Die Mistelbehandlung solider Tumoren immer noch eine Therapie ohne gesicherte Wirksamkeit? Eine Bestandsaufnahme

G.	Salzer
----	--------

Prof. Dr. Georg Salzer, Opernring 6/22, A-1010 Wien (Österreich)

Ehemaliges Boltzmann-Institut für klinische Onkologie

(Vorstand: Prof. Dr. H. Denck und Prof. Dr. G. Alth), Wien,

Zusammenfassung

An einigen markanten Beispielen aus der umfassenden wissenschaftlichen Forschung und an 4600 Fällen aus 12 klinisch-statistischen Arbeiten wird die Wirksamkeit der Misteltherapie bei soliden Tumoren eindeutig gezeigt.

Seit R. Steiner [1] 1920 die Mistel (*Viscum album* L) als Krebsheilmittel empfohlen und Anleitungen zur Herstellung eines Medikamentes aus dem Presssaft der gesamten Mistelpflanze gegeben hatte, wird dieses unter dem Namen Iscador vom Laboratorium Hiscia des Vereins für Krebsforschung in Arlesheim (Schweiz) hergestellt und bis heute weiterentwickelt. Später – etwa ab den 30er Jahren – kamen weitere Mistelpräparate auf den Markt, die sich durch verschiedene Herstellungskonzepte voneinander unterscheiden, z.B. Plenosal (Madaus), Helixor, Vicum Abnoba, Visorel etc.

Den Mistelpräparaten wurden von Anfang an aus der Sicht der Wissenschaft zwei gravierende Vorwürfe gemacht:

Sie wurden zunächst ohne Absicherung durch Grundlagenforschung rein empirisch am Patienten angewendet.

Die Behauptung der «Mistelärzte», das Medikament habe nicht nur eine zytostatische, sondern auch eine immunstimulierende Wirkung. Dies wurde als «contradictio in adjecto» kategorisch abgelehnt, da jede Zytotoxizität mit einer Immunsuppression zwangsläufig gekoppelt sein müsse. Die Mistel wurde daher mit allen anderen sogenannten «Naturheilmitteln» als Alternativmedizin abwertend in einen Topf geworfen. Trotzdem gewinnt in der Krebsbehandlung die Mistel immer mehr an Boden, besonders bei praktischen Ärzten, aber auch an internen und chirurgischen Spitalabteilungen. Wie ist dies zu erklären? Jeder Arzt, der Krebskranke in fortgeschrittenen Stadien mit Mistelpräparaten behandelt, sieht regelmässig eine mehr oder weniger deutliche, oft dramatische Besserung der Lebensqualität, die sich bis zu völliger Beschwerdefreiheit – also subjektiver Heilung – steigern kann. Patienten, die überhaupt nicht reagieren, sind eine seltene Ausnahme. Dieses relative Wohlbefinden dauert – unabhängig davon, ob der Tumor weiter wächst oder in seinem Wachstum gebremst wird – meist viele Wochen bis Monate, manchmal auch Jahre! Schliesslich kommt es meist erst kurze Zeit vor dem Tode zu einem raschen allgemeinen Zusammenbruch. Aber noch etwas anderes ist regelmässig zu beobachten: Die typischen Karzinomschmerzen fehlen oft ganz oder treten in deutlich gemilderter Form auf, so dass man mit Opiaten sehr sparsam sein kann und das übliche «Niederspritzen» sich erübrigt.

Andererseits sieht der Chirurg bei postoperativer, adjuvanter Mistelgabe zur Rezidivprophylaxe eine verkürzte Rekonvaleszenz und baldige Arbeitsfähigkeit.

Diese eindrucksvollen Erfahrungstatsachen sind wohl, neben der praktisch risikolosen, nebenwirkungsarmen und relativ billigen Therapie, der Hauptgrund für die in den letzten Jahren in der Praxis der Krebsbehandlung sich immer weiter ausbreitende Mistelanwendung (über Nebenwirkungen und Kontraindikationen siehe Kapitel «Zur Signifikanz»).

Wie es um die wissenschaftliche Begründung der Misteltherapie steht, soll im folgenden an einer Arbeit von mir, die kürzlich in der Deutschen Zeitschrift für Onkologie (25/4/1993) erschienen ist, gezeigt werden.

Die Grundlagenforschung

Aus der grossen Zahl von mehr als 300 Publikationen über die Mistel, aus der Sicht der Botanik, der experimentellen Pharmakologie, der Biologie, Biochemie, Immunologie etc., sollen nur einige charakteristische Beispiele, gleichsam als Marksteine der Abklärung ihrer Inhaltsstoffe, gebracht werden.

Obwohl – wie erwähnt – die Mistel schon 1920 als Krebsheilmittel empfohlen und angewendet wurde, begann erst 1927 die pharmakologische Forschung. Erste konkrete Ergebnisse brachten 1938 die umfangreichen Studien von Koch [2] über die Wirkung von Mistelextrakten auf tierische Tumorzellen. Er fand, dass der Toxingehalt der Mistel von der Art des Wirtsbaumes unabhängig ist, aber beträchtliche jahreszeitliche Schwankungen aufweist.

In der Folgezeit konnten biochemisch mehr als 500 Proteine als Inhaltsstoffe der Mistel bestimmt werden. Unter diesen sind für die Onkologie 3 Proteingruppen wichtig, und zwar die Viscotoxine, der Vestersche Proteinkomplex und die Lektine.

Die Viscotoxine [3, 4] bilden eine Gruppe von 3 sehr ähnlichen niedermolekularen Proteinen, die nicht ohne Schwierigkeiten voneinander getrennt werden können. Sie sind stark basisch, was ihnen ermöglicht, gemeinsam mit Nukleinsäuren Komplexe zu bilden. Die Viscotoxine sind nur schwach zytotoxisch. Bei höheren Konzentrationen bewirken sie jedoch einen lytischen Effekt an der Zellmembran.

Der Vestersche Proteinkomplex (VP 16) [5], der 1958 entdeckt wurde, setzt sich aus 10 verschiedenen Proteinen zusammen. In vitro hemmt VP 16 die Synthese von DNS und RNS. In vivo verhindert er das Wachstum bestimmter Krebszellen bei Mäusen und Ratten und stimuliert die Vermehrung der T-Lymphozyten. Die Zytotoxizität ist um etwa eine Zehnerpotenz höher als die des Cyclophosphamids. Wegen der hochgradigen Labilität und Instabilität des VP 16-Komplexes war eine therapeutische Prüfung nicht möglich, und daher wurde die weitere Forschung eingestellt. Lektine – Glykoproteine – kommen in allen Lebewesen vor und sind in der Mistel als Mistellektin I – III vertreten. Am besten ist das Mistellektin I untersucht. Es ist das grosse Verdienst von Franz [6], seine Struktur restlos aufgeklärt zu haben. Demnach besteht das Mistellektin I aus einer A- und einer B-Kette, die über Disulfidbrücken miteinander verbunden sind. Die A-Kette hemmt die Proteinsynthese in den Ribosomen, wobei sie aber nicht vermag, die Zellmembran zu durchdringen. Daher ist sie für intakte Zellen nicht toxisch. Wenn aber zuvor über die B-Kette die Bindung des Mistellektin-I-Moleküls an galaktosehaltige Strukturen der Zelloberfläche erfolgt ist, kann die A-Kette in die Zelle eindringen und dort die Proteinsynthese hemmen. Die kohlehydratbindende B-Kette stimuliert die natürliche Resistenz. Stimuliert werden die natürlichen Killerzellen, die Phagozytose der grossen granulären Lymphozyten und die Monozyten, letztere zur Freisetzung des Interleukin I und VI und des Tumornekrosefaktors α .

So scheint erwiesen, dass im Mistellektin I sowohl zytostatische Potenzen (A-Kette) als auch immunstimulierende Eigenschaften (B-Kette) vereint sind! Die Frage der Wertigkeit der einzelnen Mistellektine für die Klinik ist heute noch nicht abschliessend zu beantworten. Hajto et al. [7] konnten zeigen, dass bei einem Iscador mit bekannter Lektinaktivität 1 ng/kg in der Lage ist, eine optimale Immunantwort bei Tumorpatienten auszulösen. Aus diesen wenigen, aber wesentlichen Beispielen aus der Vielfalt der Pii-

Prof. Dr. Georg Salzer © 1994 S. Karger GmbH,

Opernring 6/22 Freiburg

A-1010 Wien (Österreich)

blikationen geht – wie ich glaube – die onkologisch relevante Aktivität der Mistelinhaltstoffe eindrucksvoll hervor.

Die klinische Prüfung

Zur Beweiskraft der Statistik

Es ist eine alte und fast ultimative Forderung der Onkologie, die Wirksamkeit einer Therapie statistisch beweisen zu müssen, denn nur die Statistik könne eine Objektivierung gegenüber der immer subjektiven ärztlichen Erfahrung bringen. Warum ein solcher Beweis nicht nur bei der Misteltherapie, sondern auch bei der chemotherapeutischen Behandlung solider Tumoren [8] bisher nicht gelungen ist, sei im folgenden kurz ausgeführt. In der Onkologie werden, sei es in prospektiv kontrollierten Studien oder retrospektiven Auswertungen, Patienten einer gleichen Krebsart (Organkrebs) verschiedenen Behandlungen unterzogen und die Resultate verglichen. Vor der endgültigen Auswertung werden die einzelnen Kranken bezüglich ihrer persönlichen Unterschiede (den Variablen) stratifiziert und dann erst statistisch berechnet. Die Sicherheit der Statistik hängt dabei weitgehend von der Vergleichbarkeit, d.h. der Übereinstimmung der Variablen ab.

Wie sieht es damit in der Praxis aus?

Die Bestimmung der Variablen ist deshalb von besonderer Bedeutung, weil diese erfahrungsgemäss einen grossen Einfluss auf den Verlauf der Krebskrankheit haben.

Die in den meisten statistischen Arbeiten berücksichtigten Variablen sind: Anzahl der Fälle in den einzelnen Therapiearmen, Geschlecht, Alter und Histologie.

Dass der histologische Aufbau eines Organkrebses äusserst verschieden sein kann, ist eine seit über 150 Jahren bekannte Tatsache und dass die verschiedenen histologischen Typen sich bezüglich ihrer Wuchsform und Malignität grundlegend unterscheiden, eine altbekannte klinische Erfahrung.

Eine eindeutige Charakterisierung der einzelnen histologischen Typen ist daher für jede onkologische Therapiestudie von entscheidender Bedeutung. Eine solche liegt im Klassifikationsschema der WHO vor [9]. Dieses wird alle paar Jahre nach dem neuesten Stand der Wissenschaft ergänzt und korrigiert. Trotzdem gibt es bei den Diagnosen verschiedener Pathologen beim Einzelfall gravierende Differenzen. Ein Beispiel: das Bronchuskarzinom, bekannt durch die ausserordentliche Polymorphie seines histologischen Aufbaues.

Salzer [10] und Salzer und Kutschera [11] konnten zeigen, dass in 2 Gemeinschaftsarbeiten von 12 Pathologen bei 150 operierten Fällen – beurteilt an identischen Schnitten – nur 75 Fälle bezüglich der Hauptgruppen (Plattenepithel-, Adenokarzinom etc.) übereinstimmend beurteilt wurden, während bei den restlichen 75 Fällen 2 bis 5 verschiedene Diagnosen gestellt wurden! Bei Berücksichtigung der Untergruppen wurde kein einziger Fall von allen Untersuchern identisch diagnostiziert, z.B.: Ein von allen 12 Pathologen einheitlich als Plattenepithelkarzinom diagnostizierter Fall wurde von 3 Pathologen als hoch-, von 3 als mittel- und von 3 als niedrig-

differenziert befundet, einer diagnostizierte Grad I–II und 2 II–III! Die Variable Histologie in eine Therapiestudie aufzunehmen ist daher nur dann sinnvoll, wenn alle Fälle der Studie von einem – dem Referenzpatho-logen – befundet werden. Dies ist allerdings in der Praxis, besonders bei multizentrischen Studien, nur schwer zu erreichen. Ohne Referenzpatho-logen dürfte aber die Histologie als Kriterium nicht in eine Therapiestudie aufgenommen werden, da sonst die Ergebnisse eo ipso falsch sein müssen! Auch das kann ich konkret zeigen [12]. Bei der Beurteilung der ersten 100 Fälle [10] hat ein Untersucher 71mal und ein anderer nur 34mal die Diagnose Plattenepithelkarzinom gestellt. Es überlebten 23 Patienten (32,4 %) des ersten und 16 (47 %) des zweiten Pathologen 5 Jahre. Ein Ergebnis, das zu dem Schluss verleiten könnte, die Prognose bezüglich Lebenserwartung hänge weniger vom Tumor als vom Untersucher ab!! Andere Variable wie (um nur einige Beispiele zu nennen) Körperbau, Grösse und Gewicht werden in den Studien im allgemeinen nicht berücksichtigt. Trotzdem ist bekannt, dass der Verlauf der Krebskrankheit z. B. bei einem 60 kg schweren, 185 cm grossen Astheniker anders verlaufen kann als bei einem 100 kg schweren, 165 cm grossen Pykniker. Oder die verschiedenen Temperamente: Bei einem Sanguiniker wird die Krankheit wohl anders verlaufen als bei einem Melancholiker. Es ist daher in der Praxis unmöglich, dass in einem noch so grossen und homogenen Krankengut die Variablen so gleichmässig verteilt sind, dass nicht – wenn man will und danach sucht – statistische Schwachstellen und Fehler gefunden werden können. Ein klinisches Krankengut kann daher niemals die statistische Qualität eines geklonten Mäusestammes erreichen, denn es besteht aus Individualitäten, die niemals identisch sind und daher rein mathematisch nicht vergleichbar sein können!

Die klinische Prüfung in der Praxis

Obwohl alle Mistelstatistiken – auch die signifikanten – offiziell abgelehnt werden, sind sie bei klinischen Therapiestudien sinnvoll und nötig, weil sie wohl keinen mathematischen Beweis, aber sehr wichtige Hinweise auf die Wirksamkeit einer Therapie geben.

Um dies zu zeigen, werfen wir einen Blick auf die eigenen, im Ludwig-Boltzmann-Institut für klinische Onkologie in Wien durchgeführten 8 statistischen Arbeiten und auf 4 Arbeiten aus der Lukas-Klinik in Arlesheim, Schweiz (Tab. 1).

In der Tabelle ist der kleinste gemeinsame Nenner der Arbeiten die Gegenüberstellung von Patienten, die mit und ohne Mistel behandelt wurden. Gezeigt wird die Anzahl der Fälle in den einzelnen Studien, der Median der Überlebenszeit und als Resultat die Differenz der Medianwerte von Mistel- und Nichtmistelfällen.

Bei den in der Tabelle angeführten 12 Auswertungen handelt es sich nur 3mal (Nr. 2, 4 und 8) um prospektiv randomisierte Studien, die übrigen 9 sind retrospektive Auswertungen. Es zeigt sich, dass die Ergebnisse der einzelnen Arbeiten – die Differenzen der Medianwerte der Mistel- und Nichtmistelfälle – sehr unterschiedlich sind und zwischen 44 und 0 Monaten schwanken. Wesentlich ist aber, dass alle Auswertungen ein positives Resultat für die Mistelfälle ergeben bis auf 2 Teilergebnisse. Diese seien kurz besprochen: Nr. 2: operierte Bronchuskarzinome Stadium IV (11 Mistel- und 5 Kontrollfälle); 1 Kontrollfall: Tumor in der Brustwand eingebrochen ohne Lymphknotenbefall, lebte zur Zeit der Auswertung 7 Jahre; Nr. 9: operiertes Magenkarzinom Stadium IV Alle behandelten und die unbehandelte Kontrollgruppe hatten einen Medianwert von 14 Monaten.

Zur Signifikanz

Eine solche ist bei Arbeit Nr. 4 mit $p = 0,032$ und bei Arbeit Nr. 8 im Teilbereich der Lymphknoten-positiven Fälle mit $p < 0,05$ gegeben. Arbeit Nr. 2 weist wegen zu kleiner Zahlen

nur einen deutlichen Trend zugunsten der Mistelfälle auf, aber keine statistische Signifikanz. Bei den retrospektiven Auswertungen wurde auf eine Signifikanzberechnung verzichtet, da diese offiziell sowieso nur eine sehr beschränkte Aussagekraft hat. Nur bei der Arbeit Nr. 1 wurde eine Ausnahme gemacht. Bei dieser (operierte Bronchuskarzinome) handelt es sich wohl nicht um eine Randomisation, trotzdem sind die beiden Patientenkollektive praktisch zufällig zustande gekommen: Alle von auswärtigen Stationen direkt an die Chirurgie eingewiesenen Patienten erhielten postoperativ Iscador, während die von den hauseigenen Stationen zugewiesenen Patienten nach der Operation rücktransferiert wurden und so als Kontrollfälle dienten. Hier waren die Ergebnisse mit $p < 0,01$ statistisch hoch gesichert. Aus der Tabelle geht weiterhin hervor, dass in den 12 statistischen Arbeiten 2113 Mistel- gegen 2585 Nichtmistelfälle bezüglich des Medianwertes ihrer Überlebenszeit geprüft wurden. Ausserdem sieht man, dass die grösste Gruppe (Arbeit Nr. 3: 224 Mistel- gegen 709 Nichtmistelfälle) eine Differenz der Medianwerte von 2 Monaten zugunsten der Mistelfälle aufweist. Nimmt man nun an, dass alle übrigen Auswertungen auch nur eine Differenz ihrer Medianwerte von 2 Monaten hätten, so ergibt die Signifikanzrechnung der Globalzahlen von 2113 Mistel- gegen 2585 Nichtmistelfällen trotz dieser Minimalannahme einen Wert von $p < 0,05$, ist also statistisch gesichert. De facto muss aber der Durchschnittswert der Differenz der Medianwerte deutlich höher liegen. Dies kann durch die Berech-

116

Salzer

Brief an die Herausgeber

Tab. 1. Verschiedene Therapiestudien: Vergleich von Mistel- und Nichtmistelfällen

Mistelfälle

Nichtmistelfälle

Differenz des

Medianwertes,

Monate

Anzahl

Median, Monate

Anzahl

Median, Monate

bezüglich Überlebenszeit

Bronchuskarzinom

1. Salzer u. Havelec [13]

2. Salzer et al. [14]

37

54

40

10
44

L. N. neg.
59
44
65
43
1

L. N. pos.
16
31
27
24
7

Stadium IV Mammakarzinom
11
16,5
5
17
-1/2

3. Hellan et al. [15]
244
101
709
99
2

4. Gutsch et al. [16]
192
108
177
90
18

5. Leroi [17]
170
78
121
50
28

6. Hoffmann [18]

Magenkarzinom

7. Salzer u. Günczler [19]

138

23

241

17

6

L. N. neg.

31

60

51

44

16

L. N. pos. 8. Salzer u. Havelec [20]

36

24

50

13

11

L. N. neg.

27

66

35

45

21

L. N. pos. 9. Salzer et al. [21]

35

20

37

10

10

L. N. neg.

40

55

60

27

28

L. N. pos.

68

26

159
15
11

Stadium IV

Kolorektales Karzinom 10. Salzer et al. [22]

60
14
78
14
0

L. N. neg.

126
98
73
57
41

L. N. pos.

110
47
50
30
17

Stadium IV Inoperables kolorektales Karzinom

126
23
32
14
9

11. Leroi [23] Lebermetastasen

101
14
54
7
7

12. Hoffmann [24] Summe

188
9
122
5
4

2113

2585

Gewichtetes Mittel der Medianwerte Ergebnis

$p < 0,05$

45

nung des «gewichteten Mittelwertes» der unterschiedlichen Medianwerte gezeigt werden. Ergebnis: Die Differenz der Medianwerte der 2113 Mi-stel- und der 2585 Nichtmistelfälle beträgt 3 Monate. Das heisst aber, dass die Wirksamkeit der Mistel und besonders des Isca-dor bezüglich einer Lebensverlängerung insgesamt statistisch gesichert ist! Die Immunstimulation – klinisch besonders ins Auge fallend durch die Besserung der Lebensqualität – ist statistisch viel schwieriger zu erfassen. Die Angaben hierzu sind ja rein subjektiv und nur schwer und zum Teil fragwürdig mathematisch quantifizierbar. Trotzdem ist diese Facette der Mistelwirksamkeit für den Patienten fast wichtiger als eine mehr oder weniger ausgeprägte Lebensverlängerung. Deshalb ist auch die Forderung der offiziellen Onkologie; bei Tumorprogredienz oder Auftreten von Rezidiven oder Metastasen die bisherige Medikation abubrechen und durch eine neue zu ersetzen, für die Misteltherapie nicht gültig. Wohl aber ist eine Änderung der Dosierung oder ein Wechsel des Mistelpräparates überlegenswert.

Nun noch einige prinzipielle Ausführungen zur Misteltherapie: 1. Kombinationstherapie: Die oft gehörte Ansicht, dass eine onkologische Behandlung (Strahlen, Zytostatika, Hormon etc.) mit der Misteltherapie unvereinbar sei, ist absolut falsch. Im Gegenteil, die Kombinationsbehandlung zeigt oft besonders günstige Ergebnisse. Dazu 2 Beispiele: A: Lebermetastasen nach kolorektalem Karzinom [25]

Tabelle 2 zeigt die Überlebenszeit von 113 Patienten, die entweder bei Übernahme schon Lebermetastasen hatten oder bei denen im Verlauf der Behandlung solche auftraten, nach unterschiedlichen Therapien.

Noch eindrucksvoller ist das Ergebnis, wenn man die Zahl und die Behandlungsdauer der zur Zeit der Auswertung lebenden Patienten betrachtet (Tab. 3).

B: Mammakarzinom: Adjuvante Strahlen- und Iscadorthherapie [15]

Tabelle 4 zeigt die Überlebenszeit von Mammakarzinompatienten nach unterschiedlichen Therapien.

Allgemein sieht man, dass die typischen Nebenwirkungen der zytostatischen Therapie bei gleichzeitig laufender Mistelbehandlung deutlich gemildert sind oder ganz ausbleiben.

Kontraindikationen: Bei Malignomen, die erfahrungsgemäss gut auf Zytostatika ansprechen (Morbus Hodgkin, Lymphome, Hodenteratome etc.) ist eine primäre Misteltherapie streng abzulehnen. In Kombination oder nach Abschluss der zytostatischen Behandlung haben wir aber einige sehr günstige Krankheitsverläufe gesehen. Medizinische Kontraindikationen gibt es nicht!

Nebenwirkungen: Besonders zu Beginn der Behandlung sind Rötung und Schwellung um die Injektionsstelle relativ häufig, die aber Hand-tellergrösse nur selten überschreiten und nach maximal 48 h abgeklungen sind. Temperatursteigerungen über 38° sind selten. Eine allgemeine

117
Mittlere Überlebenszeit, Monate

Tab. 2. Mittlere Überlebenszeit von Patienten mit Lebermetastasen nach kolorektalem Karzinom nach unterschiedlichen Therapien

17

14 49

33

Anzahl der Patienten Therapie

Keine onkologische Behandlung 4

Zytostatika (5-FU) 16

Mistel 16

Mistel + 5-FU 20

Tab. 3. Anzahl und Behandlungsdauer der zur Zeit der Auswertung (1988) lebenden Patienten (vgl. Tab. 2)

Tab. 4. Median der Überlebenszeit von Patienten mit Mammakarzinom nach unterschiedlichen Therapien

Therapie

Median der Überlebenszeit. Monate

4. Standardisierung: Bemühungen um Standardisierung, besonders des Lektingehaltes der Medikamente, sind derzeit an vielen Zentren im Gange, da eine solche für die optimale Dosierung beim Einzelfall sehr wünschenswert wäre.

Keine

35

Strahlen

51

Iscador

60

Strahlen + Iscador

84

Anhebung des Temperaturniveaus um etwa einen halben Grad ist erwünscht. Schwerere allergische urtikarielle Exantheme zu Beginn der Behandlung sind sehr selten und können gewöhnlich durch Herabsetzung der Dosis oder intrakutane Desensibilisierung beherrscht werden. Ich kann mich nur an einen Fall erinnern, bei dem diese Massnahmen nichts nützten, so dass die Iscadorbehandlung abgesetzt werden musste. Dreimal haben wir bei etwa 5000 behandelten Patienten einen anaphylaktischen Schock erlebt, der jedoch jedesmal durch sofortige Cortisongabe abgefangen werden konnte. Eine eitrige Infektion haben wir bei vielen hunderttausend Injektionen nicht gesehen.

Schluss

Wenn man die in dieser Arbeit mitgeteilten Fakten betrachtet, kann dreierlei festgestellt werden:
Die chemische Struktur der Inhaltsstoffe der Mistel ist weitgehend geklärt und ihre Wirksamkeit durch zahlreiche experimentelle Arbeiten erwiesen.

Die klinische Wirksamkeit der Misteltherapie am eigenen Krankengut -immerhin mehr als 4600 Fälle – konnte wohl nicht statistisch bewiesen, aber eindrucksvoll gezeigt werden.

Der immunstimulierende Effekt – die Hebung der Lebensqualität – ist wohl nicht statistisch bewiesen, aber durch tausendfache klinische Erfahrungen belegt.

Es ist daher nicht mehr berechtigt, die Mistelbehandlung solider Tumoren als «Therapie mit ungeklärter Wirksamkeit» zu diskriminieren und mit obskuren Naturheilmitteln in einen Topf zu werfen. Denn ich bin tief davon überzeugt: Nicht ein stures Gegeneinander, sondern nur ein sinnvolles Miteinander kann die Ergebnisse der Onkologie verbessern!

118

Salzer

Brief an die Herausgeber

I \

®

Literatur

Steiner R: Geisteswissenschaft und Medizin (Vortrag vom 2.4.1920). Dornach, 1961, Gesamtausgabe Nr. 312.

Koch FL: in Madaus: Die Mistel als Heilpflanze. Radebeul, Paul Rohrmoser, 1939.

Ribereau-Gayon G, et al: Effect of mistletoe extracts in cultured tumor cells. *Experientia* 1986;42.

Franz H: *Oncology* 1986;43.

Vester F, et al: Zur Kenntnis der Inhaltsstoffe von *Viscum album*. *Hoppe-Seilers Arch* 1958;349.

Franz H: Mistletoe lectins and their A and B chains. *Oncology* 1986; 43 (suppl 1). ,

Hajto T, et al: Antitumoröse Aktivität von Mistlektin bei der klinischen Anwendung von Mistelextrakten (Iscador). *Dtsch Z Onkologie* 1991;23.

Abel U: Verlängert die zytostatische Chemotherapie die Überlebenszeit von Patienten mit fortgeschrittenen epithelialen Tumoren? Tumorzentrum Heidelberg-Mannheim, 1988.

WHO-Klassifikation der soliden Tumoren. Berlin, Springer, 1987.

Salzer G: Klinische Überlegungen zur Histologie des Bronchuskarzinoms. Das Fiasko der Klassifizierung. *Thoraxchirurgie* 1967;15/1.

Salzer G, Kutschera W: Die Klassifizierung des Bronchuskarzinoms aus klinischer Sicht weiterhin ein Fiasko. *Dtsch Z Onkologie* 1989; 4.

Salzer G: Die Problematik der histologischen Klassifizierung des Bronchuskarzinoms. *Thoraxchirurgie* 1971;19/5.

Salzer G, Havelec L: Rezidivprophylaxe bei operierten Bronchuskarzinom-Patienten mit dem Mistelpräparat Iscador. Ergebnisse eines klinischen Versuches aus den Jahren 1969-1971. *Onkologie* 1978;1/6.

Salzer G, et al: Adjuvante Iscador-Behandlung operierter nicht kleinzelliger Bronchuskarzinome. Ergebnisse einer randomisierten Studie. *Dtsch Z Onkologie* 1991;4.

Hellan J, et al: in Jungi, Senn: Krebs und Alternativmedizin: Berlin, Springer, 1990.

Gutsch, et al: Prospektive Studie operierter Mammakarzinome. *Dtsch Z Onkologie* 1988;4.

Leroi R: Nachbehandlung des operierten Mammakarzinoms mit Viscum album. Helv Chir Acta 1977;44.

Hoffmann J, Hajto T: Iscadorbildung beim metastasierenden Mammakarzinom. Krebsgeschehen 1982;3.

Salzer G, Günczler M: Ergebnisse von Resektion und Nachbehandlung beim Magenkarzinom. Wien Klin Wo 1968;80.

Salzer G, Havelec L: Adjuvante Iscador-Behandlung nach operiertem Magenkarzinom. Ergebnisse einer randomisierten Studie. Krebsgeschehen 1983;4.

Salzer G, et al: Die Behandlung des Magenkarzinoms am Ludwig-Boltzmann-Institut für klinische Onkologie. Dtsch Z Onkologie 1990;1.

Salzer G, et al: Das operierte kolorektale Karzinom. Eine retrospektive Therapieanalyse. Dtsch Z Onkologie 1992;4.

Leroi R: Die Iscadorbildung bei inoperablen kolorektalen Tumoren. Krebsgeschehen 1979;6.

Hoffmann J: Die Iscadorbildung bei Lebermetastasen. Krebsgeschehen 1979;6.

Salzer G: Ergebnisse der Behandlung von Lebermetastasen nach kolorektalem Karzinom. Erfahrungsheilkunde 1990;2.

JK\\V/7AN\\V//T\\τ//yΛ\\V//7^^^

^VYSOREL <

Das Krebstherapeutikum aus Viscum album

TUMORNACHSORGE

REZIDIV- und Metastasenprophylaxe

BEHANDLUNG maligner Tumore

STANDARDISIERTES Herstellungsverfahren unter Berücksichtigung aller Inhaltsstoffe des Gesamtextraktes von Viscum album

Zusammensetzung: Wässriger Frischpflanzenauszug aus Viscum album planta tota.

Anwendungsgebiete: Behandlung maligner Tumore, gemäß der anthropo-sophischen Menschen- und Naturerkenntnis. Postoperative und postradiäre Rezidiv- und Metastasenprophylaxe.

Nebenwirkung: Zu Beginn der Behandlung können an der Einstichstelle Rötungen auftreten.

Dosierungsanleitung: Nach ärztlicher Vorschrift. Grundsätzlich mit kleinen Dosen beginnen.

Hinweis: Das Präparat während der Schwangerschaft nicht verabreichen. Art der Anwendung:

Subcutane Injektion. Detaillierte Anweisungen sind den Richtlinien für die VYSOREL®-Therapie zu entnehmen.

Therapie zu entnehmen.

Packg. zu 8 Ampullen, Stärke 60, DM 58,33 Packg. zu 50 Ampullen, Stärke 60, DM 306,48

NOVIPHARM Gesellschaft m.b.H.

Haidachstraße 29/7/43, D-75181 Pforzheim

Tel. 07231/69797

i

I

*\\τ//Λ\\V//Λ\\W/.Λ\\V//^^