, He D, Fang L, Liu X, Xiao L, Chen X, Wan B, Chin YE, and Zhang JZ, *Phosphorylation of FOXP3 controls regulatory T cell function and is inhibited by TNF-alpha in rheumatoid arthritis.* Nat Med, 2013. **19**(3): p. 322-8.
229. Pesce B, Soto L, Sabugo F, Wurmann P, Cuchacovich M, Lopez MN, Sotelo PH, Molina MC, Aguilera JC, and Catalan D, *Effect of interleukin-6 receptor blockade on the balance between regulatory T cells and T helper type 17 cells in rheumatoid arthritis patients.* Clin Exp Immunol, 2013. **171**(3): p. 237-42.
230. Ishigatubo Y and Samukawa S, *[Behcet's disease from the aspect of autoinflammatory disease].* Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi, 2011. **34**(5): p. 408-19.
231. Hamzaoui K, *Th17 cells in Behcet's disease: a new immunoregulatory axis.* Clin Exp Rheumatol, 2011. **29**(4 Suppl 67): p. S71-6.
232. Lesiak A, Smolewski P, Sobolewska-Sztychny D, Sysa-Jedrzejowska A, and Narbutt J, *The role of T-regulatory cells and Toll-like receptors 2 and 4 in atopic dermatitis.* Scand J Immunol, 2012. **76**(4): p. 405-10.

233. Aridogan BC, Yildirim M, Baysal V, Inaloz HS, Baz K, and Kaya S, *Serum Levels of IL-4, IL-10, IL-12, IL-13 and IFN-gamma in Behcet's disease*. J Dermatol, 2003. **30**(8): p. 602-7.
234. Kanai Y, Tokano Y, Tsuda H, Hashimoto H, Okumura K, and Hirose S, *HLA-DP positive T cells in patients with polymyositis/dermatomyositis*. J Rheumatol, 1993. **20**(1): p. 77-9.
235. Tokano Y, Hishikawa T, Hirose T, Sekigawa I, Hashimoto H, Okumura K, and Hirose S, *HLA-DP-positive T cells in patients with systemic lupus erythematosus*. Autoimmunity, 1990. **5**(3): p. 179-83.

6.5. Literaturverzeichnis (alphabetisch)

Ahn, J.K., et al., *CD8brightCD56+ T cells are cytotoxic effectors in patients with active Behcet's uveitis*. J Immunol, 2005. **175**(9): p. 6133-42.

Ahn, J.K., et al., *Down-regulation of IFN-gamma-producing CD56+ T cells after combined low-dose cyclosporine/prednisone treatment in patients with Behcet's uveitis*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. **46**(7): p. 2458-64.

Al-Araji, A. and D.P. Kidd, *Neuro-Behcet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management*. Lancet Neurol, 2009. **8**(2): p. 192-204.

al-Dalaan, A., et al., *Enhanced interleukin 8 secretion in circulation of patients with Behcet's disease*. J Rheumatol, 1995. **22**(5): p. 904-7.

Alekberova, Z.S., [Behcet's disease]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 2008(6): p. 33-7.

Alpagut, U., M. Ugurlucan, and E. Dayioglu, *Major arterial involvement and review of Behcet's disease*. Ann Vasc Surg, 2007. **21**(2): p. 232-9.

Alpsoy, E., *Behcet's disease: treatment of mucocutaneous lesions*. Clin Exp Rheumatol, 2005. **23**(4): p. 532-9.

Amberger, M., et al., *Intracellular cytokine patterns in Behcet's disease in comparison to ankylosing spondylitis--influence of treatment with interferon-alpha2a*. Clin Exp Rheumatol, 2007. **25**(4 Suppl 45): p. S52-7.

Aouba, A., [Behcet's disease]. Rev Prat, 2008. **58**(5): p. 533-40.

Aridogan, B.C., et al., *Serum Levels of IL-4, IL-10, IL-12, IL-13 and IFN-gamma in Behcet's disease*. J Dermatol, 2003. **30**(8): p. 602-7.

Atalay, A., et al., *HLA-B51 gene and its expression in association with Behcet's Disease in Denizli Province of Turkey*. Mol Biol Rep, 2008. **35**(3): p. 345-9.

Atanes, A., et al., [Erythema nodosum: a study of 160 cases]. Med Clin (Barc), 1991. **96**(5): p. 169-72.

Atzeni, F., et al., *Behcet's disease and cardiovascular involvement*. Lupus, 2005. **14**(9): p. 723-6.

Augusto, D.G., et al., *Activating KIR and HLA Bw4 ligands are associated to decreased susceptibility to pemphigus foliaceus, an autoimmune blistering skin disease*. PLoS One, 2012. **7**(7): p. e39991.

Bakker, A.B., et al., *NK cell activation: distinct stimulatory pathways counterbalancing inhibitory signals*. Hum Immunol, 2000. **61**(1): p. 18-27.

Bardak, Y. and B.C. Aridogan, *The demonstration of serum interleukin 6-8, tumor necrosis factor-alpha, complement, and immunoglobulin levels in Behcet's disease with ocular involvement*. Ocul Immunol Inflamm, 2004. **12**(1): p. 53-8.

Barnstable, C.J., et al., *Production of monoclonal antibodies to group A erythrocytes, HLA and other human cell surface antigens-new tools for genetic analysis*. Cell, 1978. **14**(1): p. 9-20.

Ben Ghorbel, I., et al., [Behcet's disease associated with peripheral neuropathy]. Rev Neurol (Paris), 2005. **161**(2): p. 218-20.

Benamour, S., et al., [Neurological involvement in Behcet's disease. 154 cases from a cohort of 925 patients and review of the literature]. Rev Neurol (Paris), 2006. **162**(11): p. 1084-90.

Bennani, N., et al., [HLA polymorphism and Behcet's disease in Moroccan population]. Pathol Biol (Paris), 2009. **57**(5): p. 403-9.

Bernard, A. and L. Boumsell, *The clusters of differentiation (CD) defined by the First International Workshop on Human Leucocyte Differentiation Antigens*. Hum Immunol, 1984. **11**(1): p. 1-10.

Bernard, A. and L. Boumsell, *[Human leukocyte differentiation antigens]*. Presse Med, 1984. **13**(38): p. 2311-6.

Beyranvand, M.R., et al., *Acute myocardial infarction in a patient with Behcet's disease*. Arch Iran Med, 2009. **12**(3): p. 313-6.

Bonfioli, A.A. and F. Orefice, *Behcet's disease*. Semin Ophthalmol, 2005. **20**(3): p. 199-206.

Borhani Haghighi, A., *Treatment of neuro-Behcet's disease: an update*. Expert Rev Neurother, 2009. **9**(4): p. 565-74.

Borhani Haghighi, A., R. Pourmand, and A.R. Nikseresht, *Neuro-Behcet disease. A review*. Neurologist, 2005. **11**(2): p. 80-9.

Bottino, C., L. Moretta, and A. Moretta, *NK cell activating receptors and tumor recognition in humans*. Curr Top Microbiol Immunol, 2006. **298**: p. 175-82.

Boumsell, L., [Monoclonal antibodies defining the differentiation cluster of the human leukocyte membrane: use of the characterization of leukocyte subsets]. Ann Rech Vet, 1992. **23**(3): p. 274-80.

Boura, P., et al., *Adamantiades-Behcet disease (ABD) in northern Greece patients: experience from a single center*. Hippokratia, 2007. **11**(4): p. 210-5.

Boursier, G., A. Siri, and H. de Boysson, [Use of regulatory T cells in cellular therapies in autoimmune diseases]. Med Sci (Paris), 2012. **28**(8-9): p. 757-63.

Boyum, A., et al., *Separation of human lymphocytes from citrated blood by density gradient (NycoPrep) centrifugation: monocyte depletion depending upon activation of membrane potassium channels*. Scand J Immunol, 2002. **56**(1): p. 76-84.

Brand, H.S., F.F. van Beusichem, and A. van Nieuw Amerongen, [Behcet's disease]. Ned Tijdschr Tandheelkd, 2008. **115**(6): p. 340-5.

C, U.S., *A famous Turkish dermatologist, Dr. Hulusi Behcet*. Eur J Dermatol, 2002. **12**(5): p. 469-70.

Calamia, K.T. and P.G. Kaklamanis, *Behcet's disease: recent advances in early diagnosis and effective treatment*. Curr Rheumatol Rep, 2008. **10**(5): p. 349-55.

Canavez, F., et al., *Comparison of chimpanzee and human leukocyte Ig-like receptor genes reveals framework and rapidly evolving genes*. J Immunol, 2001. **167**(10): p. 5786-94.

Carr, W.H., M.J. Pando, and P. Parham, *KIR3DL1 polymorphisms that affect NK cell inhibition by HLA-Bw4 ligand*. J Immunol, 2005. **175**(8): p. 5222-9.

Cella, M., et al., *A novel inhibitory receptor (ILT3) expressed on monocytes, macrophages, and dendritic cells involved in antigen processing*. J Exp Med, 1997. **185**(10): p. 1743-51.

Chang, C.C., et al., *Ig-like transcript 3 regulates expression of proinflammatory cytokines and migration of activated T cells*. J Immunol, 2009. **182**(9): p. 5208-16.

Chang, C.C., et al., *Polymorphism and linkage disequilibrium of immunoglobulin-like transcript 3 gene*. Hum Immunol, 2008. **69**(4-5): p. 284-90.

Chang, C.C., et al., *Downregulation of inflammatory microRNAs by Ig-like transcript 3 is essential for the differentiation of human CD8(+) T suppressor cells*. J Immunol, 2012. **188**(7): p. 3042-52.

Chen, R., et al., [Association of circulating Treg cells with disease activity in patients with rheumatoid arthritis]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2012. **32**(6): p. 886-9.

Chen, Y., et al., *Crystal structure of myeloid cell activating receptor leukocyte Ig-like receptor A2 (LILRA2/ILT1/LIR-7) domain swapped dimer: molecular basis for its non-binding to MHC complexes*. J Mol Biol, 2009. **386**(3): p. 841-53.

Cheng, H., et al., *Crystal structure of leukocyte Ig-like receptor LILRB4 (ILT3/LIR-5/CD85k): a myeloid inhibitory receptor involved in immune tolerance*. J Biol Chem, 2011. **286**(20): p. 18013-25.

Cheng, T.O., *Behcet disease, Adamantiades-Behcet disease, or Hippocrates-Adamantiades-Behcet disease?* Chest, 2002. **122**(1): p. 381-2; author reply 382.

Chevrel, G., C. Granet, and P. Miossec, *Contribution of tumour necrosis factor alpha and interleukin (IL) 1beta to IL6 production, NF-kappaB nuclear translocation, and class I MHC expression in muscle cells: in vitro regulation with specific cytokine inhibitors*. Ann Rheum Dis, 2005. **64**(9): p. 1257-62.

Chi, W., et al., *Production of interleukin-17 in Behcet's disease is inhibited by cyclosporin A*. Mol Vis, 2010. **16**: p. 880-6.

Chi, W., et al., *CD4+ T Cells from Behcet Patients Produce High Levels of IL-17*. Yan Ke Xue Bao, 2011. **26**(2): p. 6-13.

Chi, W., et al., *Upregulated IL-23 and IL-17 in Behcet patients with active uveitis*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008. **49**(7): p. 3058-64.

Cho, S., et al., *Immunopathogenic characterization of cutaneous inflammation in Behcet's disease*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2012.

Cobellis, L., et al., *Therapeutic alternatives in Behcet's syndrome*. Clin Exp Obstet Gynecol, 2007. **34**(3): p. 151-3.

Cole, D.K., et al., *The molecular determinants of CD8 co-receptor function*. Immunology, 2012. **137**(2): p. 139-48.

Dausset, J., *Biologic role of the HLA system. HLA complex in human biology in the light of associations with disease*. Transplant Proc, 1977. **9**(1): p. 523-9.

Dausset, J., et al., *Role of Ia-like products of the main histocompatibility complex in conditioning skin allograft survival in man*. J Clin Invest, 1979. **63**(5): p. 893-901.

Davidson, C.L., N.L. Li, and D.N. Burshtyn, *LILRB1 polymorphism and surface phenotypes of natural killer cells*. Hum Immunol, 2010. **71**(10): p. 942-9.

Deuter, C.M., et al., *Efficacy and tolerability of interferon alpha treatment in patients with chronic cystoid macular oedema due to non-infectious uveitis*. Br J Ophthalmol, 2009. **93**(7): p. 906-13.

Deuter, C.M., et al., *Behcet's disease: ocular effects and treatment*. Prog Retin Eye Res, 2008. **27**(1): p. 111-36.

Dimakakos, P.B., B. Tsiligiris, and T. Kotsis, *The physician B. Adamantiades and his contribution to the disease Adamantiades-Behcet*. Int Angiol, 1999. **18**(2): p. 176-81.

Dimasi, N. and R. Biassoni, *Structural and functional aspects of the Ly49 natural killer cell receptors*. Immunol Cell Biol, 2005. **83**(1): p. 1-8.

Dimasi, N., L. Moretta, and R. Biassoni, *Structure of the Ly49 family of natural killer (NK) cell receptors and their interaction with MHC class I molecules*. Immunol Res, 2004. **30**(1): p. 95-104.

Direskeneli, H., H. Fujita, and C.A. Akdis, *Regulation of TH17 and regulatory T cells in patients with Behcet disease*. J Allergy Clin Immunol, 2011. **128**(3): p. 665-6.

Diri, E. and L.R. Espinoza, *Neuro-Behcet's syndrome: differential diagnosis and management*. Curr Rheumatol Rep, 2006. **8**(4): p. 317-22.

Djaballah-Ider, F., et al., *T cells activation and interferon-gamma/nitric oxide production during Behcet disease: a study in Algerian patients*. Ocul Immunol Inflamm, 2012. **20**(3): p. 215-7.

Dohr, G., *HLA and TLX antigen expression on the human oocyte, zona pellucida and granulosa cells*. Hum Reprod, 1987. **2**(8): p. 657-64.

Dohr, G.A., et al., *Lack of expression of HLA [corrected] class I and class II molecules on the human oocyte*. J Immunol, 1987. **138**(11): p. 3766-70.

Durmazlar, S.P., et al., *Significance of serum interleukin-8 levels in patients with Behcet's disease: high levels may indicate vascular involvement*. Int J Dermatol, 2009. **48**(3): p. 259-64.

Durrani, K. and G.N. Papaliodis, *The genetics of Adamantiades-Behcet's disease*. Semin Ophthalmol, 2008. **23**(1): p. 73-9.

Ekinci, N.S., et al., *IL-17A has an important role in the acute attacks of Behcet's disease*. J Invest Dermatol, 2010. **130**(8): p. 2136-8.

Fanger, N.A., L. Borges, and D. Cosman, *The leukocyte immunoglobulin-like receptors (LIRs): a new family of immune regulators*. J Leukoc Biol, 1999. **66**(2): p. 231-6.

Fanger, N.A., et al., *The MHC class I binding proteins LIR-1 and LIR-2 inhibit Fc receptor-mediated signaling in monocytes*. Eur J Immunol, 1998. **28**(11): p. 3423-34.

Favier, B., et al., *ILT2/HLA-G interaction impairs NK-cell functions through the inhibition of the late but not the early events of the NK-cell activating synapse*. FASEB J, 2010. **24**(3): p. 689-99.

Ferran, M., et al., [Production of interleukin-8 by circulating CLA+ T cells with skin tropism in patients with psoriasis and in healthy controls]. Actas Dermosifiliogr, 2010. **101**(2): p. 151-5.

Francke, U. and M.A. Pellegrino, *Assignment of the major histocompatibility complex to a region of the short arm of human chromosome 6*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1977. **74**(3): p. 1147-51.

Fu, L., B. Hazes, and D.N. Burshtyn, *The first Ig domain of KIR3DL1 contacts MHC class I at a secondary site*. J Immunol, 2011. **187**(4): p. 1816-25.

Fujihara, M., et al., *Molecular mechanisms of macrophage activation and deactivation by lipopolysaccharide: roles of the receptor complex*. Pharmacol Ther, 2003. **100**(2): p. 171-94.

Fukuda, K., et al., [Brain MRI of reversible, recurrent white matter lesions in a patient with a 35-year history of neuro-Behcet disease]. Brain Nerve, 2009. **61**(6): p. 701-5.

Gagne, K., et al., *Both the nature of KIR3DL1 alleles and the KIR3DL1/S1 allele combination affect the KIR3DL1 NK-cell repertoire in the French population*. Eur J Immunol, 2013.

Gauster, M., A. Blaschitz, and G. Dohr, *Monoclonal antibody HC10 does not bind HLA-G*. Rheumatology (Oxford), 2007. **46**(5): p. 892-3; author reply 893-4.

Geri, G., et al., *Critical role of IL-21 in modulating TH17 and regulatory T cells in Behcet disease*. J Allergy Clin Immunol, 2011. **128**(3): p. 655-64.

Gilhar, A., et al., *Skin hyperreactivity response (pathergy) in Behcet's disease*. J Am Acad Dermatol, 1989. **21**(3 Pt 1): p. 547-52.

Gray-Owen, S.D. and R.S. Blumberg, *CEACAM1: contact-dependent control of immunity*. Nat Rev Immunol, 2006. **6**(6): p. 433-46.

Guinan, K.J., et al., *Signatures of natural selection and coevolution between killer cell immunoglobulin-like receptors (KIR) and HLA class I genes*. Genes Immun, 2010. **11**(6): p. 467-78.

Hamzaoui, A., et al., *IL-18 mRNA expression and IFN-gamma induction in bronchoalveolar lavage from Behcet's disease*. Clin Exp Rheumatol, 2003. **21**(4 Suppl 30): p. S8-14.

Hamzaoui, K., *Th17 cells in Behcet's disease: a new immunoregulatory axis*. Clin Exp Rheumatol, 2011. **29**(4 Suppl 67): p. S71-6.

Hamzaoui, K., et al., *Natural killer cell activity, interferon-gamma and antibodies to herpes viruses in patients with Behcet's disease*. Clin Exp Immunol, 1990. **79**(1): p. 28-34.

Hamzaoui, K., et al., *Pulmonary manifestations in Behcet disease: impaired natural killer cells activity*. Multidiscip Respir Med, 2013. **8**(1): p. 29.

Hamzaoui, K., et al., *Cytotoxic T cells against herpes simplex virus in Behcet's disease*. Clin Exp Immunol, 1990. **81**(3): p. 390-5.

Hatemi, G., et al., *EULAR recommendations for the management of Behcet disease*. Ann Rheum Dis, 2008. **67**(12): p. 1656-62.

Hatemi, G., et al., *Management of Behcet disease: a systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the management of Behcet disease*. Ann Rheum Dis, 2009. **68**(10): p. 1528-34.

Hauser, A., et al., *Optimized quantification of lymphocyte subsets by use of CD7 and CD33*. Cytometry A, 2013. **83**(3): p. 316-23.

Haziot, A., et al., *The monocyte differentiation antigen, CD14, is anchored to the cell membrane by a phosphatidylinositol linkage*. J Immunol, 1988. **141**(2): p. 547-52.

Hernandez-Caselles, T., et al., *A study of CD33 (SIGLEC-3) antigen expression and function on activated human T and NK cells: two isoforms of CD33 are generated by alternative splicing*. J Leukoc Biol, 2006. **79**(1): p. 46-58.

Herzenberg, L.A., *FACS innovation: a view from Stanford*. Clin Invest Med, 2004. **27**(5): p. 240-52.

Herzenberg, L.A., et al., *The history and future of the fluorescence activated cell sorter and flow cytometry: a view from Stanford*. Clin Chem, 2002. **48**(10): p. 1819-27.

Herzenberg, L.A., et al., *Interpreting flow cytometry data: a guide for the perplexed*. Nat Immunol, 2006. **7**(7): p. 681-5.

Hilton, H.G., et al., *Mutation at positively selected positions in the binding site for HLA-C shows that KIR2DL1 is a more refined but less adaptable NK cell receptor than KIR2DL3*. J Immunol, 2012. **189**(3): p. 1418-30.

Hollenbach, J.A., et al., *Report from the killer immunoglobulin-like receptor (KIR) anthropology component of the 15th International Histocompatibility Workshop: worldwide variation in the KIR loci and further evidence for the co-evolution of KIR and HLA*. Tissue Antigens, 2010. **76**(1): p. 9-17.

Horie, Y., et al., *Association of TLR4 polymorphisms with Behcet's disease in a Korean population*. Rheumatology (Oxford), 2009. **48**(6): p. 638-42.

Huang, Z., et al., *Anti-TNF-alpha therapy improves Treg and suppresses Teff in patients with rheumatoid arthritis*. Cell Immunol, 2012. **279**(1): p. 25-9.

Hughes, E.H., et al., *Associations of major histocompatibility complex class I chain-related molecule polymorphisms with Behcet's disease in Caucasian patients*. Tissue Antigens, 2005. **66**(3): p. 195-9.

Hutter, H., et al., *Expression of HLA class I molecules in human first trimester and term placenta trophoblast*. Cell Tissue Res, 1996. **286**(3): p. 439-47.

Ishigatsubo, Y. and S. Samukawa, [Behcet's disease from the aspect of autoinflammatory disease]. Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi, 2011. **34**(5): p. 408-19.

Itoh, Y., et al., *Four-digit allele genotyping of the HLA-A and HLA-B genes in Japanese patients with Behcet's disease by a PCR-SSOP-Luminex method*. Tissue Antigens, 2006. **67**(5): p. 390-4.

Jones, D.C., et al., *HLA class I allelic sequence and conformation regulate leukocyte Ig-like receptor binding*. J Immunol, 2011. **186**(5): p. 2990-7.

Jones, R.C., *Viral respiratory diseases (ILT, aMPV infections, IB): are they ever under control?* Br Poult Sci, 2010. **51**(1): p. 1-11.

Kanai, Y., et al., *HLA-DP positive T cells in patients with polymyositis/dermatomyositis*. J Rheumatol, 1993. **20**(1): p. 77-9.

Kaneko, F., et al., *The role of streptococcal hypersensitivity in the pathogenesis of Behcet's Disease*. Eur J Dermatol, 2008. **18**(5): p. 489-98.

Kaneko, F., et al., *Behcet's disease (Adamantiades-Behcet's disease)*. Clin Dev Immunol, 2011. **2011**: p. 681956.

Karincaoglu, Y., et al., *Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behcet's disease: A controlled multicenter study*. J Am Acad Dermatol, 2008. **58**(4): p. 579-84.

Kaya, T.I., et al., *Association of class I HLA antigens with the clinical manifestations of Turkish patients with Behcet's disease*. Clin Exp Dermatol, 2002. **27**(6): p. 498-501.

Ketroussi, F., et al., *Lymphocyte cell-cycle inhibition by HLA-G is mediated by phosphatase SHP-2 and acts on the mTOR pathway*. PLoS One, 2011. **6**(8): p. e22776.

Kielczewska, A., et al., *Critical residues at the Ly49 natural killer receptor's homodimer interface determine functional recognition of m157, a mouse cytomegalovirus MHC class I-like protein*. J Immunol, 2007. **178**(1): p. 369-77.

Kim, J.R., et al., *Subpopulations of regulatory T cells in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and Behcet's disease*. J Korean Med Sci, 2012. **27**(9): p. 1009-13.

Kim, S., et al., *Signaling of High Mobility Group Box 1 (HMGB1) through Toll-like Receptor 4 in Macrophages Requires CD14*. Mol Med, 2013.

Kim, S., et al., *HLA alleles determine differences in human natural killer cell responsiveness and potency*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008. **105**(8): p. 3053-8.

King, A., et al., *Surface expression of HLA-C antigen by human extravillous trophoblast*. Placenta, 2000. **21**(4): p. 376-87.

Konig, S., et al., *First insight into the kinome of human regulatory T cells*. PLoS One, 2012. **7**(7): p. e40896.

Korner, C. and M. Altfeld, *Role of KIR3DS1 in human diseases*. Front Immunol, 2012. **3**: p. 326.

Kotter, I., [EULAR recommendations for the management of Behcet's disease. Report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)]. Z Rheumatol, 2009. **68**(2): p. 157-61.

Kotter, I., et al., *Interferon- α (IFN- α) application versus tumor necrosis factor- α antagonism for ocular Behcet's disease: focusing more on IFN*. J Rheumatol, 2005. **32**(8): p. 1633; author reply 1634.

Kotter, I., et al., Comparative analysis of the association of HLA-B*51 suballeles with Behcet's disease in patients of German and Turkish origin. *Tissue Antigens*, 2001. **58**(3): p. 166-70.

Kotter, I., et al., Human recombinant interferon-alpha2a (rhIFN alpha2a) for the treatment of Behcet's disease with sight-threatening retinal vasculitis. *Adv Exp Med Biol*, 2003. **528**: p. 521-3.

Kotter, I., et al., Cytokines, cytokine antagonists and soluble adhesion molecules in patients with ocular Behcet's disease treated with human recombinant interferon-alpha2a. Results of an open study and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*, 2005. **23**(4 Suppl 38): p. S20-6.

Kotter, I., et al., Behcet's disease in patients of German and Turkish origin living in Germany: a comparative analysis. *J Rheumatol*, 2004. **31**(1): p. 133-9.

Kotter, I., et al., [Behcet's disease]. *Z Rheumatol*, 2012. **71**(8): p. 685-96; quiz 697.

Kotter, I., et al., The use of interferon-alpha in Behcet's disease--review of the literature and possible mechanisms of action. *Adv Exp Med Biol*, 2003. **528**: p. 503-9.

Kotter, I., et al., Human recombinant interferon alfa-2a for the treatment of Behcet's disease with sight threatening posterior or panuveitis. *Br J Ophthalmol*, 2003. **87**(4): p. 423-31.

Koubek, K., [The CD nomenclature of leukocyte antigens]. *Vnitr Lek*, 2003. **49**(1): p. 66-72.

Koubek, K., [Human leukocyte differentiation antigens and CD classification]. *Vnitr Lek*, 2008. **54**(4): p. 402-9.

Kurauchi, T., et al., Neutrophil and lymphocyte responses to oral *Streptococcus* in Adamantiades-Behcet's disease. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2005. **43**(2): p. 125-31.

Kuroki, M., et al., Identification and comparison of residues critical for cell-adhesion activities of two neutrophil CD66 antigens, CEACAM6 and CEACAM8. *J Leukoc Biol*, 2001. **70**(4): p. 543-50.

Kurtuncu, M., et al., Effect of short-term interferon-beta treatment on cytokines in multiple sclerosis: significant modulation of IL-17 and IL-23. *Cytokine*, 2012. **59**(2): p. 400-2.

Lamar, D.L., C.M. Weyand, and J.J. Goronzy, Promoter choice and translational repression determine cell type-specific cell surface density of the inhibitory

receptor CD85j expressed on different hematopoietic lineages. Blood, 2010. **115**(16): p. 3278-86.

Landeyro, J., et al., [Neuro-Behcet: clinicopathological findings in an autopsy case]. Rev Neurol, 2008. **47**(11): p. 575-8.

Lange, C., et al., *CD34 modulates the trafficking behavior of hematopoietic cells in vivo.* Stem Cells Dev, 2007. **16**(2): p. 297-304.

Laugel, B., et al., *The multiple roles of the CD8 coreceptor in T cell biology: opportunities for the selective modulation of self-reactive cytotoxic T cells.* J Leukoc Biol, 2011. **90**(6): p. 1089-99.

Laugel, B., et al., *CD8 exerts differential effects on the deployment of cytotoxic T lymphocyte effector functions.* Eur J Immunol, 2007. **37**(4): p. 905-13.

LeMaoult, J., et al., *HLA-G up-regulates ILT2, ILT3, ILT4, and KIR2DL4 in antigen presenting cells, NK cells, and T cells.* FASEB J, 2005. **19**(6): p. 662-4.

Lesiak, A., et al., *The role of T-regulatory cells and Toll-like receptors 2 and 4 in atopic dermatitis.* Scand J Immunol, 2012. **76**(4): p. 405-10.

Liang, L., et al., *IL-1beta triggered by peptidoglycan and lipopolysaccharide through TLR2/4 and ROS-NLRP3 inflammasome-dependent pathways is involved in ocular Behcet's disease.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013. **54**(1): p. 402-14.

Liang, S., B. Baibakov, and A. Horuzsko, *HLA-G inhibits the functions of murine dendritic cells via the PIR-B immune inhibitory receptor.* Eur J Immunol, 2002. **32**(9): p. 2418-26.

Liang, S., et al., *Modulation of dendritic cell differentiation by HLA-G and ILT4 requires the IL-6--STAT3 signaling pathway.* Proc Natl Acad Sci U S A, 2008. **105**(24): p. 8357-62.

Lin, P. and G. Liang, *Behcet disease: recommendation for clinical management of mucocutaneous lesions.* J Clin Rheumatol, 2006. **12**(6): p. 282-6.

Ling, E., G. Shubinsky, and J. Press, *Increased proportion of CD3+CD4-CD8-double-negative T cells in peripheral blood of children with Behcet's disease.* Autoimmun Rev, 2007. **6**(4): p. 237-40.

Ma, G., et al., *Paired immunoglobin-like receptor-B regulates the suppressive function and fate of myeloid-derived suppressor cells.* Immunity, 2011. **34**(3): p. 385-95.

Maddur, M.S., et al., *Th17 cells: biology, pathogenesis of autoimmune and inflammatory diseases, and therapeutic strategies*. Am J Pathol, 2012. **181**(1): p. 8-18.

Martin, A.M., et al., *Leukocyte Ig-like receptor complex (LRC) in mice and men*. Trends Immunol, 2002. **23**(2): p. 81-8.

Masuda, A., et al., *Cis binding between inhibitory receptors and MHC class I can regulate mast cell activation*. J Exp Med, 2007. **204**(4): p. 907-20.

McMurchy, A.N. and M.K. Levings, *In vitro generation of human T regulatory cells: generation, culture, and analysis of FOXP3-transduced T cells*. Methods Mol Biol, 2013. **946**: p. 115-32.

Mendes, D., et al., *Behcet's disease--a contemporary review*. J Autoimmun, 2009. **32**(3-4): p. 178-88.

Mert, A., et al., *Erythema nodosum: an evaluation of 100 cases*. Clin Exp Rheumatol, 2007. **25**(4): p. 563-70.

Middleton, D., et al., *No association of KIR genes with Behcet's disease*. Tissue Antigens, 2007. **70**(5): p. 435-8.

Mizuki, N., et al., *Association of Major Histocompatibility Complex Class I Chain-Related Gene A and HLA-B Alleles with Behcet's Disease in Turkey*. Jpn J Ophthalmol, 2007. **51**(6): p. 431-6.

Mizuki, N., et al., *HLA-B*51 allele analysis by the PCR-SBT method and a strong association of HLA-B*5101 with Japanese patients with Behcet's disease*. Tissue Antigens, 2001. **58**(3): p. 181-4.

Mizuki, N., et al., *HLA class I genotyping including HLA-B*51 allele typing in the Iranian patients with Behcet's disease*. Tissue Antigens, 2001. **57**(5): p. 457-62.

Monsivais-Urenda, A., et al., *Analysis of expression and function of the inhibitory receptor ILT2 (CD85j/LILRB1/LIR-1) in peripheral blood mononuclear cells from patients with systemic lupus erythematosus (SLE)*. J Autoimmun, 2007. **29**(2-3): p. 97-105.

Morel, E. and T. Bellon, *HLA class I molecules regulate IFN-gamma production induced in NK cells by target cells, viral products, or immature dendritic cells through the inhibitory receptor ILT2/CD85j*. J Immunol, 2008. **181**(4): p. 2368-81.

Moysey, R.K., et al., *High affinity soluble ILT2 receptor: a potent inhibitor of CD8(+) T cell activation*. Protein Cell, 2010. **1**(12): p. 1118-27.

Muller, C., et al., *Characterization of a monoclonal anti-Bw4 antibody (Tu109): evidence for similar epitopes on the Bw4 and Bw6 antigens*. Hum Immunol, 1985. **14**(4): p. 333-49.

Muller, C., et al., *Divergent expression of HLA-DC/MB, -DR, and -SB region products on normal and pathological tissues as detected by monoclonal antibodies*. Immunobiology, 1985. **169**(3): p. 228-49.

Muller, C., et al., *Monoclonal antibody (Tu48) defining alloantigenic class I determinants specific for HLA-Bw4 and HLA-Aw23,-Aw24 as well as -Aw32*. Hum Immunol, 1982. **5**(4): p. 269-81.

Munoz-Saa, I., et al., *Allelic diversity and affinity variants of MICa are imbalanced in Spanish patients with Behcet's disease*. Scand J Immunol, 2006. **64**(1): p. 77-82.

Nasser, R., et al., *Control of regulatory T cells is necessary for vaccine-like effects of antiviral immunotherapy by monoclonal antibodies*. Blood, 2013. **121**(7): p. 1102-11.

Nie, H., et al., *Phosphorylation of FOXP3 controls regulatory T cell function and is inhibited by TNF-alpha in rheumatoid arthritis*. Nat Med, 2013. **19**(3): p. 322-8.

Nishimoto, T. and M. Kuwana, *CD4(+)CD25(+)Foxp3(+) Regulatory T Cells in the Pathophysiology of Immune Thrombocytopenia*. Semin Hematol, 2013. **50 Suppl 1**: p. S43-9.

O'Connor, G.M., et al., *Analysis of binding of KIR3DS1*014 to HLA suggests distinct evolutionary history of KIR3DS1*. J Immunol, 2011. **187**(5): p. 2162-71.

Ohno, S., et al., [Studies on HLA system of family members with Behcet's disease]. Nihon Ganka Gakkai Zasshi, 1989. **93**(2): p. 215-7.

Ohno, S., et al., *Close association of HLA-Bw51 with Behcet's disease*. Arch Ophthalmol, 1982. **100**(9): p. 1455-8.

Ohta, N., et al., *Analysis of human class II antigens by cloned cytolytic T cell reagents: a study using HLA loss mutant lymphoblastoid cell lines and monoclonal antibodies detecting the HLA-DP product(s)*. Hum Immunol, 1985. **13**(1): p. 21-32.

Parham, P., et al., *Human-specific evolution of killer cell immunoglobulin-like receptor recognition of major histocompatibility complex class I molecules*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2012. **367**(1590): p. 800-11.

Parham, P., et al., *Review: Immunogenetics of human placentation*. Placenta, 2012. **33 Suppl**: p. S71-80.

Pay, S., et al., *Immunopathogenesis of Behcet's disease with special emphasize on the possible role of antigen presenting cells*. Rheumatol Int, 2007. **27**(5): p. 417-24.

Pekiner, F.N., et al., *Interleukin-2, interleukin-6 and T regulatory cells in peripheral blood of patients with Behcet's disease and recurrent aphthous ulcerations*. J Oral Pathol Med, 2012. **41**(1): p. 73-9.

Perez-Oliva, A.B., et al., *Epitope mapping, expression and post-translational modifications of two isoforms of CD33 (CD33M and CD33m) on lymphoid and myeloid human cells*. Glycobiology, 2011. **21**(6): p. 757-70.

Perosa, F., et al., *Beta 2-microglobulin-free HLA class I heavy chain epitope mimicry by monoclonal antibody HC-10-specific peptide*. J Immunol, 2003. **171**(4): p. 1918-26.

Pesce, B., et al., *Effect of interleukin-6 receptor blockade on the balance between regulatory T cells and T helper type 17 cells in rheumatoid arthritis patients*. Clin Exp Immunol, 2013. **171**(3): p. 237-42.

Pineton de Chambrun, M., et al., *New insights into the pathogenesis of Behcet's disease*. Autoimmun Rev, 2012. **11**(10): p. 687-98.

Quaglino, P., et al., *Flow cytometric analyses of circulating regulatory T cells in patients with dermatitis herpetiformis and other immune mediated dermatoses*. G Ital Dermatol Venereol, 2013. **148**(2): p. 197-201.

Rehm, A., et al., *Structurally diverse forms of HLA-B27 molecules are displayed in vivo in a cell type-dependent manner*. Hum Immunol, 2000. **61**(4): p. 408-18.

Ryu, M., et al., *LILRA3 binds both classical and non-classical HLA class I molecules but with reduced affinities compared to LILRB1/LILRB2: structural evidence*. PLoS One, 2011. **6**(4): p. e19245.

Sakamoto, H., et al., *Interleukin-8 expressed in the granulocytes of the eye in a patient with Behcet's disease complicated by lens-induced endophthalmitis*. Jpn J Ophthalmol, 2003. **47**(6): p. 548-50.

Sambrook, J.G., et al., *Identification of the ancestral killer immunoglobulin-like receptor gene in primates*. BMC Genomics, 2006. **7**: p. 209.

Samson, M., et al., *Th1 and Th17 lymphocytes expressing CD161 are implicated in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica pathogenesis*. Arthritis Rheum, 2012. **64**(11): p. 3788-98.

Sanjanwala, B., et al., *Polymorphic sites away from the Bw4 epitope that affect interaction of Bw4+ HLA-B with KIR3DL1*. J Immunol, 2008. **181**(9): p. 6293-300.

- Sarica-Kucukoglu, R., et al., *Vascular involvement in Behcet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases*. Int J Dermatol, 2006. **45**(8): p. 919-21.
- Saruhan-Direskeneli, G., et al., *Expression of KIR and C-type lectin receptors in Behcet's disease*. Rheumatology (Oxford), 2004. **43**(4): p. 423-7.
- Sekhon, B.K., et al., *PSP activates monocytes in resting human peripheral blood mononuclear cells: Immunomodulatory implications for cancer treatment*. Food Chem, 2013. **138**(4): p. 2201-9.
- Shen, H., L.P. Xia, and J. Lu, *Elevated levels of interleukin-27 and effect on production of interferon-gamma and interleukin-17 in patients with Behcet's disease*. Scand J Rheumatol, 2013. **42**(1): p. 48-51.
- Shim, J., et al., *CD4(+) CD25(+) regulatory T cells ameliorate Behcet's disease-like symptoms in a mouse model*. Cytotherapy, 2011. **13**(7): p. 835-47.
- Shimizu, J., et al., *Excessive CD4+ T cells co-expressing interleukin-17 and interferon-gamma in patients with Behcet's disease*. Clin Exp Immunol, 2012. **168**(1): p. 68-74.
- Shiroishi, M., et al., *Structural basis for recognition of the nonclassical MHC molecule HLA-G by the leukocyte Ig-like receptor B2 (LILRB2/LIR2/ILT4/CD85d)*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006. **103**(44): p. 16412-7.
- Shiroishi, M., et al., *Entropically driven MHC class I recognition by human inhibitory receptor leukocyte Ig-like receptor B1 (LILRB1/ILT2/CD85j)*. J Mol Biol, 2006. **355**(2): p. 237-48.
- Shiroishi, M., et al., *Human inhibitory receptors Ig-like transcript 2 (ILT2) and ILT4 compete with CD8 for MHC class I binding and bind preferentially to HLA-G*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003. **100**(15): p. 8856-61.
- Single, R.M., et al., *Global diversity and evidence for coevolution of KIR and HLA*. Nat Genet, 2007. **39**(9): p. 1114-9.
- Single, R.M., et al., *Methods for assessing gene content diversity of KIR with examples from a global set of populations*. Immunogenetics, 2008. **60**(12): p. 711-25.
- Siva, A. and S. Saip, *The spectrum of nervous system involvement in Behcet's syndrome and its differential diagnosis*. J Neurol, 2009. **256**(4): p. 513-29.
- Soylu, M., T.R. Ersoz, and E. Erken, *The association between HLA B5 and ocular involvement in Behcet's disease in southern Turkey*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1992. **70**(6): p. 786-9.

Stam, N.J., H. Spits, and H.L. Ploegh, *Monoclonal antibodies raised against denatured HLA-B locus heavy chains permit biochemical characterization of certain HLA-C locus products*. J Immunol, 1986. **137**(7): p. 2299-306.

Stork, S., et al., [Adamantiades-Behcet's disease. Clinical review]. Med Klin (Munich), 2008. **103**(3): p. 143-52.

Strober, W., *Trypan blue exclusion test of cell viability*. Curr Protoc Immunol, 2001. **Appendix 3**: p. Appendix 3B.

Stubiger, N., et al., *Interferon alpha 2a in IRPB-derived peptide-induced EAU--part I*. Adv Exp Med Biol, 2003. **528**: p. 537-40.

Suciufoca, N. and R. Cortesini, *Central role of ILT3 in the T suppressor cell cascade*. Cell Immunol, 2007. **248**(1): p. 59-67.

Takai, T., *Paired immunoglobulin-like receptors and their MHC class I recognition*. Immunology, 2005. **115**(4): p. 433-40.

Takai, T., A. Nakamura, and S. Endo, *Role of PIR-B in autoimmune glomerulonephritis*. J Biomed Biotechnol, 2011. **2011**: p. 275302.

Takai, T. and M. Ono, *Activating and inhibitory nature of the murine paired immunoglobulin-like receptor family*. Immunol Rev, 2001. **181**: p. 215-22.

Tohme, A., et al., [Neurological manifestations of Behcet's disease: 22 cases among 170 patients]. Presse Med, 2009. **38**(5): p. 701-9.

Tokano, Y., et al., *HLA-DP-positive T cells in patients with systemic lupus erythematosus*. Autoimmunity, 1990. **5**(3): p. 179-83.

Traherne, J.A., et al., *Mechanisms of copy number variation and hybrid gene formation in the KIR immune gene complex*. Hum Mol Genet, 2010. **19**(5): p. 737-51.

Tugal-Tutkun, I., *Imaging in the diagnosis and management of Behcet disease*. Int Ophthalmol Clin, 2012. **52**(4): p. 183-90.

Tung, J.W., et al., *New approaches to fluorescence compensation and visualization of FACS data*. Clin Immunol, 2004. **110**(3): p. 277-83.

Uchanska-Ziegler, B., et al., *HLA class I-associated diseases with a suspected autoimmune etiology: HLA-B27 subtypes as a model system*. Eur J Cell Biol, 2012. **91**(4): p. 274-86.

Uchanska-Ziegler, B. and A. Ziegler, *Ankylosing spondylitis: a beta2m-deposition disease?* Trends Immunol, 2003. **24**(2): p. 73-6.

Uhrberg, M., et al., *The repertoire of killer cell Ig-like receptor and CD94:NKG2A receptors in T cells: clones sharing identical alpha beta TCR rearrangement express highly diverse killer cell Ig-like receptor patterns*. J Immunol, 2001. **166**(6): p. 3923-32.

van den Berg, H.A., et al., *Coreceptor CD8-driven modulation of T cell antigen receptor specificity*. J Theor Biol, 2007. **249**(2): p. 395-408.

Verity, D.H., et al., *Behcet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives*. Tissue Antigens, 1999. **54**(3): p. 213-20.

Verity, D.H., et al., *HLA and tumour necrosis factor (TNF) polymorphisms in ocular Behcet's disease*. Tissue Antigens, 1999. **54**(3): p. 264-72.

Vivian, J.P., et al., *Killer cell immunoglobulin-like receptor 3DL1-mediated recognition of human leukocyte antigen B*. Nature, 2011. **479**(7373): p. 401-5.

Walter, R.B., et al., *ITIM-dependent endocytosis of CD33-related S IgEcs: role of intracellular domain, tyrosine phosphorylation, and the tyrosine phosphatases, Shp1 and Shp2*. J Leukoc Biol, 2008. **83**(1): p. 200-11.

Watson, A.J., et al., *Detection of a novel human class II HLA antigen*. Nature, 1983. **304**(5924): p. 358-61.

Yamaguchi, T., et al., *Construction of self-recognizing regulatory T cells from conventional T cells by controlling CTLA-4 and IL-2 expression*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013.

Yamashita, N., *Hyperreactivity of neutrophils and abnormal T cell homeostasis: a new insight for pathogenesis of Behcet's disease*. Int Rev Immunol, 1997. **14**(1): p. 11-9.

Yazici, H., I. Fresko, and S. Yurdakul, *Behcet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment*. Nat Clin Pract Rheumatol, 2007. **3**(3): p. 148-55.

Yesudian, P.D., D.N. Edirisinghe, and C. O'Mahony, *Behcet's disease*. Int J STD AIDS, 2007. **18**(4): p. 221-7.

Young, N.T., et al., *Conserved organization of the ILT/LIR gene family within the polymorphic human leukocyte receptor complex*. Immunogenetics, 2001. **53**(4): p. 270-8.

Young, N.T., et al., *The inhibitory receptor LILRB1 modulates the differentiation and regulatory potential of human dendritic cells*. Blood, 2008. **111**(6): p. 3090-6.

Yu, Q., et al., *CEACAM1 (CD66a) promotes human monocyte survival via a phosphatidylinositol 3-kinase- and AKT-dependent pathway*. J Biol Chem, 2006. **281**(51): p. 39179-93.

Zhao, L., et al., *Purification and characterization of a 95-kDa protein--carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 8--from normal human granulocytes*. J Immunol Methods, 2002. **270**(1): p. 27-35.

Ziegler, A., et al., *Analysis by sequential immunoprecipitations of the specificities of the monoclonal antibodies TU22,34,35,36,37,39,43,58 and YD1/63.HLK directed against human HLA class II antigens*. Immunobiology, 1986. **171**(1-2): p. 77-92.

Ziegler, A. and C. Milstein, *A small polypeptide different from beta2-microglobin associated with a human cell surface antigen*. Nature, 1979. **279**(5710): p. 243-4.

Ziegler, A., et al., *HLA antigen expression at the single cell level on a K562 X B cell hybrid: an analysis with monoclonal antibodies using bacterial binding assays*. Somatic Cell Genet, 1982. **8**(6): p. 775-89.

Zielinski, C.E., et al., *Pathogen-induced human TH17 cells produce IFN-gamma or IL-10 and are regulated by IL-1beta*. Nature, 2012. **484**(7395): p. 514-8.

Zierhut, M., et al., *Behcet's disease: epidemiology and eye manifestations in German and Mediterranean patients*. Ger J Ophthalmol, 1995. **4**(4): p. 246-51.

Zouboulis, C.C., *Benediktos Adamantiades and his forgotten contributions to medicine*. Eur J Dermatol, 2002. **12**(5): p. 471-4.

Zouboulis, C.C., et al., *[The HLA pattern in Adamantiades-Behcet's disease in Germany. Association of occurrence, clinical symptoms and follow-up in 39 patients]*. Hautarzt, 1993. **44**(2): p. 81-5.

Zuber, P.J., et al., *[Behcet's disease: from hippocrates to TNF-alpha-blockers]*. Rev Med Suisse, 2008. **4**(154): p. 1045-8, 1050-4.

6.6. Erklärung zum Eigenanteil

Hiermit erkläre ich, dass ich die Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel genutzt habe. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche gekennzeichnet. Diese Dissertation wurde in keinem anderen Promotionsverfahren eingereicht.

6.7. Danksagung

Insbesondere gilt mein Dank Prof. Dr. med. Claudia Müller, welche das Thema bereitgestellt hat, uns ihr Labor zur Verfügung gestellt hat und mich während der gesamten Doktorarbeit intensiv und professionell betreut hat. Ohne sie wäre diese Doktorarbeit nicht entstanden.

Mein Dank gilt auch Frau Ingeborg Steiert. Sie hat mich in die Grundlagen der Labortätigkeit eingearbeitet, mir wertvolle Tipps gegeben und stand mir bei Fragen und Problemen immer zur Seite. Mein Dank gilt ebenfalls allen Mitarbeitern des Zentrums für medizinische Forschung in Derendingen (ZMF).

Besonders möchte ich mich bei meinen Eltern Stoilka und Lubomir Stefanow sowie meinem Bruder Dr. med. Kiril Stefanow bedanken, die mich in meiner gesamten Studienzeit unterstützt und begleitet haben. Mein Bruder stand mir immer zur Seite, wodurch er maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beitrug.

Bedanken möchte ich mich noch bei Michael Raab für die vielen gemeinsamen Stunden in den Vorlesungen und im Labor.

Ich möchte mich bei allen Personen recht herzlich bedanken, die mich bei der Umsetzung der Doktorarbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt vor allem meiner Ehefrau Dr. med. Susanne Stefanow-Rische.

6.8. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Stefanow, Stefan
Geburtsdatum: 27.12.1983
Geburtsort: Sofia, Bulgarien

Schulbildung

1990 - 1991	Ernst-Thälmann-Grundschule, Salzwedel
1991 - 1998	Adam-Ries-Realschule, Annaberg-Buchholz
1998 - 1999	Parkrealschule, Stuttgart
1999 - 2000	Schlossrealschule, Stuttgart
2000 - 2003	Ferdinand-Porsche-Gymnasium, Stuttgart

Zivildienst

09.2003 - 06.2004 Johanniter-Unfall-Hilfe, Rettungswache 6 in Stuttgart

Hochschulbildung

2004 - 2010	Humanmedizin, Eberhard-Karls-Universität Tübingen
2006	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
07.10.2010	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note 1,5)
16.11.2010	Erteilung der Approbation zum Arzt

Beruf

seit 01/2011 Assistenzarzt im Klinikum Ludwigsburg, Klinik für Innere Medizin II, Kardiologie, Nephrologie und internistische Intensivmedizin