

ISCADOR®

Studienlage



Kolorektales Karzinom

Informationen für Fachkreise

ISCADOR  AG

ISCADOR® in der Supportivtherapie des kolorektalen Karzinoms

Kolorektale Karzinome sind die zweithäufigste maligne Tumorerkrankung in Europa [1]. In Deutschland erkranken jährlich etwa 27 000 Frauen und 34 000 Männer daran; in der Schweiz sind es rund 4 500 Personen pro Jahr, wobei auch hier Männer häufiger als Frauen betroffen sind. In knapp zwei Dritteln der Fälle ist der Befund im Dickdarm und bei rund 30 Prozent der Fälle im Rektum lokalisiert [2, 3, 4].

Das Erkrankungsrisiko für ein kolorektales Karzinom steigt mit dem Fortschreiten des Alters an. So erkranken mehr als die Hälfte der Patienten erst im Alter von über 70 Jahren; bei nur 10 Prozent der Betroffenen wird eine Diagnose vor dem 55. Lebensjahr gestellt. Das kolorektale Karzinom gehört zu den Krebserkrankungen mit mittlerer Prognose bei einer relativen 5-Jahres-Überlebensrate von etwa 64 Prozent [2].

Die wichtigsten Risikofaktoren, um an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, sind Tabakkonsum und Übergewicht. Ebenso erhöhen Bewegungsmangel, eine ballaststoffarme Ernährung, regelmässiger Alkoholkonsum oder der Verzehr von rotem bzw. verarbeitetem Fleisch (Wurstwaren) das Risiko [2, 5].

Eine frühe Diagnose und die operative Tumorentfernung gelten als wichtigste Therapiemassnahmen. Patienten mit nichtmetastasiertem Kolonkarzinom der UICC-Stadien II und III sollten darüber hinaus nach der R₀-Resektion des Primärtumors eine adjuvante Chemotherapie erhalten; Patienten mit Tumoren des unteren und mittleren Rektumdrittels in den UICC-Stadien II und III (cT3/4 und/oder cN+) eine neoadjuvante Radiochemotherapie oder Kurzzeit-Radiotherapie [5]. Eine unterstützende Misteltherapie mit ISCADOR kann die Lebensqualität der betroffenen Patienten entscheidend verbessern, die durch diese Therapien häufig an Nebenwirkungen leiden.

Klinische Wirksamkeit von ISCADOR

Zur Misteltherapie bei Tumorerkrankungen liegen eine Vielzahl präklinischer und klinischer Studien sowie verschiedene Übersichtsartikel und Metaanalysen vor, die neben der Steigerung der Lebensqualität auch Hinweise auf eine mögliche Verlängerung der Überlebenszeit zeigen [6, 7, 8].

Einfluss der Misteltherapie auf die Lebensqualität

In einer Metaanalyse [6] aus 26 kontrollierten prospektiven Studien wurde der Einfluss der Misteltherapie auf die Lebensqualität von Tumorpatienten untersucht. In den meisten

Fällen erfolgte die Misteltherapie begleitend zusätzlich zur onkologischen Standardtherapie. Es konnte gezeigt werden, dass bei Patienten, die eine Misteltherapie erhielten, die Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant besser war ($d = 0,61$ [CI: 0,41-0,81; $p < 0,0001$]).

Einfluss der Misteltherapie auf die Überlebenszeit

Bereits 2009 wurde in einer Metaanalyse der Einfluss des fermentierten Mistelextrakts ISCADOR auf das Überleben von Tumorkranken untersucht [7]. 2020 erfolgte ein Update anhand von 32 kontrollierten klinischen Studien, um die damaligen Erkenntnisse durch den Einschluss neuer Daten mit höherer Qualität zu überprüfen [8]. Hierbei zeigten die Patienten in der ISCADOR-Gruppe – gemittelt über alle Tumorentitäten – eine Verlängerung der Überlebenszeit um rund 70% im Vergleich zu den Patienten, die keine Misteltherapie erhielten (Gesamt-Hazard-Ratio (HR) = 0,59 [CI: 0,53-0,65; $p < 0,0001$]).

In einer Subgruppenanalyse zum Einfluss auf die Überlebenszeit von Patienten mit kolorektalen Karzinomen zeigte sich unter der begleitenden ISCADOR-Therapie eine Verlängerung der Überlebenszeit mit 122 Prozent auf mehr als das Doppelte (HR = 0,45 [CI: 0,30-0,67]) gegenüber der Kontrollgruppe [8].

Die Misteltherapie in der S3-Leitlinie Komplementärmedizin

Die S3-Leitlinie «Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen» der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. empfiehlt auf der Basis der vorhandenen Studien, dass die subkutane Gabe von Mistelgesamtextrakten (*Viscum album* L.) zur Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit soliden Tumoren erwogen werden kann (Oxford-Evidenzlevel 1a) [9].

Postoperative ISCADOR-Therapie bei Patienten mit primärem nichtmetastasiertem kolorektalen Karzinom

Zur Überprüfung der Effektivität und Sicherheit der ISCADOR-Therapie in Kombination mit der onkologischen Standardtherapie oder in der Nachbehandlung wurden in diese nach GEP-Richtlinien durchgeführte multizentrische, kontrollierte, pharmako-epidemiologische Kohortenstudie 804 Patienten mit primärem, nichtmetastasiertem kolorektalem Karzinom der UICC-Stadien I bis III eingeschlossen. 429 der 804 Patienten bekamen ISCADOR als Teil einer supportiven Langzeittherapie postoperativ zwei- bis dreimal wöchentlich zusätzlich zur Chemo- und/oder Radiotherapie oder im Rahmen der Nachbehandlung subkutan appliziert. Zusätzlich wurde eine Untergruppe mit 106 Patienten ausgewertet, die ISCADOR Qu erhielten, um spezifisch die Wirksamkeit dieses Extraktes aus Eichenmistel bei kolorektalen Karzinomen zu untersuchen.

Die 375 Patienten aus der Kontrollgruppe wurden nur mittels Chemo- und/oder Radiotherapie behandelt oder erhielten eine Nachsorge ohne weitere Medikation [10].

Die Patienten in der ISCADOR-Gruppe hatten eine längere krankheitsfreie Überlebenszeit (Abb. 1) und klagten deutlich weniger über krankheits- und therapiebedingte Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Depressionen, Fatigue, Reizbarkeit, Schlafstörungen, Mukositis oder Hautreaktionen (Abb. 2) [10]. So entwickelten nur etwa 19% der Patienten in der ISCADOR-Gruppe durch Chemo- und/oder Radiotherapie bedingte Nebenwirkungen; in der Kontrollgruppe traten diese dagegen bei fast 50% der Patienten auf [10].

Geschätzte Zeit bis zum ersten Tumor-Ereignis (DFS): ISCADOR im Vergleich zur Kontrolle

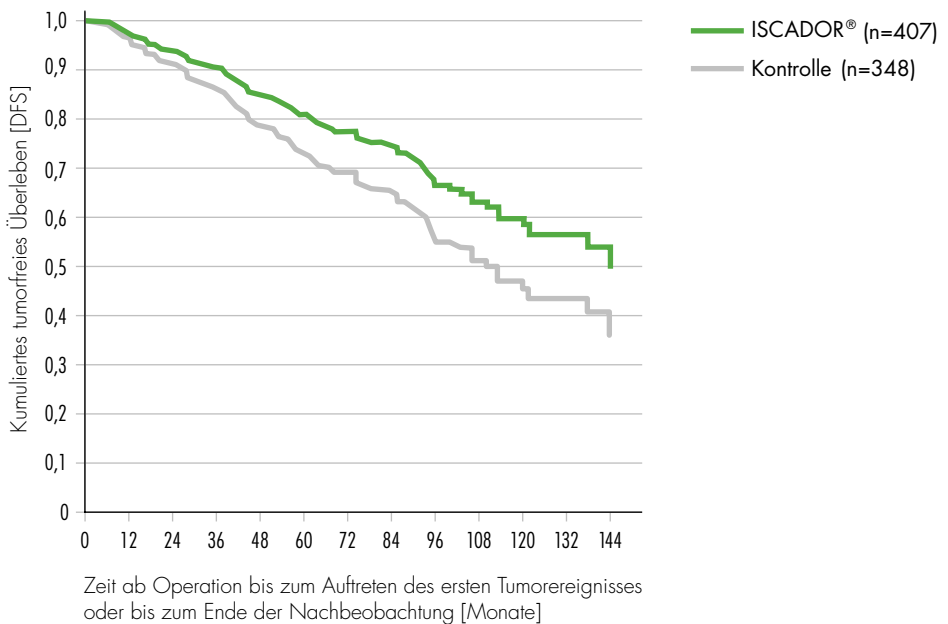


Abb. 1: Tumorfreie Überlebenszeit von Patienten mit nichtmetastasiertem kolorektalem Karzinom der Stadien I – III



ISCADOR verbessert die krankheits- und therapiebedingten Symptome

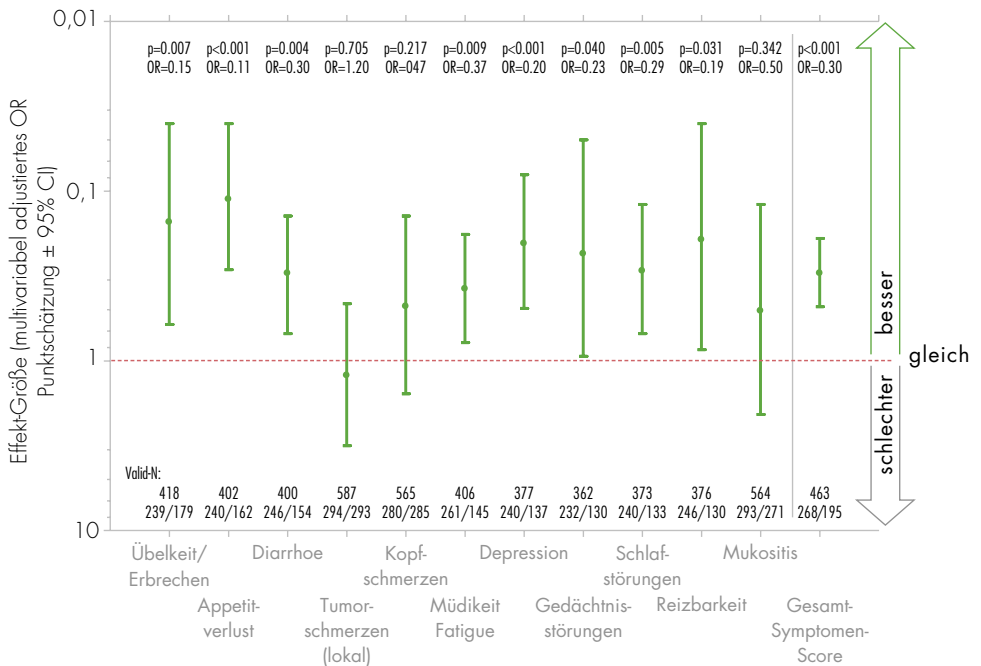


Abb. 2: Verhältnis der Anteile an Patienten, die nach acht Monaten noch krankheits- oder therapiebezogene Symptome hatten

UAW der konventionellen Therapie

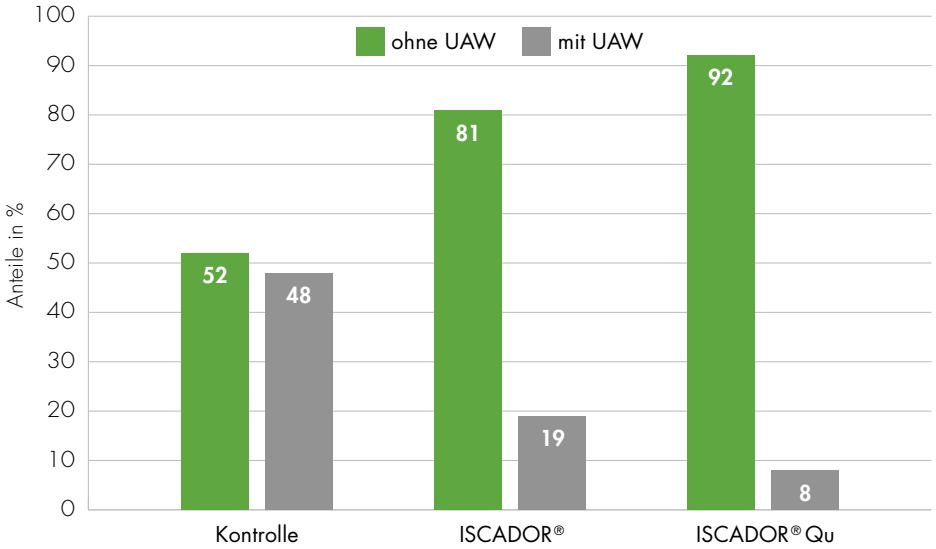


Abb. 3: Relative Anzahl der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)

Tumorbedingtes Fatigue-Syndrom

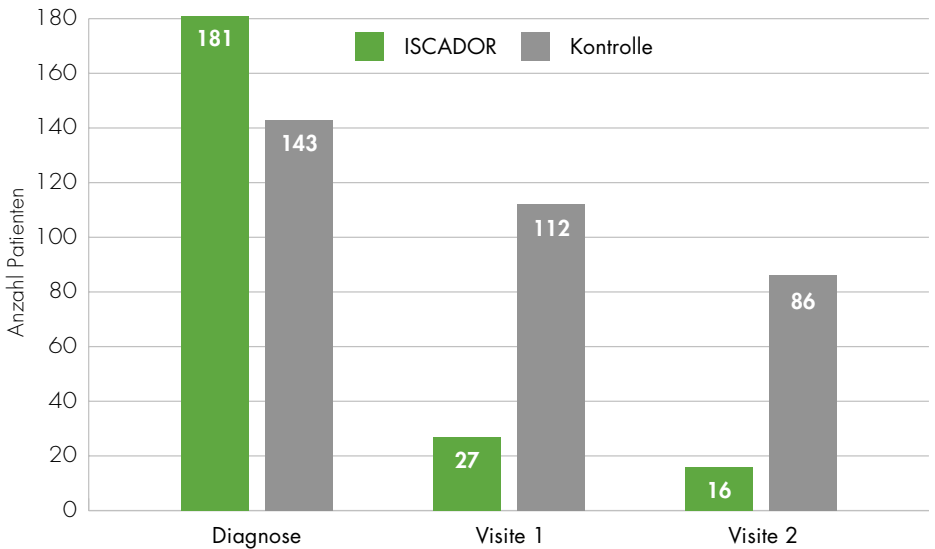


Abb. 4: Tumorbedingtes Fatigue-Syndrom bei Patienten mit nicht-metastasiertem kolorektalem Karzinom der Stadien I – III. Visite 1 und Visite 2 fanden im Mittel nach 3,5 bzw. 7 Monaten statt

Die Subgruppenanalyse von 106 Patienten [11] zeigte besonders gute Ergebnisse unter der Behandlung mit ISCADOR Qu: hier entwickelten nur etwa 8% der Patienten durch Chemo-/Radiotherapie bedingte Nebenwirkungen (Abb. 3).

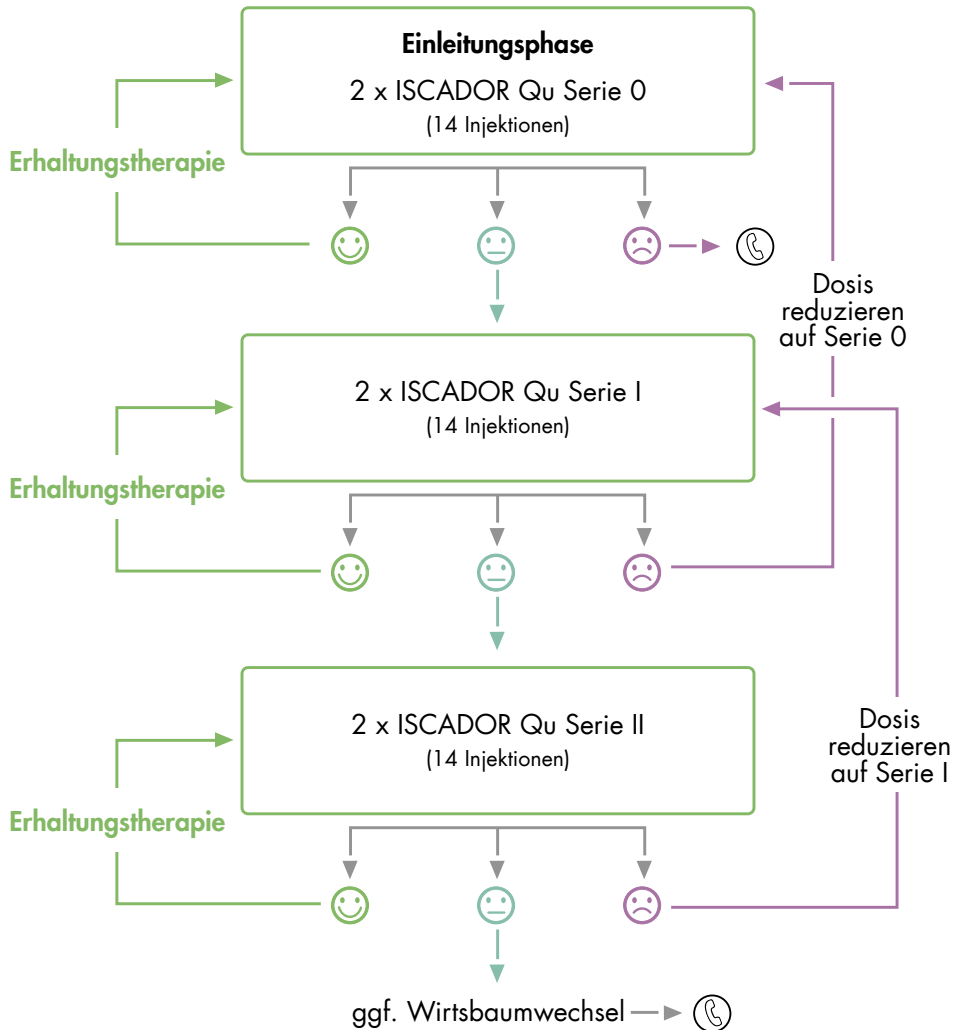
ISCADOR reduziert die tumorbedingte Fatigue

In einer zweiten Analyse wurden Patienten dieses Studienkollektivs ausgewählt, die zu Studienbeginn eine tumorbedingte Fatigue (CRF = Cancer-related Fatigue) entwickelt hatten [12]. Es wurden 143 Patienten ohne und 181 Patienten mit supportiver ISCADOR-Therapie in die Analyse eingeschlossen. Nur 16 Patienten (9%) in der ISCADOR- und 86 Patienten (60%) in der Kontrollgruppe litten am Ende der Beobachtung noch an einer tumorbedingten Fatigue-Symptomatik (Abb. 4).

In einer 2022 neu erschienenen Metaanalyse konnte die CRF-Reduzierung bestätigt werden [13]. Die Effektstärke der Misteltherapie war dabei in der gleichen Grössenordnung wie die bei therapeutischen Sportprogrammen.



ISCADOR®-Therapieschema beim kolorektalen Karzinom*



Reaktionen

- 😊 Optimale Reaktion
- 😐 Keine Reaktion
- 😞 Überreaktion

📞 Bitte kontaktieren Sie im Falle einer Überreaktion bei Serie 0 oder eines Wirtsbaumwechsels unsere Infoline für medizinische Beratung.

*ggf. mit Metallsalzzusatz (s. Broschüre «ISCADOR® – Empfehlung für die Behandlung»)

Anwendung

Es wird 3 x wöchentlich (z. B. Mo, Mi, Fr) eine Ampulle ISCADOR subkutan in den Unterbauch oder ggf. den Oberschenkel injiziert. Entzündete Hautareale, Operationsnarben und Bestrahlungsfelder sind zu meiden. Die Injektion sollte an wechselnden Körperstellen erfolgen, wobei unterschiedliche Areale (z. B. Oberschenkel im Vergleich mit der Bauchhaut) unterschiedlich starke Hautreaktionen zeigen können.

Detaillierte Informationen zur Therapie mit ISCADOR finden Sie in unserer Broschüre «ISCADOR® – Empfehlung für die Behandlung». Darin finden Sie auch Hinweise zur Therapie mit Metallsalzzusätzen, um gemäss der anthroposophischen Menschen- und Naturkenntnis die therapeutische Wirkung von ISCADOR auf bestimmte Tumorlokalisationen hin zu lenken.

Im Fachbereich unserer Webseite können Sie alle unsere Broschüren direkt als PDF herunterladen oder kostenlos als Druckversion bestellen.



www.iscador.ch

www.iscador.de

Wir sind für Sie da!



Unsere Infoline für medizinische Beratung

Schweiz und Fürstentum Lichtenstein

Tel. (kostenlos): 0800 706 700

E-Mail: infoline@iscador.ch

Deutschland

Tel. (kostenlos): 0800 706 70 00

E-Mail: infoline@iscador.de

Erstattungssituation

In der Schweiz übernimmt die Grundversicherung die Kosten, wenn das Mistelpräparat von einer medizinischen Fachperson mit einem entsprechenden anerkannten Fachausweis für die jeweils bestimmungsgemässe Indikation verschrieben wurde.

In Deutschland erstatten Krankenkassen die Kosten für die anthroposophische Misteltherapie, wenn das Mistelpräparat im Rahmen einer palliativen Tumorthherapie zur Verbesserung der Lebensqualität verordnet wurde. Anthroposophische Mistelpräparate können zudem im Rahmen einer kurativen Tumorthherapie auf Kassenrezept verordnet werden, wenn sie zur Reduktion schwerwiegender Nebenwirkungen verwendet werden, die beim bestimmungsgemässen Gebrauch eines zugelassenen und verordnungsfähigen Arzneimittels auftreten. Dabei muss die Nebenwirkung Gesundheitsstörungen verursachen, die die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig (z. B. Cancer-related Fatigue) beeinträchtigen oder sogar lebensbedrohlich sind.

Literatur

1. https://ecis.jrc.ec.europa.eu/pdf/factsheets/Colorectal_cancer_de.pdf [abgerufen am 15.5.2020]
2. Robert-Koch-Institut: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/krebs_in_deutschland_2021.pdf
3. https://www.nicer.org/assets/files/SKB_12012_NICER_Trends%20in%20Colorectal%20Cancer%20Survival%20CH.pdf
4. <https://www.krebsliga.ch/ueberkrebs/krebsarten/dickdarm-und-enddarmkrebs>, Stand 19.05.2020
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Kurzversion 2.1, 2019, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/> [abgerufen am: 20.01.2022]
6. Loef M, Harald Walach H. Quality of life in cancer patients treated with mistletoe: a systematic review and meta-analysis. *BMC Complementary Medicine and Therapies* 2020;20:227
7. Ostermann T, Raak F, Büssing A. Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador): a systematic literature review. *BMC Cancer* 2009;9:451
8. Ostermann T, Appelbaum S, Poier D et al. A systematic review and meta-analysis on the survival of cancer patients treated with a fermented *Viscum album* L. extract (Iscador): An update of findings. *Complement Med Res* 2020;27:260-271
9. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Komplement%C3%A4r/Version_1/LL_Komplement%C3%A4r_langversion_1.0.pdf
10. Friedel WE, Matthes H, Bock PR, Zaenker KS. Systematic evaluation of the clinical effects of supportive mistletoe treatment within chemo- and/or radiotherapy protocols and long-term mistletoe application in non metastatic colorectal carcinoma: Multicenter, controlled, observational cohort study. *Journal of the Society for Integrative Oncology* 2009;7(4):137-145
11. Zaenker KS, Matthes H, Bock PR, Hanisch J. A specific mistletoe preparation (Iscador Qu) in colorectal cancer (CRC) patients: more than just supportive care? *Journal of Cancer Science & Therapy* 2012;4 (9):264-270
12. Bock PR, Hanisch J, Matthes H, Zänker KS. Targeting inflammation in cancer-related-fatigue: a rationale for mistletoe therapy as supportive care in colorectal cancer patients. *Inflammation & Allergy – Drug Targets* 2014;13,105-111
13. Pelzer F, Loef M, Martin DD, Baumgartner S. Cancer-related fatigue in patients treated with mistletoe extracts: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer* 2022. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06921-x>

Arzneimittelinformationen für die Schweiz:

ISCADOR® Wirkstoff: fermentierter wässriger Auszug aus der frischen Mistel-Pflanze (*Viscum album* L.) von verschiedenen Wirtsbäumen; teilweise auch mit einer Metallsalzzugabe.

Indikation: Zusatzbehandlung bei malignen und benignen Tumorerkrankungen.

Anwendung: zur subkutanen Injektion (s.c.).

Kontraindikationen: Allergie auf Mistelzubereitungen; Temperaturen > 38 °C; chron. granulomatöse Erkrankungen, floride Autoimmunerkrankungen und solche unter immunsuppressiver Therapie; Hyperthyreose.

Unerwünschte Nebenwirkungen: Es können allergische oder allergeoide Reaktionen auftreten; bei selten beobachteten allergischen (anaphylaktischen) Reaktionen mit Quinckeödem, Schüttelfrost, Atemnot und Bronchospastik und Schock ist eine sofortige antiallergische Notfalltherapie durchzuführen und das Präparat abzusetzen.

Interaktionen: Zu Interaktionen liegen keine Untersuchungen vor.

Abgabekategorie: B

Weiterführende Informationen: s. Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch

Iscador AG, Kirschweg 9, 4144 Arlesheim

Arzneimittelinformationen für Deutschland:

ISCADOR® Injektionslösung

Wirkstoff: Fermentierter wässriger Auszug aus Mistel.

Zusammensetzung: Fermentierter wässriger Auszug aus *Viscum album* verschiedener Wirtsbäume.

Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Anwendungsgebiete: Gemäss der anthroposophischen Menschen- und Naturerkenntnis. Bei Erwachsenen: Bösartige Geschwulstkrankheiten, auch mit begleitenden Störungen der blutbildenden Organe, gutartige Geschwulstkrankheiten, Vorbeugung gegen Geschwulstrezidive nach Operationen definierte Präkanzerosen.

Gegenanzeigen: Bekannte Allergie auf Mistelzubereitungen, akut entzündliche bzw. hochfieberhafte Erkrankungen, chronische granulomatöse Erkrankungen, floride Autoimmunerkrankungen und solche unter immunsuppressiver Behandlung, Hyperthyreose mit Tachykardie.

Nebenwirkungen: Lokale entzündliche Reaktionen an der subkutanen Injektionsstelle, Fieber, grippeartige Symptome, regionale Lymphknotenschwellung, Aktivierung von Entzündungen, allergische Reaktionen. Es wurde auch über das Auftreten chronisch granulomatöser Entzündungen, Autoimmunerkrankungen sowie Symptome einer Hirndruckerhöhung bei Hirntumoren/-metastasen während einer Misteltherapie berichtet.

Iscador AG, Spitalstr. 22, 79539 Lörrach

Impressum

© Iscador AG

Herausgeber: Iscador AG

Hinweis

Diese Broschüre ist urheberrechtlich geschützt. Nachdruck, Aufnahme in Online-Dienste und Internet sowie Vervielfältigung auf Datenträgern – auch auszugsweise – nur mit vorheriger schriftlicher Genehmigung der Iscador AG.

Alle Informationen und Empfehlungen wurden mit grosser Sorgfalt nach aktuellem Wissensstand zusammengestellt. Irrtümer und Druckfehler sind vorbehalten. Garantie und Haftungsansprüche jeder Art sind ausgeschlossen.

Zur besseren Lesbarkeit wird durchgängig die männliche Form verwendet.

Hauptsitz

Iscador AG
Kirschweg 9
4144 Arlesheim
Schweiz

Telefon +41 (0)61 706 72 22
Fax +41 (0)61 706 72 33

info@iscador.ch
www.iscador.ch

Niederlassung Deutschland

Iscador AG
Spitalstraße 22
79539 Lörrach
Deutschland

Telefon +49 (0)7621 162 26 00
Fax +49 (0)7621 162 26 01

info@iscador.de
www.iscador.de

Infoline für medizinische Beratung & Pharmakovigilanz (kostenfrei)

Schweiz und Fürstentum Lichtenstein
Telefon 0800 706 700
Fax +41 (0)61 706 75 33
E-Mail infoline@iscador.ch

Deutschland

Telefon 0800 706 70 00
Fax +49 (0)7621 162 26 02
E-Mail infoline@iscador.de

International (AT/IT/NZ/SE/UK)

Telefon 00800 706 700 00
E-Mail infoline@iscador.com

Weitere Informationen sowie
die Telefonzeiten finden Sie
auf unserer Webseite.