

Havelhöher Protokoll

zur intratumoralen Mistel-Infiltration im Schleimhautbereich des
Gastrointestinaltrakts und der Leber

OFF-LABEL-USE

Prozedere

1. Therapie

Voraussetzungen:

Auf einen ausreichend guten Allgemeinzustand ist zu achten (ECOG 0-2). In fortgeschrittenen Erkrankungssituationen mit Tumorkachexie oder starken Schmerzen kann diese Behandlung überfordern und den Allgemeinzustand u. U. sogar verschlechtern. In solchen Fällen ist an eine intravenöse Mistelgabe zu denken.

- Indikationen:**
- Lokal fortgeschrittenes, inoperables Ösophagus-Karzinom
 - Lokal fortgeschrittenes, inoperables Magen-Karzinom
 - Lokal fortgeschrittenes, inoperables Duodenal-Karzinom
 - Lokal fortgeschrittenes, inoperables hepatozelluläres Karzinom
 - Lokal fortgeschrittenes, inoperables cholangiozelluläres Karzinom
 - In Einzelfällen Lebermetastasen anderer Tumorentitäten
 - In-growth and over-growth von gestenteten Tumorstenosen

Prämedikation:

Die Behandlung wird in der Regel unter Propofol-Sedierung durchgeführt.

Präparat und Dosierung:

Induktion bei mukosalen Tumoren in Abhängigkeit von der Größe:

abnoBaVISCUM Fraxini 20-40 mg i.t. Tag 1

abnoBaVISCUM Fraxini 40-80 mg i.t. Tag 3

abnoBaVISCUM Fraxini 60-120 mg i.t. Tag 5

Induktion bei Leberherden:

abnoBaVISCUM Fraxini 40 mg i.t. Tag 1

abnoBaVISCUM Fraxini 80 mg i.t. Tag 3

abnoBaVISCUM Fraxini 120 mg i.t. Tag 5

Konsolidierung:

abnoBaVISCUM Fraxini, in individueller Dosierung (abhängig von den Reaktionen in der Induktionsphase, falls gute Verträglichkeit, weitere Steigerung, z.B. abnoBaVISCUM Fraxini 160 mg) i.t. Tag 29, Wiederholung alle 4-6 Wochen oder bei Lumenobstruktion und Ziel einer schnellen Tumordestruktion bereits alle 14 Tage.

Die Dosissteigerung kann in der angegebenen Form erfolgen, wenn die vorangegangene Applikation gut vertragen wurde und der Temperaturanstieg $\leq 2,5^{\circ}\text{C}$ bzw. die maximal erreichte Temperatur $\leq 39,0^{\circ}\text{C}$ betragen.

Applikationsweise:

Das Mistelpräparat wird jeweils verdünnt auf 10-20 ml NaCl 0,9%, abhängig von Größe und Konsistenz des Lokalbefundes.

Das verdünnte Mistelpräparat wird vor der Applikation stark geschüttelt, bis kleine Luftbubbles in der Suspension entstehen. Dadurch ist eine gute sonographische Kontrolle der intratumoralen Mistelgabe während der Applikation gewährleistet. Sonographisch gesteuert wird die Nadel bis zum hinteren Rand der Läsion geführt und unter Zurückziehen der Nadel die Mistelsuspension kontinuierlich appliziert. Durch die Bubbles kommt das gesamte mit Mistel infiltrierte Tumolvolumen sonographisch weiß zur Darstellung, wodurch die Verteilung der injizierten Lösung gut erkennbar wird. Bei erschwertem Verteilen der Mistel intratumoral durch festen bindegewebigen/septierten Tumor oder bei Leberherden sollte das Mistelpräparat mehrfach fächerförmig intratumoral appliziert werden.

Bei Behandlung von Ösophaguskarzinomen ist eine sogenannte große Punktionsnadel zu nehmen. Dabei ist zu beachten, dass es grundsätzlich zu einer Komplikation einer ösophagotrachealen Fistel kommen kann, was zu dringend vermeiden ist.

2. Verlauf

Am Abend oder in der Nacht nach der Injektion werden häufig Temperaturanstiege um 1-1,5°C oder Fieber > 38,5°C beobachtet. An der Höhe des Fiebers sowie dem Allgemeinzustand (z.B. Erschöpfung) sollte sich auch die jeweilige Folgedosis bei der nächsten Applikation orientieren. Bei guter Verträglichkeit und fehlender oder geringer Temperaturreaktion sollte die Dosis gesteigert werden.

3. Wirkung

Es wird eine Entzündungsantwort induziert, die zu einer vorübergehenden, ggf. schmerzhaften ödematösen Vergrößerung des Tumors führen kann. Die Fieberreaktion als Ausdruck einer immunologischen Reaktion mit Antigenpräsentation, Phagozytose und Apoptoseförderung der Tumorzellen ist – sofern vom Patienten gut toleriert – erwünscht und sollte nicht medikamentös unterdrückt oder gesenkt werden.

4. Nebenwirkungs-Management

- Bei allergischer Diathese oder Mistelvorbehandlung kann eine pseudoallergische Reaktion ausgelöst werden (dosisabhängig).
- Ggf. vorübergehend auftretende Schmerzen im Injektionsbereich können mit Dipidolor ½ Amp. iv. behandelt werden. Sollte es bei der vorherigen Injektion zu starken Schmerzen gekommen sein, kann Dipidolor auch als Prämedikation gegeben werden. NSAIDs oder Novaminsulfon sind nicht erwünscht, da sie die inflammatorische Reaktion auf die Mistelgabe supprimieren.
- Bei Behandlung von Ösophaguskarzinomen ist auf mögliche vorübergehende Schluckstörungen im Rahmen einer postinterventionellen Schwellung zu achten.

Literatur:

Steele ML, Axtner J, Happe A, Kröz M, Matthes H, Schad F. Use and Safety of Intratumoral Application of European Mistletoe (*Viscum album* L) Preparations in Oncology. Integrative Cancer Therapies. 2014:1-9.

Friedemann Schad, Jan Axtner, Dirk Buchwald, Antje Happe, Stephan Popp, Matthias Kröz and Harald Matthes 2013; Intratumoral Mistletoe (*Viscum album* L) Therapy in Patients with Unresectable Pancreas Carcinoma: A Retrospective Analysis. Integr Cancer Ther. Published online 19 December. 2013. DOI: 10.1177/1534735413513637.

F. Schad, D. Buchwald, A. Merkle, S. Popp, M. Kroeze, H. Matthes 2011; Retrospective analysis of patients with advanced pancreatic cancer under palliative treatment and additive intratumoral application of *viscum album* L. 2011 ASCO Annual Meeting, J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr e14538).