

## **5. Zusammenfassung**

### **Zielsetzung:**

Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der langfristigen komplementären Therapie mit einem standardisierten Mistel-Extrakt (*Viscum album*) zusätzlich zur konventionellen adjuvanten onkologischen Therapie (Radio-, Chemo- und Hormontherapie: „konventionelle Therapie,“) bei Patientinnen mit primärem, nicht metastasierten Mammakarzinom (UICC Stadien I-III).

### **Methoden:**

Als Studiendesign wurde eine kontrollierte, retrolektive, pharmakoepidemiologische Kohortenstudie mit Parallelgruppendesign und zufällig ausgewählten Patienten, die nach Richtlinien der Guten Epidemiologischen Praxis (GEP) durchgeführt wurde. Die Prüfgruppe erhielt subkutane Injektionen des Mistel- Extraktes Iscador für mindestens drei Monate zusätzlich zur konventionellen Therapie, während die parallele Kontrollgruppe nur mit konventioneller Therapie behandelt wurde. Die Nachbeobachtungszeit dauerte mindestens drei Jahre beziehungsweise bis zum Tod. Das primäre Zielkriterium der Wirksamkeit war die Häufigkeit der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) der konventionellen Therapie. Die sekundären Zielkriterien waren die krankheits- und therapiebedingten Symptome, sowie das Überleben. Die Therapiesicherheit wurde nach der Häufigkeit und dem Beschwerdegrad der misteltherapiebedingten UAWs, sowie dem evtl. Auftreten eines Tumor- Enhancement bewertet. Die Ergebnisse der Zielkriterien wurden auf Ungleichgewichte der Ausgangslage, Therapiemaßnahmen und auf sonstige Einflussfaktoren (Confounder) mit Hilfe der logistischen Regression bzw. der Cox proportional Hazard Regression multivariat adjustiert. Die Auswertung erfolgte nach der „per protocol“ Methode.

## **Ergebnisse:**

In die Studie wurden 1442 Patientinnen aufgenommen, davon 732 in die Kontrollgruppe, die nach der primären Operation ausschließlich eine konventionelle Therapie erhalten hatten und 710 in die Prüfgruppe, die zusätzlich Mistel- Extrakte bekamen, der zwei bis dreimal wöchentlich subkutan über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten injiziert wurde. In der Ausgangslage hatte die Prüfgruppe mit Mistel-Extrakt eine mehr fortgeschrittene Krankheit und ein ungünstigeres Profil der Prognosefaktoren. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 67 bzw. 61 Monaten und einer medianen Dauer der Mistel-Extrakt-Therapie von 52 Monaten, bekamen signifikant weniger Patientinnen der Mistel-Extraktgruppe (16,2 Prozent) durch konventionelle Therapie bedingte Nebenwirkungen als die Kontrollgruppe (54,0 Prozent), adjustiertes odds- ratio= 0,47, 95% Vertrauensintervall = 0,32 -0,67,  $p < 0,0001$ . In der Prüfgruppe bildeten sich die meisten krankheits- und therapiebedingten Symptome signifikant und häufiger zurück als in der Kontrollgruppe, der Karnowsky-Index besserte sich signifikant, das Körpergewicht nahm zu und die adjustierte relative Hazard Rate für die Mortalität (adjustierte HR) war signifikant geringer als in der Kontrollgruppe (Cox Regression =0,46, 95% Konfidenzintervall= 0,23-0,96,  $p=0,038$ ). Durch Mistel-Extrakt-Therapie bedingte systemische Nebenwirkungen entwickelten sich bei 0,8 % und lokale Nebenwirkungen bei 17,3% der Patientinnen. Alle Nebenwirkungen waren leicht bis mäßig (WHO/CTC Grad 1 bis 2). Schwere Nebenwirkungen der Mistel-Extrakt-Therapie oder ein Tumor Enhancement wurden nicht beobachtet.

### **Schlussfolgerungen aus der Studie:**

Die Ergebnisse der vorliegenden Kohortenstudie bestätigten, dass die komplementäre Langzeitbehandlung mit standardisierten Mistel-Extrakten bei Patientinnen mit primären, nicht metastasierten Mammakarzinom allgemein gut vertragen wird und als sicher angesehen werden kann. Im Vergleich mit einer parallelen Kontrollgruppe wurden in der Mistel-Extraktgruppe signifikant weniger Nebenwirkungen der konventionellen Therapie, weniger krankheits- und therapiebedingte Symptome und eine längere Überlebenszeit beobachtet.