onkopedia

onkopedia leitlinien

Mistel (Viscum album)

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

---

CAM-CANCER

KOKON
Kompetenznetz
Komplementärmedizin
in der Onkologie

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung 2
2 Grundlagen 2
2.1 Beschreibung 2
2.2 Terminologie 3
2.3 Zusammensetzung 3
2.4 Anwendung 3
2.5 Geschichte 3
2.6 Indikationen 3
2.7 Wirkmechanismen 4
2.8 Verbreitung 4
2.9 Zulassung 4
2.10 Kosten 4
2.12 Einsatzgebiet I 4
2.12.1 Übersichtsarbeiten 4
2.12.2 Klinische Studien 6
3 Sicherheit 7
3.1 Nebenwirkungen 7
3.2 Kontraindikationen 7
3.3 Interaktionen 8
3.4 Warnung 8
4 Literatur 8
10 Anschriften der Experten 11
11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten 11
12 Mitwirkung 11

Die Kapitel zu komplementären und alternativen Therapieverfahren wurden auf der Grundlage von Übersetzungen der evidenzbasierten Zusammenfassungen (CAM Summaries) des europäischen Projektes CAM Cancer erstellt. Diese sind strukturierte Übersichtsarbeiten, in denen Daten zu Grundlagen und Anwendung komplementärmedizinischer Verfahren in Form von kurzen Monographien aufbereitet wurden.

Mistel (Viscum album)

Stand: Juli 2015

Autoren: CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON
Mirjam Wüsthof (Englische Originalversion: CAM-Cancer Consortium. Mistletoe. http://www.cam-cancer.org/CAM-Summaries/Herbal-products/Mistletoe-Viscum-album - January, 2015).
Übersetzung und Ergänzungen durch KOKON - Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie.

1 Zusammenfassung

Extrakte der Mistelpflanze (*Viscum album*) sind in Europa und insbesondere im deutschsprachigen Raum populär. Die Misteltherapie ist eine der am besten untersuchten Phytotherapien. Mistelextrakte werden üblicherweise subkutan injiziert. Den Fachinformationen zufolge unterstützen sie das Immunsystems durch eine Immunmodulation und verbessern die Lebensqualität und eventuell den Krankheitsverlauf.

Aus 18 kontrollierten klinischen Studien gibt es Evidenz dafür, dass sich Mistelpräparate positiv auf die Lebensqualität während einer Chemotherapie auswirken. In sieben von 14 kontrollierten klinischen Studien zeigte sich auch eine Verbesserung des Überlebens.

Aufgrund methodischer Mängel der klinischen Studien ist die Aussagekraft der Ergebnisse allerdings noch begrenzt und lassen keine eindeutigen Empfehlungen für die Behandlungspraxis zu.

Mistelpräparate sind im Allgemeinen gut verträglich und sicher.

2 Grundlagen

2.1 Beschreibung

Bei der Mistel (*Viscum album*) handelt es sich um eine Pflanze, die als Hemiparasit auf Laub- und Nadelbäumen in Europa, Asien und Nordafrika wächst. Sie ist am häufigsten auf Pappeln, Apfelbäumen, Tannen und Kiefern, jedoch auch auf Eichen und anderen häufigen Baumarten anzutreffen [1]. Aktuell verfügbare Präparate mit unterschiedlichen Arten von Mistelextrakten sind abnobaVISCUM®

(Abnoba), Helixor® (Helixor), Iscador® (Weleda), Iscucin® (Wala), Lektinol® (Madaus).

2.2 Terminologie

-

2.3 Zusammensetzung

Mistelextrakte enthalten mehrere pharmakologisch aktive Substanzen: Mistellektine, Viscotoxine, Flavonoide, Terpenoide, Alkaloide und Amine [2]. Die Zusammensetzung eines Extrakts variiert je nach Jahreszeit, Wirtsbaum, verwendeten Pflanzenteilen und Extraktionsverfahren. Manche Präparate sind auf den Lektingehalt standardisiert (Lektinol®).

2.4 Anwendung

Üblicherweise wird der Mistelextrakt subkutan injiziert, es gibt jedoch auch andere Applikationsformen (z.B. intravenös, peritumoral oder intrapleural). Die Behandlungsschemata mit entweder konstanten oder variablen Dosierungen unterscheiden sich je nach Art des Extrakts. In den meisten Fällen werden 2- bis 3-mal wöchentlich subkutane Injektionen gegeben, wobei die Gesamtdauer der Therapie erheblich variiert.

2.5 Geschichte

Die Mistel wird schon seit Jahrhunderten als Heilpflanze für unterschiedliche Erkrankungen eingesetzt. Das aktuelle Interesse an der Mistel nahm seinen Anfang, als Rudolf Steiner, der Begründer der Anthroposophie und der anthroposophischen Medizin, sie in den 1920er Jahren erstmals zur palliativen Krebstherapie vorschlug. Seit den 1980er Jahren wird die Misteltherapie systematisch erforscht. Einige Hersteller von phytotherapeutischen Produkten aus Deutschland wie ABNOBA, HELIXOR, MADAUS, WELEDA und WALA vertreiben eine Auswahl verschiedener Mistelpräparate. Manche Produkte entsprechen der anthroposophischen Pharmazie (ABNOBAViscum®, Helixor®, Iscador®, Iscucin®), während Lektinol® ein Phytopharmakon ist. Die Zubereitung der Mistelextrakte erfolgt als wässrige Lösung entweder fermentiert oder unfermentiert. Manche Extrakte, z.B. Iscucin, werden nach homöopathischen Prinzipien hergestellt. Nach der anthroposophischen Pharmazie hängt die Indikation vom Wirtsbaum der Mistelpflanze ab.

2.6 Indikationen

Nach den Fachinformationen können Mistelextrakte als Zusatzbehandlungen bei malignen Erkrankungen zur Verbesserung der Lebensqualität und eventuell des Krankheitsverlaufes eingesetzt werden. Die Hauptindikation sind solide Tumoren mit Ausnahme von primären Hirntumoren und zerebralen Metastasen aufgrund des erhöhten Risikos perifokaler Ödeme [33, 34].

2.7 Wirkmechanismen

Die Mistel ist deshalb als potentieller Wirkstoff gegen Tumorerkrankungen interessant, weil die Extrakte und ihre Inhaltsstoffe (in erster Linie Lektine und Viscotoxine) nachweislich *in vitro* Tumorzellen abtöteten [3- 8], Immunzellen *in vitro* und *in vivo* stimulierten [9, 10, 11, 12, 13, 14] und weitere Wirkmechanismen aufwiesen, z.B. antiangiogene Wirkungen [15]. Angesichts der Fähigkeit der Mistelextrakte, das Immunsystem durch die Induktion verschiedener Zytokine und die Aktivierung von Lymphozyten, Granulozyten und Phagozyten zu stimulieren, wurden sie als *Biological Response Modifier* eingestuft [16, 17, 18].

2.8 Verbreitung

Die Misteltherapie ist in Europa, insbesondere in Deutschland und der Schweiz, weit verbreitet. Hier durchgeführte Studien zeigen, dass bspw. 16% der Patientinnen mit einem Mammakarzinom im Frühstadium und 15 % der Patienten mit Lungenkarzinomen Mistelpräparate anwendeten, zumeist um „die Tumortherapie zu unterstützen“ [19, 20]. Bei der Prävalenz der Anwendung bestehen deutliche nationale Unterschiede.

2.9 Zulassung

In Deutschland, der Schweiz und Österreich sind Mistelpräparate zugelassene Arzneimittel, die teilweise durch die Krankenversicherungen erstattet werden. In anderen europäischen Ländern besteht keine Zulassung. In den Vereinigten Staaten verbietet die FDA derzeit den Import und Vertrieb von Mistel-Injektionslösungen, auch von homöopathischen Formulierungen, außer für klinische Studien.

2.10 Kosten

Die Kosten für Mistelextrakte variieren. In Deutschland kostet ein 2- bis 3-wöchiger Behandlungszyklus etwa 60 €.

2.12 Einsatzgebiet I

2.12.1 Übersichtsarbeiten

Es wurden mehrere systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen von über 50 klinischen Studien mit Tumorpatienten durchgeführt, die mit Mistelextrakten behandelt wurden. Sie sind in Tab. 1 beschrieben. Sechs seit 2008 veröffentlichte systematische Übersichtsarbeiten betrachteten Endpunkte in Bezug auf die Verbesserung der Lebensqualität, das Überleben, die Symptomlinderung und Sicherheit bei Patienten mit verschiedenen Tumorarten [21, 22, 23, 24, 25, 26, 28]. Die meisten Studien beschrieben Verbesserungen der Parameter zur Lebensqualität, z.B. von Fatigue, Schlaf, Appetit, Ängsten, Übelkeit, Schmerzen sowie des allgemeinen physischen, emotionalen und funktionellen Wohlbefindens (Tab. 1). Zu den Schwächen der kontrollierten Studien gehören

geringe Fallzahlen, die unzureichende Dokumentation von Studienabbrechern, die Verwendung unzureichender Randomisierungsverfahren und das Fehlen einer Verblindung. Die Qualitätsbewertung anhand der Jadad-Skala ergab wiederholt schlechte Werte, hauptsächlich wegen der fehlenden Verblindung. Diese ist allerdings in klinischen Studien problematisch, weil die Misteltherapie normalerweise zu Erythemen an der Injektionsstelle führt und der Wert einer Verblindung deshalb fraglich ist.

Eine Metaanalyse von neun randomisierten und vier nicht-randomisierten klinischen Studien aus dem Jahr 2012 ergab Anhaltspunkte für eine moderat günstige Auswirkung der Therapie mit Iscador® auf die Lebensqualität bei verschiedenen Tumorentitäten [21]. Schwächen waren die Heterogenität der Daten und die schlechte methodische Qualität der eingeschlossenen Studien.

Eine systematische Übersichtsarbeit von 2010 untersuchte 26 randomisierte klinische Studien und 10 nicht-randomisierte klinische Studien [22]. Insgesamt 22 randomisierte klinische Studien und alle 10 nicht-randomisierten klinischen Studien berichteten über eine Verbesserung der Lebensqualität. Verbesserungen bei Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, emotionalem Wohlbefinden und Konzentration wurden beschrieben. Manche Studien hatten ein gutes Design, während andere Schwächen aufwiesen.

Eine weitere systematische Übersichtsarbeit von 2010 untersuchte Lebensqualität, Überleben, Tumoransprechen und Sicherheit [23]. Es wurden insgesamt 19 randomisierte klinische Studien, 16 nicht-randomisierte klinische Studien und 11 Kohortenstudien mit heterogenen Studienzielen eingeschlossen. Eine stetige Verbesserung der Lebensqualitätsparameter Fatigue, Schlaf, Appetit, Ängste, Übelkeit, Schmerzen sowie allgemeines physisches, emotionales und funktionelles Wohlbefinden war bei 21 von 24 Studien zur Untersuchung der Lebensqualität erkennbar. Günstige Auswirkungen auf das Überleben wurden in 12 der 22 Studien zur Untersuchung des Überlebens und günstige Auswirkungen auf das Tumoransprechen in drei der sechs Studien dokumentiert, die diesen Parameter untersuchten. Die methodische Qualität der Studien unterschied sich erheblich, auch wenn einige der aktuelleren Studien, insbesondere die zur Lebensqualität, relativ gut durchgeführt waren.

Eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2009 schloss 18 Studien ein (randomisierte und nicht-randomisierte klinische Studien) [24]. Sie bestätigte die unzureichende Evidenz im Hinblick auf das Gesamtüberleben, ergab aber Hinweise auf günstige Auswirkungen auf Lebensqualitätsparameter wie gestiegenen Appetit, besseren Schlaf, geringere Fatigue und Verbesserung des allgemeinen physischen und psychischen Wohlbefindens. Die Autoren schlossen, dass die Qualität der Studien überwiegend niedrig war. Abschließend fanden die Autoren auch keine ausgeprägten Unterschiede zwischen den verschiedenen Präparaten und befürworten daher die Verwendung des Oberbegriffs „Misteltherapie“ für alle.

Ostermann et al. führten eine Analyse der gepoolten Daten im Rahmen einer 2009 durchgeführten Metaanalyse von 22 Studien mit unterschiedlichem Studiendesign durch [25]. Hierbei wurde über Effekte auf das Überleben mit Iscador® im

Vergleich zur Nichtbehandlung berichtet. Es gab jedoch auch Hinweise auf einen Publikationsbias, und bei Berücksichtigung ausschließlich von randomisierten Studien war der Effekt nicht mehr signifikant.

In einer Cochrane-Review mit 21 randomisierten kontrollierten Studien mit unterschiedlichen Tumorerkrankungen wurden 2008 Tumoransprechen, Lebensqualität und psychischer Stress untersucht [26]. Die Überlebenszeiten waren in 13 der Studien angegeben, bei sechs davon zeigte sich ein Nutzen. Günstige Auswirkungen auf die Lebensqualität, zum Beispiel eine Verbesserung von Performance-Status, Symptomskalen und psychischen Kenngrößen, wurden in 14 der 16 Studien beschrieben, doch wiesen die Studien mehrere methodische Schwächen auf. Die beiden Placebo-kontrollierten Studien zur Lebensqualität ergaben eine signifikante Überlegenheit im Vergleich zu Placebo. Die Autoren schlossen: „Die Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien dafür, dass die Anwendung von Mistelextrakten eine Wirkung auf das Überleben habe oder zu einer Verbesserung der Fähigkeit führe, die Tumorerkrankung zu bekämpfen oder die Tumortherapie auszuhalten, ist schwach.“ Frühere Warnungen über mögliche negative Auswirkungen einer adjuvanten Therapie mit Iscador® bei Melanompatienten ließen sich nicht belegen, in einer von der *EORTC Melanoma Group* durchgeführten Studie konnte aber auch keine positive Auswirkung nachgewiesen werden [27]. Dagegen gibt es Hinweise darauf, dass Patientinnen mit Mammakarzinom im Hinblick auf die Parameter zur Lebensqualität während der Chemotherapie von Mistelextrakten profitieren könnten, allerdings müssen diese Ergebnisse noch reproduziert werden [26].

Insgesamt sind mehr unabhängige klinische Studien von hoher Qualität notwendig, um die Sicherheit und Wirksamkeit von Mistelextrakten wirklich beurteilen zu können. Patienten, die eine Misteltherapie erhalten, sollten ermutigt werden, an künftigen Studien teilzunehmen [26].

2.12.2 Klinische Studien

Vier aktuelle randomisierte kontrollierte Studien mit Tumorpatienten wurden nach den zitierten systematischen Übersichtsarbeiten publiziert, Tab. 2. Im Allgemeinen hat sich die methodische Qualität bei den neueren Studien verbessert, doch weisen sie noch immer einige Schwächen auf. Alle Studien zur Wirksamkeit fanden signifikante Verbesserungen verschiedener Zielparameter. Eine umfassende und schlüssige Beurteilung ist noch immer schwierig.

Eine randomisierte Studie der Phase II mit 72 Patienten mit zuvor unbehandeltem, nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom im fortgeschrittenen Stadium untersuchte den Einfluss von Iscador® auf die Nebenwirkungen der Chemotherapie und auf die Lebensqualität [28]. Dosisreduktionen bei der Chemotherapie, schwerwiegende nicht-hämatologische Nebenwirkungen und Klinikeinweisungen waren bei den mit Iscador® behandelten Patienten seltener. Bei keinem der Items auf den Fragebögen bestand ein statistisch signifikanter Unterschied. Deshalb konnten die Autoren keine definitiven Schlussfolgerungen über mögliche Effekte von Iscador® auf die Lebensqualität und die Gesamtzahl an unerwünschten Ereignissen ziehen.

Eine randomisierte kontrollierte Pilotstudie aus Korea untersuchte den Effekt von AbnobaViscum® Q auf Chemotherapie-bedingte unerwünschte Ereignisse, Lebensqualität und Sicherheit bei 32 Patienten mit Magenkarzinom parallel zur adjuvanten Therapie mit Doxifluridin, einem 5FU-Prodrug [29]. Im mit Mistel behandelten Studienarm zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Diarrhö. Der allgemeine Lebensqualitätsparameter „Allgemeinzustand“ verbesserte sich signifikant, während die spezifischen Parameter zur Lebensqualität (physische, emotionale, kognitive, soziale und Rollen-Funktion) keine signifikante Verbesserung zeigten.

Eine aktuelle randomisierte Phase-III-Studie mit 220 Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Pankreaskarzinom, die für eine Chemotherapie nicht in Frage kamen, untersuchte die Effekte von Mistelextrakt (Iscador® Qu) im Vergleich zu best supportive care auf das Gesamtüberleben [30]. Das mediane Gesamtüberleben verbesserte sich signifikant (4,8 Monate in der mit Mistel behandelten Gruppe und 2,7 Monate in der Kontrollgruppe). Die Schätzung der nach Prognosegruppen adjustierten Hazard Ratio ergab 0,49 ($p < 0,0001$).

3 Sicherheit

3.1 Nebenwirkungen

Die im Zusammenhang mit Mistelextrakt berichteten unerwünschten Ereignisse waren im Allgemeinen leicht und nicht lebensbedrohlich [26]. Zu den häufigen unerwünschten Ereignissen gehörten Schmerzen und Entzündung an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Fieber und Schüttelfrost.

Eine systematische Übersichtsarbeit untersuchte die Sicherheit von *Viscum album L.* und isolierten Mistellektinen sowohl im Tiermodell als auch am Menschen [23]. Zu den unerwünschten Ereignissen gehörten lokale Reaktionen an der Injektionsstelle und Grippe-artige Symptome wie Fieber, Schüttelfrost, Fatigue, leichte gastrointestinale Beschwerden und Kopfschmerzen. Eine weitere Übersichtsarbeit berichtete unerwünschte Arzneimittelwirkungen, wie lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, Fieber, erhöhten intrakraniellen Druck, Kopfschmerzen, Kreislaufbeschwerden, Thrombophlebitis, geschwollene Lymphknoten und allergische Reaktionen [31].

Es wurden auch wenige Fälle schwerer allergischer Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock berichtet [32].

3.2 Kontraindikationen

Nach Herstellerangaben sind Mistelpräparate bei Fieber, Entzündungen, Hyperthyreose, Autoimmunerkrankungen oder Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile zu meiden. Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen immunmodulierenden Arzneimitteln (z.B. Interferonen, Interleukinen) ist Vorsicht geboten [33, 34, 35].

Manche Warnhinweise und Kontraindikationen beziehen sich nur auf bestimmte Mistelpräparate. Die Hauptindikation sind solide Tumoren mit Ausnahme von primären Hirntumoren und zerebralen Metastasen aufgrund des erhöhten Risikos perifokaler Ödeme [33, 34]. Weitere, für Lektinol® angegebene Kontraindikationen sind maligne Melanome, Nierenzellkarzinome und maligne hämatologische Erkrankungen [35].

Zur Misteltherapie während der Schwangerschaft und Stillzeit stehen keine Daten zur Verfügung.

Nach Herstellerangaben ergaben *In-vitro*-Studien keine Hinweise auf eine Mutagenität. Daten zu Fertilität und Kanzerogenität sind nicht verfügbar [33, 34, 35].

3.3 Interaktionen

Keine bekannt.

3.4 Warnung

Derzeit sind mehrere unterschiedliche Mistelextrakte auf dem Markt, die alle den akzeptierten Qualitätsstandards entsprechen.

Weder die EMA noch die FDA haben spezielle Warnhinweise herausgegeben.

4 Literatur

1. Mills S. The complete guide to modern Herbalism. Great Britain: Thorsons; 1994.
2. Schulz V, Hänsel R, Tyler VE. Rational phytotherapy. A physician's guide to herbal medicine. 4th ed. Springer-Verlag; Berlin. 2001.
3. Jung ML, Baudino S, Ribéreau-Gayon G et al.: Characterization of cytotoxic proteins from mistletoe (Viscum album L.). Cancer Lett 51:103-108, 1990. PMID:2344587
4. Kuttan G, Vasudevan DM, Kuttan R: Effect of a preparation from Viscum album on tumour development in vitro and in mice. J Ethnopharmacol 29:35-41, 1990. PMID:2345458
5. Janssen O, Scheffler A, Kabelitz D: In vitro effects of mistletoe extracts and mistletoe lectins. Cytotoxicity towards tumour cells due to the induction of programmed cell death (apoptosis). Arzneimittelforschung 43:1221-1227, 1993. PMID:8292069
6. Jurin M, Zarkovic N, Hrzenjak M, Hic Z: Antitumourous and immunomodulatory effects of the viscum album L. preparation Isorel. Oncology 50:393-398, 1993. PMID:8233280
7. Mengs U, Göthel D, Leng-Peschlow E: Mistletoe extracts standardized to mistletoe lectins in oncology: review on current status of preclinical research. Anticancer Res 22:1399-1407, 2002. PMID:12168816

8. Kuttan G, Vasudevan DM, Kuttan R: Isolation and identification of a tumour reducing component from mistltoe extract (Iscador). Cancer Lett 41:307-314, 1988. PMID:3409209

9. Hajto T: Immunomodulatory effects of Iscador: a Viscum album preparation. Oncology 43(Suppl): 51-65, 1986. PMID:2433654

10. Beuth J, Stoffel B, Ko HL et al.: Immunomodulating ability of galactoside-specific lectin standardized and depleted mistletoe extract. Arzneimittelforschung 45:1240-1242, 1995. PMID:8929248

11. Beuth J, Ko HL, Tunggal L et al.: Thymocyte proliferation and maturation in response to galactoside-specific mistletoe lectin-1. In Vivo 7:407-410, 1993. PMID:8110981

12. Stauder H, Kreuser ED: Mistletoe extracts standardised in terms of mistletoe lectins (ML 1) in oncology: current state of clinical research. Onkologie 25: 374-380, 2002. PMID:12232491

13. Lenartz D, Stoffel B, Menzel J, Beuth J: Immunoprotective activity of the galactoside-specific lectin from mistletoe after tumour destructive therapy in glioma patients. Anticancer Res 16: 3799-3802, 1996. PMID:9042260

14. Heiny BM, Albrecht V, Beuth J: Correlation of immune cell activities and beta-endorphin release in breast carcinoma patients treated with galactose-specific lectin standardized mistletoe extract. Anticancer Res 18:583-586, 1998. PMID:9568181

15. Elluru SR, Duong Van Huyen JP, Delignat S et al.: Antiangiogenic properties of Viscum album extracts are associated with endothelial cytotoxicity. Anticancer Res 29: 2945-2950, 2009. PMID:19661299

16. Kuttan G, Kuttan R: Reduction of leucopenia in mice by "Viscum album" administration during radiation and chemotherapy. Tumouri 79: 74-76, 1993. PMID:8497925

17. Beuth J, Ko HL, Tunggal L et al.: Immunoprotective activity of the galactoside-specific mistletoe lectin in cortisone-treated BALB/c-mice. In Vivo 8:989-892, 1994. PMID:7772751

18. Gabius HJ, Gabius S, Joshi SS et al.: From ill-defined extracts to the immunomodulatory lectin: will there be a reason for oncological application of mistletoe? Planta Med 60: 2-7, 1994. PMID:8134410

19. Templeton A, Thürliman Beat, Baumann M et al.: Cross-sectional study of self-reported physical activity, eating habits and use of complementary medicine in breast cancer survivors. BMC Cancer 13:153, 2013. DOI: 10.1186/1471-2407-13-153

20. Micke O, Büntzel J, Kisters K et al.: Complementary and alternative medicine in lung cancer patients: a neglected phenomenon? Front Radiat Ther Oncol 42: 198-205, 2010. DOI:10.1159/000262477

21. Buessing A, Raak C, Ostermann T: Quality of life and related dimensions in cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador): a meta-analysis.

Evid Based Complement Alternat Med 2012:219402, DOI: 10.1155/2012/219402

22. Kienle GS, Kiene H: Review article: Influence of Viscum album L (European mistletoe) extracts on quality of life in cancer patients: a systematic review of controlled clinical studies. Integr Cancer Ther 9:142-157, 2010. DOI: 10.1177/1534735410369673

23. Kienle GS, Glockmann A, Schink M, et al.: Viscum album L. extracts in breast and gynaecological cancers: a systematic review of clinical and preclinical research. J Exp Clin Cancer Res 28: 79, 2009. DOI: 10.1186/1756-9966-28-79

24. Melzer J, Iten F, Hostanska K, Saller R: Efficacy and safety of mistletoe preparations (Viscum album) for patients with cancer diseases. A systematic review. Forsch Komplementmed 16: 217-226, 2009. DOI: 10.1159/000226249

25. Ostermann T, Raak C, Büssing A: Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador): a systematic literature review. BMC Cancer 9: 451, 2009. DOI:10.1186/1471-2407-9-451

26. Horneber MA, Bueschel G, Huber R et al. Mistletoe therapy in oncology. Cochrane Database Syst Rev 2008; 2: CD003297. DOI: 10.1002/14651858.CD003297

27. Kleeberg UR, Suciu S, Bröcker EB et al.:Final results of the EORTC 18871/DKG 80-1 randomised phase III trial: rIFN-a2b versus rIFN-g versus ISCADOR M1 versus observation after surgery in melanoma patients with either high risk primary (thickness >3 mm) or regional lymph node metastasis. Eur J Cancer 40: 390-402, 2004. PMID:14746858

28. Bar-Sela G, Wollner M, Hammer L et al.: Mistletoe as complementary treatment in patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with carboplatin-based combinations: a randomised phase II study. Eur J Cancer 49: 1058-1064, 2013. DOI:10.1016/j.ejca.2012.11.007

29. Kim KC, Yook JH, Eisenbraun J et al.: Quality of life, immunomodulation and safety of adjuvant mistletoe treatment in patients with gastric carcinoma - a randomized, controlled pilot study. BMC Complement Altern Med 12:172, 2012. DOI:10.1186/1472-6882-12-172

30. Troeger W, Galun D, Reif M et al.: Viscum album [L.] extract therapy in patients with locally advanced or metastatatic pancreatic cancer: a randomised clinical trial on overall survival. Eur J Cancer 49: 3788-3797, 2013. DOI:10.1016/j.ejca.2013.06.043

31. Ernst E, Schmidt K, Steuer-Vogt MK: Mistletoe for cancer? A systematic review of randomised controlled trials. Int J Cancer 107: 262-267, 2003. PMID:12949804

32. Hutt N, Kopferschmitt-Kubler M, Cabalion J et al.: Anaphylactic reactions after therapeutic injection of mistletoe (Viscum album L.). Allergol Immunopathol (Madr) 29: 201-203, 2001. PMID:11720654

33. Helixor. Helixor® manufacturer information “Fachinformation” 2014. http://www.helixor.de/fileadmin/dateien/dokumente/Infomaterial_Anforderung/Fachinfo_2014-08-18_HELIXOR_AMP.pdf , accessed 13 January 2015.
34. Weleda. Iscador® manufacturer information “Fachinformation” 2012. http://av.weleda.de/AVFachkreise/FI/Iscador M.pdf , accessed 13 January 2015.
35. Rottapharm, Madaus. Lektinol® manufacturer information “Fachinformation” 2012. http://www.fachinfo.de/pdf/007642 , accessed 13 January 2015.
36. Jadad AR, Moore RA, Carroll D et al.: Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Controlled Clinical Trials 17:1-12, 1996. PMID:8721797

10 Anschriften der Experten

CAM-Cancer Consortium
NAFKAM - The National Research Center
in Complementary and Alternative Medicine
UiT The Arctic University of Norway
NO 9037 Tromsø
contact@cam-cancer.org

Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON
Klinik für Innere Medizin 5, Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie
Universitätsklinik der Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Klinikum Nürnberg
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg
kokon@klinikum-nuernberg.de

11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten

KOKON wird gefördert durch die Deutsche Krebshilfe.

CAM-Cancer erhält finanzielle Unterstützung von der Krebsliga Schweiz und der Stiftung Krebsforschung Schweiz für die deutschen Übersetzungen.

12 Mitwirkung

Das Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie – KOKON koordinierte den Prozess der Fachübersetzung. Die englische Originalversion übersetzten Martha Bohus und Ulrike Heiß, Conference Consulting, Interpreting and Translations, Königsbrunn. Die Begutachtung und Bearbeitung der deutschen Version erfolgte durch KOKON und wurde durch CAM-CANCER freigegeben.