

Mystische Misteln

Trotz einer Vielzahl von Untersuchungen vermögen auch aktuellere Studien eine klinisch relevante Wirksamkeit von Misteln im Bereich der Onkologie nicht überzeugend nachzuweisen. Dennoch wurden 2003 im vertragsärztlichen Bereich ca. 6 Prozent der Ausgaben für onkologische Arzneimittel durch Mistelverordnungen verursacht.

Die Misteltherapie basiert auf den Theorien der Anthroposophie und findet überwiegend im deutschsprachigen Raum Anwendung. In Deutschland sind derzeit 6 verschiedene Mistelpräparationen (abnovaVISCUM®, Cefalektin®, Eurixor®, Helixor®, Iscador®, Lektinol®) verfügbar. Die zugelassenen onkologischen Indikationen umfassen die Behandlung und Rezidivprophylaxe „bösar-tiger und gutartiger Geschwulsterkrankungen“ und „begleitende Störungen blutbildender Organe“ sowie nicht genauer definierte „Präkanzerosen“.

Systematische Übersichtsarbeiten

Die systematische Übersichtsarbeiten zum Stellenwert von Mistelpräparationen in der Onkologie wurden 1994 und 2003 publiziert. Ein 2000 begonnenes Cochrane-Review ist noch nicht fertiggestellt. Die beiden aktuelleren Übersichten berücksichtigten Publikationen bis 12/02. Eingeschlossen wurden prospektive, kontrollierte Studien mit klinisch relevanten Endpunkten wie Gesamtüberlebensrate oder tumorfreies Überleben sowie Lebensqualität und Nebenwirkungen. Wesentliche Limitierungen erfahren die Ergebnisse durch Fehlen jeglicher Verblindung und wesentlicher statistischer Kennzahlen (z. B. Fallzahlberechnung) sowie durch inhomogene Patientenkollektive (differente Neoplasien und Tumorstadien). In einzelnen Studien finden sich zwar Hinweise, dass Mistelpräparate bei Tumorpatienten die Lebensqualität verbessern könnten. Der weiche Endpunkt „Le-

bensqualität“ ist aber ohne adäquate Verblindung anfällig für Verzerrungen und deshalb kritisch zu bewerten. Die Mehrheit der Studien entspricht nach Einschätzung der Autoren nicht dem Standard, der heute zum Nachweis einer Wirksamkeit gefordert wird. Ihr Fazit entspricht sich weitgehend und umfasst die Forderung nach Wirksamkeitsbelegen aus methodisch validen kontrollierten Studien, bevor ein Einsatz von Mistelpräparaten empfohlen werden kann.

Weitere randomisierte, kontrollierte Studien


Seit 12/02 wurden vier weitere randomisierte, kontrollierte Studien publiziert. Kleeb-berg et al. (2004) untersuchten an 204 Patienten den Effekt einer 12monatigen Behandlung mit standardisiertem Mistelextrakt (Iscador M®) im Vergleich zu einer nichtbehandelten Kontrolle bei kurativ operierten Melanom-Patienten mit hohem Rezidivrisiko (Lymphknoten-positiv oder Tumor-Dicke > 3mm). Primärer Endpunkt ist das rezidivfreie Überleben, die Nachbeobachtungszeit beträgt 8,2 Jahre. Diese methodisch valide durchgeführte Studie zeigt keinen signifikanten Einfluss auf das rezidivfreie Überleben. Semiglasov et al. (2004) prüften doppelblind gegenüber Placebo den Effekt von verschiedenen Dosierungen eines standardisierten Mistelextrakts (Lektinol®) bei 272 vorbehandelten Patientinnen mit Mammakarzinom im Stadium II/III. Primärer Endpunkt ist die Lebensqualität gemessen anhand zweier Scores. Eine dosisabhängige Wirksamkeit des Mistelextrakts lässt sich in den prädefinierten Analysen nicht zeigen. Piao et al. (2004) untersuchten an 233 chinesischen Patienten den Effekt einer 6monatigen Behandlung mit standardisiertem Mistelextrakt (Helixor®) zusätzlich zur Standardchemotherapie bei verschiedenen histologisch gesicherten Neoplasien (Mamma-, Bronchial- oder Ovarialkarzinom). Die Auswertung erfolgt nur beschreibend ohne Prüfhypothese. Der Extrakt soll die Lebensqualität und die Verträglichkeit der Chemotherapie verbessern. Cazacu et al. (2003) untersuchten an 64 Patienten den Effekt von Isorel® zusätzlich zu Chemotherapie bei Patienten mit Kolonkarzinom (Stad. DUKES C/D) nach palliativer oder kurativer Operation. Als Kontrolle dienten in der dreiarmligen Studie die Grup-

pen der nur Operierten und nur Chemotherapierten. Eine Auswertung wird ebenfalls nur deskriptiv vorgenommen. Danach soll der Mistelextrakt das mediane Überleben nach der Operation verlängern. Auch wegen weiterer grober methodischer Mängel sind beide letztgenannten Studien nicht als Wirksamkeitsbeleg für den Einsatz von Mistelpräparaten in der Onkologie geeignet.

Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind meist nicht vital bedrohlich. Dennoch brechen in Studien bis zu 20 Prozent der Patienten die Misteltherapie wegen Nebenwirkungen ab. Rötungen an Einstichstellen treten bei fast jedem zweiten auf. Kopfschmerzen, Myalgien und Fieber sind häufig. Wachstumsfördernde Effekte auf Tumorzellen sind in vitro gezeigt und lassen sich im Tierversuch mit Mistellektin in therapeutischer Dosis reproduzieren. Aus der klinischen Anwendung ist über Hautmetastasen an Injektionsstellen berichtet. Die Anwendung bei Hirn- und Rückenmarks-Tumoren sowie intrakraniellen Metastasen kann zu Hirndruck führen. Sie stellen deshalb ebenso wie akute oder chronische Infektionen eine Kontraindikation dar.

Zusammenfassung

Zusammenfassend steht trotz einer Vielzahl klinischer Studien zur Misteltherapie in der Onkologie ein überzeugender Wirksamkeitsnachweis weiterhin aus. Grundregeln der Studiendurchführung bzw. des Publizierens wie Verblindung, statistische Angaben zur Fallzahlberechnung, Flussdiagramme zur Patientennachverfolgung vermisst der Leser auch in den aktuellen Studien. Zum derzeitigen Zeitpunkt kann der Einsatz von Mistelpräparaten in der Onkologie nur in kontrollierten klinischen Studien befürwortet werden. 

Literatur bei den Verfassern

■ Dr. Gerd Burmester, Dr. Hans Wille, Isabel Püntmann, Institut für Klinische Pharmakologie, Krankenhaus Bremen-Mitte

