

# Rationeller Einsatz der Mistel in der begleitenden Krebstherapie: Misteltherapie zur Immunmodulation, wann und wann nicht?

## Inhaltsstoffe und Wirkungsweisen

Extrakte der Mistel enthalten viele biologisch aktive Stoffe, vor allem die Mistellektine I, II, und III, aber auch Viscotoxine, Enzyme, schwefelreiche Verbindungen, Fette, Flavonoide sowie verschiedene Proteine, Peptide, Oligo- und Polysaccharide.

**In biologischen Systemen wirkt das Mistelextrakt zytotoxisch und immunmodulierend.**

Die immunmodulierende Wirkung des Mistelextraktes kommt im **Niedrigdosisbereich** zum Tragen und reflektiert in erster Linie die Wirkung der Mistellektine. Einige Präparate (Eurixor, Lektinol) sind auf das Hauptlektin ML-1 standardisiert, wobei der Niedrigdosisbereich bei diesen bei etwa 0,2 bis 1 ng ML-1 pro Kilogramm Körpergewicht liegt. Bei anderen Präparaten wird die Dosis auf den Gesamtlektin-gehalt eingestellt, die Anwendung richtet sich dann nach den Angaben des Herstellers. Für das Lektin ML-1 liegen die meisten immunologischen Untersuchungen vor. Es bewirkt demnach eine Aktivierung der Lymphozyten, eine erhöhte Freisetzung von T-Zell-Zytokinen und von TNF-β, eine Erhöhung von Zahl und Aktivität der Natürlichen Killer-Zellen (NK-Zellen) sowie eine Steigerung der Phagozytoseaktivität der Granulozyten.

## Ziele und Unwägbarkeiten der Immunstimulation mit Mistelpräparaten

Im Rahmen adjuvanter Krebstherapien will man mit der Verabreichung von niedrig dosiertem Mistelextrakt erreichen, dass eine Immunreaktion gegen Krebszellen erleichtert und verstärkt wird. Das Paradigma ist damit sowohl die Absenkung der Schwelle der lymphozytären Aktivierung (d. h. das Immunsystem empfindlicher zu machen) als auch eine Steigerung der Reaktion auf der Effektor-Zellebene. Die pleiotrope Wirkungsweise macht die Mistel jedoch zu einem weitgehend unspezifischen Immunstimulanz. Es muss daher vorab geprüft werden, ob der individuelle Zustand des Immunsystems eines Patienten für eine solche Therapie geeignet ist – oder umgekehrt ein hohes Risiko einer nicht erwünschten Wirkung in sich birgt: ein etabliertes Testverfahren für diese Fragestellungen ist die Erhebung eines zellulären Immunstatus.

## Positive Indikationen

Im zellulären Immunstatus ist ein quantitativer Mangel von NK-Zellen sowie eine niedrige Aktivierung von T-Lymphozyten und von Killer-Zellen ein Indikator dafür, dass eine Misteltherapie zur Behandlung oder Nachbehandlung eines Krebspatienten sinnvoll sein könnte. Moderate Erhöhungen der aktivierten T-Zellen (11 bis 15% der Lymphozyten bei einem Aktivierungsgrad von weniger als 0,20) stellen kein Hindernis dar.

## Cave: andere Therapien könnten Vorrang haben

Erweist sich jedoch in einem Immunstatus eines Krebspatienten, dass es bei ihm schon zu einer Erhöhung von Suppressor-Zellen gekommen ist und die CD4:CD8-Ratio niedriger als 0,7 ist, riskiert man mit der Gabe eines Mistelpräparates eine Verstärkung der Suppression (in solchen Fällen kann zunächst die Gabe von Thymuspeptiden in Betracht kommen, um die Immunregulation auszugleichen).

## Negative Indikationen

Gänzlich abzuraten von der Gabe eines Mistelextraktes ist dann, wenn man im prätherapeutisch erhobenen zellulären Immunstatus eine massive Disproportion von aktivierten T-Zellen und Gesamt-T-Zellen im Sinne eines sehr hohen Aktivierungsgrades (> 0,30) bei niedriger oder verminderter T-Zellzahl (< 700 Zellen/μl) antrifft. Eine solche Veränderung signalisiert eine bevorstehende oder bereits etablierte Überstimulation, d. h. einen Zustand des Immunsystems, bei dem Aktivierungsvorgänge die Apoptose (= Zelltod) der T-Zellen nach sich ziehen. Unter der Einwirkung der Mistel ist dann, wie wir in jahrelanger Beobachtung erfahren haben, ein noch stärkerer Verlust der T-Zellen zu erwarten.

## Zweckmäßigkeit

Hohe quantitative Werte (aber nicht massiv erhöhte Werte) von NK-Zellen schließen den Einsatz der Mistel nicht aus, und dieses insbesondere dann nicht, wenn die Fraktion der aktivierten Killer-Zellen niedrig ist. Bei hohem bzw. erhöhten Aktivierungsgrad des Killer-Zellsystems ist jedoch die Zweckmäßigkeit der Therapie an sich infrage zu stellen (was soll noch aktiviert werden?).

| Zweckmäßigkeit | Indikator 1                     | Indikator 2                     | Gegenindikator 1                       | Gegenindikator 2               |
|----------------|---------------------------------|---------------------------------|--|--------------------------------|
| ja             | NK-Zellzahl niedrig oder normal | Killer-Zell-Aktivierung niedrig | T-Zellzahl im Normbereich              | T-Zell-Aktivierungsindex ≤ 20% |
| bedingt        | NK-Zellzahl hoch                | Killer-Zell-Aktivierung niedrig | T-Zellzahl grenzwertig oder zu niedrig |                                |
| nein           | NK-Zellzahl niedrig             | Killer-Zell-Aktivierung hoch    | T-Zellzahl vermindert                  | T-Zell-Aktivierungsindex > 30% |