

Die Misteltherapie bei Krebserkrankungen

Univ.Ass.Prof.Dr. Leo Auerbach
Medizinische Universität Wien

Die Misteltherapie

Sie wurde von dem Österreicher **Dr. Rudolf Steiner**, dem Begründer der Anthroposophie, in Zusammenarbeit mit der holländischen Ärztin **Dr. Ita Wegman** in den Jahren 1917-1925 entwickelt.

- **Medizin:** Anthroposophische Schwer-punktkrankenhäuser in der BRD, Schweiz, Skandinavien und Südamerika
- **Biologisch dynamische Landwirtschaft** Demeterprodukte
- **Eurythmie** als Tanzkunst
- Impuls der **Dreigliederung des sozialen Organismus**
- **Christengemeinschaft** als religiöse Erneuerungsbewegung
- **Waldorfschulbewegung** als weltweit wirksamer richtungweisender pädagogischer Impuls
- **Camphillbewegung und Karl Schubertschule** als Wegbereiter einer geistgemäßen Behindertenbetreuung

Anthroposophische Medizin

Die anthroposophische Medizin versteht sich als Erweiterung der Heilkunst auf geisteswissenschaftlicher Grundlage, die nicht in Opposition mit der naturwissenschaftlich orientierten Medizin steht, sondern deren Forschungsergebnisse voll anerkennt.

Als Ergänzung zum naturwissenschaftlichen Weltbild, das die Gesetze der unbelebten Materie beschreibt, erforscht die Geisteswissenschaft den übersinnlichen Anteil von Natur und Mensch, der in den Phänomenen des Lebendigen, des Seelischen und des Geistigen zum Ausdruck kommt

Anthroposophischer Arzt

- Schulmedizinisch gebildeter Arzt
- Ganzheitliche Sicht – bei Krankheit bringt der Arzt Wesensebenen wieder in Einklang
- Homöopathie
- Phytotherapie
- Vegetabilisierte Metalltherapie Heileurythmie (Bewegungskunsttherapie)
- Heilmassage
- Therapeutische Musik- und Maltherapie
- Biographiearbeit (Gesprächstherapie)

Misteltherapie

Erste bekannte Empfehlung:

Hippokrates (460 - 377 v. Chr.)

Anwendung als Adjuvans in der Onkologie:

Rudolf STEINER (Begründer der Antroposophie) 1920

„Hexenbesen“

- kann nur auf Büschen und Bäumen wachsen

„Grünste“ aller Pflanzen

blüht im Jänner und Februar

bei den Blättern keine Ober- und Unterseite

ist dreidimensional - gleicht dem tierischen Organismus

Inhaltsstoffe und Wirkung

Glykoproteine	ML I, II, III	Zytotoxizität	IL1,IL2, IL6, NK Zellen
Polypeptide	Viscotoxin	Zytotoxizität	zytotoxische T Zellen
Aminosäuren	Arginin	Hemmung der Tumorinduktion	
Polysaccharide	Arabinogalaktane	NK Zellen, Phagozytose	
Oligosaccharide	Tumorhemmung Interferon-gamma		
Flavonoide	Quercetin	Tumorhemmung Hemmung der Kollagenase IV	

Mistlektine

ML I

ML II

ML III

ML IV ?

- üben auf Tumorzelllinien einen zytotoxischen Effekt aus
- stimulieren das Immunsystem
- induzieren Zytokine
- Hemmung der ribosomalen Proteinsynthese durch die toxische A Kette und Induktion der Apoptose

Viscotoxine

Direkter Angriff an der Zellmembran – rasche Zytolyse

Wirtsbäume

Laubbäume	Helixor	Iscador	Eurixor	Isorel
stark	Apfel (mali) ①	①		①
	Ahorn (Aceris)			
	Birke (Betulae)			
	Eiche (Quercus)	①		
	Esche (Fraxini)			
	Linde (Tiliae)			
	Mandel (Amygdali)			
	Pappel (Populi)		①	
	Ulme (Ulmi)	①		
	Weide (Salicis)			
	Weissdorn (Crataegi)			
mild	Tanne (Abietis) ①			①
	Kiefer (Pini) ①	①		①

Herstellungsverfahren - Firmen

- Helixor – wässriger Auszug + Sterilisation *Germania/Helixor*
 - Winter und Sommer gemischt
- Iscador- Pflanzenextrakt + Milchsäuregärung *Weleda*
 - Winter und Sommer getrennt
- Abnoba Pressäfte der Mistel *Anoba*
- Eurixor wässriges Extrakt der Mistel (ML I) *Biosyn*
- Isorel kaltwässriger Frischpflanzenextrakt *Novipharm*
- Lektinol *Madaus*

Inhaltsstoffe

- Abnoba reich an Mistellektinen (*ausgepresst*)
Viscotoxinen
Polysacharriden
- Helixor – reich an Mistellektin III (*kaltwässriger Auszug*)
Poly- und Olygosacchariden
Viscotoxine
- Isador- Mistellektin ärmer (*Fermentierung*)
Viscotoxin reich
- Isorel reich an Mistellektin III
Poly- und Olygosacchariden
Kaum Viscotoxine

Unterschiede in der Anwendung

Phytotherapie

(Eurixor[®], Lektinol[®], [Cefalektin[®]])

- Konstante Dosierung eines auf seinen Mistellektin-Gehalt standardisierten Präparates

Anthroposophische Medizin

(Abnobaviscum[®], Helixor[®], Iscador[®], Iscucin[®], Isorel[®])

- Steigerung der Dosis orientierend an der individuellen Reaktionslage des Patienten:
 - Allgemeinbefinden
 - Temperaturreaktion
 - Immunmonitoring
 - Lokalreaktion

Immunmodulierend

- Aktivierung der
 - Makrophagen
 - Granulozyten
 - NK Zellen
- Freisetzung von Zytokinen (IL2, IL4, IL 6)
- erhöhte Expression CD 4 (Helferzellen),
CD 8 – keine Änderung
- Freisetzung von Entzündungsparameter

Misteltherapie

- Steigerung der körpereigenen Abwehr- und Ordnungskräfte
- Verbesserte Verträglichkeit der Chemo- und/oder Strahlentherapie
- Verbesserung des Allgemeinbefindens und der Leistungsfähigkeit unabhängig von der Tumorsituation
- Linderung von tumorbedingten Schmerzen

Indikationen in der Onkologie

	Hauptindikationen	Therapeutisches Ziel
Palliative Therapie	<ul style="list-style-type: none">• inoperable oder metastasierende Tumoren• maligne Lymphome• Plasmocytom• chronische Leukämien	<ul style="list-style-type: none">• Verbesserung der Lebensqualität• Tumorhemmung
Adjuvante Therapie	Rezidivprophylaxe nach onkologischer Primärtherapie	<ul style="list-style-type: none">• Immunstimulation• Überlebenszeitverlängerung
Additive Therapie	während Chemotherapie oder Bestrahlung	<ul style="list-style-type: none">• Immunprotektion• bessere Verträglichkeit der onkologischen Therapie
Prophylaktische Therapie	definierte Präkanzerosen	Rückbildung der Präkanzerose

Mistelstudien – Review

Kienle et al., EurJMedRes 2003 8:109-119

Randomisierte kontrollierte Studien

Grossarth	2001	Brust	IIIA/B	Iscador/nihil	<u>survival 57.5/28.9*</u>	n=17
Dold	1991	Lunge	alle	Iscador/VitB/Polyerga	survival 9.1/7.6/9.0	n=350
Grossarth	2001	all	alle	Iscador/nihil	<u>survival 42/29*</u>	n=78
Salzer	1991	Lunge	alle	Iscador/surgery	survival 33/31	n=183
Douwes	1986	Colon	met.	Helixor/5FU/Ney Tumorin	survival 27/14/24	n=60
Gutsch	1988	Brust	T1-3, N	Helixor/Surgery/CMF	<u>survival 5a 69.1/59.7/67.7*</u>	n=643
Jach	1999	CIN	I-II	Iscador/nihil/IFN- α	response 60/50/80%	n=60
Salzer	1988	MagenII-III		Iscador/surgery	<u>survival 25/18*</u>	n=137
Salzer	1987	Lunge		Iscador/surgery	survival 114/34.5	n=26
Eggermont	2001	Melanom	HR	Iscador/IFN α /IFN β /surgery	survival 1,2/1/1.1	n=??
Steuer	2001	HNO	all	Eurixor/surgery	survival 1.07	n=477
Göbell	2002	Blase	pTa	Eurixor/surgery	recurrence 31/30	n=45
Heiny	1991	Brust	met.	Eurixor/placebo	<u>LQ*</u>	n=40
Heiny	1997	Colon	met.	Eurixor/5FU	survival 12.1/11.5	n=79
Lenartz	2000	Gliom	III-IV	Eurixor/surgery	<u>survival 20/10*</u>	n=25
Brinkmann	2000	Niere	met.	Eurixor/IL2 IFN α 5FU	survival 21/13	n=176

Klinische Studien zur Misteltherapie

[G Kienle, H Kiene, 2003]

138 klinische Studien zur Misteltherapie

- 89 Studien mit klin. Zielparametern in der Onkologie
- 52 kontrollierte Studien, 37 unkontrollierte Studien
- 32 prospektive Studien, 53 retrospektive Studien (4 unklar)
- 23 prosp. kontr. Studien, 29 retrosp. kontr. Studien
- 16 prospektiv kontrollierte randomisierte Studien
- 7 prospektiv kontrollierte randomisierte Mamma-Ca-Studien

Mistelstudien

Zusammenfassung

Randomisierte kontrollierte Studien

24 prospektive Studien

- 12 → signifikante Überlegenheit in mindestens 1 klinischen Parameter
 - 7 → positiven Trend in mindestens 1 klinischen Parameter
 - 3 → keine Überlegenheit
 - 2 → negatives Ergebnis
- (ML 1 höhere Remissionsraten bei met. Nierenkarzinom (Brinkmann 2000))

Mistelstudien Zusammenfassung

Überlebensvorteil in einzelnen Studien dokumentiert

Rezidivfreies Intervall in einzelnen Studien dokumentiert

Lebensqualität signifikante Verbesserung

Studiendesign

Neueste Studien

18 inoperable HCC patients

Behandlung mit **intratumorale ultraschallgezielte Mistelinjektionen** 1-3 Mal per Woche

Steigernd bis zu 5 Amp. Anoba Viscum

CR → 27,7% PR → 33,3% SD → 11,6% PD → 22,2%

Overall tumor response was 77,7 % (tumor reduction >50 %)

Viscum album in the therapy of primary inoperable hepatocellular carcinoma (HCC)

Matthes et al , Gastroenterology; VOL: 126 (4, Suppl. 2); p. A101-A102 /APR 2004/

Leukemic cells of 53 children with acute leukemias and four cell lines, Jurkat, CCRF-CEM, HL-60, and K-562 were tested for sensitivity to alternative medicine remedies (Extracts of Viscum album, Uncaria tomentosa, and Croton lechleri)

Leukemic cells showed high resistance to tested three compounds of alternative medicine in all performed assays. Additionally, tested remedies **stimulated survival of leukemic cells in 45%, 96%, and 83% cases, respectively**; while no effect was observed in normal lymphocytes.

Alternative medicine remedies might stimulate viability of leukemic cells

Styczynski et al, Pediatric Blood and Cancer; VOL: 46 (1); p. 94-98 /2006/

Neueste Studien

30 Patienten mit oberflächlichen Blasenkarzinom, Stadium pTa and pT1, grades 1 to 2.

Nach transurethraler Resektion erhielt jeder 6 Installation von 50ml wöchentlich (Konzentration: 10 ng/ml and 5,000 ng/ml) für 2 Stunden .

Median Follow up 12 Monate

21 Pat tumorfrei, 9 Pat Rezidiv (ident zu adjuvanten BCG)

Adjuvant intravesical treatment with a standardized mistletoe extract to prevent recurrence of superficial urinary bladder cancer

Elsässer-Beile et al: Anticancer Research; VOL: 25 (6 C); p. 4733-4736 /2005/

40 Krebspatienten (1 esophageal, 16 gastric, 2 pancreatic and 21 colorectal carcinomas) erhielten 60mg Isorel 2 Wochen vor und nach einer Krebsoperation (Kontrollgruppe 30 Krebspatienten)

Follow up 60 Tage

Signifikante Steigerung von NK Zellen, T und B Lymphozyten

Perioperative application of the Viscum album extract Isorel in digestive tract cancer patients

Enesel et al, Anticancer Research; VOL: 25 (6 C); p. 4583-4590 /2005/

Zur wissenschaftlichen Diskussion

- **Mistel als alleinige adjuvante Krebstherapie?**
- **Effektivität am Tumor (Tumorregression in vivo, 5a Überleben, rezidivfreies und metastasenfreies Intervall) ?**
- **Kann die Mistel Tumorwachstum fördern ? (KI?)**
- **Therapiedauer, - pausen ?**
- **Therapie mit Mistel ausserhalb der Anthroposophie ?**

Studien – Tumorenancement-Risiko ?

- **Unklare Situation bei hämato-onkologischen Erkrankungen**
- **Stimulation der Zytokinsekretion (IL 1, IL6, TNF-a)**
- **IL 6 – Proliferationsschub ?**



Stellenwert der Misteltherapie bei der Krebsbehandlung

- Mistelpräparate sind die meist verordneten und am intensivsten erforschten Medikamente in der komplementären Krebstherapie
- Mistelpräparate sind standardisiert und sicher
- Interessante präklinische Forschungsergebnisse zu immunologischen und antitumoralen Wirkungen
- Positive Erfahrungsberichte, aber noch zu wenige Studiendaten zur Frage einer möglichen Beeinflussung der Überlebenszeit
- Bessere Datenlage zur Bewertung der Lebensqualität
- Die Indikation für eine Behandlung mit der Mistel folgt keinem internationalen klinischen Standard; sie sollte vom behandelnden Therapeuten mit der gut informierten PatientIn gemeinsam gestellt werden
- Möglicherweise ist der therapeutische Wert zu steigern, wenn die Mistel im Rahmen eines umfassenderen Gesamtkonzeptes verabreicht wird