Der Transferfaktor und seine Anwendungsmöglichkeiten in der Gynäkologie

R.S.		Freedman
J.T.		Wharton
F.		Rutledge
J.G.		Sinkovics

Department of Gynecology and Section of Clinical Tumor Virology and Immunology,
M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute, Houston, Tex.

Transfer Factor and Possible Applications in Gynecology

Der einleitende historische Rückblick dokumentiert eindrucksvoll das seit langem bestehende und weiterhin aktuelle Interesse an der Übertragbarkeit von Immunreaktionen. Obwohl es seit der Entdeckung von Lawrence im Jahre 1955 bekannt ist, dass Immunreaktionen nicht nur durch lebende Lymphozyten, sondern auch durch Zellextrakte – seit 1956 wird dieses Extrakt Transferfaktor (TF) genannt – übertragbar sind, ist deren Wirkungsmechanismus bis heute nicht restlos geklärt. Wahrscheinlicher als ein spezifischer Transfer erscheint die Stimulation von antigeninduzierten Immunreaktionen. Möglicherweise fungiert der TF aber auch als „Derepressor“ von Effektorzellen, was die beobachtete Zunahme von

Überempfindlichkeitsreaktionen vom verzögerten Typ nach TF-Therapie erklären würde.

Bei Trennung des Leukozytenlysates in zwei Fraktionen mittels Sephadex-Gel-Filtration fand Lawrence – die Autoren folgten im wesentlichen seiner Präparationstechnik – eine unterschiedliche Wirksamkeit der Fraktionen, wobei die aktive ein Molekulargewicht unter 10 000 besass. Eine weitere Auftrennung liess als wirksame Komponente ein Polypeptid aus 12 Aminosäuren und 3 Nukleinbasen mit einem Molekulargewicht von 2000 bis 4000 vermuten. Klinische Bedeutung erlangte der TF 1970, als er erstmals bei der Behandlung eines Patienten mit Wiscott-Aldrich-Syndrom zur Anwendung kam. Nach günstigen Resultaten bei anderen Immunmangelerkrankungen und chronischen Infekten erfolgte in den letzten Jahren der therapeutische Einsatz von TF als adoptive Immuntherapie auch bei Malignomen. Die meisten diesbezüglichen Erfahrungen wurden am malignen Melanom und am osteogenen Sarkom gewonnen, doch liegen auch Berichte über die TF-Behandlung anderer solider Tumore vor. An eigenen Beobachtungen beschreiben die Autoren 3 Fälle mit

Freedman/Wharton/Rutledge/Sinkovics

128
rezidivierendem bzw. restierendem fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Cervix uteri, bei welchen es unter der Therapie mit TF zwar zu positiver Beeinflussung einiger Immunparameter und in einem Fall auch zu vorübergehender Reduktion der Tumormasse, in keinem Fall aber zu einer echten Remission kam. Als Spender fungierten Verwandte oder Personen mit guten immunologischen Testergebnissen; die Zahl der gewonnenen Lymphozyten lag bei Verwendung des Zellseparators deutlich höher als bei konventioneller Technik.

Da die Bedeutung einer spezifischen Immunität bei der Auswahl der Spender nicht völlig negiert wird, andererseits ethische Bedenken gegen die Heranziehung von rezidivfreien Patienten nach vorangegangenem Invasivkarzinom bestehen, schlagen die Autoren als Spender Kontaktpersonen oder Patienten nach vorangegangenem Carcinoma in situ vor.

Als besonders geeignet für den therapeutischen Einsatz von TF werden unter den gynäkologischen Malignomen das Vulva- und das Zervixkarzinom genannt, wobei die Neigung zu lokalen (und damit gut erfassbaren) und meist frühzeitig auftretenden Rezidiven hervorgehoben wird. Prinzipiell ist die Behandlung mit TF so wie alle Immuntherapien bei geringer primärer oder posttherapeutisch restierender Tumormasse am ehesten erfolgsversprechend, weshalb solche Fälle zur Einbeziehung in eine randomisierte Studie (unter gleichzeitiger Kontrolle von Immunparametern) empfohlen werden.

Für die Praxis sind mögliche Konsequenzen aus der vorliegenden Arbeit derzeit nicht zu erwarten, wenngleich die Immuntherapie (auch in anderer Form) in Zukunft für die ambulante Behandlung sehr wohl geeignet erscheint.

Für die Klinik ist der Forderung der Autoren nach Überprüfung der TF-Wirkung in randomisierten Studien voll beizupflichten, wobei im Interesse der Verwertbarkeit solcher Studien auf die strenge Objektivität aller Kriterien geachtet werden sollte. (Die an den beiden Universitäts-Frauenkliniken Wien laufende Nachbehandlung des operierten Zervixkarzinoms mit TF wurde daher als Doppelblindstudie unter Verwendung eines auch subjektiv geeigneten Placebos angelegt.) Da auch die Frage der Spenderwahl nicht endgültig geklärt ist, ist sowohl den Veränderungen der Immunparameter des Patienten in Relation zum Immunprofil des Spenders als auch möglichen Folgeerscheinungen nach Leuko-phorese gebührende Beachtung zu schenken.

G. Wagner, Wien