Michael Toelg
Herbert Antonu
Bettina Reiss
Mac H. Ramos

Lebensqualität von Tumorpatientinnen unter begleitender Misteltherapie

Ergebnisse einer prospektiven, nicht randomisierten, kontrollierten, offenen Studie (AWB) mit Iscador® M

In den westlichen Industrieländern sind Krebserkrankungen die zweithäufigste Todesursache nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Bei Frauen in der Europäischen Union steht Brustkrebs in der Häufigkeit der Krebserkrankungen an erster Stelle und die gynäkologischen Tumoren – ohne Brustkrebs – nehmen die dritte Position ein [1]. Dabei zeigen die häufigsten gynäkologischen Tumoren in der Anzahl der Neuerkrankungen auf 100.000 Frauen pro Jahr dieses Bild: Brust (92,0), Gebärmutterkörper (15,4), Ovarien (14,4), Zervix (10,3) [1]. Das Wissen um Risikofaktoren für die Krebsentstehung und die Bemühungen um Vorbeugung haben beachtlich zugenommen. Dennoch sind Vorhersagen für die Entstehung und den Verlauf dieser Erkrankungen für den einzelnen Menschen kaum möglich. Zum Beispiel weist die überwiegende Mehrheit der Brustkrebs-Patientinnen in der Europäischen Union keinen der bekannten Risikofaktoren auf [2].

Die Grundpfeiler der Therapie sind nach der gesicherten Diagnose die Operation, die Chemotherapie und/oder die Strahlentherapie. Die Forschung insbesondere im Bereich der Chemotherapie ist sehr intensiv und die Überlebensmöglichkeiten bzw. die Überlebenszeit haben sich verbessert [3]. Unübersehbar sind allerdings auch die erheblichen physischen und psychischen Belastungen, denen die Patienten während der Behandlung ausgesetzt sind. Die unerwünschten Wirkungen der zytostatischen Therapie (z.B. Übelkeit und Erbrechen, Myelo- und Immunsuppression, Alopezie) sind auch

Hintergrund: Mistelextrakte (*Viscum album* L.) werden in der anthroposophischen Medizin begleitend zu einer konventionellen Tumorthherapie eingesetzt mit dem Ziel, unerwünschte Wirkungen der Chemotherapie zu verringern und damit die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. **Studienziel:** Dokumentation der Wirksamkeit und Verträglichkeit des begleitend zur Chemotherapie verabreichten anthroposophischen Mistelpräparats Iscador® M insbesondere im Hinblick auf die Veränderung der Lebensqualität bei Patientinnen mit unterschiedlichen gynäkologischen Tumoren. **Design:** Prospektive, kontrollierte Anwendungsbeobachtung. **Methoden:** 36 Patientinnen erhielten zusätzlich zur chemotherapeutischen Behandlung eine Iscador®-Therapie, die 37 Patientinnen der Kontrollgruppe erhielten ausschliesslich eine konventionelle Therapie. Der Beobachtungszeitraum betrug 6 Monate. **Ergebnisse:** Die Iscador®-Patientinnen zeigten im Vergleich zu den Kontrollpatientinnen bessere Blutwerte und hatten deutlich weniger stark ausgeprägte physische und psychische Beeinträchtigungen, wie sie üblicherweise im Zusammenhang mit einer Chemotherapie auftreten. **Schlussfolgerung:** Insgesamt hat bei erheblich mehr Patientinnen der Iscador®-Gruppe eine Verbesserung oder Stabilisierung ihres Allgemeinbefindens bei guter Verträglichkeit des Mistelpräparats stattgefunden.

Schlüsselwörter: prospektive Studie, gynäkologische Tumoren, Misteltherapie, Chemotherapie, Nebenwirkungen, Lebensqualität, Iscador

Quality of Life of Cancer Patients under Adjuvant Mistletoe Treatment

Results of a prospective, non-randomized, controlled, open study (post-marketing surveillance) with Iscador® M

Background: Mistletoe extracts (*Viscum album* L.) are applied in anthroposophic medicine in addition to conventional oncologic therapy, with the intention of reducing adverse events of chemotherapy and thereby improving the patients' quality of life.

Aim of the study: Documentation of the efficacy and tolerability of the anthroposophical mistletoe preparation Iscador® M in the treatment of patients with gynaecological cancer during chemotherapy, especially regarding the quality of life. **Design:** Prospective, controlled post-marketing surveillance. **Methods:** 36 female patients received a therapy with Iscador® in addition to the chemotherapeutic treatment, 37 female patients of the control group received exclusively a conventional therapy. The period of observation covered 6 months. **Results:** In comparison to the control patients the Iscador® patients showed better blood parameters and less physical and psychical impairment usually associated with chemotherapy. **Conclusion:** In summary, more patients of the Iscador® group experienced an amelioration or a stabilisation of their general condition and good tolerance of the mistletoe preparation.

Key words: prospective study, gynaecological cancer, mistletoe, chemotherapy, adverse events, quality of life, Iscador

mit gut wirksamen Medikamenten (z.B. 5-HT₃-Antagonisten gegen Übelkeit und Erbrechen) oft nicht ausreichend beeinflussbar. Daraus resultieren

erhebliche Einschränkungen der Lebensqualität der betroffenen Patienten.

Hier kann eine begleitende Therapie mit einem Mistelextrakt wie Iscador® M eine zusätzliche Verbesserung der unterschiedlichen Beschwerden und damit des Gesamtbefindens der Patienten bewirken. Die Misteltherapie wird seit über 80 Jahren in der anthroposophischen Medizin zur Krebsbehandlung eingesetzt und ihre Wirksamkeit ist auch durch verschiedene klinische Studien belegt [4]. Sie kann die Lebensqualität während einer zytostatischen Therapie verbessern [5, 6] und die Überlebenszeit verlängern [5, 6, 7].

Die Mistel (*Viscum album* L.) lebt halbpasitisch auf Bäumen und ist in Mitteleuropa durch die Laubholz-, Kiefern- und Tannenmistel vertreten. Ihre hauptsächlichsten Inhaltsstoffe sind Mistellektine (Glykoproteine) und Viscotoxine (Polypeptide), daneben auch Flavonoide, Polysaccharide u.a. [8]. Am besten untersucht sind die Mistellektine I-III (ML I-III). Neben einer unspezifischen Immunstimulation durch den Gesamtextrakt konnten antimutagen, DNA-stabilisierende Eigenschaften an peripheren mononukleären Zellen sowie zytostatische und apoptose-induzierende Effekte an malignen Zellen gezeigt werden [9]. Da Unterschiede im Gehalt der einzelnen Komponenten im Zusammenhang mit der hohen Wirtsspezifität der Mistel auftreten, werden je nach Wirtspflanze gesonderte Zubereitungen hergestellt.

Die in dieser Anwendungsbeobachtung (AWB) verwendeten Präparate werden aus der Apfel- und der Eichenmistel gewonnen – in der Namensgebung des Medikaments als Iscador® M (*malus*) bzw. Iscador® Qu (*quercus*) erkennbar –, die für die Behandlung von gynäkologischen Tumorerkrankungen empfohlen werden [10]. Die Ernte der Mistel erfolgt zweimal jährlich: im Sommer ist der Gehalt an Viscotoxinen höher, im Winter der an Mistellektinen. Für die Herstellung von Iscador werden die Extrakte fermentiert, vereinigt, sterilfiltriert und unterschiedlich verdünnt. Das fertige Produkt liegt als Lösung zur subcutanen Injektion in Ampullen zu 1 ml vor und ist als Serie 0, I und II mit jeweils 2 × 7 Ampullen erhältlich. Die Serien 0

Tab. 1. Kriterien für die Teilnahme an der AWB

Einschlusskriterien	
■	Patientinnen im Alter zwischen 30 – 70 Jahren
■	Histologisch / zytologisch gesicherter gynäkologischer Tumor (Zervix, Mamma, Vulva, Corpus, Ovarien)
■	Vorliegen mindestens einer mittels bildgebender Verfahren messbaren Tumorerkrankung
■	Keine Strahlentherapie in den nächsten 6 Monaten
■	Normale Knochenmarksreserven
■	Guter Allgemeinzustand nach WHO-Performance-Status (0,1 oder 2)
■	Wunsch der Patientin nach einer Misteltherapie für die Zuordnung zur Mistelgruppe
Ausschlusskriterien (Teilnahme und Auswertung)	
■	Patientinnen mit ZNS-Metastasen
■	Schwangere Patientinnen
■	Präexistente klinisch manifeste periphere Neuropathie
■	Schwerwiegende Begleiterkrankungen
■	Allergie gegen Mistelpräparate
■	Patientinnen, die mehrfach über 38°C Fieber haben
■	Patientinnen, die aus freien Stücken mit der Misteltherapie aufhören möchten
■	Patientinnen, die während der AWB verstorben sind

bis II unterscheiden sich durch eine zunehmende Konzentration, die Therapie wird mit der Serie 0 begonnen. Die Patientin kann die Injektionen selbst durchführen und bei guter Verträglichkeit oder zu schwachem Ansprechen kann ein Wechsel auf Serie I ggf. Serie II erfolgen [10].

Die vorliegende Anwendungsbeobachtung soll den Verlauf der Misteltherapie und ihren Einfluss auf das physische und psychische Befinden der Patientinnen unter den Bedingungen des klinischen Alltags, d.h. ausserhalb der Situation einer klinischen Studie beleuchten.

Material

Beobachtungsplan und Patientinnen

Die vorliegende AWB fand vom 1. Mai 2000 bis 31. Dezember 2001 mit Patientinnen der Abteilung Gynäkologie des Wiener Allgemeinspitals statt, die an gynäkologischen Tumoren erkrankt waren. Alle Patientinnen erhielten eine konventionelle Behandlung (Operation mit anschliessender Chemotherapie) und konnten sich zusätzlich für eine Misteltherapie mit Iscador® M entscheiden.

Nach der gesicherten Diagnosestellung bzw. Operation (histologischer/zytologischer Befund) wurde das Erstgespräch über eine mögliche Misteltherapie mit dem Studienbetreuer durchgeführt. Dabei wurden die Daten

für den ersten Dokumentationsbogen erhoben. Die in **Tab. 1** aufgeführten Kriterien waren als Rahmenbedingungen für die Zuordnung der Patientinnen zur AWB vorgesehen. Die Patientinnen der Mistelgruppe erhielten das erste Rezept sowie die Informationsunterlagen für sich und ihren Hausarzt. Die Therapieeinstellung sowie die medizinische Dosiskontrolle wurde in der Regel vom behandelnden Hausarzt der Patientinnen durchgeführt.

Drei identische Fragebögen waren während der Therapie anonym auszufüllen:

Dokumentationszeitpunkt I: etwa 2–3 Wochen nach der Diagnosestellung beim Erstgespräch

Dokumentationszeitpunkt II: am Ende des 4./5. Monats bei der Zwischenuntersuchung nach dem Chemotherapiezyklus

Dokumentationszeitpunkt III: am Ende des 6. Monats bei der Abschlussuntersuchung.

Dokumentation und Dosierung

Im Fragebogen waren als persönliche Daten Geburtsjahr, Geschlecht, Tumorart und Therapie anzugeben. Ferner sollten 21 Fragen zu 5 Themenbereichen beantwortet werden (**Tab. 2**).

Veränderungen der Blutwerte der Patientinnen wurden durch 4 Fragen erfasst und durch den die AWB durchführenden Studienbetreuer beantwortet. Jeweils 1 Punkt wurde bei Werten

Tab. 2. Themengliederung des Fragebogens

	Anzahl der Fragen	max. Gesamtscore [Punkte]	Beantwortung durch
Blutwerte	4	4	Arzt
Körperliche Belastungen (Chemotherapie)	7	28	Patientin
Psychische Belastungen (Chemotherapie)	3	10	Patientin
Allgemeinzustand	2	7	Patientin
Akzeptanz der Misteltherapie	5	23	Patientin

Tab. 3. Vergleich Mistel- und Kontrollgruppe

	Mistelgruppe		Kontrollgruppe	
Patientinnen insgesamt	43		41	
Verstorben	4		2	
AWB abgebrochen	3		2	
Ausgewertete Patientinnen	36	100%	37	100%
Durchschnittsalter [Jahre]	58		67	
Mamma CA	11	31%	13	35%
Zervix CA	8	22%	6	16%
Ovarial CA	12	33%	10	27%
Vulva CA / Corpus CA	5	14%	8	22%

ausserhalb des Normbereichs für Leukozyten, B- und T-Lymphozyten vergeben und ebenfalls 1 Punkt bei nicht reduziertem Tumormarker. Der maximale Gesamtscore von 4 Punkten entspräche somit einem eher negativen Blutbild.

Aufschluss über die körperlichen Belastungen für die Patientinnen durch die Chemotherapie geben 7 Fragen: Die Anzahl der Verschiebungen einer geplanten chemotherapeutischen Behandlung, ein unzureichendes Blutbild als Ursache der Verschiebung, die Dauer bis zur Fortsetzung der Therapie und die Stärke der Belastung für die Patientin, die Anzahl der körperlichen Nebenwirkungen, die dadurch bedingte Belastung für die Patientin und die Veränderung ihres Gesamtbefindens wenige Tage vor der Chemotherapie. Eine hohe Gesamtpunktzahl (max. 28) in dieser Fragengruppe zeigt eine hohe körperliche Belastung der Patientin durch die Chemotherapie an.

Die psychischen Auswirkungen der Chemotherapie auf die Patientinnen wurde mit 3 Fragen nach dem Grad an Angst vor der Chemotherapie, an Traurigkeit und an unruhigem Schlaf abgebildet. Eine hohe psychische Belastung wird somit für die Patientinnen mit bis zu 10 Punkten bewertet.

Zusätzlich konnten mittels eines hohen Gesamtscores von maximal 7 Punkten bei 2 Fragen zum Allgemeinzustand eine negativ empfundene Lebensqualität und häufige Schmerzen ausgedrückt werden.

Ferner war vorgesehen, mit 5 Fragen die Haltung der Patientinnen zu komplementärmedizinischen Heilmethoden, insbesondere der Misteltherapie, zu erfassen. Ein hoher Gesamtscore von maximal 23 Punkten entspricht dabei einer schwachen Akzeptanz und einer geringen Überzeugung vom Nutzen der Behandlung mit einem Mistelpräparat.

Die Abwicklung und Dosiseinstellung der Therapie mit Iscador® M war bevorzugt durch den Hausarzt der Patientinnen durchzuführen. Alternativ konnte dies durch eine Oberärztin des Wiener Allgemeinspitals geschehen oder durch einen Vertrauensarzt, der Erfahrung mit der Misteltherapie hatte. Bei stationärem Aufenthalt sollte der Stationsarzt die Injektion verabreichen. Die Dosierung, Dosisveränderungen oder Umstieg von Serie 0 auf 1 waren auf Grundlage der Fachinformation für Iscador® M und anderen offiziellen Bestimmungen der Weleda Österreich vorzunehmen. Am Tag der Chemotherapiebehandlung sowie am

Tag davor und danach sollte die Misteltherapie ausgesetzt werden

Ergebnisse

Aufnahmebefunde und demographische Daten

Die Gruppe der Patientinnen, welche die Einschlusskriterien erfüllten und sich für eine Misteltherapie entschieden (Mistelgruppe), bestand aus 43 Frauen, von denen 36 in die Auswertung gelangten (Tab. 3). 4 Patientinnen verstarben während des Beobachtungszeitraumes und 3 brachen die AWB vorzeitig ab. Zwei dieser Patientinnen waren zu Beginn in Bezug auf die Misteltherapie unschlüssig und hatten sich erst während des Aufnahmegesprächs dafür entschieden. In der Kontrollgruppe begannen 41 Patientinnen und 37 von ihnen schlossen die AWB ab. Zwei Frauen verstarben in der Zwischenzeit und zwei weitere brachen die Teilnahme ab. Die Patientinnen der Mistelgruppe (Durchschnittsalter 58 Jahre) waren im Mittel 9 Jahre jünger als die der Kontrollgruppe (Durchschnittsalter 67 Jahre). Hinsichtlich der Erkrankungen gab es in der Iscador®-Gruppe etwas weniger Vulva- und Corpuskarzinome sowie Mammakarzinome als in der Kontrollgruppe. Umgekehrt befanden sich in der Mistelgruppe etwas mehr Patientinnen mit Zervix- und Ovarialkarzinomen.

Die Patientinnen beider Gruppen erhielten, sofern notwendig, Neupogen®, das zur Behandlung einer Neutropenie in Folge einer Chemotherapie indiziert ist.

In der Regel nahmen die Iscador®-Patientinnen von sich aus zusätzlich Enzyme, Vitamine, Spurenelemente und andere unterstützende Präparate ein.

Verlauf

Die Patientinnen der Iscador®-Gruppe hatten zu Beginn durchschnittlich etwas schlechtere Blutwerte als die der Kontrollgruppe (2,7 bzw. 2,2) (Abb. 1). Das bedeutet, dass sie häufiger Abweichungen vom Normbereich bei Leukozyten, B- und T-Lymphozyten und keine Reduktion des Tumormarkers aufwiesen. Bis zur Zwischenuntersuchung war die weitere Verschlechterung

rung weniger stark (3,6) gegenüber der Kontrollgruppe (4,0) und bis zur Abschlussuntersuchung hatte eine Verbesserung auf den Ausgangswert stattgefunden. Die Blutwerte der Kontrollgruppe blieben mit einem Gesamtscore von 3,0 schlechter als zu Beginn.

Die **körperlichen Belastungen** der Patientinnen, die durch Nebenwirkungen und Verschiebungen der Zytostatikatherapie entstanden, stiegen in der Iscador®-Gruppe gleichmässig leicht an (11;14;16) (**Abb. 2**). In der Kontrollgruppe verlief die Zunahme der Belastung schneller (von 9 auf 19) und blieb auch am Ende des Beobachtungszeitraumes etwa auf diesem Niveau (18). Körperliche Beeinträchtigungen wie z.B. Stuhlprobleme, Appetitlosigkeit und Erbrechen traten während der Misteltherapie weniger häufig auf als in der Kontrollgruppe. Der Gesamtdurchschnittswert aller Patientinnen einer Gruppe über alle drei Fragebögen ist für die Iscador®-Therapie deutlich besser (13,7) als für die Kontrollgruppe (15,4). Insgesamt erfolgten in der Mistelgruppe 16 Verschiebungen der Chemotherapie und in der Kontrollgruppe 24. Als Gründe dafür traten ein schlechtes Blutbild in beiden Gruppen ähnlich häufig auf (9 bzw. 10), ein schlechter Allgemeinzustand (auch durch andere Erkrankungen) dagegen in der Mistelgruppe erheblich seltener (5) als in der Kontrollgruppe (13).

Die **psychischen Belastungen** durch die Chemotherapie – Angst, Traurigkeit und unruhiger Schlaf – bewerteten die Patientinnen beider Gruppen anfangs ähnlich (6,1 bzw. 6,3) (**Abb. 3**). In der Mistelgruppe fand dann bis nach dem Chemotherapiezyklus (8,3) eine im Vergleich zur Kontrollgruppe (9,1) geringere Verschlechterung statt. Die Iscador®-Patientinnen hatten sich bis zur Abschlussuntersuchung schneller erholt (6,0) und schliefen insbesondere besser als die Patientinnen ohne Misteltherapie (7,6).

Der Allgemeinzustand wurde in der Iscador®-Gruppe zu Beginn besser bewertet (4,1) als in der Kontrollgruppe (5,9) (**Abb. 4**). Die Iscador®-Patientinnen empfanden also zu Beginn der Untersuchung ihre Lebensqualität als positiver und hatten seltener Schmerzen. Auf die etwas stärkere Verschlech-

Tab. 4. Veränderung der Gesamtpunktzahlen der Themengebiete in Prozent vom Ausgangswert des Zeitpunktes I für Mistelgruppe (N=36) und Kontrollgruppe (N=37) - Ein positiver Wert entspricht einer relativen Verschlechterung.

	Zeitpunkt II (4./5. Monat)		Zeitpunkt III (6. Monat)	
	Mistelgruppe [%]	Kontrollgruppe [%]	Mistelgruppe [%]	Kontrollgruppe [%]
Blutwerte	33	86	0	36
Körperliche Belastungen (Chemotherapie)	27	53	45	50
Psychische Belastungen (Chemotherapie)	36	44	0	21
Allgemeinzustand	29	6	-5	3
Akzeptanz der Misteltherapie	36	4	-3	-15

terung in dieser Gruppe (5,3; Kontrollgruppe 6,3) folgte eine deutlichere Verbesserung (von 5,3 auf 3,9) gegenüber der Kontrollgruppe (von 6,3 auf 6,1) bis zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung.

Die Akzeptanz von **komplementären Heilverfahren** und der Misteltherapie war in der Anfangsphase in der Iscador®-Gruppe erwartungsgemäss stärker (5,9) als in der Kontrollgruppe (8,8) (**Abb. 5**). Zur Zwischenuntersuchung bewerteten beide Gruppen die Misteltherapie schlechter (8,0 bzw. 9,1) und änderten ihre Meinung gegen Ende der AWB hin zu einer stärkeren Überzeugung vom Nutzen der Iscador®-Therapie (5,7 bzw. 7,5).

Ein Vergleich der Entwicklungen der beiden Gruppen in den einzelnen Themenbereichen wird durch die Darstellung der relativen Veränderungen in Prozent bezogen auf die Ausgangswerte des ersten Dokumentationszeitpunktes möglich (**Tab. 4**). Positive Prozentwerte entsprechen hierbei einer Verschlechterung, negative einer Verbesserung gegenüber dem Erstgespräch.

Die Verschlechterung der Blutwerte, und die körperlichen und psychischen Belastungen durch die Chemotherapie fielen zum Dokumentationszeitpunkt II in der Mistelgruppe deutlich weniger stark aus als in der Kontrollgruppe. Hingegen verschlechterten sich der Allgemeinzustand (29%, Kontrollgruppe 6%) und die Haltung gegenüber der Misteltherapie (36%, Kontrollgruppe 4%) bei den Iscador®-Patientinnen zunächst stärker. Die relativen Veränderungen der Ergebnisse bei der Abschlussdokumentation in Bezug auf

das Erstgespräch sind bei der Mistelgruppe hingegen in fast allen Bereichen geringer als in der Kontrollgruppe. Insbesondere befinden sich die Blutwerte und die psychischen Belastungen durch die Chemotherapie bei den Iscador®-Patientinnen wieder auf ihrem Niveau vor der Behandlung, wohingegen sie bei den Patientinnen der Kontrollgruppe noch deutlich verschlechtert sind (36% und 21%). In der Einschätzung des Nutzens von komplementärmedizinischen Therapien haben die Patientinnen der Kontrollgruppe ihre ursprüngliche Meinung allerdings stärker geändert: Sie halten eine Iscador®-Behandlung für deutlich sinnvoller als zu Beginn (-15%; Mistelgruppe -3%).

Abschliessende Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit

In einer abschliessenden Einschätzung der Wirksamkeit durch die Patientinnen waren 78% der Iscador®-Gruppe der Ansicht, eine Besserung (36%) oder Stabilisierung (42%) ihres Befindens erfahren zu haben (**Abb. 6**). Dieses war dagegen in der Kontrollgruppe bei insgesamt nur 62% der Patientinnen der Fall (Besserung 27%; Stabilisierung 35%). Eine Verschlechterung gaben 22% der Patientinnen mit Iscador®-Therapie und 38% der Patientinnen mit ausschliesslich konventioneller Therapie an.

86% der Patientinnen aus der Mistelgruppe beabsichtigen die Iscador®-Therapie nach dem Ende der AWB noch weiter zu führen. Von diesen 86% waren 61% entschlossen, dieses Präparat mindestens 1 Jahr lang anzuwen-

Abb. 1. Blutwerte: Anzahl der Abweichungen vom Normbereich (Leukozyten, B- und T-Lymphozyten) und nicht reduzierter Tumormarker je Patientin – (4 Fragen – max. Gesamtscore: 4 Punkte) – Ein niedriger Wert entspricht geringen Abweichungen vom Normbereich. – Verlauf der durchschnittlichen Gesamtpunktzahl der Dokumentationszeitpunkte I–III für Mistelgruppe (N=36) und Kontrollgruppe (N=37).

Abb. 2. Körperliche Belastungen durch Nebenwirkungen und Verschiebungen der Chemotherapie – (7 Fragen – max. Gesamtscore: 28 Punkte je Patientin) – Ein niedriger Wert entspricht geringen körperlichen Belastungen. – Verlauf der durchschnittlichen Gesamtpunktzahl der Dokumentationszeitpunkte I–III für Mistelgruppe (N=36) und Kontrollgruppe (N=37).

Abb. 3. Psychische Belastungen durch die Chemotherapie (Angst, Traurigkeit, unruhiger Schlaf) – (3 Fragen – max. Gesamtscore: 10 Punkte je Patientin) – Ein niedriger Wert entspricht geringen psychischen Belastungen. – Verlauf der durchschnittlichen Gesamtpunktzahl der Dokumentationszeitpunkte I–III für Mistelgruppe (N=36) und Kontrollgruppe (N=37).

Abb. 4. Allgemeinzustand (Lebensqualität und Schmerzen) – (2 Fragen – max. Gesamtscore: 7 Punkte je Patientin) – Ein niedriger Wert entspricht einem guten Allgemeinzustand. – Verlauf der durchschnittlichen Gesamtpunktzahl der Dokumentationszeitpunkte I–III für Mistelgruppe (N=36) und Kontrollgruppe (N=37).

Abb. 5. Akzeptanz von komplementären Heilverfahren und der Misteltherapie – (5 Fragen – max. Gesamtscore: 23 Punkte je Patientin) – Ein niedriger Wert entspricht einer hohen Akzeptanz. – Verlauf der durchschnittlichen Gesamtpunktzahl der Dokumentationszeitpunkte I–III für Mistelgruppe (N=36) und Kontrollgruppe (N=37).

Abb. 6. Einschätzung der Veränderung des Gesamtbefindens am Ende der Therapie durch die Patientinnen der Mistel- (N=36) und der Kontrollgruppe (N=37).

den. Dagegen konnte sich keine der 36 Patientinnen dieser Gruppe vorstellen, Iscador® M über den empfohlenen Zeitraum von 5 Jahren anzuwenden. Aus der Kontrollgruppe hatten nach Abschluss der AWB 5 Patientinnen die Absicht, Iscador® M oder ein anderes Mistelpräparat für einen längeren Zeitraum zu versuchen.

Den Umstieg während der Iscador®-Therapie von Serie 0 auf Serie I führten 58% der Patientinnen durch, insbesondere diejenigen, welche die Wirkung der Serie 0 als nicht ausreichend betrachteten.

Die Verträglichkeit von Iscador® M erwies sich insgesamt als gut. 4 Patientinnen der Mistelgruppe (11%) hatten leichte oder stärkere bekannte Reaktionen auf die Mistelinjektion (Fieber, Rötung der Einstichstelle).

Diskussion

Die vorliegende AWB zeigt einen Vorteil für diejenigen Patientinnen, die sich für eine begleitende Iscador®-Therapie entschieden, sowohl hinsichtlich der physischen als auch der psychischen Beeinträchtigungen durch die chemotherapeutische Behandlung. Dieser Effekt der Misteltherapie befindet sich im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien [4] [7].

Die positiven Blutwerte und die Reduktion der unerwünschten körperlichen Wirkungen der Chemotherapie, wie Erbrechen, Appetitlosigkeit und Stuhlprobleme, stehen vermutlich in einem direkten Zusammenhang mit der günstigeren psychischen Verfassung, gekennzeichnet durch weniger Angst und Traurigkeit und durch ruhigeren Schlaf. Insgesamt mussten die Iscador®-Patientinnen weniger als halb so häufig eine geplante chemotherapeutische Behandlung aufgrund eines unzureichenden Allgemeinzustands verschieben als die Patientinnen der Kontrollgruppe. Damit hat die begleitende Anwendung von Iscador® M auch zur Optimierung bei der Durchführung der Chemotherapieschemata beigetragen.

Die direkten Vergleichsmöglichkeiten der Ergebnisse beider Gruppe sind jedoch erschwert, da sich die Patientinnen selbst – wie in der Therapie-

praxis üblich – für oder gegen die Misteltherapie entschieden. Dadurch weisen die Gruppenzusammensetzungen nicht zufällige Unterschiede auf. Neben guter Übereinstimmung hinsichtlich Gruppengrösse, Sterbefällen und Abbrüchen aus anderen Gründen gab es geringe Differenzen in der Häufigkeit einzelner Tumorarten und eine deutliche Differenz im Altersdurchschnitt. Die Patientinnen der Iscador®-Gruppe waren im Mittel neun Jahre jünger, was ihren grundsätzlichen Allgemeinzustand positiv beeinflusst haben kann und auch ihre Fähigkeit, die Injektionen selbst durchzuführen. Letzteres kann für ältere Patientinnen mit eingeschränkter Motorik und Sehkraft schwieriger und damit auch ein Faktor für eine Ablehnung der Misteltherapie sein.

Dennoch ist insbesondere bei der Abschlussuntersuchung nach dem 6. Monat der Vorteil für die Iscador®-Patientinnen so deutlich, dass ein positiver Einfluss durch die Iscador®-Therapie vermutet werden kann. Zum Zeitpunkt der Zwischenuntersuchung waren diese Effekte noch nicht so ausgeprägt und auch die Patientinnen der Mistelgruppe nahmen eine kritischere Haltung ein, wahrscheinlich weil sie eine schnellere Wirkung erwartet hatten. Im Vergleich zu ihren ursprünglichen Auffassungen zeigte sich in beiden Gruppen, besonders aber bei den Patientinnen der Kontrollgruppe, eine höhere Akzeptanz der Iscador®-Therapie als der Erfolg bei den Iscador®-Patientinnen sichtbar wurde. Unerwünschte Wirkungen der Misteltherapie traten lediglich in einem bekannten und zu erwartenden Rahmen auf [10].

Insgesamt haben deutlich mehr Patientinnen der Iscador®-Gruppe nach eigener Einschätzung eine Verbesserung oder Stabilisierung des Allgemeinzustands innerhalb des Beobachtungszeitraumes erfahren, als dies in der Kontrollgruppe der Fall war.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen – wie schon viele andere Studien auch – den positiven Effekt einer begleitenden Iscador®-Therapie während der Chemotherapie. Die Iscador®-Anwenderinnen litten unter geringeren physischen und psychischen Beeinträchtigungen durch die typischen Nebenwirkungen

einer Chemotherapie, gleichbedeutend mit einer Verbesserung oder zumindest Stabilisierung ihres Allgemeinzustandes.

Literatur

- [1] EUCAN 98, www.enrc.com.fr/ (European Network of Cancer Registries)
- [2] KdEG – Kommission der Europäischen Gemeinschaft: Bericht der Kommission an den Rat, das Europäische Parlament, den Wirtschafts- und Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen zur gesundheitlichen Situation der Frauen in der Europäischen Gemeinschaft. Brüssel. 1997. In: Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (Hrsg.): Bericht zur gesundheitlichen Situation von Frauen in Deutschland; 2001:124
- [3] Robert-Koch-Institut: Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland: Krebs in Deutschland – Häufigkeiten und Trends; 4. Aug. 2004
- [4] Kienle GS, Berrino F, Büsing A, Portalupi E, Rosenzweig S, Kiene H: Mistletoe in cancer – a systematic review on controlled clinical trials. *European Journal of Medical Research* 2003;8(3):109–119
- [5] Kaegi E, Task Force on Alternative Therapies of the Canadian Breast Cancer Research Initiative: Unconventional therapies for cancer – 3 Iscador. *Canadian Medical Association Journal* 1998;158(9):1157–9
- [6] Bock PR, Friedel WE, Hanisch J, Karasmann M, Schneider B: Wirksamkeit und Sicherheit der komplementären Langzeitbehandlung mit einem standardisierten Extrakt aus Europäischer Mistel (*Viscum album* L.) zusätzlich zur konventionellen adjuvanten onkologischen Therapie bei primärem nicht metastasiertem Mammakarzinom. *Arzneimittel-Forschung* 2004;54(8):456–66
- [7] Grossarth-Maticke R, Kiene H, Baumgartner SM, Ziegler R: Use of Iscador, an Extract of European Mistletoe (*Viscum Album*), in Cancer Treatment: Prospective nonrandomized and randomized Matched-Pairs Studies nested within a Cohort Study. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 2001;7(3):57–78
- [8] Mayer H, Steppkes R, Roth R, Richter C-P: Mistelextrakte zur Immunmodulation bei Tumorkranken. *Pharmazeutische Zeitung* 1996;141(27):11–23
- [9] Büsing A, Jurin M, Zarkovic N, Azhari T, Schweizer K: DNA-stabilisierende Wirkungen von *Viscum album* L. – Sind Mistelextrakte als Adjuvans während der konventionellen Chemotherapie indiziert? *Forschende Komplementärmedizin* 1996;3:244–248
- [10] Fachinformation Iscador®. Arzneimittelkompendium der Schweiz 2004

Anschrift der Autoren:

Dr. rer. nat. Michael Toelg*
Dipl. Biol. Bettina Reiss
Mediveritas
Zweibrückenstr. 15, DE-80331 München
michael.toelg@mediveritas.de
bettina.reiss@mediveritas.de
Mag. Herbert Antonu
Wollzeile 5, A-1010 Wien
herbert.antonu@chello.at
Dr. med. Mac H. Ramos
Weleda AG
Stollenrain 11, CH-4144 Arlesheim
mramos@weleda.ch

* Korrespondenzadresse