Tumorhemmung und Thymusstimulation durch Mistelpräparate[1]

Jürgen Nienhaus und *Rita Leroi*

Bei Untersuchungen über die Höhe toxischer und therapeutisch verwendbarer Dosen von Iscador an gesunden Mäusen zeigte sich die überraschende Tatsache, dass bei Verabreichung nichttoxischer Dosen eine Vergrösserung der Thymusdrüse bis zu 200 % auftreten kann[2]. Daneben wurden Milzvergrösserungen bis 100 % festgestellt. Die anschliessenden Tumorhemmversuche an Mäusen mit Iscador – eine Wiederholung der grundlegenden Arbeiten von *Buhl* (1961) – ergaben neben eindeutigen Tumorhemmungen parallelgehende Thymusvergrösserungen bis zu 100 %. Die gleichen Ergebnisse wurden mit aus *Viscum album* isolierten Proteinwirkstoffen erzielt, worüber *Nienhaus, Vester* und *Stoll* (1970) an anderer Stelle berichten.

Es ist uns in der Literatur bisher kein Präparat bekannt, das ähnlich den untersuchten Mistelpräparaten bei erwachsenen Tieren neben starker Tumorhemmung nicht nur eine Milz-, sondern auch eine Thymusdrüsenvergrösserung bewirkt.

Im folgenden werden die durchgeführten Experimente beschrieben. Zum Schluss soll der Versuch einer Deutung nach Gesichtspunkten aus der Geisteswissenschaft *Rudolf Steiners* unternommen werden.

Die experimentelle Arbeit wurde am Ospedale del Circolo, Varese, Riparto Biologica Sperimentale (Professor Dr. *Spampinato)* von *Nienhaus* durchgeführt.

1. Dosisprüfungen

a) *Präparate*

Bei den vom Juli bis September 1969 durchgeführten Untersuchungen wurden folgende Präparate verwendet:

- Iscador Q, Stärke 2 (= 1 % ig), neue Produktion, 1969
- Iscador Q, Stärke 2 (= 1 % ig), alte Produktion, 1968
- Iscador M, Stärke 2 (= 1 % ig), neue Produktion, 1969

alle in üblicher Weise in Ampullen zu 1 ml.

b) *Tiere*

Es wurden weisse Mäuse des reinen Inzuchtstammes «Varese» verwendet mit einem durchschnittlichen Alter von 4 Monaten und einem Gewicht von 20 ± 1 g. Die Tiere wurden mit standardisiertem Granulatfutter mit Antibiotikazusatz gehalten.

c) *Applikation der Präparate*

Da die Wirkung und der Aufnahmemechanismus bei den verschiedenen Applikationsweisen verschieden ist, wurde diese Abhängigkeit näher untersucht.

[1] Aus dem Forschungsinstitut Hiscia des Vereins für Krebsforschung, Arlesheim/Schweiz.
[2] Ein Bericht über histologische Befunde der durch Iscador-Applikation erzielten Thymus-Vergrösserung soll in einer späteren Publikation folgen.

Über den Verdauungstrakt (orale Aufnahme) wurden selbst grösste Mengen anstandslos vertragen: > 2 ml. Daher wurde lediglich unter sterilen Bedingungen wie folgt gespritzt:

- in die Herzkammern, intrakardial (i.k.)
- in die Schwanzvenen, intravenös (i.v.)
- intraperitoneal (i.p.)
- in die Gesässmuskulatur (i.m.)
- subcutan, dorsal (s.c.)

Da grosse Flüssigkeitsmengen als solche ein Trauma verursachen können, wurden parallel zu jedem Versuch Tiere mit der präparatgleichen Menge an physiologischer Kochsalzlösung behandelt.

d) *Toxizität*

Zusammenfassend kann man die Erscheinungen der Iscador-Toxizität wie folgt beschreiben und definieren:

- $LD_{100\ max}$: Tod innerhalb von 5 Min. unter tonisch-klonischen Krämpfen; Zyanose der Extremitäten; kein Organbefund.
- $LD_{100\ min}$: Tod innerhalb weniger Stunden (0,5–12 h), begleitet von unregelmässig wiederkehrenden Krämpfen; Zyanose der Extremitäten; kein Organbefund.
- LD_{50} : 50 % der Tiere überleben; Organbefund spät, erst nach einigen Tagen (s. u.).
- D_{tol} : Maximale Einzeldosis, die von allen Tieren toleriert wird.

Grössenordnungsmässig ist die $LD_{100\ max}$ das Doppelte der $LD_{100\ min}$; die LD_{50} ist das 0,7–0,8fache der $LD_{100\ min}$.

e) *Toxizitätsresultate*

Einige Fakten fallen beim Betrachten der Zahlenwerte sofort auf:

- Die Toxizität von Iscador Q-Neu ist etwa um den Faktor 5 höher als die Toxizität von Iscador Q-Alt,
- Iscador M wird von ♀ etwas besser vertragen als von ♂.

Die Abhängigkeit der Toxizität von der Applikation ist für die verschiedenen Präparate etwas verschieden. Zusammenhänge sind nicht ohne weiteres zu erkennen.

Der Unterschied der Toxizitäten in Abhängigkeit von der Applikation ist bei allen Iscador-Präparaten wesentlich geringer als bei den Proteinen: Die Extreme i.v. und s.c. differieren um einen Faktor von etwa 5 für Iscador und um einen Faktor 25 für die Proteine. Bei diesen Abhängigkeiten handelt es sich immer um die Wirkung als Toxin, die mit dem immunbiologischen und cancerostatischen Verhalten nicht unbedingt gekoppelt sein muss.

Im Gegensatz zu der Kurzzeit-Toxizität des Iscadors mit Auftreten tonisch-klonischer Krämpfe, wahrscheinlich verursacht durch Herz-Kreislaufreaktion, ohne makroskopische Organ-Veränderungen, beobachtet man bei den gereinigten nativen Viscum-Proteinen eine Langzeit-Toxizität (Tod nach 3–4 Tagen) mit Atrophie der Leber sowie der übrigen Stoffwechselorgane und Auflösung der Thymus *(Nienhaus* 1970).