

## Review der Mistelliteratur aus dem 2. Halbjahr 2017 und 1. Quartal 2018

### Botanik

#### Inhaltsstoffe

**Pietrzak W, Nowak R, Gawlik-Dziki U, Lemieszek MK, Rzeski W (2017): LC-ESI-MS/MS identification of biologically active phenolic compounds in mistletoe berry extracts from different host trees. *Molecules* 22, 264. DOI: 10.3390/molecules22040624:** In methanolischen Extrakten von Mistelbeeren verschiedener Herkünfte (5 Laubholzarten und Kiefer) konnten 10 verschiedene Flavonoide und 13 Phenolsäuren identifiziert und quantitativ gemessen werden. Die Beeren der Laubholzmistel enthielten bis zu 20mal mehr Gesamt-Flavonoide resp. 6mal mehr Phenolsäure als die der Kiefernmistel. Die untersuchten Extrakte zeigten in chemischen Testsystemen antioxidative und in Zellkulturen antiproliferative Wirkungen.

**Kamar V, Dagalp R, Tastekin M (2017): Determination of heavy metals in almonds and mistletoe as a parasite growing on the almond tree using ICP-OES or ICP-MS. *Biological Trace Element Research*. 10pp. DOI: 10.1007/s12011-017-1223-8:** 19 verschiedene Schwermetalle wurden in *Viscum album* und in seinem dazugehörenden Wirtsbaum (*Prunus amygdala*) mit Atomemissionsspektrometrie gemessen. Die meisten dieser Spurenelemente, namentlich diejenigen mit höherer Toxizität wie Al, As, Cr, Cu, Mo und Pb waren in der Mistel deutlich geringer konzentriert als im Wirtsbaum, während für die menschliche Ernährung in grösseren Mengen notwendige Elemente wie K, Mg und Zn in der Mistel angereichert waren.

### Präklinik

#### Biochemie

**Schink M, Dehus O (2017): Effects of mistletoe products on pharmacokinetic drug turnover by inhibition and induction of cytochrome P450 activities. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 17:521. 8 pp. DOI: 10.1186/s12096-017-2028-1:** Aktivitäten der Cytochrom P450-Isoenzyme können den Turnover von Zytostatika beeinflussen und spielen deshalb für die Beurteilung von Herb-Drug Interaktionen eine wichtige Rolle. In dieser Arbeit wird gezeigt, dass Helixor M, A und P auch in Dosen, die weit über klinisch relevante Stärken hinausgehen, die 9 untersuchten Cytochrom P450-Isoenzyme von isolierten Lebermikrosomen nicht wesentlich hemmen und in Leberzellen nicht induzieren konnten.

**Xie W, Adolf J, Melzig MF (2017) Identification of *Viscum album* L. miRNAs and prediction of their medicinal values. *PloS one* 12 (11), 20 pp., article ID e0187776. 20 pp. DOI: 10.1371/journal.pone.0187776:** Ein neues Wirkprinzip der Mistel, das bisher nur in einem Symposiumsabstract beschrieben wurde (Xie, Melzig 2017), wird hier ausführlich dargestellt: MicroRNAs (miRNAs). Pflanzliche miRNAs (ca. 22 Nucleotide) können in den Blutstrom gebracht eine funktionelle Rolle im Metabolismus des Menschen ausüben. Rund 2000 verschiedene miRNAs wurden in *Viscum album* identifiziert. Mit Hybridisierungsmethoden wurde eine grosse Zahl von Gensequenzen des menschlichen Genoms gefunden, die mit einzelnen miRNAs der Mistel interagieren können. Dazu gehören Targets, die mit Stoffwechselwegen bei Krebs, kardiovaskulären und neurologischen Erkrankungen zusammenhängen.

**Xie W, Melzig MF (2018): The stability of medicinal plant microRNAs in the herb preparation process. *Molecules* 23, article nr 919. 12pp. DOI: 10.3390/molecules23040919:** Zur Prüfung der Stabilität der MicroRNAs, einer neuen Klasse von Wirkprinzipien der Mistel, wurden 5 davon im Verlauf der Herstellung von Mistel-Extrakten quantitativ gemessen. In den meisten Extrakten blieben die 5 miRNAs erhalten. Ultraschall, Hitze (80°C) und RNase-Behandlung zerstörten jedoch die

miRNAs. Durch die Anwesenheit von Proteinen und anderen organischen Verbindungen, wie sie in einem Mistelgesamtextrakt vorliegen, wurden sie hingegen stabilisiert.

### Zellkulturen

**Kim S, Kim K-C, Lee C (2017): Mistletoe (*Viscum album*) extract targets Axl to suppress cell proliferation and overcome cisplatin- and erlotinib-resistance in non-small cell lung cancer cells. *Phytomedicine* 36, 183-193. DOI: 10.1016/j.phymed.2017.09.017:** Eine Überexpression und Stimulierung der Rezeptor Tyrosinkinase Axl als Ursache von *cell survival*, schneller Proliferation und Apoptosehemmung wurde in verschiedenen Tumorzelllinien nachgewiesen. In Zellen des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms hemmte Mistelextrakt die Expression von Axl. Zudem war die Proliferationshemmung durch Mistelextrakt proportional zum Ausmass der Reduktion von Axl. Allerdings wurde die Möglichkeit einer allgemeinen Hemmung der Proteinsynthese als Folge der Inaktivierung der Ribosomen durch die hohen Lektinhalte des Mistelextraktes, wovon vorwiegend alle Proteine mit einem schnellen Turnover betroffen sind, nicht in Betracht gezogen.

**Beztsinna N, de Matos MBC, Walther J, Heyder C, Hildebrandt E, Lenewit G, Mastrobattista E, Kok RJ (2018): Quantitative analysis of receptor-mediated uptake and pro-apoptotic activity of mistletoe lectin-1 by high content imaging. *Scientific Reports* 8: 2768. DOI: 10.1038/s41598-018-20915-y:** Mit Hilfe von konfokaler Laser-Mikroskopie wurde Fluoreszenz-markiertes Mistlektin 1 in Kolonkarzinom-Zellen im Zeitverlauf verfolgt: seine schnelle Bindung an die Zelloberfläche, seine Aufnahme durch Endozytose und sein Transport über Endozytose-Vesikel zum Golgi-Netzwerk, zum endoplasmatischen Retikulum. Während Aufnahme und Weitertransport von ML1 in der Zelle in Minuten- bis Stundenfrist abliefen, dauerte es mehr als einen Tag, bis die Induktion von Caspasen als Apoptose-Parameter messbar war.

### Murine Testsysteme

**Maltseva DV, Gerasimov VM, Sakharov DA, Shkurnikov MY (1917): Target cell glycolisation determines the biodistribution of plant lectin viscumin. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 163 (4), 482-485. DOI: 10.1007/s10517-017-3833-8:** Diese pharmakokinetische Studie an Mäusen zeigte, dass Jod-markiertes Mistlektin 1 zwei Stunden nach i.v. Injektion in der Milz und in der Leber aber kaum in Nieren und Darmgewebe angereichert war. Im Laufe von 48 Stunden verschwindet es wieder weitgehend. Untersuchungen zur Expression von Glykanstrukturen in den verschiedenen Organen und eine Affinitätsstudie von ML1 mit über 600 verschiedenen Oligosacchariden legen nahe, dass die Biodistribution von ML1 von der Glykanexpression der Organe abhängig ist.

**Stammer RM, Kleinsimon S, Rolff J, Jäger S, Eggert A, Seifert G, Delebinski CI (2017): Synergistic antitumour properties of viscumTT in alveolar rhabdomyosarcoma. *Journal of Immunology Research* 2017. 13 pp. Article ID 4874280. DOI: 10.1155/2017/4874280:** Beim Rhabdomyosarkom konnte mit einem wässrigen Mistelextrakt und einer als Reinsubstanzen aus der Mistel isolierten Triterpenfraktion eine synergistische antitumorale Wirksamkeit gezeigt werden, und zwar sowohl *in vitro*, *ex vivo* als auch *in vivo*. Messparameter waren Zellproliferation und Apoptose (Caspasen, Caspase 10-Inhibitor, antiapoptotische Proteine XIAP und BIRC5) sowie das Tumolvolumen in Mäusen.

**Suveren E, Baxter GF, Iskit AB, Turker AU (2017): Cardioprotective effects of *Viscum album* L. subsp. album (European mistletoe) leaf extracts in myocardial ischemia and reperfusion. *Journal of Ethnopharmacology* 209, 203-209:** Am isolierten Herzen von Ratten wird gezeigt, dass wässrige und methanolische Mistelextrakte eine durch Verschluss der Koronararterie ausgelöste Ischämie verbessern können, d.h. dass durch die Mistel der Anteil des ischämischen Herzgewebes nach zwei

Stunden Wiederdurchblutung deutlich verringert wurde. Dieser kardioprotektive Effekt der Mistel wurde verhindert durch eine Hemmung der Stickstoffmonoxid-Synthese und auch durch eine Blockade des ATP-abhängigen Kalium-Kanals. Diese experimentellen Resultate werden im Zusammenhang mit den in der traditionellen Medizin bekannten Anwendung der Mistel bei kardiovaskulären Erkrankungen diskutiert.

### Immunologie

**Gamerith G, Amann A, Schenk B, Auer T, Lentzen H, Mügge DO, Cima KM, Löffler-Ragg J, Hilbe W, Zwierzina H (2017): Aviscumine, a recombinant ribosomal inhibitor, increases the antitumor activity of natural killer cells. *Oncology Letters* 14 (5), 5563-5568. DOI: 10.3892/ol.2017.686:** In dieser Studie zeigte das rekombinante Mistellektin 1 (rML1) eine reproduzierbare und konzentrationsabhängige Stimulierung der antitumoralen Zytotoxizität von natürlichen Killerzellen. Dazu wurden NK-Zellen aus dem Blut von gesunden Probanden isoliert und *in vitro* mit Leukämiezellen K562 inkubiert. Es wird auf das klinische Potenzial von rML1 als Immunstimulator im Hinblick auf die Kombination mit Chemotherapeutika und Checkpoint-Inhibitoren hingewiesen.

**Kim Y, Kim I, Park C-H, Kim JB (2018): Korean mistletoe lectin enhances natural killer cell cytotoxicity via upregulation of perforin expression. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 10pp. DOI: 10.12932/AP-030417-0067:** Mit isoliertem Mistellektin der koreanischen Mistel *Viscum album* ssp. *coloratum* (KMLC) konnte die zytolytische Aktivität einer Zelllinie von NK-Zellen (NK92) und von Zellen aus der Milz von Mäusen dosisabhängig stimuliert werden. Die Expression von Perforin war in den stimulierten NK-Zellen stark erhöht, dies auch bei alleiniger Verwendung der B-Kette des Lektins. Als zugrundeliegende Wirkmechanismen wurden die Modulierung der Expression der MAP-Kinase und eines Oberflächenrezeptors NKG2D, die beide mit der Aktivierung der Perforin-Bildung und der NK-Zytotoxizität zusammenhängen, gemessen.

### Klinik

#### Lebensqualität

**Ben-Arye E, Dahan O, Shalom-Sharabi I, Samuels N (2018): Inverse relationship between reduced fatigue and severity of anemia in oncology patients treated with integrative medicine: understanding the paradox. *Supportive Care in Cancer*. 10 pp. DOI: 10.1007/s00520-018-4271-5:** Es wurde der Einfluss eines integrativen Therapiekonzeptes auf das tumorbedingte Fatigue-Syndrom (CFS) bei Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium und fortgeschrittenen Stadium sowie bei Patientinnen mit anderen gynäkologischen Tumoren, die sich einer Chemotherapie unterziehen mussten, untersucht. Dazu erhielten die Patientinnen, die signifikant an einem CFS litten (gemessen mittels ESAS, EORTC QLQ-C30 und MYCAW) entweder eine supportive Standardtherapie (Kontrollgruppe) oder zusätzlich noch weitere integrative Therapiemaßnahmen. Nach 12 Wochen waren die ESAS- ( $p < 0,001$ ) und EORTC-Werte ( $p = 0,001$ ) für Fatigue bei den zusätzlich komplementärmedizinisch behandelten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verbessert, paradoxerweise die Hämoglobinspiegel in dieser Gruppe nach 12 Wochen ( $p = 0,016$ ) aber vermindert. Gleichwohl kann ein integratives Therapiekonzept das tumorbedingte Fatigue-Syndrom bei Patientinnen mit Brustkrebs und gynäkologischen Tumoren, die sich einer Chemotherapie unterziehen müssen, lindern.

#### Wirksamkeit

**Song KS, Keum DY, Kim JB (2017): Chemical pleurodesis using doxycycline and *Viscum album* extract. *Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 50 (4), 281-286. DOI: 10.5090/kjtcs.2017.50.4.281:** In der chemischen Pleurodese werden zur Behandlung eines

Pleuraergusses häufig Tetracycline verwendet, deren Wirksamkeit in vielen Studien nachgewiesen wurde. In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Effekte eines *Viscum album*-Extraktes mit denen von Doxycyclin bei der chemischen Pleurodese verglichen, um die therapeutische Wirksamkeit des *Viscum album*-Extraktes aufzuzeigen. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen beobachtet werden. In beiden Gruppen sind Brustschmerzen die häufigste Komplikation, wobei in der Doxycyclin-Gruppe mehr Patienten über starke Brustschmerzen klagten (42,1% vs. 13,5%,  $p = 0,006$ ). Aus diesen Gründen ist die Behandlung mit dem *Viscum album*-Extrakt eine mögliche Option für die chemische Pleurodese.

**Park JB, Lee SA, Lee WS, Kim YH, Hwang JJ (2018): The management of chemical pleurodesis with *Viscum album* in patients with persistent air leakage. Journal of Thoracic Disease 10 (1), 371-376:**

Die chemische Pleurodese ist ein gut geeignetes therapeutisches Hilfsmittel zur Behandlung von Patienten mit persistierendem Luftaustritt. Neben verschiedenen anderen Substanzen gilt *Viscum album* (fraxini) als wirksam und sicher. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit der Pleurodese mit *Viscum album* bei Patienten mit stark verlängerter Luftleckage zu untersuchen. Die Pleurodese wurde einmalig mit 100 mg *Viscum album*, das mittels Thoraxkatheter verabreicht wurde, durchgeführt. Die Studienpopulation war überwiegend männlich (87,7%) und die Gesamterfolgsquote lag bei 90,4%. Über Brustschmerzen, die eine Schmerzmedikation erforderten, klagten 49,3% der Patienten, aber es gab keine größeren relevanten Komplikationen oder Mortalitäten. Die Pleurodese mit *Viscum album* stellt somit für die Behandlung von Patienten mit länger anhaltendem Luftaustritt möglicherweise eine Option dar, die mit tolerierbaren Nebenwirkungen verbunden ist.

#### Sicherheit

**Huber R, Schlodder D, Effertz C, Rieger S, Tröger W (2017): Safety of intravenously applied mistletoe extract – results from a phase I dose escalation study in patients with advanced cancer. BMC Complementary and Alternative Medicine 17:465. 8 pp. DOI: 10.1185/s12906-017-1971-1:**

Die Datenlage zur intravenösen Anwendung von Mistelpräparaten ist begrenzt. Somit wurde bei einem wässrigen Kiefernmitellextrakt die maximal tolerierbare Dosis (MTD) der intravenösen Anwendung bestimmt und deren Sicherheit geprüft. Der Extrakt wurde bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Tumorstadium einmal wöchentlich für 3 Wochen in einer Dosis von bis zu maximal 2.000 mg injiziert, wobei auch die Höchstdosen toleriert wurden. Allerdings besteht bei dieser hohen Dosierung ein Risiko für allergische Reaktionen und Fieber.

**Schad F, Thronicke A, Merkle A, Matthes H, Steele ML (2017): Immune-related and adverse drug reactions to low versus high initial doses of *Viscum album* L. in cancer patients. Phytomedicine 36, 54-58. DOI: 10.2016/j.phymed.2017.09.004:**

Immunbedingte Nebenwirkungen von Immuntherapeutika (ADR) werden mit guten klinischen Verläufen in der Onkologie in Verbindung gebracht, und es wird angenommen, dass die positiven Auswirkungen von *Viscum album* (VA) durch seine immunmodulatorischen Eigenschaften bedingt sind. In den aktuellen Richtlinien wird empfohlen, mit einer niedrigen Misteldosis zu beginnen und diese langsam zu steigern, während in der Off-Label-Verschreibung auch hohe Anfangsdosen gebräuchlich sind. Ziel in der retrospektiven Kohortenstudie war es somit, die ADR-Profile von Patienten, bei denen mit einer niedrigen Dosis begonnen wurde, mit denjenigen von Patienten zu vergleichen, die höhere Dosen als die empfohlenen erhalten haben. Der Beginn der VA-Therapie mit einer höheren als der empfohlenen Dosis war mit vielen ADRs verbunden, die jedoch fast alle erwartet/erwünscht und nur von leichtem bis mittlerem Schweregrad waren. Weitere Forschung ist notwendig, um zu prüfen, ob ein verstärktes Auftreten immunologischer Ereignisse als Indikator für die Entwicklung einer vorteilhaften Immunmodulation und für bessere klinische Ergebnisse angesehen werden kann.

**Thronicke A, Steele ML, Grah C, Matthes B, Schad F (2017): Clinical safety of combined therapy of immune checkpoint inhibitors and *Viscum album* L. therapy in patients with advanced or metastatic cancer. BMC Complementary and Alternative Medicine 17:534. 10 pp. DOI: 10.1186/s12906-017-2045-0:**

Das Hauptzielkriterium dieser erstmaligen Pilotstudie war, das klinische Sicherheitsprofil einer *Viscum album*-Therapie (VA) in Kombination mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICM) bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasierendem Tumorstadium in einem zertifizierten Krebszentrum zu untersuchen. Dazu erhielt eine Patientengruppe nur ICM und die andere zusätzlich eine VA-Therapie. In beiden Gruppen wurden die Nebenwirkungsraten ermittelt. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die Nebenwirkungsraten festgestellt (67% ICM/VA gegenüber 71% ICM). Auch die adjustierte multivariate Regressionsanalyse ergab, dass eine gleichzeitige Anwendung von VA die Nebenwirkungsrate der mit ICM behandelten Patienten nicht verändert hat. Die Art dieser Studie erlaubt es jedoch nicht, mögliche immunologische Wechselwirkungen zwischen ICM und VA auszuschließen.

### Kasuisitiken

**Werthmann PG, Hintze A, Kienle GS (2017): Complete remission and long-term survival of a patient with melanoma metastases treated with high-dose fever-inducing *Viscum album* extract. A case report. Medicine 96:46 (e8731). 6 pp. DOI: 10.1097/MD.00000000000008731:**

Das metastasierte maligne kutane Melanom (MKM) hat in der Regel eine schlechte Prognose. Ein 66-jähriger MKM-Patient mit neu diagnostizierten Lymphknotenmetastasen entschied sich für die alleinige Behandlung mit *Viscum album*-Extrakten (VAE), da sie eine starke immunstimulierende, apoptogene und zytotoxische Wirkung aufweisen. VAE wurden zunächst subkutan und später in ungewöhnlich hohen, fieberinduzierenden Dosen sowohl intravenös als auch intraläsional appliziert. Die Metastasen gingen in den folgenden Monaten zurück, und nach 2 Jahren waren alle Läsionen vollständig verschwunden. Der Patient war seit dem Beginn der Behandlung 5 Jahre lang tumorfrei. Ausser Fieber und grippeähnlichen Symptomen traten keine Nebenwirkungen auf. Es wird vermutet, dass VAE eine erhöhte Freisetzung von tumorassoziierten Antigenen bewirkt, welche die immunologische Erkennung verbessern, die Immunantwort gegen das Tumorgewebe erhöhen und eine Tumorremission induzieren.

**Werthmann PG, Saltzwedel G, Kienle GS (2017): Minor regression and long-time survival (56 months) in a patient with malignant pleural mesothelioma under *Viscum album* and *Helleborus niger* extracts - a case report. Journal of Thoracic Disease 9 (12), E1064-E1070:**

Das maligne Pleuramesotheliom (MPM) ist ein aggressiv wachsender Tumor, der unbehandelt innerhalb weniger Monate zum Tod führt. Durch ihre starken immunstimulierenden und zytotoxischen Eigenschaften werden *Viscum album*-Extrakte (VAE) häufig als Begleittherapie bei Krebserkrankungen eingesetzt, aber selten im Falle eines MPM untersucht. *Helleborus niger*-Extrakte (HNE) zeigen ebenfalls tumorspezifische zytotoxische Wirkungen. In der Kasuistik wird eine 64-jährige Frau mit epithelioidem MPM der rechten Brust mit Lymphknotenbefall (T2N1M0, Stadium III) beschrieben. Sie entschied sich gegen die empfohlene Radio-/Chemotherapie, Operation und Pleurodese und stattdessen für einen integrativen Behandlungsansatz mit VAE und HNE. Nach einer 6-wöchigen Behandlung konnten die pleuralen und nodalen MPM-Manifestationen um etwa 15% reduziert werden. Das anschließende Tumorwachstum war langsam, die Patientin blieb bis kurz vor ihrem Tod – 56 Monate nach der Erstdiagnose – bei guter Gesundheit und war körperlich aktiv.

### Tiermedizin

**Biegel U, Stratmann N, Knauf Y, Ruess K, Reif M, Wehrend A (2017): Postoperative adjuvante Therapie mit einem Mistelextrakt (*Viscum album* ssp. album) bei Hündinnen mit Mammatumoren.**

**Complementary Medicine Research 24 (3), 349-357. DOI: 10.1159/000485228:** In der vorliegenden kontrollierten Studie mit 56 Hündinnen stellte sich die Misteltherapie (Iscador P, Serie I) als eine sehr gut verträgliche adjuvante, postoperative Behandlungsmöglichkeit von Hündinnen mit Adenokarzinomen in der Mamma dar. Das tumorbedingte Sterberisiko verringerte sich auf 25% (HR 0,251; 95%-KI 0,056–1,122). Dieser beträchtliche Unterschied war allerdings nur als Tendenz belegbar ( $p = 0,07$ ).

**Kiefer C, Tobler K, Ramsauer AS, Biegel U, Kuehn N, Ruetten M (2017): Feline sarcoid in a 1-year-old domestic short-haired cat caused by bovine papillomavirus type 14 in Switzerland. Schweizer Archiv für Tierheilkunde 159 (9), 487-491:** Ein durch bovines Papilloma-Virus 14 induziertes Sarkoid einer Katze (5 cm Durchmesser an der Nasenöffnung) wurde postoperativ mit Iscador P (s.c.) und *Viscum quercus praeparatum* 3% (p.o.) behandelt. Trotz unvollständiger Excision ist bis 10 Monate nach der Operation kein Rezidiv aufgetreten.

**Bodungen von U, Ruess K, Reif M, Biegel U (2017): Kombinierte Anwendung von Strahlentherapie und adjuvanter Therapie mit einem Mistelextrakt (*Viscum album* L.) zur Behandlung des oralen malignen Melanoms beim Hund: Eine retrospektive Studie. Complementary Medicine Research 24, 358-363:** In dieser retrospektiven Studie wurden Hunde mit oralem schnellwachsendem, stark invasivem und metastasierendem Melanom untersucht. 18 Hunde mit Bestrahlung und anschließender adjuvanter Iscador-Behandlung (Iscador P resp. M) wurden mit 8 nicht adjuvant behandelten Hunden verglichen. Die Misteltherapie verlängerte die Überlebenszeit um mehr als zwei Drittel (Hazard Ratio = 0,30; 95%-Konfidenzintervall 0,11–0,86;  $p = 0,024$ ).

## Kulturgeschichte

**Schorer G, Schorer G (2017/2018): Ausgewählte Beiträge zur Philatelie der Mistel. Motivgruppe Weihnachten e. V., Rundbrief 159: Teil 1: Mythologische und christliche Zusammenhänge S. 28-31; Teil 2: Misteln im Weihnachtsbrauchtum S. 34-37; Teil 3: Glückwünsche mit Mistelzweigen S. 34-37:** Das Ehepaar Schorer gibt anhand von Mistelmotiven auf Briefmarken aus verschiedenen Ländern einen schönen Überblick über kulturgeschichtliche Aspekte der Mistel *Viscum album*. In Teil 1 kommen mythologische und christliche Zusammenhänge, in Teil 2 das Weihnachtsbrauchtum und in Teil 3 Motive auf Glückwunschkarten zur Darstellung.

## Reviews

**Liu W, Ge T, Pan Z, Leng Y, Lv J, Li B (2017): The effects of herbal medicine on epilepsy. Oncotarget 8 (29), 48385-48397:** Diese Arbeit gibt einen Überblick über antiepileptisch wirksame pflanzliche Produkte aus Asien, Afrika, Europa und den USA. *Viscum album* gehört zu den Pflanzen, von denen in präklinischen Untersuchungen eine antikonvulsive und antiepileptische Aktivität nachgewiesen wurde.

**Kienle GS, Kiene H (2017): Ensaios clinicos da terapia com *Viscum album* para o cancer – Uma revisao (Clinical trials of mistletoe therapy for cancer – A review). Medica Ampliada 37 (2), 47-56:** Die Misteltherapie wird in der integrativen Krebstherapie am häufigsten angewendet. In dem portugiesischen Artikel wird ein umfassender Überblick über den aktuellen Stand der Misteltherapieforschung gegeben und es werden die Ergebnisse von klinischen Studien und Einzelfallberichten beschrieben. Weiterhin werden die methodischen Herausforderungen diskutiert, denen die klinische Mistelforschung gerecht werden muss.

**Matthes H (2017): Die Misteltherapie in der Onkologie – ein Update. Praxismagazin 9, 6-14:** In den letzten Jahren wurde die Mistelforschung weiter intensiviert. So werden in dem Übersichtsartikel Ergebnisse aus der Grundlagenforschung mit der Identifizierung neuer Substanzgruppen aus der

Mistel, der klinischen Forschung mit guten bis sehr guten prospektiv randomisierten Studien zur klinischen Wirksamkeit sowie Versorgungsforschungsdaten zur Sicherheit, Lebensqualität, zum Überleben und zur Kombinierbarkeit der Misteltherapie mit anderen Medikamenten, die in jüngster Zeit publiziert wurden, näher beschrieben.

**Lipp HP (2017): Mythos Mistel – Metaanalysen, neuere Studiendaten und aktuelle Marktübersicht. Krankenhauspharmazie**12, 543-555: Mistelextrakte werden seit Jahrzehnten in der adjuvanten und palliativen Tumorthherapie allein oder als Add-on-Therapie eingesetzt. Nach einer Vielzahl präklinischer Untersuchungsergebnisse zur antitumoralen Wirksamkeit und verschiedenen kleineren Studien zum supportiven Stellenwert der Präparate gelang es schließlich in einer Phase-III-Studie von Tröger et al., das Gesamtüberleben beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom signifikant zu verbessern. Hinsichtlich der Verbesserung der Lebensqualität geben die bisherigen Studienergebnisse eine Evidenz, dass Mistelextrakte sowohl zur Schmerzlinderung als auch zur Reduktion der Fatigue, der Schlaflosigkeit und des Körpergewichtsverlusts beitragen können. Auch wenn Mistelextrakte zu den bestuntersuchten Vertretern der komplementären Medizin zählen, bietet das offene Design der zugrunde gelegten Studien Anlass zur Kritik, sodass der Wunsch nach weiteren Vergleichsstudien bestehen bleibt.

**Paepke D (2018): Die Misteltherapie in der Onkologie. Studienlage und Einsatzgebiete. Im Focus Onkologie** 21 (3), 64-68: Da viele Tumorpatienten im Verlauf ihrer Erkrankung eine Misteltherapie erhalten, wird in diesem Übersichtsartikel auf die in Deutschland verfügbaren Mistelpräparate, deren Inhaltsstoffe und Wirkungsweisen sowie die Vielzahl präklinischer und klinischer Studiendaten eingegangen, für die eine gute Evidenz vorliegt. Aus den Studiendaten geht hervor, dass die Mistel hauptsächlich zur Verbesserung der Lebensqualität und zur Verminderung systemtherapeutisch bedingter Nebenwirkungen eingesetzt wird und in einzelnen Studien auch ein Überlebensvorteil durch die Misteltherapie erzielt werden konnte.