

Behandeling met Viscum of Maretak

Aanvullende therapie voor kankerpatiënten

Casper Post Viterweer



**Centrum Sociale
Gezondheidszorg**

Behandeling met Viscum of Maretak

Aanvullende therapie voor kankerpatiënten

**Achtergronden voor de gebruiker en
de professional**

Casper Post Uiterweer

© 2020 Centrum Sociale Gezondheidszorg, Dronten

Omslag: Stip, Driebergen

Foto's Jürg Buess, Arlesheim

ISBN 9789075988550

Inhoud

Inleiding	3
Kanker en celdeling	4
Eigenschappen van Viscum	5
Remmend én activerend	5
De innerlijke arts	6
De niet-lichamelijke werking	8
De Maretak in de natuur	9
De therapie	12
Verdere toepassingen	14
Verkrijgbaarheid en vergoeding	15
Verdere info	16
Bijlage bedoeld voor professionals	17
Preklinisch onderzoek	17
Uitdagingen voor klinische maretakstudies	18
Klinische studies - een overzicht	20
Levenskwaliteit	21
Overlevingstijd	22
Tumorgroei en –afname	22
Combinatie met chemotherapie	23
Tumorsoorten	24
Veiligheid	24
Samenvatting	25
Literatuur	26
Tot slot	34
Over de auteur	35
Over de Gezichtspunten	35
Laatst verschenen Gezichtspunten	36

Viscumtherapie

Een introductie voor de gebruiker

Beste lezer, u bent vast niet voor niets deze brochure gaan lezen. Mogelijk hebt u zelf een kwaadaardige ziekte of heeft een nabije persoon hiermee te maken. We wensen u in dat geval veel sterkte met uw gezondheid en wijsheid met de besluiten die er te nemen zijn. Laat deze tekst rustig op u inwerken, hij kan u ondersteunen bij belangrijke beslissingen over een behandeling. De tekst is ook ondersteunend voor de dialoog met uw arts, en blijf vooral met uw arts erover in gesprek! Wij hopen dat u voldoende houvast vindt over de viscumtherapie, maar uw arts zal samen met u de daadwerkelijke plannen maken!

Inleiding

Waarom deze brochure?

Wanneer iemand kanker heeft kan de antroposofische geneeskunde een aanvullende behandeling bieden. Deze brochure geeft hier enige informatie over. Deze informatie kan u helpen bij het besluiten of u er meer mee wilt.

De brochure is als volgt opgezet: eerst leest u een alinea over de ziekte in het algemeen, dan over de werking en over de bijzondere bereiding van de Maretak of Viscum Album, zowel lichamelijk als mentaal en daarna meer over de plant zelf. Tenslotte over de praktische toepassing. Aan het eind staan verwijzingen naar meer informatie. De tweede helft van de brochure bevat een vertaald artikel uit een wetenschappelijk tijdschrift, ter verdieping en om ook behandelende artsen erover te informeren, indien gewenst.

Kanker en celdeling

Een kwaadaardig gezwel of tumor of carcinoom ontstaat altijd door een ontspoorde celdeling. Het lichaam vernieuwt en herstelt zich voortdurend door celdelingen en afvoer van verouderde cellen. Dat zijn dus normale processen. Deze celdelingen gaan gepaard met differentiatie: omdat de cel deel wordt van een bestaand weefsel, krijgt deze daarin een gespecialiseerde functie. Een hersencel heeft een totaal andere functie dan een darm- of huidcel. Er bestaan dus voortdurend processen van celdeling, differentiatie en celdood. Bij een carcinoom zijn eigenlijk alle drie soorten processen verstoord. Er ontstaat een ongebreidelde celdeling en een verminderde differentiatie. Bovendien is de natuurlijke celdood afwezig.

We weten inmiddels aardig waardoor deze processen verstoord worden (roken, straling, asbest etc.), maar we weten minder over hoe het komt dat ze meestal goed verlopen. In de hele geneeskunde is veel meer bekend over pathogenese: wat maakt ons ziek, dan over salutogenese: wat helpt ons om onze gezondheid te handhaven. De gezond-makende kracht noemen we naar Paracelsus, een arts uit de 15^e eeuw, de ‘innerlijke arts’. Onze afweer (immuunsysteem) en ons zelf-herstellend vermogen maken deel uit van die innerlijke arts. Het doel van de aanvullende behandeling met Maretak of Viscum is om die innerlijke arts te versterken. In de 100 jaar dat deze behandeling nu wordt gepraktiseerd, is aangetoond dat deze aanvullende behandeling de immuniteit versterkt, het herstel van de reguliere behandeling (operatie, bestraling, chemotherapie) versnelt, en de levenskwaliteit en het zelfsturend vermogen verbetert. We zullen hieronder uitleggen hoe dat kan.

Eigenschappen van het Viscum-geneesmiddel

- Viscum activeert het immuunsysteem.
- Viscum bevat stoffen die de celdeling in tumoren kunnen afremmen.
- Onze lichaamscellen kunnen een beperkt aantal malen delen, daarna treedt de zogeheten geplande celdood of apoptose op. Kankercellen kennen geen apoptose en blijven daardoor ongeremd delen. Viscum kan deze geplande celdood weer herintroduceren.
- Viscum stimuleert de nieuwvorming van witte bloedcellen, zodat bij kanker de nadelen van bestraling en chemotherapie beter zijn te verdragen.
- Viscum kan reparatie van het DNA in de celkern bevorderen, wanneer dat (bijvoorbeeld door bestraling of chemotherapie) is beschadigd.

Door al deze eigenschappen kan de toepassing van Viscum bij kanker de overlevingstijd verlengen en de kwaliteit van leven verhogen. Viscum is ook in te zetten bij andere ziekten om het immuunsysteem te stimuleren en de patiënt te helpen gezonder te worden.

Remmend én activerend

Viscum verenigt dus twee eigenschappen in zich: het werkt remmend op de celdeling van kankercellen én activerend op het immuunsysteem.

Het immuunsysteem is er in principe ook op gericht om cellen van het eigen lichaam, wanneer deze van karakter veranderen zoals bij tumorcellen, te herkennen en te verwijderen. Maar daarvoor moet het immuunsysteem wel gezond zijn en goed functioneren. Is dat niet het geval, kan het door een immuun-activerend middel, zoals Viscum, weer gezond en actief worden.

De verschillende viscumpreparaten die in de handel zijn, worden gemaakt van een extract van de Maretak. Er zijn twee stoffen die in het maretakextract zitten het best onderzocht: de viscolectinen en de viscotoxinen. Ze werken immuun-stimulerend en celgroei-remmend. Er zijn er echter veel meer stoffen in het maretakextract aanwezig, waarvan een aantal met een vergelijkbare werking.

Bepaalde witte bloedlichaampjes worden gestimuleerd om zich te vermeerderen en sterker te reageren. Zij hebben de taak om de lichaamseigen cellen te controleren op eigenschappen die een teken zijn van virusinfectie of van tumoractiviteit. Wanneer dat het geval is worden deze zieke cellen onschadelijk gemaakt.

Viscum stimuleert verder de aanmaak van stoffen die een rol spelen in dezelfde afweer (cytokinen). Het bevordert de aanmaak van rode bloedcellen (wat van belang is bij bloedarmoede) en de aanmaak van stoffen die de waarneming van pijn verminderen.

De innerlijke arts

Niet alleen de kankercel zelf, maar ook het organisme waarin de tumor optreedt, is van groot belang bij de ontwikkeling van de ziekte en het bevorderen van het herstel.

Eigenlijk is het heel bijzonder dat niet bij iedereen op allerlei willekeurige plaatsen in het lichaam kanker ontstaat. Terwijl er voortdurend ontsporingen plaatsvinden in de celdelingen.

Kennelijk bestaat er een bescherming in het lichaam zelf tegen dergelijke ontsporingen. Je zou deze bescherming de ‘innerlijke arts’ kunnen noemen die de beschikking heeft over een veel uitgebreidere diagnostiek en veel meer verfijnde ‘innerlijke apotheek’ dan wat de arts of apotheker nu kennen.

Er spelen zich in de miljarden cellen van het lichaam zo'n 2.000 biochemische reacties tegelijkertijd af. Die zijn door mensen niet te overzien. Gelukkig hangt het verloop van deze processen daar ook niet van af. De medische wetenschap kent wel een visie op het menselijke organisme die het bewustzijn van de aanwezigheid van deze innerlijke arts enigszins benadert. Daarin worden drie belangrijke systemen benoemd: het immuunsysteem, het hormonale systeem en het zenuwstelsel.

Deze drie vormen een samenhangend geheel en reageren op alles wat het lichaam van buitenaf óf van binnenuit zou kunnen aantasten. Wanneer deze systemen niet goed werken (dat kan allerlei redenen hebben, zowel stoffelijk als mentaal) kan er dus onvoldoende antwoord gegeven worden op een ontsporing van een celdeling. Dat betekent dat in geval van een tekortschieten van deze regelsystemen, deze innerlijke arts, een rol speelt bij het ontstaan van kanker.

Het is dus voor de behandeling van groot belang dat niet alleen ontspoorde cellen worden verwijderd, middels operatie, chemotherapie of bestraling, maar dat ook het interne regelsysteem weer optimaal gaat functioneren. Dat is met de genoemde gangbare therapieën niet te realiseren. Wel bestaat er in oncologische centra gelukkig steeds meer aandacht voor het herstelvermogen van patiënten.

Bestraling en chemotherapie hebben de bedoeling korte metten te maken met kankercellen, maar helaas tasten ze tegelijkertijd ook het immuunsysteem aan. Daarbij komt dat een operatie op zich al een tijdelijke onderdrukking van het immuunsysteem met zich meebrengt. Dat wil overigens niet zeggen dat dit een reden zou moeten zijn om niet te opereren. Het viscumpreparaat werkt hier aanvullend: het stimuleert de innerlijke arts, op de wijze als in de vorige paragraaf uitgelegd.

De niet-lichamelijke werking

Wanneer iemand viscumbehandeling krijgt, kan hij psychisch beter gaan functioneren. Er is vaak sprake van een herwonnen belangstelling voor de omgeving en een in eigen hand nemen van het leven. Het is nog niet goed onderzocht hoe dit komt, maar er is wel een vermoeden hoe dit kan.

Het immuunsysteem is te zien als een regelsysteem dat de gezonde eigenheid of autonomie van het lichaam bewaart: het maakt onderscheid tussen wat wel tot het lichaam behoort en wat niet. Het onderscheidt als het ware tussen 'ik' en 'niet-ik'. De afweer, vooral die van de lymfocyten, is daarmee sterk individueel. Dit blijkt onder anderen in geval van afstotingsprocessen bij transplantatie. Dat kunnen we op psychisch niveau vergelijken met wat we noemen de 'ik-sterkte', die een maat is voor een gezonde autonomie in het psychisch functioneren.

Dat is niet zomaar een vergelijking. Bij de communicatie tussen zenuwstelsel, immuunsysteem en het hormonale systeem oefent de psyche invloed uit. Er is echter evenzeer aangetoond dat andersom het immuunsysteem weer een invloed uitoefent op het bewustzijn. Zo is het niet onaannemelijk dat een gezond immuunsysteem de basis vormt voor een gezond psychisch functioneren en daar kan Viscum dus ook een rol in spelen.

Ook de warmtewerking van Viscum draagt hieraan bij. Warmteontwikkeling in het lichaam duidt altijd op betrokkenheid. Denk hierbij bijvoorbeeld aan warm lopen voor iets, zoals bij enthousiasme, liefde en genegenheid, maar ook bij woede. Terwijl kou eerder op terugtrekking wijst, zoals bijvoorbeeld bij angst. De diagnose kanker kan enorme angst oproepen. Angst en depressie hebben een ongunstig effect op de afweer. Een therapie die helpt om beter met de angst om te gaan kan daarom ook een belangrijke rol spelen in het herstelproces.

Het best functioneert de afweer bij mensen die zich bewust zijn van wat hen goed doet. Dat geldt bijvoorbeeld qua voedselkeuze, slaap-waakritme, ontspanning, creativiteit, lichaamsbeweging en contact met mensen. Vooral contact met mensen die tot steun kunnen zijn is belangrijk. Het blijkt dat kankerpatiënten die steun vinden in een lotgenotengroep, waar ze hun gevoelens kunnen delen, langer leven met een betere levenskwaliteit dan anderen. Net zo belangrijk is het om zo mogelijk te vermijden wat voor eigen beleven negatief werkt.

De Maretak in de natuur

Hoe is de *Viscum Album*, oftewel de Maretak, in staat tot bovenstaande werkzaamheid? In de waarneembare eigenschappen van de plant is het begin van een antwoord te vinden.



Kijk met ons mee:

De Maretak is een half-parasiet, die op de takken van veel boomsoorten in gematigde zones kan groeien. Als we hem vinden valt op dat de Maretak als een bol groeit, zonder voorkeur voor boven of onder. Zelfs de blaadjes kennen geen verschil tussen onder- en bovenkant, wat uniek is in de plantenwereld. Het is voor planten nu eenmaal gebruikelijk om van onder naar boven te groeien, tegen de zwaartekracht in, vanuit de aarde naar de zon, en de wortels juist naar het middelpunt van de aarde gericht. De Maretak *kán* zelfs niet op de aarde groeien, alleen in (bepaalde) bomen.

De relatie met de zon is ook hoogst ongebruikelijk. De plant rust in de zomer en herfst, alleen in het voorjaar groeit ze en in de winter, in februari, bloeit ze terwijl de bessen in december rijpen. De plant is altijd groen, maar in tegenstelling tot andere altijd groene planten is de groene kleur in de zomer het diepst en in de winter juist wat geler. In het voorjaar wordt dit geel weer groen. Het bladgroen, dat een rol speelt in de lichtstofwisseling van planten, zit niet alleen in de blaadjes, maar in de hele plant: ook in de stengels en in de ‘wortel’, die in een boomtak verankerd zit. De blaadjes verwelken nooit, ze worden na anderhalf tot vier jaar groen afgeworpen.

Zelfs het zaad is groen. Het is ook eigenlijk geen zaad, maar een sappig groen plantenembryo, dat alleen in leven kan blijven en rijpen wanneer het daglicht ongehinderd door de schil van de bes en het vruchtvlees heen blijft schijnen. Bij andere planten moet het zaad juist een rustperiode in het donker in de aarde doormaken. Niet zo bij de Maretak. Het zaad wordt verspreid door vogels. Wanneer een vogel een bes opeet, veegt hij de kleverige kern van de bes met zijn snavel aan een tak af. Andere vogels eten de hele bes op, maar de kleverige kern met het ‘embryo’ passeert ongehinderd het spijsverteringskanaal en wordt op een tak gedeponereerd. Het embryo wordt zo aan een tak geplakt. Het kiemplantje vertoont, net als veel andere planten, twee

ovale blaadjes. In tegenstelling tot andere planten blijft de Maretak altijd deze eerste bladvorm behouden.



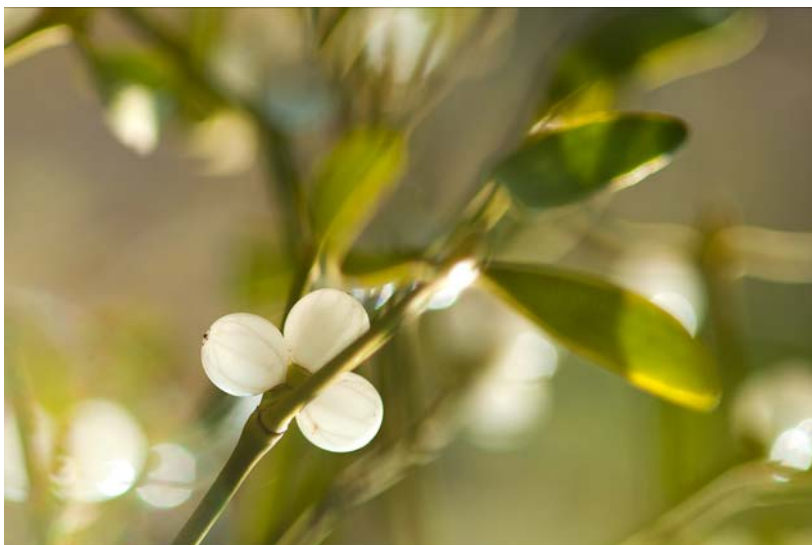
De Maretak groeit extreem langzaam: de eerste blaadjes van de kiemplant verschijnen pas in het tweede jaar, de eerste vertakking pas na vier jaar. Iedere volgende vertakking (van niet meer dan ongeveer 5-8 cm) ontstaat pas na een jaar. Pas na vijf tot zeven jaar vormen zich de eerste bloemvormen.

De plant is tweehuizig, dat wil zeggen er zijn mannelijke en vrouwelijke planten. De bes is pas na negen maanden rijp in december. De bes blijft tot in de zomer vers, wanneer ze aan de plant blijft. In februari vinden we dus bessen en bloemen tegelijkertijd aan de plant.

We hebben hier met een zeer autonome plant te maken, die niet zoals andere planten met het seizoen, met warmte, licht en zwaartekracht meebeweegt. Hoewel hij als een parasiet in een boom lijkt te groeien,

is hij geen woekerplant, hij groeit niet ten koste van de gastheer. Door zijn overvloedige bladgroen zorgt hij met behulp van licht en CO₂ voor de opbouw van zijn eigen stoffen. Hij bezit daarmee een enorme vitaliteit die door zijn eeuwig jeugdige uiterlijk (altijd overal groen en een eeuwige kiemplant) wordt onderstreept. Van deze vitaliteit wordt zeer beheerst gebruik gemaakt: hij toont een ongebruikelijk geremde en streng gevormde groei.

Deze observaties gelden natuurlijk niet als bewijs dat deze plant een kankergeneesmiddel is, dat bewijs kan alleen uit onderzoek en praktijk voortkomen. Hier boven en in de bijlage wordt dat nader toegelicht. Het zijn voorbeelden van de vele observaties die aan de Maretak mogelijk zijn, en die samen het beeld geven van een bijzondere plant.



De therapie

De Maretak wordt van verschillende bomen geoogst en op een bijzondere wijze tot geneesmiddel bereid. De antroposofisch geschoolde arts zal een bij de tumor passende viscumsoort kiezen van een passende sterkte. Met het preparaat daarvan wordt twee- tot driemaal wekelijks een onderhuidse injectie gegeven. De patiënt (of iemand uit de omgeving) kan dat eventueel leren zelf te doen, het is niet moeilijk. Voorkeursplaatsen zijn dan het bovenbeen, afwisselend rechts en links, of de buikhuid. De arts kan ook een andere plaats aanraden. Het is het beste om niet steeds op precies dezelfde plek te injecteren. Er mag niet in bestraalde of ontstoken huid worden gespoten.

Het kan zijn dat het doosje ampullen van verschillende sterkte bevat, dit is het geval bij de zogeheten serieverpakking. Het is hierbij de bedoeling dat eerst de linker en als laatste de rechter ampul wordt gebruikt. De ampullen moeten koel worden bewaard, maar een etmaal op kamertemperatuur heeft geen nadelig effect.

De werking van de viscuminjectie is merkbaar door twee lichamelijke reacties:

1. Lokale warmte, roodheid en soms pijn op de injectieplaats. Dit is een normale en goede reactie, maar een rode plek van meer dan 10 cm is te veel. In dat geval dient u met uw arts te overleggen.
2. Verhoging of koorts. Deze is met name in het begin van de behandeling te verwachten en ook toe te juichen. Zie hierboven over de werking van warmte. Heel prettig als u dan niet alleen bent en er iemand is die naar u omkijkt! Ook bij koorts zijn grenzen in acht te nemen, en overleg bij temperatuur boven 39°C of langer dan 3 dagen graag met uw arts.

Blijf vooral naar uw arts gaan om de reacties te bespreken! Het kan zijn dat de arts naar aanleiding van de reacties een andere sterkte zal voorschrijven of een andere soort. Ook zullen waarschijnlijk pauzes in de therapie worden ingesteld. De lengte van de kuur hangt af van de soort tumor, en in hoge mate van uw respons.

Er zijn tumoren (bijvoorbeeld hersentumoren) die, als uitzondering, met Viscum als druppels onder de tong worden behandeld. Viscumdruppels moeten nooit ingenomen worden, want de maagsappen maken het middel namelijk onwerkzaam. In handen van ervaren artsen kan het middel ook intraveneus worden toegepast of in een infuus. Ook wordt het wel met goed resultaat direct in de nabijheid van een tumor gespoten, indien deze niet geopereerd kan worden. Of in een lichaamsholte (de buikholte of de ruimte tussen de longbladen) wanneer daar door tumorvorming een overmaat aan vocht wordt veroorzaakt.

De viscumtherapie is zeker niet de enige behandeling! Alles wat u helpt om innerlijke autonomie te versterken is aan te bevelen. De antroposofische therapieën als ritmische massage, verpleegkundige uitwendige behandeling, euritmitherapie en kunstzinnige therapie kunnen hierbij van groot belang zijn.

Verdere toepassingen

Uit de gegeven beschrijvingen zal duidelijk zijn dat Viscum, of de Maretak, vaker ingezet kan worden dan alleen bij kanker. Daarbij kan gedacht worden aan voorstadia van kanker, zoals die bij baarmoederhalsuitstrijkjes naar voren kunnen komen (cervix-dysplasie) en bij (nog) goedaardige poliepen in de darm of blaas. Viscum kan eveneens ingezet worden wanneer al van uitzaaiingen sprake is. Ook dan is het stimuleren van de innerlijke arts goed voor de kwaliteit van leven. Er zijn ook gunstige resultaten beschreven van

viscumtherapie bij kwaadaardige bloedziekten als leukemie en de ziekte van Hodgkin.

Een andere reden om Viscum in te zetten kan men vinden in al die toestanden waarbij het immuunsysteem tekortschiet of beschadigd is. Zo zijn er studies gepubliceerd met gunstige resultaten bij hiv-infectie en bij kinderen die in Tsjernobyl tijdens de kernreactorcatastrofe door straling ziek zijn geworden. De oorzaak van de meeste ziekten van deze kinderen was gelegen in de beschadiging van het immuunsysteem. Zowel het immuunsysteem als de ziektesymptomen verbeterden tot normale toestand.

De maretaktherapie is aanvullend en kan gecombineerd worden met andere therapieën, zoals bestraling en chemotherapie, pijnstilling, vitamines, diëten enzovoort. Gebruik het niet in de dagen rond een operatie!

Een kanttekening moet gemaakt worden bij het gebruik van koortswerende en/of ontstekingsremmende pijnstillers. Omdat een deel van de werking van Viscum berust op het gezonder worden van de warmte-organisatie is het verstandiger om, indien mogelijk, deze pijnstillers niet te gebruiken.

Verkrijgbaarheid en vergoeding

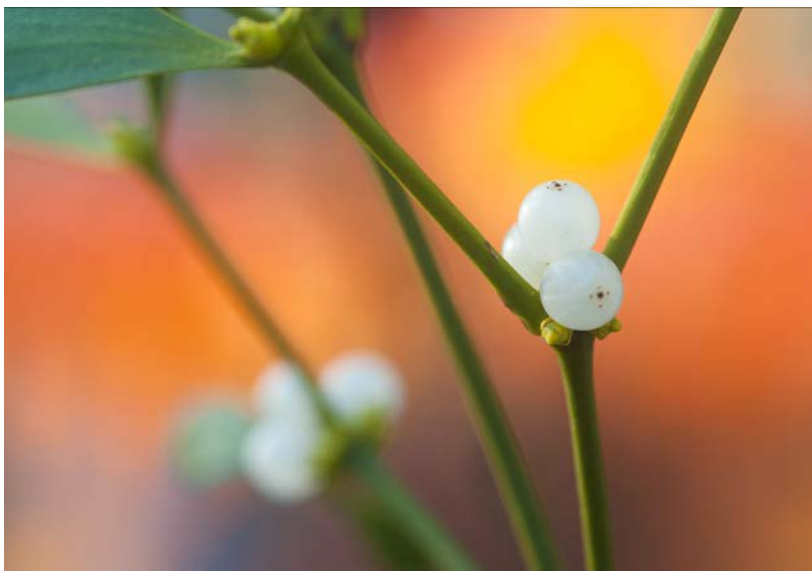
Door een maatregel van de overheid zijn alle complementaire ampul-geneesmiddelen van de Nederlandse markt gehaald. Daarom moeten alle ampullen in het buitenland worden besteld. We raden u aan te bestellen via de complementaire geneesmiddelen app. Hiervoor is een recept nodig.

In Nederland zijn vooral Iscador en Viscum Abnoba in gebruik, daarnaast bestaan er nog twee viscumproducten voor dit doel: Helixor en Iscucin. De vergoeding van de viscum-ampullen door de ver-

zekering is matig en kan per jaar verschillen. Vragen daarover kunt u met uw verzekering bespreken.

Verdere info

Hieronder een vertaald artikel uit 2017, dat decennia aan onderzoekwerk naar de Maretak-(behandeling) samenvat. Dit is een artikel voor medici, ook bruikbaar voor uw behandelend specialist, maar zeker ook voor wie zich meer wil verdiepen in de viscumtherapie. De beweringen in deze brochure zijn alle op dit onderzoekwerk gebaseerd.



Bijlage bedoeld voor professionals

Klinisch onderzoek naar de werking van viscumtherapie bij kanker, een overzicht

Dr. med. Gunver Sophia Kienle, Dr. med. Helmut Kiene

Gepubliceerd in Der Merkurstab. Zeitschrift für Anthroposophische Medizin, september 2017 nr 3.

Vertaling door Casper Post Uiterweer, met vriendelijke toestemming van auteurs en uitgever. De omvangrijke tabel 1 is hier weggelaten.

Maretak- (mistel-) of viscumextracten behoren in Europa tot de meest toegepaste integratieve behandelingen bij kanker (1-5). Wereldwijd kiest ongeveer de helft van alle tumorpatiënten voor complementaire behandelingen (6-10), in de Duitstalige landen (en in Nederland, *vert.*) is dat vooral maretakbehandeling (1-5). De meeste gevestigde artsen in Duitsland waarderen de viscumtherapie als een zinvolle hulp in de kankerbehandeling (11). Hieraan wordt duidelijk dat de betekenis van de oncologische maretaktherapie ver buiten de kaders van specifiek antroposofisch-medische behandeling reikt, en het toont ook de noodzaak voor het opzetten van goede klinische studies, zodat de werkzaamheid binnen de bredere medische beroepsgroep genuanceerd beoordeeld kan worden.

Preklinisch onderzoek

Preklinisch tonen maretakextracten een aantal zeer interessante eigenschappen (12, 13). Verschillende farmacologisch werkzame bestanddelen werden geïsoleerd, zoals: viscumlectines (ML I, II en III) (14), viscotoxine (15, 16), oligo- en polisacchariden (17, 18),

lipiden (19) en verschillende andere (12, 13). De opvallendste eigenschappen van maretakextracten zijn hun cytotoxische en groeiremmende effecten, die zij op een heel aantal tumorcellijnen, lymfocyten en fibroblasten in vitro blijken te hebben (12, 13). De cytotoxische werking van maretakextracten wordt vooral door de apoptose (geprogrammeerde [celdood, verstoord in tumorweefsel](#)) inducerende viscumlectines veroorzaakt (20-22), terwijl de viscotoxines de necrotische celdood induceren (21, 23). Maretakpreparaten zijn ook om hun immuun-modulerende eigenschappen bekend. In vitro en in vivo activeren zij monocyten, macrofagen, granulocyten, *natural killer*-cellen (NK-cellen), en T-cellen (vooral T-helpercellen), zij stimuleren de tumorcelafbraak door de NK-cellen en induceren diverse cytokines (12, 13, 24). Verder stabiliseren viscumpreparaten ook het DNA, verminderen ze chromosoomschade en verbeteren ze de DNA-reparatie (25-28). Zij verminderen de expressie van genen, die met tumorprogressie samenhangen (24) en remmen de motiliteit en invasiviteit van tumorcellen (24). In dierproeven tonen viscumpreparaten duidelijk antitumorwerkingen (12, 13, 29, 30). Viscumlectine I, een belangrijke inhoudsstof van de viscumpreparaten, is ook in 2005 met recombinant-techniek geproduceerd en getest voor inzet in de oncologie (31, 32).

Uitdagingen voor klinische maretakstudies

Bij het ontwerpen en uitvoeren van klinische studies in de CAM in het algemeen en met betrekking tot viscum-therapie in het bijzonder, zijn er een aantal problemen, die zowel de planning als de uitvoering als de resultaten wezenlijk beïnvloeden, en waarmee dus rekening moet worden gehouden. Over het algemeen worden tegenwoordig studies vereist, waarbij patiënten door toeval in de testgroep of controlegroep terechtkomen. Dit kan alleen, wanneer arts en patiënt neutraal tegenover de testbehandeling staan (“*equipoise*”). Omdat de viscumbehandeling al decennia ter beschikking staat en veel artsen en

patiënten haar waarderen of juist afwijzen, is de noodzakelijke neutraliteit vaak niet aanwezig en wordt dus de deelname aan de gerandomiseerde studie afgewezen. In het verleden konden daarom talrijke viscum-studies het noodzakelijke aantal patiënten niet insluiten (33, 34), of de rekrutering duurde veel langer dan gepland (35-37), of het benodigde aantal werd naar beneden bijgesteld (35).

Een ander probleem is de vereiste blinding: op grond van de lokale reactie en griepachtige symptomen is de viscumtherapie niet betrouwbaar te blinderen, wat tot een relatief slechte beoordeling van de viscumonderzoeken in officiële reviews leidt. Een volgend punt is het vaak over het hoofd geziene gegeven dat gerandomiseerde studies een systematische tendens vertonen tot vals negatieve resultaten (38, 39).

In het algemeen is het buitengewoon moeilijk om klinische studies uit te voeren, vanwege de excessieve bureaucratische eisen die hieraan worden gesteld en de zeer hoge kosten. Dat belemmert helaas de uitvoering van trials vanuit puur medische vraagstellingen door artsen en wetenschappers (*“investigator-initiated trials”*), waarmee het klinisch onderzoek het domein van de farmaceutische industrie is geworden, met het primaire doel om lucratieve toegang tot de markt te faciliteren (*“investor-initiated trials”*, *vert.*). Dit wordt in wetenschappelijk-medische kringen met grote zorg aangezien (moretrials.net). Speciaal in de oncologie heeft zich een lucratieve markt voor nieuwe dure medicamenten ontwikkeld (40), wat tot een overvloed aan concurrerende, financieel beter toegeruste, commerciële studies heeft geleid op patiënt-niveau, waardoor de puur therapeutisch-wetenschappelijk geïnitieerde studies, waar minder geld voor beschikbaar is, het onderspit delven. Desondanks konden en kunnen steeds weer kwalitatief goede studies met Maretak worden uitgevoerd.

Tenslotte dienen we er rekening mee te houden dat geformaliseerde statistisch-epidemiologische protocollen slechts één bouwsteen zijn van de medische kennisopbouw en dat deze de professionele artsensoordeelsvorming niet kunnen vervangen (38, 39, 41-44).

Klinische studies - een overzicht

We beschikken over een groot aantal klinische studies over viscumbehandeling (29, 45-50). De studies werden met verschillende methodes en op verschillende niveaus uitgevoerd. Het belangrijkste type onderzoek is tegenwoordig de gerandomiseerde klinische trial. Hiervan zijn er 34 met viscumbehandeling uitgevoerd (zie tabel 1). Andere onderzoeken betreffen 62 niet-gerandomiseerde vergelijkende studies (waaronder vijf grote farmaco-epidemiologische studies) en 45 eenarmige studies zonder controlegroep. In de onderzoeken werd Viscum meestal overeenkomstig de standaard gebruikt, dat wil zeggen subcutaan geïnjecteerd, 2-3 maal per week, met eerst lagere en dan stijgende doseringen. In enkele studies werd ook met gelijkblijvende doseringen gewerkt, soms ook een ongewoon hoge, doorgaans koortsverwekkende, dosering. Enkele studies onderzochten ook de intraveneuze toediening van Viscum (51) of de intratumorale toepassing, of de toepassing intrapleuraal of intraperitoneaal, of intravesicaal bij blaascarcinoom. Ook de veiligheid van de viscumbehandeling werd onderzocht. Doorgaans werd in deze studies de invloed van alleen viscumtherapie onderzocht, hoewel de viscumtherapie in de antroposofische kankerbehandeling meestal onderdeel is van een breder therapeutisch concept (52). Dit bredere concept werd vooral in kwalitatieve studies bij patiënten en artsen en in grotere observationele studies onderzocht (51-59).

Levenskwaliteit

In bijna alle studies zien we een verbetering van de levenskwaliteit van de patiënten (47). Onder levenskwaliteit worden de meest uiteenlopende aspecten verstaan van wat een patiënt ervaart, of waaronder hij lijdt. En daarnaast hun vermogen actief of met beperkingen deel te nemen aan het dagelijks, sociale en beroepsleven, en hun beperkingen bij het handhaven van de eigen onafhankelijkheid. Zo werden in viscumonderzoeken vaak de autonomie of ‘zelfregulatie’ onderzocht, dat wil zeggen het vermogen van iemand om bijvoorbeeld in stress-situaties de innerlijke balans, het zelfvertrouwen en het gevoel van veiligheid te bewaren. Deze zelfregulatie wordt onder viscumtherapie duidelijk beter. Er zijn ook aanwijzingen dat een goede zelfregulatie de andere viscum-effecten kan versterken (60).

Tevens zien we onder viscumtherapie vaak een relevante verbetering van moeheid, uitputting en slaap, maar ook van misselijkheid, braken en eetlust, van het emotionele evenwicht, verdriet, angst, somberheid, prikkelbaarheid en concentratie. Wat minder frequent, maar nog steeds vaak, verbeterden energie, welzijn, arbeidsgeschiktheid, levensvreugde, ziektegevoel, libido en dagelijks functioneren. Slechts af en toe werden beter: pijn-niveau, diarree en obstipatie, ontstekingen mondslijmvlies en hypesthesie (47).

Ervaren artsen berichtten daarnaast in de context van een kwalitatieve studie een verbetering van de vitaliteit, het welbevinden, de voedingstoestand en het gewicht, de spijsvertering en de warmtehuishouding. Dat laatste vooral bij mensen die het anders gemakkelijk koud hebben. Sommige veranderingen bleken zo markant en betrouwbaar, dat zij gebruikt konden worden voor de regulering van de therapie, zoals de warmtehuishouding, vitaliteit, kracht, eetlust, slaap en moeheid (55) (“dokter mag ik weer die prikjes voor mijn warme voeten?” *vert.*).

Overlevingstijd

Een onlangs gepubliceerd, methodisch goed opgezette gerandomiseerde trial in Servië toonde een duidelijke en significante verlenging van de overlevingsduur bij patiënten met gevorderd stadium van pancreascarcinoom, die naast de *best supportive care* viscumtherapie kregen (61). Dit was gecorreleerd aan een duidelijke verbetering van levenskwaliteit, eetlust en gewicht en minder pijn (62). Deze studie bevestigde hiermee de resultaten van eerdere studies (29, 45-48), vooral die van een omvangrijke epidemiologische studie met waarin talrijke kleine gerandomiseerde *matched-pair-studies* waren opgenomen (60, 63-68). Deze toonden eveneens een betere overlevingstijd onder viscumtherapie, maar werden wegens de ongebruikelijke studieopzet niet algemeen geaccepteerd. De resultaten van de pancreascarcinoomstudie worden op dit moment getoetst in een grote, door de overheid gesteunde, gerandomiseerde studie in meerdere Zweedse oncologie-centra. (EUDRACT Nr. 2014-004552-64). De invloed van de viscumtherapie op de overlevingstijd is gerelateerd aan dosering, waardboom maar ook aan de duur van de behandeling.

Tumorgroei en –afname

Uit een verlengde overlevingsduur onder viscumtherapie kan worden geconcludeerd dat er sprake is van een verbeterde tumorcontrole en dat de tumor langzamer groeit. Het directe bewijs hiervoor echter ontbreekt in klinische studies. Een onlangs gepubliceerde fase I/II studie naar de werking van hoog-gedoseerde intravesicale behandeling met Viscum bij vroeg, gereseceerd blaascarcinoom (Ta/T1, G1/G2) toonde met een afname van 56% van de achtergebleven marker-tumoren een interessant resultaat, dat mogelijkerwijs toegeschreven kan worden aan de viscumbehandeling. Ook deze resultaten worden op dit moment in een zeer grote

gerandomiseerde studie getoetst (69). Verdere, methodologisch goed opgezette studies, die een verlenging van de overlevingsduur en van de progressie-vrije interval kunnen tonen, zijn nog gaande.

Dat manifeste tumoren onder viscumtherapie afnemen, is bij een normale, laag-gedoseerde behandeling een zeldzaamheid. Enkele kleine studies, casus-series en casuïstische mededelingen beschrijven echter partiele of totale tumorremissie onder hoog gedoseerde, doorgaans lokale therapie met lectinerijke maretakextracten, die vaak ook hoge koorts en sterke lokale reactie oproept. Dit werd bijvoorbeeld gerapporteerd over tumoren van lever, pancreas, borst, huid en over merkelcelcarcinoom, cutane lymfomen en nog enkele andere (70-81). Dit zijn echter individuele gevallen, waarop we nog geen richtlijn kunnen baseren. Ook een op paarden uitgevoerde, placebogecontroleerde studie toonde afname van equine-sarcoïden onder viscumtherapie (82).

Combinatie met chemotherapie

Een groot deel van de onderzoeken, inclusief enkele grote farmaco-epidemiologische studies (83-86) betreft de combinatie van viscumtherapie met de standaardbehandeling (chemotherapie, radiotherapie, antihormonale therapie). Bijna alle studies toonden daarbij een verbetering van de levenskwaliteit en van de tolerantie van de conventionele therapie. Aanwijzingen voor een nadelige interactie zijn er tot op heden niet. Bijvoorbeeld onderzocht een gedetailleerde studie van het Amerikaanse *National Center for Complimentary and Alternative Medicine* de wisselwerking tussen Viscum en Gemcitabine. De studie toonde geen verandering van de farmacokinetiek (87). Ook nadere onderzoeken brachten tot op heden geen relevante, negatieve interactie aan het licht (88-93).

Tumorsoorten

De meeste klinische studies onderzochten de werking van viscumtherapie bij mammacarcinoom, gynaecologische (baarmoeder-, eierstok-, genitale) tumoren, gastro-intestinale tumoren (colon, rectum, maag, pancreas, leverkanker en levermetastasen) en longcarcinoom. Verder ook op melanoom, KNO-tumoren, osteosarcoom, blaascarcinoom, niercarcinoom, hersentumoren, maligne lymfomen, pleuritis carcinomatosa en nog enkele andere.

De vraag of de werking van viscumbehandeling bij bepaalde tumorsoorten sterker is dan bij andere, of dat de resultaten primair van de - zeer verschillende- onderzoeksopzetten en vraagstellingen afhangen, kan men op dit moment nog niet beantwoorden. Alles bij elkaar tonen de onderzoeken echter een homogeen beeld, dat er geen aanwijzing is dat er tumorsoorten zijn waarbij Viscum niet zou werken.

Terughoudendheid is er deels ten aanzien van hematologische neoplasieën. Dat berust niet op negatieve observaties, maar op theoretische afwegingen, aangezien viscumextracten een immunstimulerende werking hebben. Het kleine aantal tot nu toe gepubliceerde observationele studies toont geen aanwijzingen voor een mogelijk risico, desondanks zou de behandeling van leukemieën in handen van specialisten moeten blijven.

Veiligheid

Viscumtherapie wordt in het algemeen goed verdragen. Vaak komt het tot lichte griepachtige symptomen, of tot milde specifieke symptomen (hoofdpijn, moeheid, misselijkheid), tot koorts en tot voorbijgaand erytheem, zwelling, verharding en jeuk bij de injectieplaats. Soms treden allergische of pseudo-allergische reacties op, ook werd een cellulitis beschreven. Na lokale therapie, bijvoorbeeld in de pleuraholte, werd matige pijn gerapporteerd. Bij extreem hoge

doseringen van met recombinant-techniek geproduceerde viscum-lectinen werd een reversibele hepatotoxiciteit gerapporteerd. Deze stoffen komen in deze vorm in de viscumextracten nooit voor.

Overigens werden ook bij zeer hoge doseringen in klinische studies geen toxiciteit, geen orgaanschade of immunosuppressie gerapporteerd. Ook hoge doseringen worden goed verdragen. Daarbij ontstaan griepachtige verschijnselen, koorts en duidelijke lokale reacties, maar soms ook allergische of pseudo-allergische reacties tot zelfs anafylaxe.

Deze zeer hoge doseringen zouden uitsluitend door ervaren artsen moeten worden voorgeschreven, die daarbij de patiënt ook nauwgezet zouden moeten bewaken (94-97).

Samenvatting

Alles overziend is er een groot aantal klinische onderzoeken, waarvan de meeste voordelen van de viscumtherapie aantonen. Hierbij zijn enkele studies van goede methodische kwaliteit. Desondanks moet het klinische onderzoek naar de viscumtherapie worden geïntensiveerd, en verschillende aspecten van de werkzaamheid en veiligheid nog uitgebreider worden onderzocht. Op dit moment zijn enkele zeer interessante internationale studies begonnen of in voorbereiding (bijvoorbeeld 98). Ook de bijzonderheden van de complementaire of antroposofische behandelsetting zouden meer betrokken moeten worden in de klinische studies. Voor detailvragen kunnen kleinere onderzoeken en hoogwaardige casuïstiek (99) en casus-series bijdragen aan de evidentie.

Literatuur

1. P.A. Fasching, F. Thiel, K. Nicolaisen-Murmann, et al. "Association of complementary methods with quality of life and life satisfaction in patients with gynecologic and breast malignancies," *Support Care Cancer*, vol. 55, no. 11, pp. 1277-1284, 2007.
2. A. Molassiotis, P. Fernandez-Ortega, D. Pud, et al. "Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey," *Annals of Oncology*, vol. 16, no. 4, pp. 655-663, 2005.
3. A. Molassiotis, J.A. Scott, N. Kearney, et al. "Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe," *Support Care Cancer*, vol. 14, pp. 260-267, 2006.
4. U. Schwabe, D. Paffrath, and (eds.), *Arzneiverordnungsreport 2005*. Springer Verlag, Heidelberg, 2005.
5. E. Petru, P. Schmied, and C. Petru. "Komplementäre Maßnahmen bei Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen unter Chemo- und Hormontherapie - Bestandsaufnahme und kritische Überlegungen für die Praxis," *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, vol. 61, pp. 75-78, 2001.
6. M. Horneber, G. Bueschel, G. Dennert, D. Less, E. Ritter, and M. Zwahlen. "How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis," *Integrative Cancer Therapies*, vol. 11, no. 3, pp. 187-203, 2012.
7. T. Kremser, A. Evans, A. Moore, et al. "Use of complementary therapies by Australian women with breast cancer," *Breast*, vol. 17, no. 4, pp. 387-394, 2008.
8. N. King, L.G. Balneaves, G.T. Levin, et al. "Surveys of Cancer Patients and Cancer Health Care Providers Regarding Complementary Therapy Use, Communication, and Information Needs," *Integrative Cancer Therapies*, vol. 14, no. 6, pp. 515-524, 2015.
9. N. Nissen, A. Lunde, C.G. Pedersen, and H. Johannessen. "The use of complementary and alternative medicine after the completion of hospital treatment for colorectal cancer: findings from a questionnaire study in Denmark," *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 14, p. 388, 2014.
10. E. Tautz, F. Momm, A. Hasenburg, and C. Guethlin. "Use of complementary and alternative medicine in breast cancer patients and their experiences: a cross-sectional study," *European Journal of Cancer*, vol. 48, no. 17, pp. 3133-3139, 2012.
11. K. Münstedt and R. von Georgi. "Unkonventionelle Krebstherapien - Vergleich von Einstellungen und Kenntnissen bei Ärzten in Deutschland und Griechenland," *Forschende Komplementärmedizin/ Research in Complementary Medicine*, vol. 12 pp. 254-260, 2005.
12. G.S. Kienle and H. Kiene, *Die Mistel in der Onkologie - Fakten und konzeptionelle Grundlagen*. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 2003.
13. A. Büssing, *Mistletoe. The Genus Viscum* Hardwood Academic Publishers, Amsterdam, 2000.

14. H. Franz, A. Kindt, P. Ziska, H. Bielka, R. Benndorf, and L. Venker. "The toxic A-chain of mistletoe lectin I: Isolation and its effect on cell-free protein synthesis," *Acta biomedgerm*, vol. 41, pp. K9-K16, 1982.
15. K. Winterfeld and A.B. Bijnen. "Viscotoxin, ein neuer Inhaltsstoff der Mistel (*Viscum album* L.)," *Liebigs Ann Chem*, vol. 561, pp. 107-115, 1948.
16. K. Winterfeld and A. Kronenthaler. "Zur Chemie des blutdrucksenkenden Bestandteils der Mistel. (*Viscum album*)," *Arch Pharm*, vol. 280, pp. 103-115, 1942.
17. C.Y. Klett and F.A. Anderer. "Activation of natural killer cell cytotoxicity of human blood monocytes by a low molecular weight component from *Viscum album* extract," *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*, vol. 39 (II), no. 12, pp. 1580-1585, 1989.
18. E.A. Mueller and F.A. Anderer. "A *Viscum album* oligosaccharide activating human natural cytotoxicity is an interferon gamma inducer," *Cancer Immunology, Immunotherapy*, vol. 32, pp. 221-227, 1990.
19. K. Urech, J.M. Scher, K. Hostanska, and H. Becker. "Apoptosis inducing activity of viscin, a lipophilic extract from *Viscum album* L.," *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol. 57 pp. 101-109, 2005.
20. A. Büssing. "Induction of apoptosis by the mistletoe lectins: a review on the mechanisms of cytotoxicity mediated by *Viscum album* L.," *Apoptosis*, no. 1, pp. 25-32, 1996.
21. A. Büssing, W. Vervecken, M. Wagner, B. Wagner, U. Pfüller, and M. Schietzel. "Expression of mitochondrial Apo2.7 molecules and Caspase-3 activation in human lymphocytes treated with the ribosome-inhibiting mistletoe lectins and the cell membrane permeabilizing viscotoxins," *Cytometry*, vol. 37, no. 2, pp. 133-139, 1999.
22. O. Janssen, A. Scheffler, and D. Kabelitz. "In vitro effects of mistletoe extracts and mistletoe lectins. Cytotoxicity towards tumor cells due to the induction of programmed cell death (apoptosis)," *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*, vol. 43(II), no. 11, pp. 1221-1227, 1993.
23. A. Büssing, G. Schaller, and U. Pfüller. "Generation of reactive oxygen intermediates (ROI) by the thionins from *Viscum album* L.," *Anticancer Research*, vol. 18, pp. 4291-4296, 1998.
24. O. Podlech, P.N. Harter, M. Mittelbronn, S. Poschel, and U. Naumann. "Fermented mistletoe extract as a multimodal antitumoral agent in gliomas," *Evid Based Complement Alternat Med*, vol. 2012, p. 501796, 2012.
25. A. Büssing, T. Azhari, K. Ostendorp, A. Lehnert, and K. Schweizer. " *Viscum album* L. extracts reduce sister chromatid exchanges in cultured peripheral blood mononuclear cells," *European Journal of Cancer*, vol. 30A, no. 12, pp. 1836-1841, 1994.
26. A. Büssing, A. Regnery, and K. Schweizer. "Effects of *Viscum album* L. on cyclophosphamide-treated peripheral blood mononuclear cells in vitro: sister chromatid exchanges and activation/proliferation marker expression," *Cancer Letters*, no. 94, pp. 199-205, 1995.

27. A. Büssing, H. Jungmann, K. Suzart, and K. Schweizer. "Suppression of sister chromatid exchange-inducing DNA lesions in cultured peripheral blood mononuclear cells by Viscum album L.," *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, vol. 15, pp. 107-114, 1996.
28. E. Kovacs, T. Hajto, and K. Hostanska. "Improvement of DNA repair in lymphocytes of breast cancer patients treated with Viscum album extract (Iscador)," *European Journal of Cancer*, vol. 27, no. 12, pp. 1672-1676, 1991.
29. G.S. Kienle, A. Glockmann, M. Schink, and H. Kiene. "Viscum album L. extracts in breast and gynaecologic cancers: A systematic review of clinical and preclinical research," *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, vol. 28, no. 79, pp. doi:10.1186/1756-9966-1128-1179, 2009.
30. M. Rostock, R. Huber, T. Greiner, et al. "Anticancer activity of a lectin-rich mistletoe extract injected intratumorally into human pancreatic cancer xenografts," *Anticancer Research*, vol. 25, no. 3B, pp. 1969-1975, 2005.
31. P. Schöffski, I. Breidenbach, J. Krauter, et al. "Weekly 24 h infusion of aviscumine (rViscumin): a phase I study in patients with solid tumours," *European Journal of Cancer*, vol. 41 pp. 1431-1438, 2005.
32. P. Schöffski, S. Riggert, P. Fumoleau, et al. "Phase I trial on intravenous aviscumine (rViscumin) in patients with solid tumors: a study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer New Drug Development Group," *Annals of Oncology*, vol. 15 pp. 1816-1824, 2004.
33. I. Gerhard. "Problems of randomised treatment studies in complementary medicine," *Forschende Komplement., rmedizin/ Research in Complementary Medicine*, vol. 7, pp. 34-35, 2000.
34. R.E. Von, S. Pampallona, W.B. van, et al. "Experiences in the realisation of a research project on anthroposophical medicine in patients with advanced cancer," *SchweizMed Wochenschr*, vol. 130, no. 34, pp. 1173-1184, 2000.
35. U. Dold, L. Edler, H.C. M.,urer, et al., *Krebszusatztherapie beim fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1991.
36. U.R. Kleeberg, S. Suci, E.B. Brücker, et al. "Final results of the EORTC 18871/DKG 80-1 randomised phase III trial: rIFN- α 2b versus rIFN- γ versus Iscador M versus observation after surgery in melanoma patients with either high-risk primary (thickness >3 mm) or regional lymph node metastasis," *European Journal of Cancer*, vol. 40, pp. 390-402, 2004.
37. M.K. Steuer-Vogt, V. Bonkowsky, P. Ambrosch, et al. "The effect of an adjuvant mistletoe treatment programme in resected head and neck cancer patients: a randomised controlled clinical trial," *European Journal of Cancer*, vol. 37, pp. 23-31, 2001.
38. H. Kiene, *Komplementäre Methodenlehre der klinischen Forschung. Cognition-based Medicine*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2001.

39. G.S. Kienle, M. Karutz, H. Matthes, P.F. Matthiessen, P. Petersen, and H. Kiene. "Konkurs der Ärztlichen Urteilskraft?," *Deutsches Ärzteblatt*, vol. 100, no. Heft 33, pp. A 2142-2146, 2003.
40. H. Kantarjian, D. Steensma, J. Rius Sanjuan, A. Elshaug, and D. Light. "High cancer drug prices in the United States: reasons and proposed solutions," *Journal of Oncology Practice*, vol. 10, no. 4, pp. e208-211, 2014.
41. G. Kienle. "Die gefährliche Formalisierung der Medizin," *Münchener Medizinische Wochenschrift*, vol. 125, no. 10, pp. 21-23, 1983.
42. G. Kienle. "Das Arzneimittel in der Hand des Arztes," *Die Pharmazeutische Industrie*, vol. 45, pp. 372-377, 1983.
43. G. Kienle, *Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft. Eine kritische Untersuchung*. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 1974.
44. G.S. Kienle and H. Kiene. "Clinical Judgement and the Medical Profession," *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, vol. 17, no. 4, pp. 621-627, 2011.
45. G.S. Kienle and H. Kiene. "Complementary Cancer Therapy: A Systematic Review of Prospective Clinical Trials on Anthroposophic Mistletoe Extracts," *European Journal of Medical Research*, vol. 12 pp. 103-119, 2007.
46. G.S. Kienle, H. Kiene, and H.U. Albonico, *Anthroposophische Medizin in der klinischen Forschung. Wirksamkeit, Nutzen, Wirtschaftlichkeit, Sicherheit*. Schattauer Verlag Stuttgart, New York, 2006.
47. G.S. Kienle and H. Kiene. "Influence of Viscum Album L (European Mistletoe) Extracts on Quality of Life in Cancer Patients: A Systematic Review of Controlled Clinical Studies," *Integrative Cancer Therapies*, vol. 9, no. 2, pp. 142-157, 2010.
48. P. Heusser and G.S. Kienle, "Anthroposophic Medicine, Integrative Oncology, and Mistletoe Therapy of Cancer," in *Integrative Oncology*, D. Abrams and A. Weil Eds., pp. 560-588, New York: Oxford University Press: 2014.
49. A. Rose, T. El-Leithy, F. vom Dorp, et al. "Mistletoe Plant Extract in Patients with Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: Results of a Phase Ib/Ia Single Group Dose Escalation Study," *J Urol*, vol. 194, no. 4, pp. 939-943, 2015.
50. J.S. Cho, K.J. Na, Y. Lee, et al. "Chemical Pleurodesis Using Mistletoe Extraction (ABNOVAviscum (R) Injection) for Malignant Pleural Effusion," *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, vol. 22, no. 1, pp. 20-26, 2016.
51. G.S. Kienle, M. Mussler, D. Fuchs, and H. Kiene. "Intravenous Mistletoe Treatment in Integrative Cancer Care: A Qualitative Study Exploring the Procedures, Concepts, and Observations of Expert Doctors," *Evid Based Complement Alternat Med*, vol. 2016, p. 4628287, 2016.

52. G.S. Kienle, M. Mussler, D. Fuchs, and H. Kiene. "Individualized Integrative Cancer Care in Anthroposophic Medicine: A Qualitative Study of the Concepts and Procedures of Expert Doctors," *Integrative Cancer Therapies*, 2016.
53. M. Evans, S. Bryant, A.L. Huntley, and G. Feder. "Cancer Patients' Experiences of Using Mistletoe (*Viscum album*): A Qualitative Systematic Review and Synthesis," *J Altern Complement Med*, vol. 22, no. 2, pp. 134-144, 2016.
54. G.S. Kienle, M. Mussler, D. Fuchs, and H. Kiene. "Individualized mistletoe treatment in integrative cancer care: A qualitative study with anthroposophic doctors on their concepts and observations regarding tumour behaviour and survival," *Submitted*, 2016.
55. G.S. Kienle, M. Mussler, D. Fuchs, and H. Kiene. "Quality of life under individualized mistletoe treatment in integrative cancer care: A qualitative study exploring the concepts, experiences and observations of expert doctors," *Submitted*, 2016.
56. M. Carlsson, M. Arman, M. Backman, U. Flatters, T. Hatschek, and E. Hamrin. "A Five-year Follow-up of Quality of Life in Women with Breast Cancer in Anthroposophic and Conventional Care," *EvidBased Complement AlternatMed*, vol. 3, no. 4, pp. 523-531, 2006.
57. M. Carlsson, M. Arman, M. Backman, U. Flatters, T. Hatschek, and E. Hamrin. "Evaluation of quality of life/life satisfaction in women with breast cancer in complementary and conventional care," *Acta Oncol*, vol. 43, no. 1, pp. 27-34, 2004.
58. P. Heusser, S. Berger Braun, R. Ziegler, et al. "Palliative in-patient cancer treatment in an anthroposophic hospital I: Treatment patterns and compliance with anthroposophic medicine," *Forschende Komplementärmedizin/ Research in Complementary Medicine*, vol. 13 no. 2, pp. 94-100, 2006.
59. P. Heusser, S. Berger Braun, M. Bertschy, et al. "Palliative in-patient cancer treatment in an anthroposophic hospital: II. Quality of life during and after stationary treatment, and subjective treatment benefits," *Forschende Komplementärmedizin/ Research in Complementary Medicine*, vol. 13 no. 3, pp. 156-166, 2006.
60. R. Grossarth-Maticcek, H. Kiene, S. Baumgartner, and R. Ziegler. "Use of Iscador, an extract of European mistletoe (*Viscum album*), in cancer treatment: prospective nonrandomized and randomized matched-pair studies nested within a cohort study," *Alternative Therapies in Health and Medicine*, vol. 7, no. 3, pp. 57-78, 2001.
61. W. Tröger, D. Galun, M. Reif, A. Schumann, N. Stankovic, and M. Milicevic. "*Viscum album* (L.) extract therapy in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer: a randomised clinical trial on overall survival," *European Journal of Cancer*, vol. 49, no. 18, pp. 3788-3797, 2013.
62. W. Tröger, D. Galun, M. Reif, A. Schumann, N. Stankovic, and M. Milicevic. "Quality of life of patients with advanced pancreatic cancer during treatment with mistletoe-a randomized controlled trial," *Deutsches Ärzteblatt International*, vol. 111, no. 29-30, pp. 493-502, 2014.
63. R. Grossarth-Maticcek and R. Ziegler. "Randomized and non-randomized prospective controlled cohort studies in matched pair design for the long-term therapy of corpus uteri

- cancer patients with a mistletoe preparation (Iscador)," *European Journal of Medical Research*, vol. 13 pp. 107-120, 2008.
64. R. Grossarth-Maticek and R. Ziegler. "Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of ovarian cancer patients with mistletoe (*Viscum album* L.) extracts Iscador," *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*, vol. 57 no. 10, pp. 665-678, 2007.
 65. R. Grossarth-Maticek and R. Ziegler. "Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einer Langzeitbehandlung von Melanompatienten mit einem Mistelpräparat (Iscador ©)" *Schweizerische Zeitschrift für Ganzheitsmedizin*, vol. 19 pp. 325-332, 2007.
 66. R. Grossarth-Maticek and R. Ziegler. "Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of cervical cancer patients with a mistletoe preparation (Iscador©)," *Forschende Komplementärmedizin/ Research in Complementary Medicine*, vol. 14 pp. 140-147, 2007.
 67. R. Grossarth-Maticek and R. Ziegler. "Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of breast cancer patients with a mistletoe preparation (Iscador)," *Forschende Komplementärmedizin/ Research in Complementary Medicine*, vol. 13 pp. 285-292, 2006.
 68. R. Grossarth-Maticek and R. Ziegler, "Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of breast cancer patients with a mistletoe preparation (Iscador) - Supplementary materials," 2006.
 69. H. Rexer and A.U.O. Geschäftsstelle der. "(Study on the treatment of nonmuscle invasive bladder cancer: A phase III efficacy study for intravesical instillation of mistletoe extract in superficial bladder cancer (TIM) AB 40/11 of the AUO)," *Urologe A*, vol. 54, no. 3, pp. 406-408, 2015.
 70. M. Mamed, L. El-Helw, and S. Sharma. "Phase II study of viscum fraxini-2 in patients with advanced hepatocellular carcinoma," *British Journal of Cancer*, vol. 90, pp. 65-69, 2004.
 71. M.M. Mahfouz, H.A. Ghaleb, M.R. Hamza, et al. "Multicenter open labeled clinical study in advanced breast cancer patients. A preliminary report," *Journal of the Egyptian NatCancer Inst*, vol. 11 no. 3, pp. 221-227, 1999.
 72. M.M. Mahfouz, H.A. Ghaleb, A. Zawawy, and A. Scheffler. "Significant tumor reduction, improvement of pain and quality of life and normalization of sleeping patterns of cancer patients treated with a high dose of mistletoe," *Annals of Oncology*, vol. 9, no. S2, p. 129, 1998.
 73. C. Kunz, H.R. Heiligt, A. Hintze, and K. Urech, "Topische Behandlung des Basalzellkarzinoms mit *Viscum album*, lipophiler Extrakt 10%, Unguentum - Eine Fallserie-Studie," in *Die Mistel in der Tumorthherapie 3 Aktueller Stand der Forschung und klinische Anwendung*, R. Scheer, S. Alban, H. Becker, et al. Eds., pp. 315-322, Essen: KVC Verlag; 2013.
 74. A.K. Eldor, M.K. Shaker, E.M. Barakat, H. Abdallah, M.O. Khalifa, and A.M. Elbreedy. "The Effect of a Mistletoe Preparation with Defined Lectin Content in Advanced Hepatocellular Carcinoma Cases," *American Association for the Study of Liver Disease*, no. IASL Posters, p. 424, 2008.

75. H. Matthes, D. Buchwald, F. Schad, and G. Schenk. "Treatment of inoperable pancreatic carcinoma with combined intratumoral mistletoe therapy," *Gastroenterology*, vol. 128 no. 4 Suppl. 2, pp. 433-433, 2005.
76. M. Orange, M. Fonseca, A. Lace, H.B. von Laue, and S. Geider. "Durable tumour responses following primary high-dose induction with mistletoe extracts: Two case reports," *European Journal of Integrative Medicine*, vol. 2, pp. 63-69, 2010.
77. M. Orange, A. Lace, M. Fonseca, H.B. von Laue, S. Geider, and G.S. Kienle. "Durable Regression of Primary Cutaneous B-cell Lymphoma following Fever-inducing Mistletoe Treatment - Two Case Reports," *Global Advances in Health and Medicine*, vol. 1, no. 1, pp. 16-23, 2012.
78. P.G. Werthmann, D. Helling, P. Heusser, and G.S. Kienle. "Tumour response following high-dose intratumoural application of Viscum album on a patient with adenoid cystic carcinoma," *BMJ Case Reports*, pp. doi: 10.1136/bcr-2013-203180, 2014.
79. P.G. Werthmann, G. Sträter, H. Friesland, and G.S. Kienle. "Durable Response of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Following High-dose Peri-lesional Injections of Viscum album Extracts - A Case Report," *Phytomedicine*, vol. 20, pp. 324-327, 2013.
80. T. von Schoen-Angerer, A. Goyert, J. Vagedes, H. Kiene, H. Merckens, and G.S. Kienle. "Disappearance of an advanced adenomatous colon polyp after intratumoural injection with Viscum album (European mistletoe) extract: a case report," *J Gastrointestin Liver Dis*, vol. 23, no. 4, pp. 449-452, 2014.
81. G. Seifert, A. Laengler, C. Tautz, K. Seeger, and G. Henze. "Response to subcutaneous therapy with mistletoe in recurrent multisystem Langerhans cell histiocytosis," *PediatrBlood Cancer*, p. 536, 2005.
82. O. Christen-Clottu, P. Klocke, D. Burger, R. Straub, and V. Gerber. "Treatment of Clinically Diagnosed Equine Sarcoid with a Mistletoe Extract (*Viscum album austriacus*)," *Journal of veterinary internal medicine*, vol. 24, no. 6, pp. 1483-1489, 2010.
83. M. Augustin, P.R. Bock, J. Hanisch, M. Karasman, and B. Schneider. "Safety and efficacy of the long-term adjuvant treatment of primary intermediate- to high-risk malignant melanoma (UICC/AJCC stage II and III) with a standardized fermented European mistletoe (*Viscum album L.*) extract," *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*, vol. 55 no. 1, pp. 38-49, 2005.
84. P.R. Bock, W.E. Friedel, J. Hanisch, M. Karasman, and B. Schneider. "Efficacy and safety of long-term complementary treatment with standardized European mistletoe extract (*Viscum album L.*) in addition to the conventional adjuvant oncologic therapy in patients with primary non-metastasized mammary carcinoma. Results of a multi-center, comparative, epidemiological cohort study in Germany and Switzerland," *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*, vol. 54 no. 8, pp. 456-466, 2004.
85. W.E. Friedel, H. Matthes, P.R. Bock, and K.S. Zanker. "Systematic Evaluation of the Clinical Effects of Supportive Mistletoe Treatment within Chemo-and/or Radiotherapy Protocols and Long-Term Mistletoe Application in Nonmetastatic Colorectal Carcinoma:

- Multicenter, Controlled, Observational Cohort Study," *Journal of the Society for Integrative Oncology*, vol. 7, no. 4, pp. 137-145, 2009.
86. H. Matthes, W.E. Friedel, P.R. Bock, and K.S. Zänker. "Molecular mistletoe therapy: friend or foe in established anti-tumor protocols? A multicenter, controlled, retrospective pharmaco-epidemiological study in pancreas cancer," *CurrMolMed*, vol. 10, no. 4, pp. 430-439, 2010.
 87. P.J. Mansky, D.B. Wallerstedt, T.S. Sannes, et al. "NCCAM/NCI Phase 1 Study of Mistletoe Extract and Gemcitabine in Patients with Advanced Solid Tumors," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, p. 964592, 2013.
 88. I. Siegle, P. Fritz, M. McClellan, S. Gutzeit, and T.E. Murdter. "Combined cytotoxic action of Viscum album agglutinin-I and anticancer agents against human A549 lung cancer cells," *Anticancer Res*, vol. 21, no. 4A, pp. 2687-2691, 2001.
 89. U. Weissenstein, M. Kunz, K. Urech, and S. Baumgartner. "Interaction of standardized mistletoe (*Viscum album*) extracts with chemotherapeutic drugs regarding cytostatic and cytotoxic effects in vitro," *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 14:6, 2014.
 90. S. Engdal and O.G. Nilsen. "In vitro inhibition of CYP3A4 by herbal remedies frequently used by cancer patients," *Phytother Res*, vol. 23, no. 7, pp. 906-912, 2009.
 91. J. Doehmer and J. Eisenbraun. "Assessment of extracts from mistletoe (*Viscum album*) for herb-drug interaction by inhibition and induction of cytochrome P450 activities," *Phytother Res*, vol. 26, no. 1, pp. 11-17, 2012.
 92. M. Jurin, N. Zarkovic, S. Borovic, and D. Kissel, "Immunomodulation by the *Viscum album* L. preparation Isorel and its antitumorous effects.," in *Grundlagen der Misteltherapie Aktueller Stand der Forschung und klinische Anwendung* R. Scheer, H. Becker, and P.A. Berg Eds., pp. 315-324, Stuttgart: Hippokrates Verlag GmbH: 1996.
 93. M. Jurin, N. Zarkovic, M. Hrzenjak, and Z. Ilic. "Antitumorous and immunomodulatory effects of the *Viscum album* L. preparation Isorel," *Oncology*, vol. 50, no. 6, pp. 393-398, 1993.
 94. G.S. Kienle, R. Grugel, and H. Kiene. "Safety of higher dosages of *Viscum album* L. in animals and humans - systematic review of immune changes and safety parameters," *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 11, no. 1, p. 72, 2011.
 95. M.L. Steele, J. Axtner, A. Happe, M. Kroz, H. Matthes, and F. Schad. "Use and safety of intratumoral application of European mistletoe (*Viscum album* L) preparations in Oncology," *Integrative Cancer Therapies*, vol. 14, no. 2, pp. 140-148, 2015.
 96. M.L. Steele, J. Axtner, A. Happe, M. Kroz, H. Matthes, and F. Schad. "Adverse Drug Reactions and Expected Effects to Therapy with Subcutaneous Mistletoe Extracts (*Viscum album* L.) in Cancer Patients," *EvidBased Complement AlternatMed*, vol. 2014, p. 724258, 2014.

97. M.L. Steele, J. Axtner, A. Happe, M. Kroz, H. Matthes, and F. Schad. "Safety of Intravenous Application of Mistletoe (*Viscum album* L.) Preparations in Oncology: An Observational Study," *Evid Based Complement Alternat Med*, vol. 2014, p. 236310, 2014.
98. J. Sugarman. "Are mistletoe extract injections the next big thing in cancer therapy?," *Johns Hopkins Magazine*, vol. 2016, no. May 1sts, 2014.
99. J.J. Gagnier, D. Riley, D. Altman, et al. "The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Report Guideline Development," *Deutsches Ärzteblatt*, vol. 110, p. pp. 603-608, 2013.



Nederlandse Vereniging van Antroposofische Artsen
Postbus 839, 3700AV Zeist. Tel: 085-7733183
Website: nvaa.nl

Tot slot

U zult deze brochure waarschijnlijk niet zomaar lezen. We wensen u veel sterkte in uw weg met een kwaadaardige ziekte bij uzelf of bij een naaste. De viscumbehandeling is maatwerk, voor vragen raden we u dringend aan u tot uw arts te wenden, die zowel u als de viscumbehandeling kent.

Verdere info in het Duits, tot in detail per tumorsoort:
www.mistel-therapie.de

Zie ook brochure Gezichtspunt nummer 49 over Kanker

Contact met een antroposofisch arts via de zoekfunctie in www.aandachtvoorjoualsgeheel.nl of via de antroposofische artsenvereniging: telefoon 085-7733183 of www.nvaa.nl.

Verantwoordelijkheid voor deze tekst: Casper Post Uiterweer, huisarts in Utrecht.

Over de auteur

Casper Post Uiterweer is huisarts, richtte in 1985 Therapeuticum Utrecht op, waarin hij de zorg inmiddels aan zijn opvolgers heeft overgedragen. Zijn betrokkenheid bij het onderwerp van deze brochure is ontstaan door ontmoetingen met patiënten. En door de ontdekking dat de kankerbehandeling een belangrijke plaats inneemt in de antroposofische geneeskunde, waaraan hij graag het zijne wil bijdragen. Hij is verder verbonden aan de Universiteit van Utrecht en aan de Academie Antroposofische Gezondheidszorg.

Over de Gezichtspunten

De Gezichtspunten bevatten persoonlijke visies van auteurs die zich geïnspireerd weten door de antroposofie over onderwerpen betreffende de (maatschappelijke) gezondheidszorg en sociale hygiëne in al hun facetten. Deze brochures zijn in zekere zin te beschouwen als een open platform. De redactie ziet graag reacties en aanvullende visies op de inhoud van de gepubliceerde brochures. Wanneer daar aanleiding toe bestaat, zullen deze reacties en aanvullende visies in een nieuwsbrief, dan wel in een afzonderlijke brochure worden gepubliceerd.

Jaarlijks verschijnen ongeveer drie brochures, waaronder soms een dubbelnummer. De brochures zijn zowel in abonnement als los verkrijgbaar.

Een abonnement voor Nederland kost € 12,50 inclusief verzendkosten; voor het buitenland € 17,50 en een steun-abonnement kost € 50,-.

De brochures kosten € 3,-, dubbelnummers € 5,- en bijzondere brochures € 7,50.

De verzendkosten komen daar nog bij.

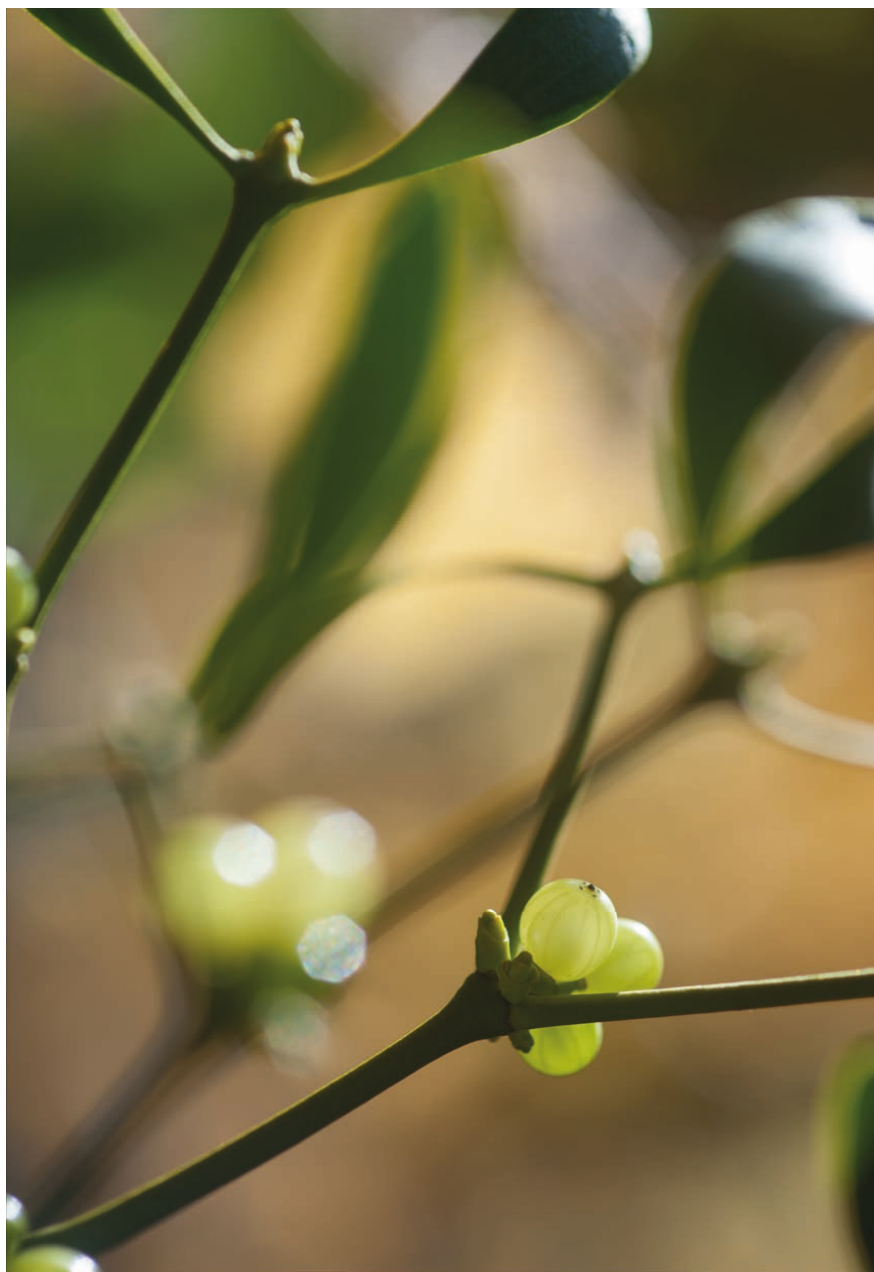
Laatst verschenen Gezichtspunten

- 46 Adem en ademhalingsproblemen – Jaap van de Weg
- 47 Alcohol, wat doet het met ons? – Jaap van de Weg
(dubbelnummer)
- 48 Badtherapie, de levende kracht van water –
Corrian Hukema
- 49 Kanker, een visie op ontstaan, werking en behandeling –
Jan JC Saal
- 50 Karma, gezondheid en ziekte – Jaap van de Weg
- 51 Genezen via de huid –
Katie Willink - Maendel & Ina Emous-van der Kooij
- 52 Darmklachten, een visie op onze spijsvertering –
Ine Alberts
- 53 Biodynamische landbouw, gezonde voeding uit een
gezonde landbouw – Jan JC Saal
- 54 Gezond denken over bewegen een verrassende kijk
op onze spieren – Leen Mees
- 55 Warmte, kleding en gezondheid –
Katie Willink-Maendel & Ina Emous-van der Kooij
- 56. Ontwikkeling door initiatief, overwin een dozijn draken –
Lex Bos
- 57 Warmte is van levensbelang – Jan JC Saal
- 58 Antroposofische zorg bij kinderziekten –
Freya Pardoel, Edith Minnaar en Loes Klinge

- 59 Dementie, gezichtspunten vanuit de antroposofie –
Jan Pieter van der Steen (dubbelnummer)
- 60 Rouwen en verlies verwerken – Samengesteld door
Lilian van de Rek (dubbelnummer)
- 61 Het zelfgenezend vermogen, basis van onze gezondheid –
Jan JC Saal
- 62 Slaap, slapen en slaapproblemen bij jonge kinderen –
Loïs Eijgenraam (dubbelnummer)
- 63 De andere kant van euthanasie, maakt het uit hoe je
sterft? –Samengesteld door Thom Kloes (bijzondere
brochure)
- 64 Hoogsensitiviteit, handicap of ontwikkelings-
voorsprong? – Hans Lemmens
- 65 Hoogbegaafdheid, gave en opgave –
Truus van der Kaaij (dubbelnummer)
- 66 Gezamenlijke gedragen besluitvorming. Gezonde
gemeenschapsvorming met ruimte voor initiatief –
Jan JC Saal
- 67 Autisme, een bijzondere vorm van bestaan –
Jos Meereboer
- 68 Oogafwijkingen, kan ik daar zelf iets aan doen? –
Johan Hoet
- 69 Behandeling met Viscum of Maretak, Aanvullende
therapie voor kankerpatiënten – Casper Post Uiterweer

Alle Gezichtspunten vindt u nader beschreven op onze website. Daar kunt u ook bestellingen plaatsen.
WWW.GEZICHTSPUNTEN.NL

Besteladres in België
Vereniging Antroposofische Gezondheidszorg;
VITAéSANA
p/a mevrouw Lutgart Lambrechts
Guffenslaan 10/4, 3500 Hasselt België
Telefoon 32(0)476 562 491
e-mail: info@vitaesanavzw.be
website: www.vitaesanavzw.be



Behandeling met Viscum of Maretak

Bij een ernstige ziekte, zoals kanker, ben je erg afhankelijk van de informatie die je krijgt over de gewone en aanvullende, natuurlijke behandelingen die worden aangeraden. Het valt het niet mee om daarbij een eigen richting vast te houden of in te brengen.

Deze brochure is bedoeld om patiënten, hun naasten en hun behandelaars te informeren over de mogelijkheid van de behandeling met Viscum of Maretak, naast alle andere behandelingen die worden aangeraden. Deze behandeling, die voortkomt uit de antroposofische geneeskunst, zal de gezondmakende krachten in het lichaam ondersteunen en kan samen met andere noodzakelijke behandelingen worden toegepast.



Centrum Sociale
Gezondheidszorg