

**Misteltherapie in der
urologischen Onkologie**

König M, Mathers MJ

Blickpunkt der Mann 2008; 6 (2)

28-32

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Misteltherapie in der urologischen Onkologie

M. König, M. J. Mathers

Kurzfassung: Mistelextrakte sind die in der onkologischen Komplementärmedizin am häufigsten angewendeten Arzneimittel. Sie enthalten als hauptsächlichen Wirkstoff die Gruppe der Mistellektine. Diese haben komplexe systemübergreifende Wirkungen. Neben einer Stimulation des Immunsystems wirken Mistellektine auch zytotoxisch. Die Studienlage ist uneinheitlich. Nachgewiesen scheint ein positiver Einfluss auf die Verbesserung der Lebensqualität.

Die Anwendung erfolgt subkutan durch den Patienten, wesentliche Nebenwirkungen sind selten. Eine Kostenübernahme der Krankenkasse ist in bestimmten Fällen gegeben.

Abstract: Mistletoe extracts are frequently used in oncological complementary treatment. The most effective agent is the group of mistellelectins. They exhibit multiple therapeutic effects. Apart from stimu-

lating the immune system they have been found to be cytotoxic, however study reports are inconsistent. Nevertheless, a positive influence on the quality of life appears to have been proved. Patients treat themselves by subcutaneous injections of mistellelectin, significant side effects are rare. In particular cases, health insurance funds bear the expenses. **Blickpunkt DER MANN 2008; 6 (2): 28–32.**

■ Einleitung

In der onkologischen Behandlung sind komplementäre Krebstherapien sehr verbreitet. Je nach Land wenden 40 % der Krebspatienten (15–73 %) eine komplementärmedizinische Therapie an, im deutschsprachigen Raum am häufigsten Mistelextrakte [1].

Abbildung siehe Printversion

Abbildung 1: Mistel. © Maria Lanznaster/PIXELIO.

Bei der Mistel (Abb. 1) handelt es sich um eine parasitär wachsende Pflanze, welche in den Kronen von Laubbäumen an ihrem kugelförmigen Wachstum und den auch im Winter vorhandenen grünen Blättern gut zu erkennen ist. Seit dem Altertum wird der Mistel große Heilkraft zugeschrieben. Schon 440 v. Chr. empfahl Hippokrates die Mistel gegen „Milzsucht“ und Leberleiden. Weitere Anwendungen wurden von Paracelsus und Hufeland beschrieben. Rudolf Steiner, der Begründer der Anthroposophie, führte die Misteltherapie in die Behandlung ein. Er stellte fest, dass sich das parasitäre Verhalten der Mistel in dem parasitären Verhalten des Krebses widerspiegelt. Die Mistel ruft an den befallenen Bäumen eine

Aus der Urologischen Gemeinschaftspraxis Remscheid, Kooperationspraxis der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Klinikum Wuppertal, Universität Witten/Herdecke

Korrespondenzadresse: Dr. med. Marc König, Urologische Gemeinschaftspraxis Remscheid, D-42853 Remscheid, Fastenrathstraße 1; E-Mail: drkoenig@der-urologe.info

krebsartige Wucherung hervor und lebt von den Nährstoffen des Wirtsbaumes, schädigt diesen aber nicht. Je nach Wirtsbaum werden verschiedene Präparate der Mistel hergestellt. In der traditionellen Heilkunde werden Mistelextrakte zur unterstützenden Behandlung bei vielen Tumorarten und Erkrankungsstadien eingesetzt. Als Wirkung der Mistelbehandlung wird über die Aktivierung des Immunsystems eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten, eine Verbesserung der Verträglichkeit onkologischer Therapieverfahren sowie eine Verlängerung der Überlebenszeit angegeben. Über den genauen Beginn einer komplementären Mistelbehandlung gibt es keine gesicherten Daten. Der häufigste Einsatz erfolgt mit einer adjuvanten Chemo- oder Strahlentherapie oder in der Rekonvaleszenzphase. Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass die Gabe bei Patienten mit einer erniedrigten Leukozytenzahl besonders sinnvoll ist.

■ Mistelpräparate und Wirkstoffe

Von den insgesamt 1300 Mistelarten findet in Europa nur *Viscum album* arzneiliche Verwendung. Derzeit sind verschiedene Präparate zur onkologischen Anwendung zugelassen. Es lassen sich 2 Gruppen einteilen (Tab. 1).

Tabelle 1: Misteltherapie in der Onkologie

Markenname	Verwendete Pflanzenteile	Dosierung entsprechend der Lektinmenge
Anthroposophische Präparate		
• Abnobaviscum	Frisches Mistelkraut mit Früchten	
• Helixor	Frisches Mistelkraut mit Früchten und Blüten	
• Iscador (Iscar)	Frisches Mistelkraut mit Früchten	
• Iscucin	Getrocknetes Mistelkraut mit Früchten	Selten
• Isorel	Getrocknetes Mistelkraut mit Früchten	
Andere Präparate		
• Cefalektin	Getrocknetes Mistelkraut	
• Eurixor	Frisches Mistelkraut	Ja
• Lektinol	Frisches Mistelkraut	

Anthroposophische Präparate

Sie werden als Gesamtextrakt aus frischem Mistelkraut (Zweige und Blätter ohne größere Beerenanteile) hergestellt. Die einzelnen Präparate werden nach ihrer Wirtspflanze benannt, z. B. *Viscum album P* von der Kiefer (lat. *pinus* = Kiefer). Das Mistelpräparat wird häufig in einer zunächst aufsteigenden und dann wieder absteigenden Dosierung verabreicht.

Standardisierte Präparate

Diese Präparate enthalten einen definierten Mistellektin-gehalt. Dabei wird dem Beta-Galaktosid-spezifischen Lektin eine besondere immunsteigernde Wirkung zugeschrieben.

Wirkstoffe

Die Hauptwirkkomponente im Gesamtextrakt sind die Mistellektine [2]. Mistellektine sind Glykoproteine. Es existieren 3 Typen: ML I–III. Diese werden von einem gemeinsamen Gen kodiert. Lektin leitet sich von lateinisch *legere* = auswählen ab. Dieser Terminus beschreibt die Fähigkeit der Moleküle, spezifische Glukosestrukturen auf Zelloberflächen zu identifizieren und zu binden. ML I besteht aus einer zytotoxischen A-Kette, welche enzymatisch die Proteinbiosynthese hemmt und einer an Galaktosidase bindenden B-Kette, welche die zelluläre Aufnahme des Hololektins vermittelt. Der Wirkmechanismus des ML I ist gut untersucht. Es gehört mit Ricin und Abrin in die Gruppe der Ribosomen-hemmenden Proteine der Klasse II [3]. Im Rahmen der Forschung werden immer weitere Mistellektine entdeckt und charakterisiert, zuletzt ein chitinbindendes Mistellektin cbML [4]. Auch wenn die Aminosäuresequenz von ML I vollständig bekannt ist, stellt die Umsetzung in therapeutisch nutzbare Formen keine leichte Aufgabe dar, da rekombinant hergestelltes ML I nicht dem Naturstoff entspricht. Die Oligosaccharidseitenketten werden gentechnisch nicht mitsynthetisiert [5].

Es gilt heute sowohl für In-vivo- als auch In-vitro-Systeme als unbestritten, dass Mistelextrakte die vermehrte Bildung und/oder Ausschüttung einer Reihe von Zytokinen, Monokinen und Lymphokinen induzieren und T-Lymphozyten wie beispielsweise „natural killer cells“ (NK) stimulieren [6]. Zahlreiche Immunmodulatoren werden durch Mistelextrakte in ihrer Synthese angeregt.

Interleukin-1 (IL-1)

Interleukin-1 zeigt direkt antiproliferative Wirkungen gegen menschliche Tumorzelllinien, eine Aktivierung von Immunzellen und die Induktion von sekundären Zytokinen mit immunstimulierendem oder antitumoralem Potential [7]. Es schützt weiterhin die Hämatopoese vor Schäden, die durch Radiatio oder Chemotherapeutika induziert werden [8]. Außerdem wird ein Endorphin freigesetzt, welches schmerzlindernd wirkt und damit die Lebensqualität verbessern kann [9].

Interleukin-6 (IL-6)

Interleukin-6 induziert die Freisetzung von Antikörpern aus B-Lymphozyten und stimuliert mit Interferon die Expression von Histokompatibilitäts-Antigenen auf menschlichen Tumorzellen in vitro [10].

Tumornekrosefaktor- α (TNF- α)

Abhängig vom jeweiligen Zelltyp kann TNF- α direkt zytotoxisch auf Krebszellen oder immunmodulierend den funktionellen Aktivierungszustand von immunologisch relevanten Zellen (beispielsweise Lymphozyten, Granulozyten, Makrophagen) steigern. Weiterhin wird eine direkte Schädigung des vaskulären Endothels von Tumoren ausgelöst [11].

Interferon- γ (IFN- γ)

Interferon- γ aktiviert Monozyten und Makrophagen, die bei der Immunabwehr eine wichtige Rolle spielen. Die Behandlung mit IFN- γ führt zu einer Tumorregression bei metastasiertem Nierenzellkarzinom [12].

Auch konnte im Urin von Patienten mit Blasenkarzinom nach einer Behandlung mit Bacillus-Calmette-Guérin-Instillationen eine erhöhte Konzentration von IFN- γ und anderen Zytokinen gefunden werden [13].

Neben den Interleukinen, TNF- α und Interferon- γ werden auch T-Helferzellen und neutrophile Granulozyten stimuliert [14]. Die Wirkung schwankt je nach Interleukin jedoch zwischen pro- und antiproliferativ, sodass beispielsweise aus einer IL-6-Erhöhung durch stimuliertes Tumorwachstum nicht zwangsläufig ein Vorteil für den Tumorpatienten abzuleiten ist [15].

■ Wirkung

Immunmodulierende Wirkung

Neben dem Schutz vor Infektionen besteht die Aufgabe des Immunsystems darin, maligne Zellen zu erkennen und zu eliminieren. Mistellektine können diese komplexe Reaktionskette stimulieren und über eine kaskadenartige Ausbreitung zu einer potenzierten Wirkung gegen Tumorzellen führen. Es kommt zu einer vermehrten Sekretion von Zytokinen und einer Zunahme der Aktivität der granulierten Lymphozyten, der sogenannten natürlichen Killerzellen (NK). Es wurde nachgewiesen, dass diese NK in vitro auch ohne vorhergehende Sensibilisierung zur Lyse von Tumorzelllinien führen können [16].

Zirkulierende Tumorzellen wurden während chirurgisch-onkologischer Eingriffe im Blutkreislauf entdeckt [16]. Hier spielen NK eine Rolle in der Verhinderung hämatogen auftretender Metastasen. Der Effekt der Chirurgie auf die Anzahl der Metastasen sowie das Wachstum bereits abgesiedelter Metastasen ist nicht unumstritten. Bei Patienten mit Hodentumoren konnte schon 1980 gezeigt werden, dass es nach der Operation zu einem schnellen Metastasenwachstum kommen kann [17]. Ursächlich hierfür ist eventuell der Wegfall der Immunsuppression der Metastasen, ausgelöst durch den Primärtumor. Im Gegensatz dazu wurde bei Nierenzellkarzinomen gezeigt, dass durch die Operation des Primärtumors eine Reduktion der Metastasen erzielt werden kann [18]. Dies wird erklärt durch eine durch den Primärtumor ausgeübte Immunsuppression, welche postoperativ entfällt. Nun kommt es zu einer Aktivitätszunahme der NK mit ihrem zytotoxischen Wirkpotential.

Tabelle 2: Auswahl randomisierter klinischer Studien zur onkologischen Misteltherapie

Autor	Tumorart	Stadium	Intervention	Ergebnis
• Grossart [22]	Brust, Lunge, Rektum, Kolon	alle	Iscador vs. keine	mittl. Überl. 42 vs. 29 Mon.
• Salzer [23]	Lunge	I-IV	OP Iscador vs. OP	mittl. Überl. 33 vs. 31 Mon.
• Gutsch [24]	Brust	T1-3 N0-3 M0	OP rad helixor OP rad OP chemo rad	5 Jahres ÜL 69,1 % 59,7 % 67,7 %
• Cazaku [25]	Kolon, Rektum	Dukes C	Isorel 5-FU OP 5 FU OP OP	25 Mon. mittl. Überl. 18 Mon. 17 Mon.
• Wetzel [26]	Brust	alle	Chemo + Lektinol Chemo + Placebo	QoL verbessert

Zytotoxische/Antiproliferative Wirkung

Eine zytotoxische Wirkung von Mistelextrakten ist belegt. Sie ist im Zellkultursystem mit den zytotoxischen Eigenschaften konventioneller Chemotherapeutika vergleichbar [19]. Dies wurde beispielsweise bei Zellen eines Bronchialkarzinoms durch eine additive Wirkung von ML-1 mit Adriamycin und Taxol gezeigt [20]. Die antiproliferative Wirksamkeit von Mistellektin wurde in vitro an humanen Tumorzelllinien im Vergleich zu Doxorubicin und Adriamycin getestet. Hier war Mistellektin auf molarer Basis 3–4 Zehnerpotenzen aktiver als Adriamycin bei Prostata- und Nierenzellkarzinom. Eine relevante Begünstigung des Tumorzellwachstums wurde in keinem Fall festgestellt [21].

■ Studien zur Wirksamkeit

Seit den 1960er Jahren werden systematische klinische Untersuchungen von retrospektiven Datensammlungen bis zu prospektiven randomisierten Studien durchgeführt (Tab. 2). In einer großen, nicht-randomisierten Studie konnte in einer Matched-pairs-Analyse eine Verlängerung der mittleren Überlebenszeit bei verschiedenen Tumoren in der Mistelgruppe auf 4,23 versus 3,05 Jahre gezeigt werden [22]. In einem Beitrag im Deutschen Ärzteblatt wurden die Ergebnisse aufgrund methodischer und statistischer Mängel jedoch als zumindest fragwürdig eingestuft [27]. Dies spiegelt das häufige Dilemma der durchgeführten Studien wider. Das oft geforderte placebo-kontrollierte Doppelblindprofil ist für derartige klinische Studien nur schwer realisierbar, da die Applikation der Wirksubstanz manchmal zu Lokalreaktionen wie Rötung, Schwellung und Juckreiz führt.

■ Verbesserung der Lebensqualität

Zur Einschätzung der Verbesserung der Lebensqualität durch Mistellektine liegen zahlreiche Studien vor. In einer aktuellen, nach Good Clinical Practice (GCP) ausgeführten Phase-III-Studie wurde eine Verbesserung der Lebensqualität an Patientinnen mit Mammakarzinom während einer adjuvanten Chemotherapie und im anschließenden Zeitraum bestätigt [28]. Die Patientinnen erhielten 15 ng Mistellektin/0,5 ml Injek-

tionslösung zweimal pro Woche. Hier ist erwähnenswert, dass nicht nur allgemeine Symptome, sondern auch typische, Chemotherapie-relevante Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Appetit, Müdigkeit und Ängstlichkeit als signifikant verbessert angegeben wurden.

In einer weiteren Untersuchung konnte an Patientinnen unter einer palliativen Chemotherapie der Einfluss eines Mistel-extraktes auf Blutbild, Lebensqualität und Angstempfinden nachgewiesen werden. Ab dem 2. Zyklus unterschieden sich die Leukozyten statistisch signifikant, wobei sich die Werte der behandelten Gruppe auf dem Niveau nach der zweiten Chemotherapie stabilisierten. Bei den Lebensqualitätsparametern des Befindlichkeitsindex konnte festgestellt werden, dass sich zu Beginn der Therapie die lebensqualitativen Inhalte gleich stark eingeschränkt zeigten. Nach Behandlungsende zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten der Mistelgruppe [9].

Ein ähnliches Resultat gab es in der Bestimmung der Angstbelastung vor Nebenwirkungen der Chemotherapie. In der Placebogruppe wurde ein steter Anstieg verzeichnet, in der Mistelgruppe hingegen eine Abflachung nach anfänglichem Anstieg.

In einer Studie zur Inzidenz und Dauer der chemotherapie-induzierten Mukositis sowie Leukopenie konnte ebenfalls ein positiver Einfluss des Mistellektins-1 gezeigt werden [29]. Bei den Parametern Remissionsinduktion, Remissionsdauer, progressionsfreies Intervall und Überlebenszeit wurde durch die Mistellektintherapie kein Benefit für den Patienten erzielt.

In einer weiteren, prospektiv-randomisierten Studie wurde die immunmodulierende Wirkung von Mistellektin bei Gliompatienten untersucht. Die Primärbehandlung bestand aus Operation, Dexamethasongabe und Strahlentherapie. In beiden Therapiearmen wurde die Lebensqualität mittels Fragebogen ermittelt. Während der Behandlung zeigte sich zwar kein Unterschied, 3 Monate nach Therapieende fiel die Bewertung in der Mistellektintherapie signifikant besser aus [30].

Für den urologisch-onkologischen Bereich liegen ebenfalls randomisierte Untersuchungen vor.

■ Adjuvante Therapie des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms mit Mistellektin

Neben dem vorwiegend subkutanen Einsatz des Mistellektins zur Verbesserung des Immunstatus und der Lebensqualität wurde auch eine direkte antitumorale Wirkung bei ausreichender Konzentration am Tumor untersucht. In einer ersten klinischen Phase-I/II-Studie wurde dies an Patienten mit oberflächlichem Harnblasenkarzinom untersucht. Hier ist eine lokale Therapie mit definierten Konzentrationen möglich. Untersucht wurden 30 Patienten mit oberflächlichem Harnblasenkarzinom. Vier Wochen nach transurethraler Resektion erhielten sie 6 wöchentliche 50-ml-Instillationen mit Mistellektin-Konzentrationen bis 5000 ng/ml, welche 2 Stunden in der Blase gehalten wurden. Die Vergleichsgruppe erhielt Bacillus Calmette-Guérin- (BCG-) Instillationen. Die Nachuntersuchungen erfolgten mittels Zystoskopie, Zytologie und Schleimhautmapping.

Des Weiteren wurde das Blut auf TNF p75 und Zytokine untersucht, die durch die jeweilige Instillationsbehandlung freigesetzt wurden. Die allgemeine Verträglichkeit der Instillation war sehr gut. Nach 12 Monaten fand sich in der Mistellektin-Gruppe bei pTa G2- und pT1 G2-Tumoren eine Rezidivrate von 33 % gegenüber 28 % in der BCG-Gruppe. Der Vergleich der Zytokine und TNF ergab in beiden Gruppen ebenfalls keinen signifikanten Unterschied [31].

In einer weiteren randomisierten Phase-II-Studie wurde bei 45 Patienten mit pTa G1-2-Harnblasenkarzinomen eine Gruppe mit adjuvanter subkutaner Mistellektininjektion über einen Zeitraum von 3 Jahren behandelt versus keine Behandlung. Das Follow-up erfolgte zystoskopisch nach 3, 6, 9, 12 und 18 Monaten. Hierbei zeigte sich in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bezüglich des Zeitpunktes des ersten Rezidivs sowie der Anzahl der Rezidive [32].

■ Adjuvante Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms

In einer prospektiv-randomisierten Untersuchung wurden Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom entweder mit einer kombinierten Zytokintherapie mittels Interferon α -2b, Interleukin-2 und 5-Fluorouracil versus Mistellektin behandelt. Das mediane Überleben lag mit 18 Monaten in der Zytokintherapie versus 5 Monaten in der Mistellektintherapie deutlich höher. Trotz größerer Nebenwirkungen durch die kombinierte Zytokintherapie war die Rate des Therapieabbruchs in beiden Gruppen gleich [33].

Anwendung

Generell ist die Anwendung von Mistellektin bei allen soliden Tumoren (Karzinome, Sarkome, Melanome) möglich, unabhängig von Lokalisation und Histologie. Zur Vorsicht wird seitens der Hersteller bei Hämoblastosen, Gehirntumoren sowie gleichzeitiger Behandlung mit Interleukinen sowie Interferon geraten. Um einen ausreichend hohen Immunstatus zu erreichen, sollte schon 3–4 Wochen vor einer belastenden onkologischen Therapie mit der Gabe begonnen werden. Bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen wird Mistellektin auch als hochdosierte Infusion eingesetzt.

Vor Beginn einer Behandlung wird eine einmalige intrakutane Vortestung mit verdünnter Lösung empfohlen, um eine eventuell vorbestehende Überempfindlichkeit auszuschließen. Die standardisierten Mistellektine werden zweimal pro Woche im Abstand von 3–4 Tagen appliziert. Die subkutane Injektion kann unter die Bauchhaut, in den Oberschenkel oder in den Oberarm erfolgen. Eine intravenöse Infusion erfolgt mit physiologischer Kochsalzlösung. Die Behandlungsdauer sollte mindestens 3 Monate betragen, unterbrochen von einem Monat Pause (Fachinformation Lektinol, Madaus).

Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen der Misteltherapie sind im Grunde nichts anderes als ein Ausdruck des erwünschten immunstimulierenden Effektes. Mäßige Lokalreaktionen an der Einstichstelle (Rötungen mit einem Durchmesser bis 5 cm) zeigen

eine optimale Dosierung an. Eine Dosisreduktion sollte erfolgen, wenn übermäßige entzündliche Lokalreaktionen auftreten. Ebenfalls können Lymphknotenschwellungen, Kopfschmerzen, Kreislaufbeschwerden, Juckreiz oder auch leichtes Fieber auftreten. Allergien oder Schockreaktionen sind sehr selten. Bei einigen Präparaten wird vor der Anwendung bei Schilddrüsenproblemen gewarnt.

Toxizität

Bei der FDA (Federal Drug Administration) Poison Control wurden zwischen 1978 und 1984 insgesamt 318 Fälle von Mistelvergiftung durch Aufnahme von Mistelbeeren und Blättern gemeldet. Die große Mehrzahl blieb asymptomatisch und es gab keine Todesfälle [34]. Der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft wurden zwischen 1990 und 1997 lediglich 36 unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu Mistel- und Organextrakt-haltigen sowie Enzympräparaten gemeldet [35].

■ Kostenübernahme

Die Verordnung nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel ist gemäß § 34 SGB V nur dann zulässig, wenn sie bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gilt. Dies wird durch den gemeinsamen Bundesausschuss definiert. Dort heißt es in den veröffentlichten Arzneimittelrichtlinien, dass Mistelpräparate parenteral und auf Mistellektin standardisiert nur in der palliativen Therapie von malignen Tumoren zur Verbesserung der Lebensqualität erstattet werden. Laut aktueller Sozialgerichtsurteile (Dresden und Düsseldorf) müssen Krankenkassen die anthroposophischen Mistelpräparate erstatten, da sie innerhalb dieser besonderen Therapierichtung als Standard in der Krebsbehandlung gelten.

■ Relevanz für die Praxis

Streng wissenschaftlich gesehen gibt es derzeit keinen gesicherten Nachweis für die Wirksamkeit von Mistelpräparaten. Auf der anderen Seite sieht der Patient neben der Chance auf eine Verbesserung seiner Lebensqualität in der onkologischen Behandlung die Hoffnung auf eine Verlängerung seiner Überlebenszeit. Insofern ist eine Ablehnung dem Patienten nur schwer zu vermitteln. Der behandelnde Arzt muss zwischen Patientenwunsch, Kosten und möglichem Nebenwirkungsprofil abwägen.

Literatur:

- Weis J, Bartsch HH, Hennies F, Rietschel M, Heim M, Adam G, Gärtner U, Ammon A. Complementary medicine in cancer patients: demand, patients attitudes and psychological beliefs. *Onkologie* 1998; 21: 144–9.
- Joller PW, Menrad JM, Schwarz T, Pfüller U, Parnham MJ, Weyhenmeyer R, Lentzen H. Stimulation of cytokine production via special standardized mistletoe preparation in an in vitro human skin bioassay. *Drug Res* 1996; 46: 649–53.
- Endo Y, Tsurugi K, Franz H. The site of action of the A-chain of mistletoe lectin I on eucaryotic ribosomes. *FEBS Lett* 1988; 231: 378–80.
- Voelter W, Wacker R, Franz M, Maier T, Stoeva S. Complete structural characterization of a chitin-binding lectin from mistletoe extracts. *J Pract Chem* 2000; 342: 812–8.
- Stoeva MH, Stoeva S, Voelter W. Complete amino sequence of the B chain of mistletoe lectin I. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 246: 596–601.

6. Berg PA, Stein GM. Beeinflusst die Misteltherapie die Abwehr epithelialer Tumoren? Eine kritische immunologische Analyse. *Dt Med Wochenschr* 2001; 126: 339–45.
7. Aulitzky WE, Schuler M, Peschel C, Huber C. Interleukins. *Clinical pharmacology and therapeutic use*. *Drugs* 1994; 48: 667–77.
8. Neta, R, Douches S, Oppenheim JJ. Interleukin-1 is a radioprotector. *J Immunol* 1986; 136: 2483–5.
9. Heiny BM. Additive Therapie mit standardisiertem Mistelextrakt reduziert die Leukopenie und verbessert die Lebensqualität von Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom unter palliativer Chemotherapie (VEC-Schema). *Krebsmedizin* 1991; 12: 334–44.
10. Dansky-Ullmann C, Salgaller M, Adams S, Schlom J, Greiner JW. Synergistic effects of IL-6 and IFN-gamma on carcinoembryogenic antigen (CEA) and HLA expression by human colorectal carcinoma cells: role of endogenous IFN-beta. *Cytokine* 1995; 7: 118–29.
11. Baillie CT, Winslet MC, Bradley NJ. Tumor vasculature – a potential therapeutic target. *Br J Cancer* 1995; 72: 257–67.
12. Otto F, Mackensen A, Mertelsmann R, Engelhard R. Complete response of metastatic renal cell carcinoma to lowdose interferon- γ treatment. *Cancer Immunol Immunother* 1995; 40: 115–8.
13. Jackson AM, Alexandrov AB, Prescott S, James K. Production of urinary tumor necrosis factor and soluble tumor necrosis factor receptors in bladder cancer patients after bacillus Calmette-Guérin immunotherapy. *Cancer Immunol Immunother* 1995; 40: 119–24.
14. Haijto T, Hostanska K, Saller R. Zukunft der Misteltherapie aus pharmakologischer Sicht. *Forsch Komplementärmed* 1999; 6: 186–94.
15. Gabius S, Gabius HJ. Immunmodulierende Misteltherapie durch Lektinstandardisierung: Ein zweischneidiges Schwert. *Versicherungsmedizin* 1999; 51: 128–36.
16. Britten J, Heys SD, Ross J, Eremin O. Natural killer cells and cancer. *Cancer* 1996; 77: 1226–43.
17. Lange PH, Hekmat K, Bosl G, Kennedy BJ, Fraley EE. Accelerated growth of testicular cancer after cytoreductive therapy. *Cancer* 1980; 45: 1498–506.
18. Bloom HJG. Hormone induced and spontaneous regression of metastatic renal cancer. *Cancer* 1973; 32: 1066–71.
19. Siegle TE, Mürdter TE, Aulitzky W, Fritz P. Cytotoxicity of mistletoe lectins: is there a link between in vitro studies and human carcinomas? In: Scheer R, Becker H, Berg PA (Hrsg). *Grundlagen der Misteltherapie. Aktueller Stand der Forschung und klinische Anwendung*. Hippokrates, Stuttgart, 2000.
20. Fritz P, Mürdter TE, Siegle I, Aulitzky W, Voelter W. Therapie mit Mistelextrakten in der Onkologie. Eine Kontroverse ohne Ende. *Der Onkologe* 2001; 7: 1247–52.
21. Burger AM, Mengs U, Schüler JB, Fiebig HH. Antiproliferative activity of an aqueous mistletoe extract in human cell lines and xenografts in vitro. *Arzneim Forsch Drug Res* 2001; 51: 748–57.
22. Grossart-Maticsek R, Keine H, Baumgartner SM, Ziegler R. Use of iscador, an extract of European mistletoe (*viscum album*), in cancer treatment: prospective nonrandomized and randomized matched-pair studies nested with a cohort study. *Altern Ther Health Med* 2001; 7: 57–76.
23. Salzer GE, Danmayr F, Wutzelhofer F, Frey S. Adjuvante Iscador-Behandlung operierter nicht kleinzelliger Bronchuskarzinome. *Dt Zschr Onkol* 1991; 23: 93–8.
24. Gutsch J, Berger H, Scholz G, Denck H. Prospektive Studie beim radikal operierten Mammakarzinom mit Polychemotherapie, Helixor und unbehandelter Kontrolle. *Dt Zschr Onkol* 1988; 20: 94–100.
25. Cazaku M, Oniu T, Lungoci A, Mihailov A, Cipak R, Klingner R, Weiss T, Zarkovic N. The influence of Isorel on the advanced colorectal cancer. *Cancer Biother Radiopharm* 2003; 18: 27–34.
26. Welzel D, Schäfer M. Results of a randomised placebo-controlled multicentre study with PS76A2 (standardised mistletoe preparation) in patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Phytomedicine* 2000; 7 (Suppl 2): A-SL-66.
27. Edler L. Mistel in der Krebstherapie. Fragwürdige Ergebnisse neuerer klinischer Studien. *Dtsch Arztebl* 2004; 101: A44–A49.
28. Semiglazov VF, Stepula VV, Dudov A, Schnitker J, Mengs U. Quality of life is improved in breast cancer patients by standardised mistletoe extract PS76A2 during chemotherapy and follow-up: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentre clinical trial. *Anticancer Res* 2006; 26: 1519–30.
29. Heiny BM, Albrecht V, Beuth J. Lebensqualitätsstabilisierung durch Mistellektin-1 normierten Extrakt beim fortgeschrittenen kolorektalen Karzinom. *Der Onkologe* 1998; 4 (Suppl 1): S35–S39.
30. Lenartz D, Stoffel B, Menzel J, Beuth J. Immunoprotective activity of the galactose-specific lectin from mistletoe after tumor destructive therapy in glioma patients. *Anticancer Res* 1996; 16: 3799–802.
31. Elsässer-Beile U, Leiber C, Wolf P, Lucht M, Mengs U, Wetterauer U. Adjuvant intravesical treatment of superficial bladder cancer with standardized mistletoe extract. *J Urol* 2005; 174: 76–9.
32. Goebell PJ, Otto T, Suhr J, Rübgen H. Evaluation of an unconventional treatment modality with mistletoe lectin to prevent recurrence of superficial bladder cancer: a randomized phase II trial. *J Urol* 2002; 168: 72–5.
33. Brinkmann O, Hertle L. Kombinierte Zytokintherapie vs. Misteltherapie bei metastasiertem Nierenzellkarzinom: Klinischer Vergleich des Therapieerfolgs einer kombinierten Gabe von Interferon alpha-2b, Interleukin-2 und 5-Fluorouracil gegenüber einer Behandlung mit Mistellektin. *Der Onkologe* 2004; 10: 978–85.
34. Hall AH, Spoerke DG, Rumack BH. Assessing mistletoe toxicity. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 1320–3.
35. Bundesärztekammer, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Zu Berichten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Behandlungen mit Mistel-extrakt-haltigen und Organ-/Enzympräparaten bei Tumorerkrankungen. *Dtsch Arztebl* 1997; 17: A-1154.



Dr. Marc König

Geboren 1964, Medizinstudium an der Universität Düsseldorf. Facharztausbildung an der Städtischen Klinik Neuss. Facharzt für Urologie und spezielle urologische Chirurgie. Niedergelassen seit 2000.

Schwerpunkte: Andrologie und medikamentöse Tumorbehandlung (Onkologie).

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)