

مقالات و مطالعات بالینی انجام شده با فرآورده های ایسکادور M/P/Qu

با توجه به رواج مصرف فرآورده های ایسکادور Qu/M/P در کشورهای اروپایی، بیشتر مطالعات بالینی انجام شده در مورد این فرآورده ها در اروپا انجام شده است. نکته حایز اهمیت در مطالعات بالینی حجم نمونه (تعداد بیمار) می باشد. هر چقدر حجم نمونه در مطالعات آماری بیشتر باشد، نتایج مطالعه تعمیم پذیرتر می شود. در ادامه بطور خلاصه به تعدادی از این مطالعات که بر روی تعداد زیادی از بیماران انجام شده است، اشاره می شود:

در یک مطالعه آینده نگر کوهورت کارآزمایی- بالینی، تصادفی و غیر تصادفی، همسان جفت که در کشور آلمان انجام شد، تاثیر فرآورده های ایسکادور Qu/M/P بر روی مدت زمان زیستی بیماران و اثر سینرژیستی بر روی شاخص خودتنظیمی روانشناختی، در بیماران مبتلا به سرطانهای مختلف از جمله سرطان پستان (درگیری یا عدم درگیری گره های لنفاوی و یا متاستاز به نقاط دیگر)، کولون، رکتوم، معده، ریه از نوع **small cell** و **non-small cell**، بررسی شد. خودتنظیمی روانشناختی یک شاخص روانشناسی است که به فعالیتهای ذاتی فرد برای دستیابی به کامیابی، تعادل درونی، انگیزه مناسب، احساس شایستگی و عزت نفس و کنترل استرس، اشاره دارد. این شاخص در میزان وقوع سرطان در افراد تاثیر گذار است. در بیماران سرطانی، افزایش این شاخص موجب طولانی تر شدن مدت زمان زیستی بیمار می شود. در این مطالعه تعداد **10226** بیمار سرطانی که در یک مطالعه آینده نگر طولانی مدت اپیدمیولوژیک کوهورت در مراکز سرطانی مختلف آلمان، شرکت داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. در این بیماران، **1668** بیمار از فرآورده های ایسکادور استفاده کرده بودند و **8475** بیمار از هیچ فرآورده ویسکوم آلبومی استفاده نکرده بودند. در این مطالعه، نوع فرآورده ایسکادور، دوزبندی و وقفه های درمانی قید نشده است و صرفا استفاده از فرآورده های ایسکادور مدنظر بوده است. نتایج مطالعه غیر تصادفی همسان جفت، نشان دادند که مدت زمان زیستی در تمامی بیماران که از فرآورده های ایسکادور استفاده کرده بودند، طولانی تر است. از **396** جفت استخراج شده، میانگین مدت زمان زیستی برای بیماران گروه ایسکادور **4.23** سال و برای گروه کنترل **3.05** سال، برآورد شد که نشان دهنده افزایش **40** درصدی مدت زمان زیستی در بیماران گروه ایسکادور می باشد. بررسی تاثیرات سینرژیستی ایسکادور بر روی شاخص خودتنظیمی روانشناختی، نشان دهنده بهبود مدت زمان زیستی در بیمارانی است که این شاخص در آنها بالاتر می باشد، نسبت به بیمارانی که از میزان پایین تر این شاخص برخوردارند. نتایج حاصل از دو مطالعه تصادفی همسان جفت، بطور عمده نتایج حاصل از مطالعات غیر تصادفی همسان جفت را تایید می کنند. ایسکادور با تاثیر بر روی شاخص خودتنظیمی روانشناختی و بهبود کیفیت زندگی بیماران، باعث طولانی شدن مدت زمان زیستی بیماران می شود. درمان با فرآورده های ایسکادور می

تواند در معیار بالینی، منجر به طولانی شدن مدت زمان زیستی بیماران سرطانی شود و همچنین باعث تحریک خودتنظیمی روانشناختی در این بیماران می‌گردد.¹

در یک مطالعه آینده نگر، کنترل شده، مولتی سنتر و فارماکوپایدمیولوژیک کوهورت، تاثیرات فرآورده های ایسکادور Qu/M/P در مصرف طولانی مدت بعنوان درمان تکمیلی، بر روی مدت زمان زیستی و عوارض رژیمهای استاندارد درمانی، در بیماران مبتلا به سرطان پستان غیر متاستاتیک، مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه 1442 بیمار در مراکز سرطانی آلمان و سوییس تحت نظر قرار گرفتند که 710 بیمار از فرآورده های ایسکادور Qu/M/P دو تا سه بار در هفته، بصورت تزریق زیرجلدی، برای میانگین زمانی 52 ماه، در کنار درمانهای استاندارد استفاده کردند و در بازه زمانی 66 ماه تحت نظر قرار گرفتند. تعداد 732 بیمار نیز که فقط از رژیمهای درمانی استاندارد استفاده می کردند، برای بازه زمانی 60 ماه تحت نظر بودند. نتایج نشان دادند که عوارض رژیمهای درمانی استاندارد در گروهی که از فرآورده های ایسکادور استفاده کرده بودند، نسبت به گروهی که از این فرآورده ها استفاده نکرده بودند، تا 38% کاهش یافته بود (16% در گروه ایسکادور و 54% در گروه کنترل). این عوارض شامل تهوع و استفراغ، کاهش وزن، دردهای شکمی و دردهای عمومی، سردرد، احساس ضعف عمومی و اختلالات خواب می باشد. همچنین خطر فوت بیمار در بیمارانی که از فرآورده های ایسکادور استفاده کرده بودند، نسبت به بیمارانی که از این فرآورده ها استفاده نکرده بودند، تا 54% کاهش یافته بود. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه بالینی، استفاده از فرآورده های ایسکادور بعنوان درمان کمکی در کنار درمانهای استاندارد می تواند بطور قابل ملاحظه ای باعث کاهش خطر مرگ و میر و کاهش عوارض درمانهای استاندارد در بیماران مبتلا به سرطان پستان غیرمتاستاتیک گردد.²

در یک مطالعه آینده نگر، کنترل شده، مولتی سنتر و فارماکوپایدمیولوژیک کوهورت، اثربخشی و ایمنی فرآورده های ایسکادور در بیماران مبتلا به ملانومای بدخیم غیرمتاستاتیک (گرید II و III)، پس از جراحی، بر روی مدت زمان زیستی بیماران و ریسک متاستاز مغزی، مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه 686 بیمار در مراکز سرطانی آلمان و سوییس تحت نظر قرار گرفتند که 329 بیمار از فرآورده های ایسکادور، دو تا سه بار در هفته بصورت تزریق زیرجلدی، با میانگین زمانی 30 ماه استفاده کردند و در بازه زمانی 81 ماه تحت نظر قرار

¹ Ronald G.Maticek, Kiene H., Baumgartner S. M., Ziegler R.; use of Iscador, an extract of European mistletoe, in cancer treatment: prospective nonrandomized and randomized matched-pair studies nested within a cohort study; *Alternative Therapies*; 2001; vol. 7; pp 57-78.

² . Bock PR, Friedel WE, Hanisch J, Karasmann M, Schneider B.; Efficacy and safety of long-term complementary treatment with standardized European mistletoe extract in addition to the conventional adjuvant oncologic therapy in patients with primary non-metastasized mammary carcinoma. Results of a multi-center, comparative, epidemiological cohort study in Germany and Switzerland; *Arzneimittelforschung*. 2004;vol. 54(9):563.

گرفتند. همچنین تعداد 357 بیمار گروه کنترل از این فرآورده ها استفاده نکردند و برای بازه زمانی 52 ماه مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج نشان دادند خطر مرگ و میر در بیمارانی که از فرآورده های ایسکادور استفاده کردند، نسبت به بیمارانی که از این فرآورده ها استفاده نکرده بودند تا 59% کاهش یافته بود. همچنین احتمال وقوع متاستازهای مغزی، ریوی و گره های لنفاوی در بیمارانی که از فرآورده های ایسکادور استفاده کردند، بطور قابل ملاحظه ای کاهش یافته بود. با توجه به این نتایج، استفاده از فرآورده های ایسکادور در بیماران مبتلا به ملانومای بدخیم غیرمتاستیک می تواند بطور قابل ملاحظه ای از مرگ و میر بیماران و احتمال وقوع متاستاز به اندام های دیگر جلوگیری کند³.

در یک مطالعه آینده نگر، کنترل شده کوهورت، تاثیرات فرآورده های ایسکادور (ایسکادور (Qu/M/P)، در مصرف طولانی مدت که بصورت کلی دو تا سه بار تزریق زیرجلدی در هفته را شامل می شوند، بر روی مدت زمان زیستی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان تخمدان، بررسی شدند. برای سهولت در جمع آوری اطلاعات، فرآورده های ایسکادور، صرف نظر از نوع درخت میزبان و رژیم درمانی، مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیماران از مراکز مختلف سرطانی در آلمان انتخاب شدند و در دو مطالعه کارآزمایی- بالینی، تصادفی، همسان جفت (شامل 21 جفت بیمار مبتلا به سرطان تخمدان غیرمتاستاتیک و 20 جفت بیمار مبتلا به سرطان تخمدان متاستاتیک) و دو مطالعه کارآزمایی- بالینی، غیر تصادفی، همسان جفت (شامل 75 جفت بیمار مبتلا به سرطان تخمدان غیرمتاستاتیک و 62 جفت بیمار مبتلا به سرطان تخمدان متاستاتیک) مورد بررسی قرار گرفتند. تنها تفاوت این جفتها در استفاده یا عدم استفاده از فرآورده های ایسکادور می بود. در مطالعه تصادفی، نتایج، تفاوت چشمگیری را در مدت زمان زیستی بیماران مبتلا به سرطان تخمدان متاستاتیک، به نفع فرآورده های ایسکادور نشان دادند. در مطالعه غیر تصادفی، نتایج، تفاوت چشمگیری را در مدت زمان زیستی بیماران مبتلا به سرطان تخمدان متاستاتیک و غیر متاستاتیک، به نفع فرآورده های ایسکادور نشان دادند. کیفیت زندگی بیماران در این مطالعه، از طریق پرسشنامه 16 موردی که میزان خود تنظیمی روانشناختی را نشان می داد، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان دادند که هم در مطالعه تصادفی و هم مطالعه غیر تصادفی، بیمارانی که از فرآورده های ایسکادور استفاده کرده بودند، نمره مربوط به سطوح خود تنظیمی روانشناختی شان، ظرف مدت 12 ماه، از 1 به 6 افزایش یافت. این مطالعه نشان داد که استفاده از فرآورده های ایسکادور ممکن است مدت زمان زیستی بیماران مبتلا به سرطان تخمدان را افزایش دهد و همچنین از طریق افزایش میزان خود تنظیمی روانشناختی، باعث بهبود کیفیت زندگی بیماران، شود⁴.

³. Augustin M¹, Bock PR, Hanisch J, Karasmann M, Schneider B.; Safety and efficacy of the long-term adjuvant treatment of primary intermediate- to high-risk malignant melanoma (UICC/AJCC stage II and III) with a standardized fermented European mistletoe extract. Results from a multicenter, comparative, epidemiological cohort study in Germany and Switzerland; *Arzneimittelforschung*. 2005;vol. 55(1):38-49.

⁴. Grossarth-Maticke R., Ziegler R.; prospective controlled cohort studies on long term therapy of ovarian cancer patients with mistletoe extracts Iscador; *Arzneimittel-Forschung (drug research)*; 2007; vol 57 (10); pp 665-678.

در مطالعه مولتی سنتر، آینده نگر، کنترل شده و مشاهده ای کوهورت که بر روی 804 بیمار مبتلا به سرطانهای کولورکتال غیرمتاستاتیک که تحت عمل جراحی قرار گرفتند و از درمانهای کمکی استفاده می کردند، انجام شد، تاثیر فرآورده های ایسکادور، بعنوان درمان کمکی، بر روی کیفیت زندگی بیماران و دوره رهایی از بیماری (disease-free survival: DFS)، مورد بررسی قرار گرفت. همچنین عوارض دارویی مرتبط با درمانهای کمکی نیز بررسی شد. در این مطالعه 429 بیمار در مراکز سرطانی سوییس و آلمان، از داروی ایسکادور بعنوان درمان کمکی برای میانگین زمانی 58 ماه استفاده کردند (53 درصد بیماران از ایسکادور Qu، 40 درصد از ایسکادور M، و 7 درصد از ایسکادور P استفاده کردند) و 375 بیمار در گروه کنترل، برای میانگین زمانی 51 ماه زیر نظر قرار گرفتند میانگین مدت زمان درمان با ایسکادور 52 ماه برآورد شد. در این مدت بیماران از ایسکادور بصورت تزریق زیرجلدی، دو تا سه بار در هفته و مطابق با رژیم درمانی مورد نظر پزشک، استفاده کردند. نتایج نشان دادند که بیماران گروه ایسکادور عوارض کمتری را نسبت به گروه کنترل تجربه کردند (19 درصد بیماران گروه ایسکادور در مقایسه با 48 درصد بیماران گروه کنترل) و بنابراین کیفیت زندگی بهتری را داشتند. علایمی مانند تهوع/استفراغ، کاهش اشتها، اسهال، ضعف و خستگی، افسردگی، اختلال در خواب و حافظه، بطور قابل ملاحظه ای در بیماران گروه ایسکادور کمتر مشاهده شدند. همچنین مدت زمان رهایی از بیماری در گروه ایسکادور بطور قابل ملاحظه ای طولانی تر از گروه کنترل برآورد شد که این امر خود باعث بهبود مدت زمان زیستی در این بیماران می شود. این مطالعه منافع استفاده از ایسکادور را در پروتکل های درمانهای کمکی، برای بیماران مبتلا به سرطانهای کولورکتال غیرمتاستاتیک، از نظر بهبود عوارض مرتبط با درمانهای کمکی و علایم بیماری و همچنین طولانی شدن دوره رهایی از بیماری، نشان داد⁵.

در یک مطالعه آینده نگر، مولتی سنتر، کنترل شده و فارماکو-اپیدمیولوژیک، تاثیر فرآورده های ایسکادور (کلیه فرآورده های ایسکادور از کلیه درختان میزبان، ایسکادور Qu/M/P) بر روی بیماران مبتلا به سرطان پانکراس که جراحی شده اند و تحت درمان با داروی جمسیتابین هستند، مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه 396 بیمار در نظر گرفته شد که 201 بیمار در گروه ایسکادور/جمسیتابین در میانگین مدت زمانی 15 ماه و 195 بیمار در گروه کنترل (جمسیتابین) قرار گرفتند. بیماران از فرآورده های ایسکادور بصورت تزریق زیرجلدی، 2 تا 3 بار در هفته و با رژیم درمانی تعیین شده توسط پزشک، استفاده کردند. نتایج نشان دادند، استفاده از ایسکادور بعنوان درمان کمکی همراه با جمسیتابین، باعث بهبود مدت زمان زیستی بیماران و کاهش عوارض وابسته به تومور و یا عوارض داروهای شیمی درمانی، می شود (13.7 درصد بیماران گروه ایسکادور و 48.9 درصد بیماران گروه کنترل).

⁵. Fridel W. E., Mattes H., Bock R. P., Zanker K. S.; Systemic evaluation of the clinical effects of supportive mistletoe treatment within chemo-and/or radiotherapy protocols and long term mistletoe application in nonmetastatic colorectal carcinoma: multicenter, controlled, observational cohort study; journal of society for integrative oncology; 2009; vol. 4: pp 137-145.

دچار عوارض بیماری/دارویی شدند). علایمی مانند تهوع/استفراغ، درد در ناحیه پشت، ضعف و خستگی، افسردگی و سرگیجه به طور قابل ملاحظه ای در بیماران گروه ایسکادور کمتر مشاهده شد. کاهش این علایم کیفیت زندگی بیماران را بطور قابل ملاحظه ای بهبود می بخشد با توجه به نتایج این مطالعه، می توان نتیجه گرفت که به دلیل استفاده منظم از دوره های شیمی درمانی بدون نیاز به تعدیل دوز داروهای شیمی درمانی و بهبود پارامترهای آزمایشگاهی و بهبود کیفیت زندگی بیماران، میانگین مدت زمان زیستی بیماران ممکن است به بالای 22 ماه برسد.⁶

یک مطالعه مولتی سنتر کنترل شده به بررسی مفهوم سرطان شناسی جامع و مدت طول عمر بیماران که از سرطان پیشرفته ی پانکراس رنج می برند پرداخته است (مرحله ی 4 بیماری). ارزیابی بقای بیماران با بکارگیری مدل های خطر نسبی چند متغیره با استفاده از پارامترهای مختلف توزیع عملکرد و سپس مقایسه ی بیماران دریافت کننده شیمی درمانی به تنهایی با بیماران که ترکیب شیمی درمانی و درمان با گیاه ویسکوم آلبوم را دریافت کرده اند و همچنین درمان با گیاه ویسکوم آلبوم به تنهایی صورت گرفته است. در این مطالعه 240 بیمار بررسی شدند. درمان مکمل از پذیرش بالایی برخوردار بود (93%). بیشترین تکرار در درمان شامل درمان با گیاه ویسکوم آلبوم بود (74%) که اغلب همزمان با شیمی درمانی تزریق می شد (64%). هر دو درمان با اثرات مثبت بر بقای بیماران همراه بودند. در ارزیابی دوم نشان داده شد که درمان ترکیبی شیمی درمانی و درمان با گیاه ویسکوم آلبوم بطور قابل ملاحظه ای بهتر از درمان شیمی درمانی صرف است (12.1 به 7.3 ماه). بیماران که فقط تحت درمان با گیاه ویسکوم آلبوم بودند از طول عمر بیشتری به نسبت بیماران که هیچ یک از درمان های شیمی درمانی و ویسکوم آلبوم را دریافت نکرده بودند برخوردار بودند (5.4 به 2.5 ماه). داده ها نشان می دهد که مفهوم سرطان شناسی جامع می تواند بدون در نظر گرفتن درمان های مرسوم در مراقبت روزانه بیماران بکار گرفته شود. بیماران تحت درمان ترکیبی شیمی درمانی و ویسکوم آلبوم از بالاترین طول عمر برخوردار بودند. مطابق با این اطلاعات درمان جامع سرطان می تواند بطور موفقیت آمیزی در مراقبت روزانه ی بیماران با سرطان پیشرفته ی پانکراس اجرا شود.⁷

⁶. Matthes H., Friedel W.E., Bock P.R., Zanker K.S.; Molecular mistletoe therapy: friend or foe in established anti-tumor protocols? A multicenter, controlled, retrospective pharmaco-epidemiological study in pancreas cancer; current molecular medicine; 2010; vol. 10; pp: 430-439.

⁷. Jan Axtner , Megan Steele, Matthias Kröz, Günther Spahn, Harald Matthes and Friedemann Schad. Health services research of integrative oncology in palliative care of patients with advanced pancreatic cancer. BMC Cancer (2016) 16:579