

Die Mistel in der Tumorthherapie 6

Aktueller Stand der Forschung und klinische Anwendung

Rainer Scheer, Susanne Alban, André-Michael Beer,
Wolfgang Blaschek, Reinhild Klein, Wolfgang Kreis, Gero Leneweit,
Harald Matthes, Günther Spahn, Rainer Stange (Hrsg.)

Inhalt

Vorwort/ Foreword XVII

I. Biologie, Pharmazie, Phytochemie, Galenik
I. Biology, Pharmacy, Phytochemistry, Galenic _____ 1

Hartmut Ramm, Konrad Urech:

“Few Can Imagine That Mistletoe is One of the Most Interesting
Plants.” – 100 Years of Karl von Tubeuf’s *Monograph on Mistletoe*

„Wenige wissen, dass die Mistel eine der allerinteressantesten
Pflanzen ist.“ – 100 Jahre *Monographie der Mistel* des
Karl von Tubeuf 3

Konrad Urech, Alejandro Casteller, Stephan Baumgartner:

Distribution and Abundance of *Viscum album* ssp. *album* in France
Verbreitung und Häufigkeit von *Viscum album* ssp. *album*
in Frankreich 13

*Matthias F. Melzig, Catharina Delebinski, Georg Seifert,
Wenyan Xie:*

Selected Aspects on Biological Properties of miRNA From
Viscum album L.
Ausgewählte Aspekte zu biologischen Eigenschaften von miRNA
aus *Viscum album* L. 19

Lucie Schröder, Jennifer Senkler, Hans-Peter Braun:

The Energy Metabolism of European Mistletoe
(*Viscum album* L.)
Der Energiestoffwechsel der europäischen Mistel
(*Viscum album* L.) 35

*Valter Paes de Almeida, Irailson Thierry Monchak,
João Vitor da Costa Batista, Mirio Grazi, Hartmut Ramm,
Vijayasankar Raman, Stephan Baumgartner, Carla Holandino,
Jane Manfron:*

Microscopic Characterization of European Mistletoe
(*Viscum album* L. subspecies *album*) 45

Angelika Heinze, Anton Berg, Gero Leneweit:

In welchen Phasen ihrer Entwicklung bildet *Viscum album* L.
Statolithenstärke?

In Which Phases of its Development Does *Viscum album* L.
Form Statolithic Starch? 57

Josanna Kaufmann, Harden Rieger, Gero Leneweit:

Liposomale Verkapselung von Mistelextrakten für die
Therapie des Glioblastoms

Liposomal Encapsulation of Mistletoe Extracts for the
Therapy of Glioblastoma 67

*Gero Leneweit, Josanna Kaufmann, Larissa Lubitz,
Harden Rieger:*

Novel Formulations of Mistletoe Extracts for Targeted
Cancer Therapies

Neuartige Formulierungen von Mistelextrakten für
zielgerichtete Krebstherapien 79

II. Präklinik: Immunologie, Zytologie, *in vitro*- und *in vivo*-Untersuchungen

II. Preclinic: Immunology, Cytology, *In Vitro* and *In Vivo* Studies _____ 89

Sebastian Wolfshöfer, Martina Gast, Friedemann Schad, Hedwig Lammert, Michael Hummel, Sebastian Stintzing, Patricia Grabowski:

Inhibition of Colorectal Cancer Cell Line Growth by Mistletoe Extracts

Hemmung des Wachstums von Kolorektalkarzinomzelllinien durch Mistelextrakte 91

Michelle Nonato de Oliveira Melo, Alan Clavelland Ochioni, Patricia Zancan, Adriana Passos Oliveira, Mirio Grazi, Rafael Garrett, Carla Holandino, Stephan Baumgartner:

Viscum album Mother Tinctures Interrupted the Warburg Effect in Breast Cancer Cells: Metabolite Profile and Antitumoral *In Vitro* Mechanisms 103

Ilona Zilkowski, Claudia Turek, Nora Mörbt, Peter Vögele, Florian C. Stintzing:

In Vitro Mutagenicity Assessment of Aqueous *Viscum album* L. Preparations

Bewertung der *in vitro*-Mutagenität von wässrigen *Viscum album* L.-Zubereitungen 117

Ulrike Weissenstein, Bettina Leonhard, Stephan Baumgartner:

A Fermented Mistletoe Extract Elicits Endoplasmic Reticulum Stress Driven Immunogenic Cell Death in Breast Cancer and Melanoma Cells

Ein fermentierter Mistelextrakt induziert einen durch Stress im Endoplasmatischen Retikulum hervorgerufenen immunogenen Zelltod in Brustkrebs- und Melanomzellen 125

Michael Schink, Eugenia Violeta Díez García de Olalla, Alexander Sebastian Franzén, Martin J. Raftery, Sabine Rieger, Gabriele Pecher:

Einfluss eines Mistelextrakts in Kombination mit einer Checkpoint-Inhibitor-Therapie auf die Aktivität der natürlichen Killerzellen gegen Brustkrebsspheroide

Effect of Mistletoe Extract on the Activity of Natural Killer Cells in Combination With Checkpoint Inhibitor Therapy Against Breast Cancer Spheroids 129

III. Klinische Anwendung

a) Studien, Fallberichte, klinische Erfahrung

III. Clinical Application

a) Studies, Case Reports, Clinical Experience _____ 133

Shiao Li Oei, Anja Thronicke, Hannah Wüstefeld, Christian Grah, Friedemann Schad:

Improvement of Quality of Life in Lung Cancer Patients Receiving Targeted Oncological Treatment in Combination With *Viscum album* L.

Verbesserung der Lebensqualität von Lungenkrebspatienten unter zielgerichteter onkologischer Therapie in Kombination mit *Viscum album* L. 135

*Friedemann Schad, Diana Steinmann, Anja Thronicke,
Christian Grah, Shiao Li Oei:*

Verbesserung der Lebensqualität von Lungenkrebspatienten
nach Bestrahlung und additiver *Viscum album L.*-Therapie:
Eine Real-World Data-Studie

Improvement of Quality of Life in Lung Cancer Patients Receiving
Radiotherapy in Combination With *Viscum album L.*:
A Real-World Data Study 149

Anja Thronicke, Shiao Li Oei, Patricia Grabowski, Friedemann Schad:

Kombination von zielgerichteter Therapie und Helixor *Viscum
album L.* bei Patientinnen mit Brust- oder anderen gynäkologischen
Tumoren

Combination of Targeted Therapy and Helixor *Viscum album L.*
in Breast and Gynecological Cancer Patients 163

*Shiao Li Oei, Klaudia Kunc, Marcus Reif, Ulrike Weissenstein,
Timo Weiß, Hannah Wüstefeld, Harald Matthes, Christian Grah:*

Prospektive Beobachtungsstudie zur Kombinationstherapie
von Immun-Checkpoint-Inhibitoren und *Viscum album L.* beim
fortgeschrittenen Lungenkarzinom (PHOENIX-III)

Prospective Observational Study of Advanced Lung Cancer Patients
Treated With a Combination of Immune Checkpoint Inhibitors and
Viscum album L. Extract (PHOENIX-III) 173

Jennifer E. Felenda, Claudia Turek, Florian C. Stintzing:

Sicherheit, Verträglichkeit, therapeutische Wirksamkeit und
Lebensqualität (LQ) von Patienten mit malignen urogenitalen
Tumorerkrankungen unter der Behandlung mit Iscucin® Populi –
Ergebnisse einer nicht interventionellen Studie (NIS)

Safety, Tolerability, Therapeutic Efficacy and Quality of Life (QoL)
Assessment of Patients With Malignant Urogenital Tumors Upon
Treatment With Iscucin® Populi – Results of a Non-interventional
Study (NIS) 185

Chang Moo Kang:

Viscum album as Potential Adjuvant Role in Standard Care of Resected Pancreatic Cancer 203

Ann-Kathrin Lederer, Michael Schink, Sabine Rieger, Roman Huber:

Pharmakokinetik von Mistlektinen nach intravenöser Applikation von Helixor® P bei gesunden Probanden
Pharmacokinetics of Mistletoe Lectins After Intravenous Administration of Helixor® P in Healthy Volunteers 205

Timotheus Haeck, Ana-Paula Simões-Wüst, Sibylle Creutz v. Essen, Florian Strasser, Matthias Kröz:

Mistletoe Therapy in Context of a Multimodal Treatment in a Patient With Severe Cancer-Survivorship-Fatigue-Syndrome With Comorbid Sleep Disorder: A Case Report
Misteltherapie im Rahmen einer multimodalen Behandlung bei einer Patientin mit schwergradigem Cancer-Survivorship-Fatigue-Syndrom und komorbider Schlafstörung: Ein Fallbericht 215

Joon Beom (John) Park, Inmyung Oh, Sunjoo Chung, Taek Joon Yoon, JongBae Kim:

Clinical Regression of Chondrosarcoma Applying High Doses of *Viscum album* Extracts (VAE) by Intratumoral Injection: A Case Report 227

Devra Davis, Dugald Seely, Christopher Morash, Mikail Kogan, Nasha Winters, Jeffrey A. Jones:

Mistletoe and Pharmacological Ascorbate: An Innovative Integrative Oncology Protocol for BCG-Refractory High-grade Bladder Cancer 241

Karolina Königsberger, Wilfried Tröger, Marcus Reif, Dorothea Schläpfer, Konrad Urech, Marion Debus, Thomas Meisermann, Andrea Diehl, David D. Martin, Stephan Baumgartner:

Anwendung eines lipophilen Extraktes aus *Viscum album* bei aktinischer Keratose, kutanem Plattenepithelkarzinom und Basalzellkarzinom

Viscum album Lipophilic Extract in Actinic Keratosis, Cutaneous Squamous Cell Carcinoma and Basal Cell Carcinoma 251

Markus Reif, Roland Zerm, Christoph Gutenbrunner, Matthias Kröz:

Classification and Minimum Clinically Important Difference of the German Version of the Cancer Fatigue Scale (CFS-D)

Klassifikation und minimale klinisch relevante Differenz der deutschen Version der Cancer Fatigue Scale (CFS-D) 261

Ana Paula Simões-Wüst, Daniel Krüerke:

Mistletoe Therapy During Pregnancy: A Historical Review

Misteltherapie während der Schwangerschaft:
Ein historischer Rückblick 281

Frank Meyer:

Misteltherapie als hausärztliche Basismaßnahme bei Krebserkrankungen: Eine integrative Perspektive

Mistletoe Therapy as a Primary Care Intervention in Cancer Treatment: An Integrative Perspective 293

Annika Mascher, Florian Pelzer, Lorna J. Duncan, David D. Martin, Stephan Baumgartner, Bettina Berger:

Das Erleben der Misteltherapie aus Patientensicht – Eine qualitative Interviewstudie

The Introspective Patient Experience of Mistletoe Therapy in Cancer – A Qualitative Study 301

Friedemann Schad, Anja Thronicke, Marion Debus, Maike Kergel, Yván Villegas, Georg Soldner:

Die Webseite für die Misteltherapie in der Onkologie –
www.mistel-therapie.de

The Website for Mistletoe Therapy in Oncology –
www.mistel-therapie.de 315

Andreas Arendt, Marion Debus, Johannes Gutsch, Lydia Garnitschnig, Markus Karutz, Angela Kuck, Mathias Sauer, Reinhard Schwarz, Georg Soldner, Markus Sommer:

Individualisierte Behandlung mit Mistelpräparaten bei onkologischen
Erkrankungen: Weiterentwicklung des Vademecums

Individualized Treatment With Mistletoe Preparations in Oncology –
Further Development of the Vademecum 325

Katharine Offer, Marcus Reif, Karen Moody:

European-US Collaboration to Put Iscador in the Pediatric
Oncology Pipeline: Lessons Learned

Europäisch-amerikanische Zusammenarbeit zur Einführung
von Iscador in die pädiatrische Onkologie: Ein Erfahrungsbericht 333

III. Klinische Anwendung

b) Übersichtsreferate und Reviews klinischer Studien

III. Clinical Application

b) Survey Articles and Reviews of Clinical Studies _____ 339

Annette Bopp:

Krankheit als Impuls des Lebens

Illness as an Impetus of Life 341

Ralf Hofheinz:

Integrative Oncology: How Can we Implement it Into Daily Practice? Integrative Onkologie: Wie können wir sie in die tägliche Praxis umsetzen?	357
---	-----

Harald Matthes:

Die Zukunft der Misteltherapie – Eine Übersicht The Future of Mistletoe Therapy – An Overview	361
--	-----

Johannes Wilkens:

Das Meridiansystem als neue Basis für die Misteltherapie The Meridian System as the New Basis of Mistletoe Therapy	377
---	-----

Matthias Rostock, Mirjam Wüsthof, Alena Krause, Alina Busch:

Die klinische Studienlage zur Misteltherapie in der Onkologie – in systematischen Reviews, Metaanalysen und Leitlinien Current State of Clinical Studies on Mistletoe Therapy in Oncology – Including Systematic Reviews, Meta-Analyses and Guidelines	391
---	-----

Friedemann Schad:

Die Mistel in der klinischen Anwendung – Real-World Data und Leitlinien Mistletoe in Clinical Practice – Real-World Data and Guidelines	407
---	-----

Harald Walach, Daniela Paepke, Martin Loef:

Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen unter Mistelextrakt-Behandlung: Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse Quality of Life in Breast-Cancer Patients Treated With Mistletoe Extracts: A Systematic Review and Meta-Analysis	423
--	-----

IV. Anwendung bei nichtonkologischen Erkrankungen
 IV. Use in Non-oncological Diseases _____ 433

*Christian Grah, Irina Gatov, Shiao Li Oei, Marcus Reif,
 Hannah Wüstefeld, Annika Marzok:*

Neue Therapie der Sarkoidose mit verdünnten Vielstoffgemischen,
 insbesondere Iscucin Salicis und *Ferrum chloratum comp.*

New Therapy of Sarcoidosis With Diluted Multi-Substance Mixtures,
 Especially Iscucin Salicis and *Ferrum chloratum comp.* 435

V. Anwendung bei Tieren
 V. Use of Mistletoe in Animals _____ 449

*Anke Beermann, Ulrike Biegel, Marcus Reif, Lucia Unger,
 Ophélie Clottu, Christoph Koch:*

Therapy Response of Equine Sarcoid-bearing Horses When
 Treated With Orally Administered Mistletoe Extract Compared
 to Administration by Subcutaneous Injection or Placebo,
 Respectively

Ansprechen von Pferden mit equinen Sarkoiden auf die
 Behandlung mit oral eingenommenem Mistelextrakt
 im Vergleich zur subkutanen Injektion oder einem Placebo 451

Ophélie Clottu, Ulrike Biegel, Marcus Reif:

Fallserie einer oralen Anwendung der Misteltherapie (Iscador® P)
 zur Behandlung von Equinen Sarkoiden

Case Series on the Oral Use of a Mistletoe Extract (Iscador® P)
 in Equine Sarcoid 455

*Ulrike Biegel, Meike Mevissen, Simone Schuller, Katja Ruess,
Ophélie Clottu, Hannah Ayrlé, Christoph Koch, Michael Walkenhorst:*

Could *Viscum album* L. Be a Therapeutic Option for
Companion Animals Suffering From Neoplastic Diseases?
A Systematic Review

Könnte *Viscum album* L. eine therapeutische Option für Haustiere
mit neoplastischen Erkrankungen sein? Eine systematische
Literaturübersicht 467

Autorenverzeichnis/ Contributing Authors 471

Stichwortverzeichnis 475

Keyword Index 482

Vorwort

Glück gehabt: Auf Grund des vierjährigen Turnus fand im November 2023 auch das 8. Mistelsymposium ohne pandemiebedingte Beschränkungen statt, erneut in der Europäischen Akademie Otzenhausen (Nonnweiler/Saarland) und mit über 100 Teilnehmenden. In zahlreichen Übersichts- und Kurzreferaten sowie auf Postern wurden aktuelle Daten aus relevanten Gebieten der Biologie, Pharmazie und Pharmakologie, der Präklinik und Klinik, Erkenntnisse aus therapeutischer Erfahrung sowie klinische Studien präsentiert. Auch nicht onkologische Anwendungen der Mistel und ihre Anwendung bei Tieren kamen zur Sprache. Schwerpunkt des klinischen Teils waren diesmal onkologische Immuntherapien in Kombination mit einer Misteltherapie. Erstmals bei diesem Symposium wurde eine Online-Fortbildung zur „Praxis der Misteltherapie“ als Hybrid-Veranstaltung angeboten.

Die Veröffentlichung der Beiträge des 8. Mistelsymposiums erfolgt in drei Teilen:

1. Zuerst die Abstracts der Vorträge und Poster vorab in einem Sonderheft des Journal of Integrative and Complementary Medicine (JICM). Sie sind bis Oktober 2026 online frei zugänglich (siehe unter doi.org/10.1089/jicm.2023.29117.abstracts).
2. Die Videomitschnitte der Online-Vorträge stehen auf der Symposiums-Homepage www.mistelsymposium.de für Fachpublikum frei zur Verfügung.
3. Im vorliegenden Buch werden die Beiträge des 8. Mistelsymposiums in ausführlicher Form publik gemacht. Die Herausgeber dieses Buches danken allen Autorinnen und Autoren von Vorträgen und Postern beim 8. Mistelsymposium, die mit ihren Manuskripten zu diesem Buch beigetragen haben.

Unsere Mistelsymposien geben nicht nur einen breit gefächerten Überblick, sondern auch neue Impulse und einen Motivationsschub für weitere Forschung. Sie sind ein Forum für den gemeinsamen Diskurs, der biologisches, pharmazeutisches und klinisches Fachwissen vereint, um Synergien zu nutzen und um eine treibende Kraft für weitere Studien

und Ansätze in der Forschung zu sein. Entsprechend sollten der Dialog und die Zusammenarbeit zwischen konventioneller und komplementärer Onkologie weiter ausgebaut und Vertrauen gegenseitig gestärkt werden. Dazu möchten die Mistelsymposien, zusammen mit den Symposiums-Büchern und den anderen genannten Veröffentlichungen, Grundlage und Beitrag sein für eine Integrative Onkologie, eine Medizin der Zukunft.

So ist beabsichtigt, die Reihe dieser Veranstaltungen 2027 mit dem 9. Mistelsymposium fortzusetzen.

Für die Herausgeber:

Dr. rer. nat. Rainer Scheer, Niefern-Öschelbronn

Prof. Dr. med. Harald Matthes, Berlin

im Sommer 2024

Foreword

We were lucky: due to the four-year cycle, the 8th Mistletoe Symposium took place in November 2023 without pandemic-related restrictions, once again at the European Academy Otzenhausen (Nonnweiler/Saarland) and with more than 100 participants. Current data from relevant areas of biology, pharmacy and pharmacology, preclinical and clinical research, findings from therapeutic experience and clinical studies were presented in numerous overview and short presentations and on posters. Non-oncological applications of mistletoe and its use in animals were also discussed. This time, the clinical part focused on oncological immunotherapies in a combination with mistletoe therapy. For the first time at this symposium, an online training course on the “Practice of mistletoe therapy” was offered in hybrid.

The contributions to the 8th Mistletoe Symposium will be published in three parts:

1. First, the abstracts of the lectures and posters in advance in a special issue of the Journal of Integrative and Complementary Medicine (JICM). They will be freely accessible online until October 2026 (see doi.org/10.1089/jicm.2023.29117.abstracts).
2. The video recordings of the online presentations are freely available to the professional audience on the symposium website www.mistelsymposium.de/english/organizers,-objectives.aspx.
3. In this book the contributions to the 8th Mistletoe Symposium are published in a comprehensive form. The editors of this book would like to thank all the authors of lectures and posters at the 8th Mistletoe Symposium who contributed to this book with their manuscripts.

Our Mistletoe Symposia not only provide a wide-ranging overview, but also new impulses and motivation for further research. They are a forum for joint discourse, bringing together biological, pharmaceutical, and clinical expertise to exploit synergies and to be a driving force for further studies and approaches in research. Accordingly, the dialog and cooper-

ation between conventional and complementary oncology should be further expanded and the mutual trust should be strengthened. The Mistletoe Symposia, together with the symposium books and the other publications mentioned, would like to be the basis and contribution to an integrative oncology, a medicine of the future.

The intention is to continue the series of these events in 2027 with the 9th Mistletoe Symposium.

On behalf of the editors:

Dr. rer. nat. Rainer Scheer, Niefern-Öschelbronn

Prof. Dr. med. Harald Matthes, Berlin

Summer 2024