

# Fragwürdige Studie zur Immuntherapie

*Kommentar zum Beitrag „Immuntherapie mit paternalen Lymphozyten bei wiederholtem Abort“ von S. Wegener et al. in FRAUENARZT 5/05, S. 364–371\**

Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Universitäre Reproduktionsmedizinischer Zentren

Der oben genannte Beitrag von Wegener et al. im FRAUENARZT erscheint dringend kommentarbedürftig, da hier der irreführende Eindruck vermittelt wird, die „Immuntherapie mit paternalen Lymphozyten“ stelle eine mögliche Therapieoption dar, die „Patientinnen mit wiederholten Spontanaborten ... nicht vorenthalten werden ...“ sollte.

Dieser Eindruck steht im Widerspruch zur international publizierten Datenlage und findet sich entsprechend weder in nationalen noch in internationalen Leitlinien zu Diagnostik und Therapie rezidivierender Spontanaborte. Diese Bewertung lässt sich sicherlich durch die hier publizierte Zusammenstellung unkontrollierter Therapieverläufe des Praxiszentrums Dr. Müller und Busecke, Rostock, nicht ändern.

Nachfolgend nur die wichtigsten Kritikpunkte zu diesem Beitrag:

- Der Versuch, Patientinnen mit ungeklärten Spontanaborten mittels einer Immuntherapie mit paternalen Lymphozyten zu behandeln, konnte trotz zahlreicher Studien, Meta-Ana-

lysen und einer plazebokontrollierten randomisierten verblindeten Studie (alle in den 80er und 90er Jahren) niemals als wirksam nachgewiesen werden.

- Das von Wegener et al. hier retrospektiv dargestellte Material repräsentiert zwischen 10 und 15 Jahre alte klinische Daten, die unkontrolliert erhoben wurden.

- Von den hier referierten 100 Patientinnen erfüllen lediglich 33 die WHO-Definition von habituellen Spontanaborten. Selbst von diesen 33 Verläufen bleibt unklar, wie viele von ihnen in der weiteren Auswertung berücksichtigt wurden bzw. wie viele dieser Patientinnen den Fragebogen zurücksandten.

- Die Immunisierung mit paternalen Lymphozyten induzierte bei 33 von 72 Patientinnen die Bildung antipaternaler Antikörper (Warum sprechen die Autoren von anti-HLA-Antikörpern? Wurde die Spezifität bestimmt? Wie?). In dieser Gesamtgruppe kam es offenbar bei 63 Patientinnen zu erfolgreichen Schwangerschaftsverläu-

fen (63/72 = 88%) – und zwar in 94% (31/33) bei den antikörperpositiven und in 84% (32/38) bei den antikörpernegativen Patientinnen. Bei Verwendung des hier adäquaten statistischen Verfahrens (2-tail Fisher's Exact Test) lässt sich aus diesen Daten berechnen, dass der Antikörperbefund auf die Schwangerschaftsprognose keinen signifikanten Einfluss hat ( $p=0,86$ ). Dagegen vermitteln Wegener et al. durch die Berechnung eines positiven prädiktiven Wertes von Antikörperstatus auf erfolgreichen Schwangerschaftsverlauf (91%!) den unrichtigen Eindruck, ein positiver Antikörpertiter bedeute eine bessere Prognose als ein negativer Titer.

- Der Vergleich der „Erfolgsraten“ mit historischen Kollektiven oder anderen publizierten Therapieprotokollen erscheint – zumal bei dem heterogenen Kollektiv und den unterschiedlichen Immunisierungsmethoden – nicht weiterführend.

Angesichts umfassend publizierter Daten gibt es keine nachvollziehbare Begründung für die so genannte „Immuntherapie“ mit paternalen Lymphozyten bei Patientinnen mit rezidivierenden Spontanaborten. Die medizinische und finanzielle Belastung betroffener Patientinnen erscheint außerhalb des Settings einer adäquat kontrollierten Studie nicht gerechtfertigt.

## Der Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Universitärer Reproduktionsmedizinischer Zentren (URZ)

- Prof. Dr. Christian J. Thaler, LMU München (federführend)
- Prof. Dr. Dr. Bernd Hinney, Göttingen
- Prof. Dr. Josef Neulen, RWTH-Aachen
- Dr. Bettina Pfüller, Charité Berlin
- PD Dr. Jan Krüssel, Heinrich Heine Universität Düsseldorf
- Prof. Dr. Hans van der Ven, Universität Bonn

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. Christian J. Thaler**  
 Universitäts-Frauenklinik  
 LMU München  
 Marchioninistraße 25  
 81377 München  
 Thaler@med.uni-muenchen.de

\* Eingegangen in der Redaktion am 31.8.2005