



## To interessante misteltenstudier af primær leverkræft

12-11-2011

Primær leverkræft (HCC, også kaldet hepatocellulært carcinom) er verdens 5. hyppigste kræftsygdom. Den præsenterer sig med 2 problemer: Kræften i sig selv, og den ofte bagvedliggende leversygdom, som er en cirrose (skrumpeliver). Leversygdommen er en følge af de i ulandene hyppigt forekommende leverbetændelser med hepatitis B og C.

I Egypten er der således 20.000 tilfælde af primær leverkræft årligt, og der dør ligeså mange. Man har i mange år haft en såkaldt 6 mdrs median overlevelsesmur, som ingen behandlinger kunne overvinde før multi-kinasehæmmeren Sorafenib (Nexavar) i to fase 3 studier i henholdsvis 2008 og 2009 gav en median overlevelse på 10,7 mdr. Det drejede sig om selekterede patienter med en velfungerende leverfunktion (Child-Pugh A)

I Egypten har man valgt at undersøge misteltenen, som har været brugt i snart 100 år i Europa, for dets virkning på primær leverkræft og man har foretaget 2 studier begge på Mansoura universitetet nord for Cairo. Det ene studie blev publiceret i British Journal of Cancer 12. januar 2004 og det andet i Chinese-German Journal of Clinical Oncology i august 2010. Det var forskellige forskere, der gennemførte de to studier.

Det første studie omfattede 23 patienter med inoperabel HCC. Behandlingen bestod alene af 40 mg mistelten (*viscum fraxini* – dvs mistelten fra asketræet) givet subkutant (under huden) 1 gang pr uge. Denne specielle mistelten har et højt indhold af de såkaldte lektiner (10.000 ng misteltenlektiner/ml), som regnes for at være et af de mest virksomme stoffer i misteltenen. Lektiner hæmmer tumor vækst og metastasedannelse ved at øge apoptosen (celledød) gennem direkte cytotoxicitet, og ved at hæmme angiogenesis (nydannelse af blodkar). De øvrige virksomme substanser i misteltenen er a) viscotoxiner, som forårsager opløsning af cancercellernes cellemembraner, b) polysaccharider, som aktiverer de naturlige dræberceller, og c) vesikler som forstærker væksten af T-celler og især hjælpecellerne.

3 af patienterne (13,1 %) fik en komplet remission, dvs kræften forsvandt fuldstændig. Disse 3 patienter havde en median overlevelsestid på 29 måneder. 2 patienter fik partiel remission, dvs tumor blev mere end 50% mindre. Hos 9 patienter fandt man progression (ny vækst), og 9 patienter kunne ikke vurderes på grund af tidlig død. Den mediane overlevelse for alle patienter var 5 mdr. Imidlertid var kun 9 patienter i stadium A, mens henholdsvis 6 og 8 var i stadium B og C, altså en fremskreden cirrose.

Det andet studie omfattede betydelig flere patienter, nemlig 120. Kun 37 var i stadium A mens 83 var i stadium B. Behandlingen var nøjagtig den samme som i det første studie: 40 mg viscum fraxini givet 1 gang pr uge subkutan. Den mediane overlevelse i dette studie nåede op på 8 mdr og overvandt således også 6 mdrs muren ligesom Sorafenib. Hos 2 patienter forsvandt kræften fuldstændig, mens 22 patienter oplevede partiel tumorsvind efter Recist kriterierne, og 40 patienter oplevede stabil sygdom. Det gik stadium A patienterne væsentlig bedre end stadium B: 32% respons i stadium A mod 15% i stadium B.

Diskussion: Når man sammenligner de 2 Sorafenib studier (fase 3 studier) med misteltenstudiet fra 2010 (et fase 2 studie) er den mest indlysende forskel den, at alle patienterne i Sorafenib gruppen havde en velbevaret leverfunktion (child A) da de begynder behandlingen, mens 83 ud af 120 patienter i misteltengruppen tilhører stadium B, hvor den underliggende leversygdom er betydelig mere fremskreden. Man kan spørge sig selv om der overhovedet er nogen forskel i behandlingsresultaterne, når man kompenserer for dette faktum.

En anden forskel er prisen. Doseringen af Sorafenib er 400 mg 2 x daglig i tabletform, hvilket svarer til en udgift på kr 18.500/md. mens misteltenbehandlingen koster omkring 500 - 600 kr / md.

Hertil kommer at man sandsynligvis kan øge effekten af misteltenen ved at give den 2 – 3 gange ugentlig som man sædvanligvis gør med mistelten. Når man kun gav det 1 x ugentlig i Ægypten, var det af praktiske grunde, så patienterne kun behøvede at komme på klinikken 1 gang ugentlig.

Der var ingen alvorlige bivirkninger ved mistelten behandlingen, medens 80% af patienterne i Sorafenib behandling fik diarree, mavesmerter, vægttab, manglende appetit, og lever dysfunktion og mere end en 1/3 måtte stoppe behandlingerne på grund af bivirkninger. Hos yderligere 26% måtte dosis reduceres på grund af bivirkninger.

Konklusion: Mistelten er en særdeles interessant, bivirkningsfri og billig behandling af primær leverkræft.