Hans Becker

Die Mistel in der Tumortherapie 3

Leseprobe

Die Mistel in der Tumortherapie 3

von Hans Becker

Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)

Im Narayana Webshop finden Sie alle deutschen und englischen Bücher zu Homöopathie, Alternativmedizin und gesunder Lebensweise.

Copyright:
Narayana Verlag GmbH, Blumenplatz 2, D-79400 Kandern
Tel. +49 7626 9749 700
Email info@narayana-verlag.de
https://www.narayana-verlag.de

Narayana Verlag ist ein Verlag für Bücher zu Homöopathie, Alternativmedizin und gesunder Lebensweise. Wir publizieren Werke von hochkarätigen innovativen Autoren wie Rosina Sonnenschmidt, Rajan Sankaran, George Vithoulkas, Douglas M. Borland, Jan Scholten, Frans Kusse, Massimo Mangialavori, Kate Birch, Vaikunthanath Das Kaviraj, Sandra Perko, Ulrich Welte, Patricia Le Roux, Samuel Hahnemann, Mohinder Singh Jus, Dinesh Chauhan.

Narayana Verlag veranstaltet Homöopathie Seminare. Weltweit bekannte Referenten wie Rosina Sonnenschmidt, Massimo Mangialavori, Jan Scholten, Rajan Sankaran & Louis Klein begeistern bis zu 300 Teilnehmer

Inhalt

I. Pharmazie: Biologie, Chemie, Galenik

Uwe Pfüller, Udo Schumacher:
Die Mistellektine als wirksamkeitsmitbestimmende Bestandteile von Mistelextrakten

Mistletoe lectins as biologically active substances in aqueous mistletoe extracts 3

Ulrich Mengs, Uwe Pfüller, Wolfgang Blaschek:
Mistellektine sind die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe des normierten Mistelextrakts PS76A2 (Lektinol®)

Lectins are the pharmacologically active constituents in the standardized mistletoe extract PS76A2 (Lektinol®) 13

Wolfgang Blaschek, Jean-Christian Gramann, Birgit Classen:
Lokalisierung der Mistellektine ML I-III in *Viscum album* L. durch Immunofluoreszenz- und Immunogold-Markierung

Localization of mistletoe lectins ML I-III in *Viscum album* L. by immunofluorescent and immunogold labeling 25

Uwe Pfiller, Karola Pfüller:
Selektive Inaktivierung der B-Untereinheit der Mistellektine und anderer RIP-II-Lektine in ionischen Flüssigkeiten

Selective inactivation of the B-subunit of mistletoe lectins and other RIP-II-lectins in ionic liquids 37

Stefan Seegmüller:
Ökophysiologische Hinweise zum 1-PS Viscotoxin der Kiefern-mistel *(Viscum album* L. *ssp. austriacum)*

Ecophysiological hints concerning viscotoxin 1-PSfrom Scots pine Mistletoe *(Viscum album* L. *ssp. austriacum)* 45

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Konrad Urech, Gerhard Schaller, Christoph Jäggy, Hartmut Ramm, Stephan Baumgartner:
Organspezifische und jahreszeitlich differenzierte Vorkommen von Viscotoxin-Isoformen in *Viscum* album ssp. *album*

Organ specific and seasonal accumulation of viscotoxin isoforms in *Viscum album* ssp. *album* 57

Mira Kohl, Christian Bäcker, Martina Wurster, Ulrike Lindequist, Ulrich Meyer, Florian Stintzing:
Comparative investigation of monosaccharides and sugar alcohols in mistletoes *(Viscum album* L.) from different host trees

Vergleichende Untersuchung des Monosaccharid- und Zuckeralkohol-Profils in Mistelpflanzen *(Viscum album* L.) verschiedener Wirtsbäume ... 67

Marcel Vränceanu, Raluca Popa, Stefan Nikolaus, Gero Leneweit:
Bildung von Lipidmembranen durch pharmazeutische Strömungsprozesse

Formation of lipid membranes by pharmaceutical flow processes 77

II. Präklinik: Molekularbiologie, Immunologie, Zytotoxizität, *in vitro*- und *in* v/Vo-Untersuchungen

Thomas Efferth:
Molecular approaches for individualized tumor therapy with phytochemicals

Molekulare Ansätze zur individualisierten Tumortherapie mit Phytochemikalien 91

Catharina I. Delebinski, Sebastian Jäger, Kristin Kemnitz-Hassanin, Karl-Heinz Seeger, Günter Henze, Holger N. Lode, Georg Seifert:
Untersuchung der Wirksamkeit von triterpenhaltigen *Viscum album* L.-Extrakten beim Neuroblastom *in vitro* und *in vivo*

Effects of *Viscum album* L. extracts in neuroblastoma *in vitro* and *in vivo* 103

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Christian M. Strüh, Sebastian Jäger, Astrid Kersten, Christoph M. Schempp, Armin Scheffler, Stefan F. Martin: Amplification of anti-melanoma activity of mistletoe extracts by enrichment with solubilized triterpene acids

Solubilisierte Triterpenoide verstärken die antitumoralen Effekte von wässrigen Mistelextrakten im Maus Melanommodell 107

Sebastian Jäger, Christian M. *Strüh, Christoph M. Schempp, Armin Scheffler, Stefan F. Martin:*
A novel triterpene extract from mistletoe induces rapid apoptosis in murine B16.F1O melanoma cells

Ein neuartiger Triterpenextrakt aus Mistel induziert Apoptose in B16.F1O Mausmelanomzellen 119

Ulrike Weißenstein, Ulrike Toffol-Schmidt, Stephan Baumgartner, Konrad Urech:
Die Wirkung eines lipophilen Mistelextraktes auf humane immunkompetente Zellen *in vitro*

Effect of *Viscum album* lipophilic extract on human immuno-competent cells *in vitro* 125

Ana Paula Simöes-Wüst, Leopold von Balthazar, Michael Werner, Lukas Rist, Angela Kuck, Jack Rohrer:
Die Empfindlichkeit von Primärkulturen von Brustkrebszellen auf verschiedene Iscador®-Präparate

Sensitivity of primary cultures of breast cancer cells to different Iscador® preparations 137

Katrin Menke, Michael Bornschein, Harald Stephan, Kristian W. Pajtler, Jürgen Eisenbraun, Alexander Schramm, Tycho J. Zuzak: Viscum album inhibiert Wachstum, Migration und Invasion von pädiatrischen Tumorzelllinien - Die Effekte sind aber limitiert bei in Probanden-Seren gefundenen Konzentrationen

Viscum album inhibits cell growth, migration and invasion of pediatric tumor cell lines - But effects are limited at concentrations found in serum 147

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Jessica Burkhart, Chantal Wälchli, Peter Heusser, Ulrike Weißenstein, Anne-Catherine Andres, Stephan Baumgartner: In vitro investigation into the potential of a mistletoe extract to alleviate adverse effects of cyclophosphamide

In i/rtro-Untersuchungen zur Abmilderung der Nebenwirkungen von Cyclophosphamid durch einen Mistelextrakt 163

Johannes Doehmer, Jürgen Eisenbraun: Untersuchung von Mistelextrakten *(Viscum album* L.) auf Arzneimittelwechselwirkungen durch Hemmung und Induktion des Zytochrom P450 Enzymsystems

Assessment of extracts from mistletoe *(Viscum album* L) for herb-drug interaction by inhibition and induction of cytochrome P450 activities 173

IM. Klinische Anwendung und Prüfung A. Übersichtsreferate und Reviews

Reinhild Klein:
Die Rolle der Entzündung bei Tumorerkrankungen

The role of inflammation in the pathogenesis of cancer 189

Thomas Seufferlein:
Möglichkeiten und Grenzen der medikamentösen Therapie des duktalen Pankreaskarzinoms

Options and limitations of ductal pancreatic cancer treatment 203

Harald Matthes, Dirk Buchwald, Friedemann Schad:
Die Misteltherapie in der adjuvanten und palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms- Konzepte, Fakten, Perspektiven

Mistletoe Therapy in Adjuvant and Palliative Therapy of Pancreatic Carcinoma-Concepts, Facts, Perspectives 215

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Thomas Ostermann, Arndt Büssing:
Retrolektive Studien zur Überlebenszeit von Krebspatienten unter Misteltherapie - Eine Metaanalyse

Retrolective studies on the survival of cancer patients treated with mistletoe extracts - A meta analysis 233

Gunver S. Kienle, Helmut Kiene:
Klinische Forschung zur Misteltherapie der Krebserkrankung- Stand, aktuelle Projekte und Entwicklungen

Clinical research on mistletoe therapy in cancer - Status quo, current projects and developments.....241

Gunver S. Kienle, Helmut Kiene:
Systematisches Review zur Sicherheit und Immuntoxizität höherdosierter Mistelextrakte bei Tieren und Menschen

Systematic review of safety and immunotoxicity of *Viscum album* L. in animals and humans 251

B. Kasuistiken, Fallserien, Erfahrungsberichte

Günther Spahn, Veronika Schindler, Christoph Heyder, Hartmut Rieß, Annette Gerhards, Hans Broder von Laue, Matthias Woernle, Matthias Nabrotzki, Gero Leneweit, Antje Hoppe, Friedemann Schad: Integrative Behandlung des Pankreaskarzinoms unter Verwendung von Wsa/m-Präparaten - Ergebnisse aus dem klinischen Register der Klinik Öschelbronn 2007-2010

An integrative approach of pancreatic carcinoma treatment using *Viscum* therapy - Results from the clinical register at the Clinic Öschelbronn 2007-2010.....265

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Maurice Orange, Aija Lace, Maria P Fonseca, Hans Broder von Laue, Stefan Geider:
Two cases of durable regression of primary cutaneous B cell lymphoma following fever-inducing mistletoe treatment alone

Totalremission von primär kutanen B-Zell-Lymphomen nach hochdosierter, fieberinduzierender Misteltherapie - Zwei Fallbeschreibungen..... 279

Karl Rüdiger Wiebelitz, Andre-Michael Beer: Intravenöse Hochdosis-Misteltherapie- Klinische Ergebnisse, Laborparameter, unerwünschte Ereignisse in einer Fallserie von 107 intravenösen Anwendungen an 17 Patienten

High dose intravenous mistletoe treatment-Clinical results, laboratory findings and adverse events in a series of 17 patients with 107 intravenous applications..... 295

Clifford Kunz, Hans-Richard Heiligtag, Alexander Hintze, Konrad Urech:
Topische Behandlung des Basalzellkarzinoms mit *Viscum album,* lipophiler Extrakt 10 %, Unguentum - Eine Fallserie-Studie

Topical therapy of basal cell carcinoma with *Viscum album,* Lipophilic Extract 10 %, Unguentum - A case series study 315

C. Klinische Studien

Cornelia v. Hagens, Thomas Giese, Annett Staudt, Anita Glenz, Bettina Reinhard-Hennch, Annette Loewe-Mescht, Jürgen]. Kuehn, Ulrich Abel, Judith Munzinger, Andreas Schneeweiss, Christof Sohn, Thomas Strowitzki:
Gibt es Veränderungen der Expression der Zeta-Ketten von T- und NK-Zellen von Patientinnen mit Mammakarzinom während einer Behandlung mit *Viscum album* (Iscador®P)?

Does a treatment with *Viscum album* (Iscador® P) in patients with breast cancer influence the expression of the zeta chains ofT-andNK-Cells? 325

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Annett Staudt, Anita Glenz, Bettina Reinhard-Hennch, Annette Loewe-Mescht, Sabina Lewicka, Heike Stammer, Jürgen J. Kuehn, Ulrich Abel, Judith Munzinger, Andreas Schneeweiss, Christof Sohn, Thomas Strowitzki, Cornelia v. Hagens:
Kortisoltagesprofile unter Therapie mit *Viscum album* (Iscador® P) bei Patientinnen mit Mammakarzinom

Diurnal rhythm of cortisol in breast cancer patients prior to and after three or six months of treatment with *Viscum album* (Iscador® P).....335

Jürgen Eisenbraun:
Dosis-Eskalations-Studie mit einem Eschen-Mistelextrakt als intravesikale Instillation bei Patienten mit oberflächlichem Harnblasen-Karzinom - Eine ICH/GCP Phase Ib/IIa Studie

Dose-escalation-study with a mistletoe extract from the ash tree as intravesical instillation in patients with superficial bladder cancer - An ICH/GCP phase Ib/IIa study.....347

Patrick J. Mansky, Dawn B. Wallerstedt, Tim Sannes, Jamie Stagl, Laura Lee Johnson, Mark R. Blackman, Jean L. Grem, Sandra M. Swain, Dietrich Schlodder, Brian P. Monahan:
Phase I-Studie des NCCAM und NCI zur Kombination von Mistelextrakt und Gemcitabin bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren

NCCAM/NCI phase 1 study of mistletoe extract and Gemcitabine in patients with advanced solid tumors 351

Michael Werner, Paul R. Bock, Jürgen Hanisch, Gerhard Stauder:
Supportive Misteltherapie bei Pankreaskarzinompatienten-Ergebnisse einer kontrollierten pharmakoepidemiologischen Kohortenstudie

Supportive mistletoe therapy in pancreatic cancer patients - Results of a controlled pharmacoepidemiological cohort study.....355

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Johannes Gutsch, Sabine Rieger, Dietrich Schlodder:
Anwendungsbeobachtung unter der Therapie mit prozess-standardisierten Mistelpräparaten beim Lymphozytischen Non-Hodgkin-Lymphom (CLL) - Krankheitsverlauf und Sicherheit

Observational study on treatment of lymphocytic non-Hodgkin lymphoma (CLL) with in-process-standardized *Viscum album* products Helixor® P or A - Clinical course and safety 365

Mathias Brandenberger, Ana Paula Simões-Wüst, Matthias Rostock, Lukas Rist, Reinhard Salier:
Lebensqualität von Krebspatienten während der Misteltherapie - Eine explorative Studie mit dem zusätzlichen Einsatz von Fragebögen

Quality-of-life of cancer patients during mistletoe therapy - An exploratory study with the additional use of questionnaires 379

Christian Grah, Burkhard Matthes, Helmut Happel, Hans-Peter Lemmens: Randomisierte, offene Phase-II-Studie zur Untersuchung der Verträglichkeit, Sicherheit und Wirksamkeit von *Viscum album*-Extrakt in der palliativen, additiven Behandlung des fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC)

Randomized, open phase II study of tolerance, safety and efficacy of *Viscum album* extract in the palliative, additive treatment of advanced non-small cell lung carcinoma (NSCLC) 389

Alessandra Longhi, Erminia Mariani, Jürgen J. Kuehn, Marcus Reif: A randomized study on post-relapse disease-free survival with adjuvant mistletoe *versus* oral Etoposide in osteosarcoma patients

Randomisierte Studie zum krankheitsfreien Überleben nach Rezidiv unter adjuvanter Misteltherapie gegenüber oralem Etoposid bei Osteosarkompatienten 403

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

D. Klinische Prüfinstrumente, Dokumentation

Matthias Kröz, Marcus Reif, Roland Zerm, Friedemann Schad, Hans Broder von Laue, Thomas Storch, Benno Brinkhaus, Stefan N. Willich, Matthias Girke:
Mistel- und Chemotherapie-Responsiveness verschiedener Skalen bei onkologischen Patienten unter laufender Chemotherapie

Mistletoe and chemotherapy responsiveness of different scales of oncological patients undergoing chemotherapy 417

Matthias Kröz, Roland Zerm, Friedemann Schad, Marcus Reif, Hans Broder von Laue, Thomas Storch, Benno Brinkhaus, Stefan N. Willich, Matthias Girke:
State Version zur autonomen Regulation (aR) - Ein neuer Ansatz zur Unterscheidung zwischen vegetativer Konstitution und Regulationsverlust in Bezug auf Chemo- und Misteltherapie-sensitivität

State version of autonomic regulation (aR) - A new approach to distinguish between autonomic constitution and loss of regulation with regard to chemo- and mistletoe sensitivity 427

Ana Paula Simões-Wüst, Boris Müller-Hübenthal:
www.bestcase-oncology.com - Eine Online-Dokumentation für spezifische Therapieverläufe in der Onkologie

www.bestcase-oncology.com -An online documentation for specific courses of therapy in oncology 439

Renatus Ziegler, Marcus Reif, Clifford Kunz, Bettina Böhringer, Rosemarie Mikolasch, Maya Kilcher, Marianne Schenker, Serge Pachaud, Antje Hoppe, Friedemann Schad: Misteltherapie in anthroposophischen Kliniken in der Schweiz

Mistletoe therapy in anthroposophical hospitals in Switzerland 449

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

E. Anwendung bei Tieren

Ophelie Christen-Clottu, Peter Klocke, Dominik Burger, Vinzenz Gerber:
Eine randomisierte placebokontrollierte Studie zur Behandlung des Equinen Sarkoids bei Pferden mit *Viscum album* (Iscador® P)

A randomized placebo-controlled study on *Viscum album* (Iscador® P) treatment of Equine Sarcoids in horses 463

Ulrike Biegel, Peter Klocke, Katja Ruess-Melzer, Barbara Kaser-Hotz:
Mistletoe extracts *(Viscum album}* as an adjuvant therapy concept in feline fibrosarcoma

Mistelextrakt *(Viscum album)* als ergänzendes Therapiekonzept beimfelinen Fibrosarkom 475

Autorenverzeichnis 487

Stichwortverzeichnis.....491

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Lokalisierung der Mistellektine ML I-III in *Viscum album* L. durch Immunofluoreszenz- und Immunogold-Markierung

Localization of mistletoe lectins ML HM in *Viscum album* L. by immunofluorescent and immunogold labeling

Wolfgang Blaschek, Jean-Christian Gramann, Birgit Classen

Zusammenfassung

Wegen ihrer immunmodulierenden und zytotoxischen Effekte spielen Mistelextrakte eine wichtige Rolle als adjuvante Phytotherapeutika in der Tumortherapie. Die Mistellektine ML I-III tragen wesentlich zur *in vivo* Aktivität von Mistelpräparaten bei. Die Kenntnis der Lokalisierung der biologisch aktiven Lektine in *Viscum album* L. ist bedeutsam, um die Verteilung und die physiologische Rolle der Lektine in der Pflanze zu verstehen und um die Produktion pharmazeutischer Zubereitungen optimieren zu können. Die zelluläre Verteilung der Lektine in verschiedenen Teilen und Geweben der Mistel wurde über Immunfluoreszenz-Markierung untersucht. Dünnschnitte von Blättern und Internodien der Stängel wurden mit einem monoklonalen Antikörper inkubiert, der gegen die A-Kette der Mistellektine I-III gerichtet ist. Ein sekundärer, fluoreszenzmarkierter Antikörper wurde zugegeben und die Schnitte mittels konfokaler Laserscanning-Mikroskopie untersucht. Die intra-zelluläre Lokalisation der Lektine erfolgte durch Immunogold-Markierung und Transmissions-Elektronenmikroskopie. In Internodialbereichen waren die Mistellektine I-III hauptsächlich lokalisiert im Rindenparenchym, in leitbündelbegleitendem sklerenchymatischen Gewebe und in Geleitzellen des Phloems. Speziell in Parenchymzellen der 3. und 4. Internodien konnte ein hoher Gehalt an Lektinen nachgewiesen werden, während parenchymatische Zellen der Blätter nur geringe Markierung aufwiesen. Innerhalb der Parenchymzellen konnten Lektine innerhalb der Vakuolen nachgewiesen werden, und zwar überwiegend in engem Kontakt zu Proteinkörpern. Immunmarkierung erwies sich als sensitive Methode für die exakte Lokalisierung von Mistellektinen in pflanzlichen Geweben und dürfte

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

auch für Untersuchungen zur Verteilung und spezifischen Bindung von ML HII in tierischen oder humanen Geweben geeignet sein.
Schlusselworter: Mistellektine, Immunmarkierung, Lokalisation im pflanzlichen Gewebe

Summary

Because of their immunomodulatory and cytotoxic effects mistletoe extracts play an important role as phytotherapeutic adjuvants in cancer therapy. Mistletoe lectins ML HII contribute essentially to the *in vivo* activity of mistletoe preparations. The localization of bioactive lectins in *Viscum album* L. is of significance to understand the distribution and physiological role of lectins in the plant itself and to optimize the production of pharmaceutical preparations. The cellular distribution of lectins in different parts and tissues of mistletoe plants was investigated by immunofluorescent labeling. Thin sections of leaves and internodes of shoots were treated with a monoclonal antibody directed against the A-chain of mistletoe lectins HII. A secondary fluorescent-labeled antibody was added and the sections were analyzed by confocal laser scanning microscopy. Intracellular localization of lectins was performed by immunogold labeling and transmission electron microscopy.

The mistletoe lectins HII in internodes were located mainly in cells of the parenchyma of the cortex, in sclerenchyma tissue next to the vascular bundles and in the companion cells of the phloem. Especially in parenchyma cells of the third and fourth internode a high content of lectins could be detected, whereas parenchyma cells of the leaves showed weak labeling only. Within parenchyma cells lectins could be detected inside of vacuoles, mostly in close contact with protein bodies.

Immunolabeling could be shown to be a sensitive method for the exact localization of mistletoe lectins in plant tissues and may also be used to investigate the distribution and specific binding of ML HII in animal or human tissues.
Keywords: Mistletoe lectins, immunolabeling, localisation in plant tissues

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Einleitung

Mistellektine sind wesentliche Inhaltsstoffe in Mistelpräparaten. Sie besitzen (konzentrationsabhängig) imunmodulatorische und zytotoxische Eigenschaften. Es existieren drei Hauptgruppen von Mistellektinen: ML I—III. Mistellektine bestehen aus zwei Proteinketten: Die B-Kette ermöglicht Bindung an spezifische Kohlenhydrat-Epitope auf der Oberfläche von Zielzellen, während die A-Kette ein Translations-Inhibitor ist. Die Kenntnis der Lokalisation in der Pflanze ist einerseits bedeutend für das Verständnis der physiologischen Funktion der Mistellektine, aber auch für die Optimierung der Herstellung von Mistel-Präparaten.

Material und Methoden

Mit Hilfe eines Schlittenmikrotoms wurden Schnitte von Sprossachsen und Blättern der Mistel *(Viscum album* L. auf Apfelbaum *Malus domestica* var. *domestica)* hergestellt und mit Phlorglucin-HCl zur Färbung ligninhaltiger Zellwände oder mit Methylenblau-Azur-II (Richardson *et ah* 1960) zur besseren Darstellung zellulärer Strukturen gefärbt.

Für die Immunofluoreszenz-Markierung von ML I—III wurden dünne Schnitte von Sprossachsen und Blättern angefertigt und mit PBS-Puffer (30 min) und Blockierpuffer (mit 3 % BSA, 60 min) behandelt. Nach Inkubation mit primärem monoklonalem Antikörper, gerichtet gegen die A-Kette von ML I—III (0,1 mg/ml PBS-Puffer; 1 h; Sifin, Berlin), wurden ungebundene Antikörper durch Waschen mit Puffer entfernt. Anschließend wurde mit sekundärem fluoreszenzmarkierten Antikörper inkubiert (10 lag/ml, 1 h; ALEXA-Fluor 594, Invitrogen), ungebundene Antikörper durch Waschen mit Puffer entfernt und mit Mowiol (Polyvinylacetat)/DABCO-Lösung fixiert. Die Präparate wurden dann mittels konfokaler Laser-Scanning-Mikroskopie (TCS SP Leica, Wetzlar) ausgewertet. Bei Negativ-Kontrollen wurde der primäre Antikörper weggelassen.

Für eine Immunogold-Markierung von ML I—III wurden Gewebe mit Glutaraldehyd/Paraformaldehyd (2,5 %/2 % in 0.1 M Cacodylatpuffer, pH 7,3) fixiert, mit 4 % Formaldehyd in PBS-Puffer (4 h), reinem PBS-Puffer (1 h) gewaschen, Wasser mit steigender EtOH-Reihe entfernt, in LRwhite

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Einleitung

In einer multizentrischen, kontrollierten, retrospektiven, pharmakoepidemiologischen Kohortenstudie mit parallelen Gruppen gemäß GEP (Good Epidemiological Practice) wurden 396 Patienten mit Pankreaskarzinom aller Stadien (UICC I-IV) dokumentiert. Da selbst heute noch viele therapeutische Maßnahmen (Chemo-, Radio-, Immuntherapie) postoperativ oder bei nicht-operablen Patienten häufig nur palliativ erfolgen (Mayo *et al.* 2012; Zabernigg *et al.* 2012), sollte in dieser Studie der Einfluss einer zusätzlichen supportiven Misteltherapie mit Iscador® kontrolliert untersucht werden. Das Design einer nicht-interventionellen Kohortenstudie wurde gewählt, da einerseits eine randomisierte Studie mit höheren Fallzahlen mit dem einfach zu erhaltenden Iscador® in deutschsprachigen Ländern praktisch nicht durchführbar ist, andererseits aber die Ergebnisse gut durchgeführter Kohortenstudien durchaus mit denen randomisierter Studien vergleichbar sind (Benson, Hartz 2000). Die Resultate sollten auch als Rationale für eine prospektive Studie dienen.

Methodik

Die Patienten wurden in 7 Kliniken und 10 Fachpraxen in Deutschland und der Schweiz in zwei Gruppen erfasst: Die Kontrollgruppe erhielt die konventionelle onkologische Behandlung (Chemo-, Radio-, Immuntherapie, gegebenenfalls postoperativ), die Testgruppe bekam zusätzlich supportive Misteltherapie mit Iscador®. Dabei lag die Therapieentscheidung wie auch eine zusätzliche Misteltherapie im Ermessen des Arztes. Die Daten der Patienten wurden ohne Auswahl - sofern sie die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten - anonymisiert aus den Krankenakten entnommen und in spezielle Erhebungsbögen eingetragen. Nachbeobachtungen sollten für wenigstens ein Jahr oder bis zum Tod des Patienten erfasst werden. Als Zielkriterien waren im Studienprotokoll definiert:

- Unerwünschte Wirkungen (UAW) der konventionellen onkologischen Therapie (Odds Ratio adjustiert, primäres Zielkriterium);
- tumor- oder therapiebedingte Symptome (Odds Ratio adjustiert);

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

- Gesamtüberleben (Hazard Ratio adjustiert);
- Verträglichkeit von Iscador® (Auftreten von systemischen und/oder lo kalen Nebenwirkungen).

Um einen möglichen Bias, der in solchen Studien immer auftreten kann, zu minimieren, wurden die statistischen Tests multivariat durchgeführt und auf vordefinierte Störgrößen adjustiert (z. B. Alter, Geschlecht, Stadium, Operation, onkologische Therapie u. a.). Als Signifikanzniveau war a < 0,05 festgelegt. Wenn möglich, wurde der 95 %-Vertrauensbereich angegeben (Breslow, Day 1987; Schneider 2001).

Ergebnisse

Patienten

Insgesamt konnten 396 Patienten ausgewertet werden: 201 in der Test- und 195 in der Kontrollgruppe. In der Testgruppe erhielten 37,3 % der Patienten Iscador® Qu, 36,8 % Iscador® M und 25,9 % Kombinationen der Sorten über (Mediän) 15 Monate.

Basisbehandlung

Als onkologische Basisbehandlung wurden Operation, Chemo- und Radiotherapie eingesetzt (Tab. 1).

Tab. 1: Onkologische Basisbehandlung

Operation	**Radiotherapie**	**Chemotherapie**	**Dauer der Nachbeobachtung (Test/Kontrolle)**
69,2/48,2 %	4,5/18,5 %	71,6/43,6 %	15/10 Monate (median)

Unterschiede zwischen den Gruppen wurden statistisch durch multivariate Analysenmethoden mit Adjustierung auf Störgrößen berücksichtigt.

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Zielkriterien

Bei den Auswertungen der Untergruppen zeigte sich, dass alle eingesetzten Iscador®-Sorten wirksam waren und zu signifikant besseren Ergebnissen (Nebenwirkungen auf die onkologische Basistherapie, krankheits- und therapiebedingte Symptome, Gesamtüberleben) als die Kontrolle führten (liiert *dal.* 2008; Matthes *et al.* 2010). Bei den Untergruppenauswertungen mit den verschiedenen eingesetzten Iscador®-Sorten Qu, P und M ergab sich, dass beim Pankreaskarzinom der Extrakt aus der Eiche, Iscador® Qu, zu den besten Resultaten führte. Da dies für das Rationale für die prospektive Studie entscheidend war, sind im Folgenden nur die Ergebnisse mit Iscador® Qu dargestellt. 270 Patienten kamen in diese Untergruppe, *75* davon erhielten Iscador® Qu in der Testgruppe, 195 waren in der (Gesamt-)Kontrollgruppe.

Nebenwirkungen der onkologischen Basistherapie

In der Testgruppe erhielten 60 Patienten als onkologische Basisbehandlung eine Chemo- und/oder Radiotherapie, in der Kontrollgruppe 92 Patienten. In der Testgruppe mit zusätzlicher Iscador® Qu-Behandlung wurden bei fünf der 60 Patienten (8,3 %) Nebenwirkungen auf die onkologische Basistherapie berichtet, in der Kontrollgruppe ohne Misteltherapie bei 43/92 Patienten (48,9 %); Odds Ratio = 0,17, 95 %-Vertrauensbereich = 0,06-0,50, $p < 0,001$). Dabei handelte es sich v.a. um gastrointestinale Probleme, um hämatologische Veränderungen (Leukopenien) und um Infektionen. Zur statistischen Analyse wurde die multivariate, auf Störgrößen adjustierte Odds Ratio mit logistischer Regression berechnet, mit p-Werten nach Wald (Hosmer, Lemeshow 1999).

Tumor- und therapiebedingte Symptome

Tumor- und therapiebedingte Symptome traten in der Testgruppe schon nach dem ersten Zyklus weniger häufig auf als in der Kontrollgruppe. Die Odds Ratio für den Gesamtsymptomscore lag bei 0,43, mit $p = 0,066$, womit die Signifikanzgrenze nur knapp verfehlt wurde.

Leseprobe von Scheer R. / Becker H. und weitere
„Die Mistel in der Tumortherapie 3“
Herausgeber: Natur und Medizin (KVC)
Leseprobe erstellt vom Narayana Verlag, 79400 Kandern,
Tel: 0049 (0) 7626 974 970-0

Hans Becker

Die Mistel in der Tumortherapie 3

Aktueller Stand der Forschung und klinische Anwendung

520 Seiten,
erscheint 2013

Jetzt kaufen

Mehr Bücher zu Homöopathie, Alternativmedizin und gesunder Lebensweise www.narayana-verlag.de