

Grundsätzliche Probleme der modernen Mistelforschung

Peter Heusser

Bei den Auseinandersetzungen über die Misteltherapie oder über Phytotherapie im weiteren Sinn werden häufig bestimmte Argumente vorgebracht, die zeigen, daß der gegenseitigen Verständigung zwischen „Schulmedizin“ und komplementären Richtungen vorläufig einige noch nicht völlig gelöste Probleme entgegenstehen. So wird z. B. von Onkologen in bezug auf die Misteltherapie oft gefragt: Wenn die Misteltherapie überhaupt Wirkungen hat, welches sind die entsprechenden Wirkstoffe? Und welches deren *Wirkungsmechanismus*? Wer nicht nur auf den Inhalt, sondern auch auf die Art solcher Fragenstellungen eingeht, der kann bemerken, daß ihnen eine ganz bestimmte Form des Denkens zugrunde liegt: Man stellt sich vor, daß irgendeine *Monosubstanz* in den Zellen einen bestimmten Wirkungs-„Mechanismus“ in Gang setzt, z. B. durch Anlagerung an einen „Rezeptor“, der dann seinerseits in linearer Weise über rein mechanisch oder chemisch gedachte Wirkketten weitere Reaktionsschritte auslöst, welche im Endeffekt die Medikamentenwirkung erklären.

In der anthroposophischen Misteltherapie werden jedoch für den Effekt keine Monosubstanzen verwendet, sondern ein *Pflanzengesamtextrakt*; und für den Effekt werden nicht bloße Stoffwirkungen, sondern darüber hinaus auch ganz andere, nämlich *immaterielle* Prinzipien verantwortlich gemacht (1). Es besteht also zunächst eine Kluft zwischen den Auffassungen der orthodoxen Pharmakologie und derjenigen der anthroposophisch orientierten Medizin. Kann sie überwunden werden?

Um diese Frage zu beantworten, möchte ich mich zuerst mit dem Organismus- oder Mechanismusproblem beschäftigen. Dadurch soll geklärt werden, warum vom anthroposophischen Gesichtspunkt aus nicht nur von materiellen, sondern auch von immateriellen Wirkungen der Medikamente gesprochen wird. Zu diesem Zweck sei zunächst an die ontogenetische Entwicklung des Organismus erinnert. Man vergegenwärtige sich, wie sich die befruchtete Eizelle schrittweise in ganz verschiedene Zellsysteme entwickelt, die dann beim ausgewachsenen Organismus zu Nervenzellen, Bronchial- oder Darmepithelien, Bindegewebszellen, Lymphozyten oder anderem ausdifferenziert worden sind.

Die Kanzerogenese äußert sich u. a. darin, daß sich diese differenzierten Zellen wieder entdifferenzieren oder — bei einer Reihe von Kindertumoren —, daß sich noch unreife Zellen überhaupt nie voll ausdifferenzieren. Je entdifferenzierter, desto maligner sind in der Regel die Tumorzellen, und sie nehmen dabei typischerweise wieder eine Gestaltung an, die auf pathologische Weise dem Embryonalstadium entspricht (2), und zwar morphologisch wie funktionell. Das kommt beispielsweise in der Produktion von solchen Stoffen wie dem karzino-„embryonalen“ Antigen (CEA) oder dem Alpha-„Foeto“-Protein (AFP) zum Ausdruck. Dieser Tatbestand ist zu beachten, denn er kann auch in molekularbiologischer Hinsicht zu einer solchen Auffassung des Krebsgeschehens führen, welches das gegenseitige Verständnis zwischen Anthroposophie und reiner Naturwissenschaft erheblich erleichtern wird. Und dieses gegenseitige Verständnis ist nötig, denn die Anthroposophie strebt nicht eine Alternativmedizin an, sondern eine Ergänzung oder *Erweiterung* der mit naturwissenschaftlichen Methoden arbeitenden Medizin (3). Dabei rechnet sie nicht nur mit den *physischen Stoffen und Kräften*, sondern darüber hinaus noch mit *drei weiteren Klassen von Kräften*: Die Erscheinungen des *Lebens* bei Pflanzen, Tier und Mensch führt sie zurück auf eine besondere Lebenskräfte-Organisation, den sogenannten „Lebensleib“ oder „Ätherleib“. Die Erscheinungen des *Seelischen*, die bei Tier und Menschen auftreten, führt die Anthroposophie zurück auf eine besondere seelische Kräfteorganisation, den „Astralleib“, und die nur bei Menschen zu beobachtenden rein *geistigen* Fähigkeiten schreibt sie dem realen geistigen Wesenskern der menschlichen Seele, dem individuellen „Ich“, zu (3, 4). Gesundheit und Krankheit des Menschen werden nicht nur als Funktionsver-

hältnisse von Molekülen und als Ausdruck eines differenzierten Wechselwirkens von *physischem Leib, Ätherleib, Astralleib* und *Ich* aufgefaßt (3).

Im Gegensatz dazu will die moderne Medizin das Krankheitsgeschehen rein materiell, als Ausdruck molekularer Wechselwirkungen verstehen. So wird die Tumorgenese auf die so genannten Onkogene zurückgeführt (5). Aus einer Monosubstanz, der DNS, sollen in linearer Weise die weiteren Schritte erklärbar sein. Nun hat aber die Onkogenforschung zu einigen Resultaten geführt, deren weitere Verfolgung geeignet ist, die Vorstellungen von linearen Wirkketten durch ein adäquateres Systemdenken zu ersetzen, und dieses wird bei konsequenter Durchführung die Brückenbildung zum anthroposophischen Konzept des „Ätherleibes“ erlauben. Zunächst haben die 1989 mit dem Nobelpreis gewürdigten Entdeckungen von Varmus und Bishop gezeigt, daß Onkogene ursprünglich zum Genbestand ganz normaler Zellen gehören (6). Diese werden deshalb oft als „Proto-Onkogene“ bezeichnet. Inzwischen sind viele Proto-Onkogene untersucht worden, und bei etlichen sind auch die von ihnen codierten Proteine bekannt. Das Interessante ist nun, daß diese Proteine schon in den Normalzellen spezifische Funktionen bei den Prozessen von Zellwachstum, -teilung usw. ausüben (7). Einige von ihnen dienen z. B. der „Übermittlung“ derjenigen „Informationen“, welche von der Membran über eine Reihe von Zwischenstufen zum Kern gelangen soll, wo sie als „Befehl“ zur Zellteilung dient. Andere Onkoproteine sind Wachstumsfaktoren, welche die Bildung von Blutkapillaren induzieren usw. Wie gesagt, diese Gene und die von ihnen codierten Proteine sind Bestandteile von normalen (!) Zellen, und sie treten dort dann in Funktion, wenn sie gebraucht werden, nämlich in der Embryonalentwicklung, der Wachstumsphase und später wieder bei Regenerations- und Wiederherstellungsprozessen nach Verletzungen usw., also überall dort, wo die entsprechenden „embryonalen“ oder „kindlichen“ Zellfunktionen notwendig sind. Im gewöhnlichen „Erwachsenenalter“ der ausdifferenzierten Zellen müssen sie stillgelegt sein. Bei Tumorzellen ist das nicht der Fall. Sie fallen in bezug auf ihre äußere Form und in bezug auf ihr molekularbiologisches Verhalten in das „Jugend“- , „Kinder“- oder „Embryonal“-Stadium zurück.

Das kann nach heutigen Kenntnissen auf zwei Weisen geschehen: Die „Onkogene“ können durch einen Defekt (z. B. Punktmutation) pathologisch veränderte Proteine zur Folge haben, durch die die entsprechenden Wachstumsprozesse pathologisch geregelt werden (5). Die Proto-Onkogene können aber auch völlig normal sein und normale Proteine exprimieren, jedoch „ungehemmt“, d. h. an einem Ort und zu einer Zeit ihre Aktivität entfalten, wo sie stillgelegt sein müßten. Solche „Enthemmungen“ an sich gesunder Prozesse sind in letzte Zeit durch die Erforschung der so genannten „Anti-Onkogene“ bekannt geworden (8). Anti-Onkogene werden deswegen so genannt, weil die von ihnen codierten Proteine die Proto-Onkogene an deren Expression hindern. Fehlen die Anti-Onkogene oder ihr Proteine, so können die Proto-Onkogene ihre zur Zellteilung und zum Wachstum führenden Funktionen ungehindert ausführen. Sie werden so nicht an sich, aber im Zusammenhang mit anderem zu Onkogenen. Auch ein deplacierter gesunder Prozeß bedeutet Krankheit, worauf schon Troxler hingewiesen hat (9). Man sieht an diesem Beispiel, daß im Organischen ein Stoff und dessen Funktion nicht an sich pathologisch zu sein braucht, sondern im Zusammenhang, d. h. im *System*.

Und in bezug auf diesen Zusammenhang möchte ich auf Experimente verweisen, über die Folkmann 1989 in „NATURE“ berichtet hat (10), und die ein weiteres Licht auf die Tatsache von „Embryonal“- oder „Jugend“-Prozessen wirft, die sich bei der Entstehung von Malignomen abspielen. Es ist bekannt, daß eine ursprünglich normale Zelle sich im Prozeß der Tumorgenese zunächst zu einer hypertrophen, aber noch benignen, und dann erst zu einer entarteten malignen Zelle entwickelt. Das benigne, hyperplastische Stadium ist reversibel, das maligne Stadium dagegen irreversibel. Im weiteren ist klar, daß auch eine maligne Zelle nicht zu einem größeren Tumor wird, wenn sie nicht durch die Vermittlung entsprechender Blutgefäße ernährt wird. Dabei ist interessant, daß Tumoren die Bildung ihrer eigenen Blutversorgung selbst regulieren. Einige ihrer Onkogene exprimieren Proteine, die als „angionetische Wachstumsfaktoren“ die Kapillaren des umgebenden Gewebes veranlassen, in Richtung Tumor zu sprossen, so daß dieser vaskularisiert wird. In Folkmanns Experimenten wurde folgendes gezeigt: Die angionetischen Wachstumsfaktoren wurden bereits von der hyperplastischen, aber noch benignen (!) Zelle produziert, und diese Zelle trat erst dann in das maligne Stadium ein, wenn die Vaskulari-

sierung als Konsequenz jener Wachstumsfaktoren bereits vollzogen war. Die maligne Zelle war als *nicht Ursache*, sondern *Folge* dieser Proto-Onkogen-Expression in der noch *benignen* Zelle. Es ist nun wichtig zu beachten, daß eine solche noch benigne Zelle zusammen mit den mit ihr in Beziehung stehenden Zellen des umliegenden Gewebes ein *System* bildet (Produktion von angiogenetischen Wachstumsfaktoren durch die hyperplastische Zelle mit Wirkung auf die umliegenden Kapillaren, Sproßwachstum dieser Kapillaren auf die hyperplastische Zelle zu mit Effekt auf diese). Die Einzelprozesse dieses Systems unterscheiden sich auf dieser Stufe in gar nichts von ebensolchen Prozessen im Embryonalstadium oder bei Regenerationsprozessen. Doch dieses so gesehen noch „gesunde“ System ist insofern schon „krank“, als es als *System* vom übrigen Gewebe *emanzipiert* ist. Denn den in einer bestimmten Ordnung ausgerichteten Umgebungskapillaren wird ja durch die von der künftigen Tumorzelle stammenden Wachstumsfaktoren eine andere, nach jener Zelle hinorientierte Ordnung aufgezwungen. Die Absonderung dieses Lokalsystems geht der Malignisierung seines Zentrums voraus. Die Krebsentstehung als Emanzipationsprozeß von Wachstumsvorgängen zeigt sich hier nicht als bloßes Geschehen der singulären Zellen, sondern als die Folge eines auf diese Zellen zentrierten, vom übrigen Zusammenhang sich emanzipierenden Systems von an sich gesunden einzelnen Lebensprozessen. Im anderen *Zusammenhang* wären *dieselben* Prozesse Funktionsglieder von aufbauenden oder gesundenden Wachstumsvorgängen, so etwa im Embryonalleben oder bei Heilungsprozessen nach Verletzungen.

Auf den Zusammenhang, das *System*, kommt es beim Lebendigen an, nicht nur auf die biochemischen Einzelfaktoren und ihre lineare Beziehung. Wer das versteht und konsequent weiterdenkt, der kann auch zu einem Verständnis dessen gelangen, was in der Anthroposophie unter Lebensprozessen verstanden wird. In einem System ist das Ganze mehr als die Summe seiner Teile. Das trifft auch dann zu, wenn man das System für einen „Mechanismus“ hält, wie das in der Schulmedizin in bezug auf den Organismus immer noch der Fall ist. Wer etwa ein Auto vollständig erklären will, kann nicht bei der Erkenntnis der einzelnen Teile und ihrer mechanischen Wechselwirkung stehen bleiben. Damit erklärt er lediglich die Funktion, aber nicht die Tatsache der Konstruktion dieses Autos. Zu einer vollständigen Erklärung gehört auch die Erkenntnis der Konstruktion, d. h. eine Erfassung des *Plans* (oder *Designs*) wie auch der Summe von *Tätigkeiten*, durch welche der ursprünglich nur im Geiste des Erfinders vorhandene Plan konkret verwirklicht wird. Es ist selbstverständlich, daß beim Auto der Plan und die ihn verwirklichende Tätigkeit *nicht* aus den Teilen und deren Wechselwirkung erklärt werden können, sondern zu diesen als ihnen äußerlich hinzukommen müssen. Bei Organismus hingegen glaubt man, diese Selbstverständlichkeit vergessen und den Plan wie seine Vermittlung einfach auf eine Sorte seiner materiellen Teile, die DNA, zurückführen zu dürfen. Man vergißt beispielsweise, daß die DNA in der gesetzmäßigen Regulation ihrer Struktur und ihrer Funktion auf ihre Weise ebenso vom Protein abhängig ist, wie auf seine Weise das Protein von der DNA abhängig ist (11). DNA und Proteine sind eben nur *Teile* innerhalb eines *Ganzen*, das ja auch noch andere Stoffe als diese beiden umfaßt. Alle diese Stoffe (auch die DNA!) sind als Teile dieses Ganzen in räumlicher wie zeitlicher Hinsicht komplex geordnet, d. h. einem Gesamtplan unterworfen, der ihnen allen übergeordnet ist. Will man den Organismus konsequent mit dem Mechanismus vergleichen, so muß man auch für ihn *zwei Ebenen von Aktivität* fordern: Erstens die Ebene der einzelnen Substanzen und ihrer materiellen Wechselwirkungen, zweitens die Ebene derjenigen Aktivitäten, welche jene Substanzen gemäß dem übergeordneten Bauplan erst in ihre entsprechende Position bringen. Maschinen brauchen dazu einen ihnen äußerlichen Konstrukteur; sie produzieren sich nicht selbst. Organismen hingegen konstruieren sich selbst. Was den Mechanismen äußerlich ist, ist ihnen innerlich, nämlich ein *System von Tätigkeiten*, die fortwährend den „Bauplan“ *verwirklichen* (ein deutscher Ausdruck, der sich im anglo-amerikanischen Wissenschaftsbereich als Terminus technicus eingebürgert hat) (12).

Zwar sehen wir das konstruierende Kraftsystem beim Organismus nicht, aber seine Existenz muß in der Biologie aufgrund seiner sichtbaren Auswirkungen mit derselben Denknötwendigkeit gefordert werden, mit der in der Physik die Existenz elektromagnetischer Kraftfelder aufgrund ihrer gesetzmäßigen Auswirkungen akzeptiert wird. Ein Unterschied zwischen Physik und Biologie besteht aber insofern, als es die Physik stets mit Kräften zu tun hat, die vom Stoff

ausgehen und deswegen als materielle Kräfte gelten müßten, auch wenn sie — wie z. B. die Magnetkraft — nicht den Sinnesorganen direkt zugänglich sind. Die Biologie muß aber überdies Kräfte annehmen, die *nicht* vom Stoff ausgehen, sondern, als diesen ordnend, ihm *übergeordnet* sind (11). Zudem kommt in Betracht, daß der Organismus im Unterschied zur Maschine nicht erst dann funktioniert, nachdem seine Konstruktionstätigkeit abgeschlossen ist, sondern daß Funktion und Konstruktion immer gleichzeitig ablaufen. Dabei hat sich die Ebene materieller Wechselwirkungen stets der Verwirklichung des übergeordneten Gesamtplans zu fügen. Mit andere Worten: Den Substanzen und ihren Kräften ist im Organismus ein gesetzmäßig tätiges System von Kräften hierarchisch um eine Stufe übergeordnet, die ihn zu dem machen, was er ist: ein lebendiges Wesen. (Auf den „Zufall“ als Erklärungsprinzip für die Ordnung von organischen Systemen, die in puncto Komplexität jeden Maschinenplan bei weitem übersteigen, kann nur die äußerste Gedankenlosigkeit verfallen).

Man kann experimentell nachweisen, daß der Bauplan etwas ist, dessen Verwirklichung im Stoff tatsächlich aus einer dem Stoff übergeordneten Ebene geschieht. So z. B. durch die klassischen Experimente von Driesch, Spemann, Hadorn und anderen: Wenn ein befruchtetes Molchei, oder im späteren Stadium eine beginnende Gastrula, median durchgeschnitten wird, dann entstehen zwei totale Organismen, von denen jeder vollständig den Molchbauplan verwirklichen (13). Hätte man die Gastrula nicht geteilt, so wäre aus ihr *ein* Organismus, ebenfalls mit vollständig verwirklichtem Bauplan, entstanden. Die Verwirklichung des Bauplans kann also mit der Hälfte oder mit dem Ganzen des verfügbaren Materials geschehen. Sie ist diesem Material prinzipiell *übergeordnet*. Das Material hingegen (inkl. DNS und dessen Regulatorproteine!) hat sich dieser Verwirklichung real zu fügen.

Damit sei wenigstens andeutungsweise auf eines der biologischen Forschungsgebiete verwiesen, in denen ein konsequentes Denken zur Anerkennung des erwähnten organischen Bildekraftesystems führen kann. Paracelsus hat aus der Bewußtseinsverfassung des vorwissenschaftlichen Zeitalters noch einiges über dieses System gewußt, das er als den „Archäus“ bezeichnet. Im späteren Vitalismus sind von solchem Wissen nur noch undeutliche Ahnungen übriggeblieben. Goethe und nach im Driesch haben dieses System als „Entelechie“ des Organismus bezeichnet (14), und Goethe hat durch seine morphologischen Studien an Pflanze, Tier und Mensch erstmals eine naturwissenschaftliche Methode demonstriert, die geeignet ist, das Gesetzmäßige dieser organischen Bildekraftorganisation zu erforschen (15). Rudolf Steiner hat am Anfang des 20. Jahrhunderts die von ihm ausführlich begründete und bis in viele Einzelheiten konkret durchgeführte geisteswissenschaftliche Forschungsmethode ebenfalls auf diesen immateriellen Kräfteorganismus angewendet (16, 17). Er hat ihn meistens als „Lebensleib“ oder „Ätherleib“ bezeichnet und viele Angaben zu seiner Funktionsweise in Gesundheit und Krankheit gemacht (3, 18), die in der anthroposophischen Medizin praktisch verwendet werden.

Sicher genügt dem naturwissenschaftlichen Bedürfnis der Hinweis auf solche Begriffe wie Ätherleib, Astralleib usw. nicht. Demnach muß die Berechtigung solcher Konzepte mit naturwissenschaftlichen Fakten nachweisbar sein. Auch Rudolf Steiner selbst hat immer betont, daß man diese Dinge nicht glauben, sondern empirisch-wissenschaftlich überprüfen sollte (19). Zwar ist die direkte Erforschung auf diesem Gebiet nur durch die eigens dafür geschulte Erkenntnisfähigkeit möglich, jedoch sind die Erkenntnisresultate vom geisteswissenschaftlichen Forscher ebenso in begrifflich-rationaler Form dargestellt wie die naturwissenschaftlichen vom Naturforscher. Sie sind ebenso rational verstehbar und durch ihre Anwendung überprüfbar wie diese. So sind Steiners geisteswissenschaftliche Ausführungen über medizinische Themen auch gemeint: Sie ermöglichen ein rationales Verständnis für übergeordnete, nicht materielle Prozesse in Gesundheit und Krankheit, aber sie sind wie Arbeitshypothesen durch Ihre Anwendung als „regulative Prinzipien“ naturwissenschaftlich überprüfbar: „Ich wollte das im Prinzip ausführen, damit Sie sehen, wie auf einer Ratio diese Dinge beruhen. Aber die Ratio soll nur regulatives Prinzip sein. Sie werden sehen, daß dasjenige, was durch diese regulativer Prinzipien behauptet wird, verifiziert werden kann auf die Weise, wie überhaupt solche Tatbestände nach den Gewohnheiten der heutigen Medizin verifiziert werden. Wir wollen auch gar keinen Anspruch darauf erheben, daß diese Dinge irgendwie als Behauptungen hingenommen werden sollen, bevor die Verifizierung da ist“ (19).

Es gehört zu den aktuellen Problemen der Misteltherapie, daß die damit angedeutete Brücke zwischen Naturwissenschaft und anthroposophisch orientierter Geisteswissenschaft noch nicht in völlig zufriedenstellender Weise erstellt worden ist, und es wird in dieser Hinsicht von beiden Seiten noch erheblicher Anstrengungen bedürfen. Doch es ist durchaus möglich, die Berechtigung, ja die Notwendigkeit eines solchen Konzeptes wie desjenigen der „Entelechie“ oder des Ätherleibes mit naturwissenschaftlichen Mitteln nachzuweisen. Das leuchtet sofort ein, wenn man solche Experimente wie die schon erwähnten berücksichtigt und wenn man das Verhältnis von Ordnung und Geordnetem in biologischen Systemen konsequent durchdenkt (11, 20).

In bezug auf die anthroposophische Auffassung vom Krebs muß man berücksichtigen, daß Rudolf Steiner nicht von molekularbiologischen, sondern von den erwähnten geisteswissenschaftlichen Gesichtspunkten aus gesprochen hat. So hat er in einem Kurs für Ärzte ausgeführt, daß bei der Krebsentstehung der Ätherleib eine bestimmte Stelle des physischen Leibes nicht mehr in adäquater Weise zu durchdringen vermag. Die Ätherkräfte stauen sich deswegen an dieser Stelle. Lebens- und Wachstumstätigkeit entfaltet sich hier in konzentrierter, aber eben pathologischer Weise. Was wie eine Neu-Bildung aussieht, ist in Wirklichkeit das Resultat von gesteigerter, aber vom übrigen Gesamtzusammenhang emanzipierter „normaler“ Wachstums-, Leben-, und Regenerationskraft (21).

Vergleichen wir jetzt diese Auffassung mit der oben erwähnten modernen naturwissenschaftlichen Sicht des Krebses, die wir im Anschluß an die Onkogenforschung und die Experimente von Folkmann dargestellt haben. Wir haben dort gesehen, daß auch in molekularbiologischer Sicht der Tumor als Emanzipation von solchen Lebensprozessen aufzufassen ist, die sonst gesunde Wachstums- und Regenerationsvorgänge sind.

Es besteht eben kein prinzipieller Widerspruch zwischen Anthroposophie und Naturwissenschaft, sondern eine gegenseitige Ergänzung, welche durch die Betrachtung derselben Gesamtwirklichkeit von zwei polaren Gesichtspunkten aus zustandekommt.

Das gilt auch für die Therapie. Vom anthroposophischen Gesichtspunkt aus besteht die Krebskrankheit darin, daß der Gesamtätherleib sich der in Frage stehenden Stelle nicht mehr unterzuordnen vermag. Die Therapie müßte also den Gesamtätherleib dahingehend aktivieren, daß er diesen Bereich wieder unter seine Kontrolle bringt. Das Gesamtleben müßte das emanzipierte Leben bekämpfen, und zwar, gemäß den Ausführungen Steiners, durch die Vermittlung des entzündlichen Systems. Rudolf Steiner hat 1920 als erster darauf hingewiesen, daß zwischen Tumortendenz und Entzündungstendenz eine grundsätzliche Polarität besteht (22). Das ist durch die Epidemiologie seither bestätigt worden (23). Tumorkranke weisen verhältnismäßig wenig fieberhafte Erkrankungen in ihrer Anamnese auf. Zudem gilt heute aufgrund zahlloser Untersuchungen der letzten Jahre als gesichert, daß eine Korrelation zwischen bestimmten Immundefekten und schlechter Prognose bei Tumorkrankheiten besteht (24).

Nun hat R. Steiner aufgrund geisteswissenschaftlicher Erkenntnisse die Mistel für die Krebstherapie vorgeschlagen (25). Die Mistelpflanze weist durch ihre besondere Lebenstätigkeit ganz besondere botanische und substantielle Eigenschaften auf. Diese Eigenschaften sollen sich in der Therapie durch ein entsprechendes Präparat gemäß den Ausführungen R. Steiners so auswirken, daß der Gesamtätherleib des Patienten dazu angeregt wird, an der Stelle wieder zu wirken, an der er beim Krebspatienten ungenügend wirksam ist (21). Und als das Mittel, wodurch die Lebensorganisation das tun soll, gibt Steiner das gegen den Tumor gerichtete entzündliche System an, was bis zu der Erzeugung von Fieber führen soll (20).

Wie gesagt, der anthroposophische Gesichtspunkt bedarf auf diesen Gebieten der Ergänzung durch die naturwissenschaftliche Empirie, denn sonst bleibt die Beziehung zwischen anthroposophischem und naturwissenschaftlichem Gesichtspunkt ein ungelöstes Problem. Die naturwissenschaftliche Empirie hat nun tatsächlich in umfänglicher Weise gezeigt, daß durch entsprechende Mistelpräparate die gegen den Tumor gerichteten Innenprozesse stimuliert werden. Das ist besonders durch die ISCADOR-Forschung geschehen (27-33). Dabei wurden auch klinische Richtlinien für die Misteltherapie erstellt (34).

Ich möchte jetzt, abgesehen von dieser naturwissenschaftlichen Verifikation des anthroposophischen Konzeptes bezüglich der Mistelwirkung, noch ein anderes Problem der aktuellen Mistelforschung besprechen, nämlich das des *Gesamtextraktes*. Die anthroposophische Medizin

arbeitet ja mit Gesamtextrakten der Mistel, wogegen von schulmedizinischer Seite aus meist die Forderung nach Monosubstanzen erhoben wird. Nun, die einzelnen Substanzen der Mistel sind ja durch die modernen Analysemethoden der letzten Jahre sehr gut erforschbar geworden, und einzelne von ihnen werden auch schon als Isolate in der Therapie experimentell und klinisch getestet. Das trifft besonders für die Lektine zu. Wird angesichts solcher Versuche die Verwendung von Gesamtextrakten in der Zukunft noch eine Berechtigung haben? Oder wird man sich darauf zu beschränken haben, ihr so genanntes aktives Prinzip als Isolat zu verwenden? Was ist überhaupt das „aktive Prinzip“ der Mistel?

Nun, in früheren Jahren hat man es in *Polysacchariden* vermutet und mit Polysaccharid-extrakten vom ISCADOR auch immunologische Wirkungen erzielt (34). Auch von anderen Pflanzen sind ja Polysaccharide als Immunstimulanzien gegen Tumoren bekannt (36). Jüngere Untersuchungen, die in München durch Prof. Wagner und Dr. Jordan gemacht worden sind, zeigten dann aber keine direkte Immunstimulation durch Mistelpolysaccharide, sondern nur durch ein Fragment von *Ribonucleinsäure*, das den Polysacchariden beigemischt war (37). Nun hat Prof. Heine aus Herdecke 1987 dargestellt, daß Polysaccharide eben doch eine Rolle spielen können, und zwar dadurch, daß sie für die Lektine, die ihrerseits eine wichtige Rolle in der Immunmodulation spielen, eine protektive Funktion ausüben könnten, indem sie sie vor dem Phagozytiertwerden schützen (38). Hamprecht schreibt 1987 den im ISCADOR enthaltenen Polysacchariden selbst eine immunmodulierende Funktion zu (39). Selbstverständlich sind hier viele Fragen offen, doch man sieht den Gesichtspunkt, auf den es ankommt: Es scheint Hinweise dafür zu geben, daß verschiedene Inhaltsstoffe in derselben Richtung wirken, oder daß Synergismen zwischen ihnen bestehen. Eine Stoffkomposition im Sinne eines Gesamtextraktes kann durchaus sinnvoll sein.

Die *Lektine* stellen heute das Hauptgebiet der naturwissenschaftlichen monosubstantiell ausgerichteten Mistelforschung dar, wobei zumeist die zytotoxischen Wirkungen der höheren Konzentrationen dieser Glycoproteine im Vordergrund stehen (40). Das Immunologie-Labor der Lukas Klinik, Arlesheim, ist diesbezüglich andere Wege gegangen und hat sich in letzter Zeit mit den immunologischen Wirkungen der kleinen Lektinkonzentrationen in den ISCADOR-Präparaten beschäftigt. Diese Forschung hat sich zunächst mit dem Anteil der Wirkung, den diese Lektine als solche an der immunologischen Mistelwirkung haben, befaßt. Als interessanter Aspekt dabei ist aber herausgekommen, daß die Lektinwirkung des Gesamtextraktes von einem weiter Stoff, einem Polypeptid, das als *Viscotoxin* bezeichnet wird, im Sinne einer Verstärkung modifiziert werden kann (41). Es wird erwogen, daß die durch die Viscotoxine auftretenden Membranschädigungen an Tumorzellen die Zerstörung derselben durch natürliche Killerzellen erleichtern, die ihrerseits durch die Mistellektine aktiviert werden, oder aber daß die Viscotoxine die NK-Aktivität durch die Hemmung der Suppressorzell-Aktivität fördern (42). Die den Viscotoxinen zuzuschreibende Membranschädigung ist bis zur Zellyse von Tumorzellen elektronenoptisch nachgewiesen (43). Wie dem im näheren auch sei, ein Synergismus zwischen Lektin und Viscotoxin wird heute jedenfalls vermutet (41). Eine Beziehung zwischen diesen beiden Stoffgruppen tritt auch beim pharmazeutischen Verarbeitungsprozeß der Mistelpflanze zum ISCADOR-Präparat zutage (44, 45). ISCADOR wird aus einem fermentierten, wäßrigen Gesamtextrakt der Mistel hergestellt. Das durch die FPLC-Methode (Fast Protein Liquid Chromatography) erhaltene, chromatographische Bild eines noch unfermentierten Rohextraktes zeigt links die Peak-Gruppe, in der sich die Mistellektine I, II + III befinden und rechts die 2 Peaks der Viscotoxine (Abb. 1)*. Wenn diese einzelnen isolierten Proteinfractionen einer Zellkultur von MOLT-4-Zellen (humane Leukämiezellen) zugesetzt werden, so bewirken die Mistellektine eine Zellhemmung, die Viscotoxine jedoch nicht (Abb. 2 A). (MOLT-4-Zellen sind bekanntermaßen sensibel für die zytotoxische Mistellektinwirkung, bedeutend weniger aber für die Viscotoxine). Werden jedoch der Zellkultur zu dem Mistellektin Antikörper beigegeben, so wird die zellhemmende Wirkung der Mistellektine aufgehoben (Abb. 2 B). Dies ist ein Beweis dafür, daß die Zytotoxizität tatsächlich durch die Mistellektine bedingt war.

* Die beigegebenen Abbildungen (vier Chromatographien) können hier nicht wiedergegeben werden (Anm. M. B.).

Im fermentierten ISCADOR-Präparat sind die Lektinfraktionen im Verhältnis zum Viscotoxin kleiner geworden (Abb. 3). (Es ist schon länger bekannt, daß die Lektine durch den Fermentationsprozeß eine Veränderung erfahren) (46). Wenn nun diese Eiweißfraktionen wieder den MOLT-4-Zellen beigefügt werden, so erweisen sich überraschenderweise vor allem die Eiweiße der Viscotoxin-Peaks zytotoxisch (Abb. 4 A). Wenn jedoch wiederum Mistellektin-Antikörper zugesetzt werden, so wird diese Zytotoxizität größtenteils aufgehoben (Abb. 4 B). Also: Es handelt sich hier um einen Teil der Mistellektine, die aber — offenbar durch die Fermentation entsprechend verändert — im Viscotoxinbereich des Chromatogramms auftreten. Welche biologische Bedeutung dieses Phänomen für die Klinik hat, ist vorläufig nicht bekannt.

Hier ging es zunächst nur darum zu zeigen, daß trotz oder wegen der modernen Monosubstanzforschung experimentelle Hinweise dafür bestehen, daß Synergismen bei der Wirkung der heute isolierbaren Komponenten dieses Gesamtextraktes bestehen, und daß auch im pharmazeutischen Verfahren stoffliche Beziehungen zwischen den vermutlich synergistisch wirkenden Substanzen auftreten.

Die Idee der Gesamtkomposition und damit auch die Berechtigung, in der Therapie weiterhin Präparationen von Gesamtextrakten zu verwenden, ist keineswegs so abwegig oder altmodisch, wie dies die in linearen Denkgewohnheiten verhafteten Monosubstanz-Theoretiker glauben machen wollen. Im Gegenteil, je mehr die immunologische Tumorforschung ins Detail geht, desto mehr tritt die Notwendigkeit zutage, verschiedene Faktoren in ihrem *Zusammenwirken* zu erkennen. Deswegen wird beispielsweise in Therapiestudien mit Zytokinen zunehmend die Verwendung von Monosubstanzen durch diejenigen von Kombinationen ersetzt (47).

Unter diesem Aspekt ist die Frage nach „dem“ aus der Mistel zu gewinnenden Wirkprinzip sogar veraltet. Viel interessanter ist die Frage nach der *Komposition* und ihrer Bedeutung für die biologische Wirkung.

Auch vom toxikologischen Gesichtspunkt aus sind solche Kompositionen interessant, wie man etwa am Beispiel des Ingwers sehen kann. Die Ingwerwurzel enthält 6-Gingerol, welches als Isolat mutagen wirkt, jedoch nicht im Gesamtextrakt. Dieser wirkt im Gegenteil sogar desmutagen (48).

Der Kompositionsaspekt wirft eben auch ein Licht auf die Tatsache, daß die Phytotherapie mit ihren Gesamtextrakten meistens bedeutend verträglicher ist als die entsprechenden Monotherapien. Bei der ISCADOR-Therapie beispielsweise sind in der Zwischenzeit bei Zehntausenden von behandelten Patienten genügend Erfahrungen gesammelt worden, aufgrund derer die Verträglichkeit dieses Präparates beurteilt werden kann. Die Lukas-Klinik allein verfügt über eine medizinische Dokumentation von über 12 000 Patienten.

Einige der grundsätzlichen Probleme der modernen Mistelforschung beruhen auf Verständnisschwierigkeiten zwischen dem Standpunkt der rein naturwissenschaftlich und der anthroposophisch ausgerichteten Medizin. Diese Schwierigkeiten werden sich in der Zukunft allmählich lösen lassen, wenn einerseits die naturwissenschaftlichen Fakten ernst genommen werden, aber andererseits auch die Fähigkeit ausgebildet wird, in größeren Zusammenhängen zu denken, als dies heute im allgemeinen üblich ist.

Literaturverzeichnis

- 1) Heusser, P.: Grundsätzliches zum Verständnis der anthroposophischen Medizin und Krebstherapie. Mitteilungen des Vereins für Krebsforschung Arlesheim, Nr. 3 1987.
- 2) Harms, D., Schmidt, D.: Maligne (solide) Tumoren bei Kindern — pathologische Anatomie. MD - GBK (1985), 47: 11-18.
- 3) Steiner R., Wegman I.: Grundlegendes für eine Erweiterung der Heilkunst nach geisteswissenschaftlichen Erkenntnissen (GA 27) (1925), Arlesheim/Schweiz 1953.
- 4) Steiner, R.: Theosophie (GA 9) (1904), Dornach/Schweiz, 1978.
- 5) Weinberg A.: Molekulare Grundlagen von Krebs. Spektrum der Wissenschaft. In Sonderband: Erbsubstanz DNA, Heidelberg 1986, 158-169.

- 6) Hoefler, I.: Nobelpreis für Medizin: Krebsgene im Erbgut normaler Zellen. Spektrum der Wissenschaft, 1986, 12: 16-18.
- 7) Diggelmann, H.: Le rôle des oncogènes dans la croissance cellulaire et la cancérogénèse. Schweiz. Med. Wschr. 1989 (119) 47: 1686-1687.
- 8) Weinberg R.A.: Anti-Onkogene. Spektrum der Wissenschaft 1988, 11: 92-99.
- 9) Heusser, P.: Der Schweizer Arzt und Philosoph I.P.V. Troxler. Seine Philosophie, Anthropologie und Medizintheorie. Schwabe, Basel 1984.
- 10) Folkmann, J., et al.: Induction of Angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. Nature 1989, 339: 58-61.
- 11) Heusser, P.: Das zentrale Dogma nach Watson und Crick und seine Widerlegung durch die moderne Genetik. Verhandl. Naturf. Ges. Basel 1989, 99: 1-14.
- 12) Buss, L.W.: Evolution, development and the units of selection. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1983, 80:1387-91.
- 13) Spemann, H.: Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung. Springer, Berlin 1936.
- 14) Driesch, H.: Philosophie des Organischen. Engelmann, Leipzig 1921.
- 15) Goethe, J.W.: Naturwissenschaftliche Schriften, Bd. I. Hrsg. R. Steiner, Spemann, Berlin 1883. (3. Aufl., R. Steiner Verlag, Dornach 1975)
- 16) Steiner R.: Grundlinien einer Erkenntnistheorie der Goetheschen Weltanschauung (GA 2) (1886), Dornach/Schweiz 1979.
- 17) Steiner R.: Wie erlangt man Erkenntnisse der höheren Welten? (GA 10) (1904/05), Dornach/Schweiz 1982.
- 18) Steiner R.: Vorträge über Medizin. R. Steiner Gesamtausgabe (GA 312-319), Dornach/Schweiz 1961 ff.
- 19) Steiner R.: Anthroposophische Grundlagen für die Arzneikunst, Vorträge vom 26-28. Okt. 1922. (GA 314). Dornach/Schweiz 1975, S. 138.
- 20) Von Kraft, A.: Die Entstehung der Organasymmetrie bei den Amphibien — ein entwicklungsgeschichtlicher Hinweis auf die Realität des Bildekräfteleibes. Elemente der Nat.wiss. 1972, 16 (1): 34-42.
- 21) Steiner R.: Geisteswissenschaft und Medizin, Vortrag vom 2. April 1920 (GA 312), Dornach/Schweiz 1961, S. 249-251.
- 22) Lit. cit. 21), S. 247.
- 23) Abel, U.: Die antineoplastische Wirkung pyrogener Bakterientoxine. Skriptdruck. Tumorzentrum Heidelberg/Mannheim, 1986.
- 24) Lit. cit. in 32).
- 25) Daems, W.F.: Ita Wegman und das erste Mistelpräparat ISCAR zur Krebsbehandlung. In: Leroi, R. (Hrsg.): Misteltherapie, Stuttgart 1987.
- 26) Steiner R.: Physiologisch-Therapeutisches auf Grundlage der Geisteswissenschaft. Vortrag v. 27.Okt.1922 (GA 314), Dornach/Schweiz 1987.
- 27) Heusser, P.: Immunologische Resultate der Mistelbehandlung. In: Leroi, R. (Hrsg.): Misteltherapie. Freies Geistesleben, Stuttgart 1987.
- 28) Hajto, T., Lanzrein, C.: Natural Killer and Antibody-Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity Activities and Large Granular Lymphocyte Frequencies in Viscum album Treated Breast Cancer Patients. Oncology 43: 93-97 (1986).
- 29) Hajto, T., Hostanska, K.: An Investigation of the Ability of Viscum album-Activated Granulocytes to regulate Natural Killer Cells in vivo. Clin. Tri. J 23 (6): 345-358 (1986).
- 30) Hajto, T.: Immunomodulatory Effects of Iscador: A Viscum album Preparation. Oncology 43 (1), 51-65 (1986).
- 31) Hajto, T.: Aktuelle Resultate aus dem Immunologie-Labor der Lukas-Klinik. In: Leroi, R. (Hrsg.): Misteltherapie, Stuttgart 1987.
- 32) Hajto, T., Hostanska, K., Gabius, H. J.: Modulatory Potency of the β -Galactoside-specific Lectin from Mistletoe Extract (Iscador) on the Host Defense System in vivo in Rabbits and Patients. Canc. Res. 49, 4803-4808, 1989.
- 33) Hajto, T., Hostanska, K., Gabius, H. J.: Zytokine als Lektin-induzierte Mediatoren in der Misteltherapie. Therapeutikon 4 (3), 136-145, 1990.
- 34) Hajto, T.: Vortrag vom 20. Januar 1990 in München.
- 35) Bloksma, N. et al.: Stimulation of Humoral and Cellular Immunity by Viscum Preparations. Planta Medica 1982, 45 (4): 2-8 (Sonderdruck).
- 36) Kraus J. et al.: Antitumorpolysaccharide aus Solidago sp. Deutsche Apotheker Zeitung 1986, 126 (38): 2045-2049.

- 37) Jordan, E.: Chemische und immunologische Untersuchungen von Polysacchariden und anderen hochmolekularen Inhaltstoffen aus *Viscum album* (L.). Diss. München (1985).
- 38) Heine, H.: Antitumorpolysaccharide der Mistel. *Phytotherapie*. 1987, 8 (4): 122-124.
- 39) Hamprecht, K.: Mediation of Human NK-Activity by Components in Extracts of *Viscum Album*. *Int. J. Immunopharmac.*, 1987, 9 (2): 199-209.
- 40) Gabius J., Nagel, G. A. (Eds.): *Lectins and Glycoconjugates in Oncology*. Springer, Berlin 1988.
- 41) Lit. cit. 32), S. 4807.
- 42) Wagner, H., et al.: Cell-mediated and direct cytotoxicity of purified ingredients of *Viscum album*. *J. Cancer Res. Clin. Oncol Suppl. D-Ther.*, 1987, 37:53.
- 43) Bandino, S., Sallé, G.: Les substances actives du gui. Propriétés pharmacologiques et applications thérapeutiques. *Annales des Sciences Naturelles, Botanique, Paris*, 13^e, série, 1986-1987, 8: 45-72.
- 44) Ribéreau-Gayon, G. et al.: Die Proteine der Mistel: Experimentelle Resultate. Vortrag am 4. Wiss. Kongress der Ges. für Biol. Krebsabwehr. Heidelberg 23-24. Juni 1989.
- 45) Ribéreau-Gayon, G. et al.: Die Proteine der Mistel (*Viscum album* L.). In: Jung; W.F., Senn H.J. (Hrsg.): *Krebs und Alternativmedizin II*. Springer, Berlin 1990, 44-55.
- 46) Olsnes, S. et al.: Isolation and characterization of viscumin, a toxic lectin from *viscum album* L. (mistletoe). *J. Biol. Chem.* 1982, 257: 13263-13270.
- 47) Foon K. A.: Biological Response Modifiers: The New Immunotherapy. *Cancer Res.* 1989, 49: 1621-1639.
- 48) Siegers C.P.: Pflanzliche Arzneimittel — eine Nutzen-Risiko-Rechnung. *Umschau* 1986, 11: 588-590.

- * -

Der Aufsatz ist dem vergriffenen Band „Immunologie und Krebskrankheit“ (1993) entnommen. Die Veröffentlichung im Internet erfolgt mir freundlicher Genehmigung des Autors.

Zur Person:

Dr. med. Peter Heusser ist ärztlicher Leiter der Lukas Klinik in Arlesheim (Schweiz) und Dozent für Anthroposophische Medizin an der Universität Bern.

Zitierweise:

Heusser, Peter: Grundsätzliche Probleme der modernen Mistelforschung. In: Wagner, Richard (Hrsg.): *Immunologie und Krebskrankheit. Zur Therapie mit Iscador*. (Beiträge zur Krebstherapie Bd. 1). München 1993, S. 58-81. Internetausgabe, Freiburg 2007.
 URL: www.praxis-brandner.de/pdf/heusser.pdf

Herausgeber:

Dr. med. Michael Brandner
 Poststrasse 3
 79098 Freiburg
www.praxis-brandner.de

Stand: 06.11.2011.