



Centrum für Integrierte Onkologie  
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

**Gleich geht es los !!**

## Online-Patiententag CIO ABCD

Supported by:  
 **Deutsche Krebshilfe**  
HELFFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

Vier Unikliniken – ein Spitzenzentrum – ein gemeinsamer Patiententag



**Thema: Misteltherapie - Das sollten Sie wissen**

Dr. Verena Friebe  
Oberärztin der Universitätsfrauenklinik  
CIO Düsseldorf / Uniklinik Düsseldorf

**UNIKLINIK**  
**RWTHAACHEN**

**ukb** universitäts  
klinikumbonn



**UNIKLINIK**  
**KÖLN**

**UKD** Universitätsklinikum  
Düsseldorf

# Conflicts of Interest

---

- Keine für diesen Vortrag
  - Oberärztin Unifrauenklinik Düsseldorf
  - Mitgliedschaften in DGGG, AGO, DKG, NWGGG, DEGUM
  - Honorare und Fortbildungsförderung von GSK und Novartis
-

# Inhalt

---

- Was ist die Mistel?
  - Effekt der Behandlung
  - Misteltherapie
-

# Was ist die Mistel?

---

- Hemiparasitäre Pflanze, die auf verschiedenen Laub- und Nadelbäumen in Europa, Asien und Nordafrika wächst
- Mistelextrakte werden zur Herstellung pflanzlicher Arzneimittel verwendet
  - Krebstherapie: Weißbeerige Mistel (*Viscum album* L.)



# Was macht die Mistel?

---

- Die Inhaltsstoffe der Mistelextrakte (Lektine und Viscotoxine) sollen das Immunsystem bei der körpereigenen Immunabwehr unterstützen
- In Experimenten zytotoxische Wirkung = Zerstörung der Zellwand von Krebszellen
  - Bisher keine Zulassung für die intratumorale Injektion

# Immunsystem

---

- Aktivierung von NK-Zellen und Vermehrung dieser
  - Vermehrung von Granulozyten und Makrophagen (beseitigen abgestorbene oder erkrankte Zellen)
  - Immunmodulation
  - Körper eigene Abwehr wird unterstützt
  - Verringerung der Infektanfälligkeit
  - Verbesserung Allgemeinbefinden
  - Ausschüttung von Interleukinen -> Ausschüttung von Endorphinen -> Aufhellung der Stimmung, Appetit anregend, Schmerzverringern
  - Temperaturregulation: zirkadianer Rhythmus wird wiederhergestellt
-

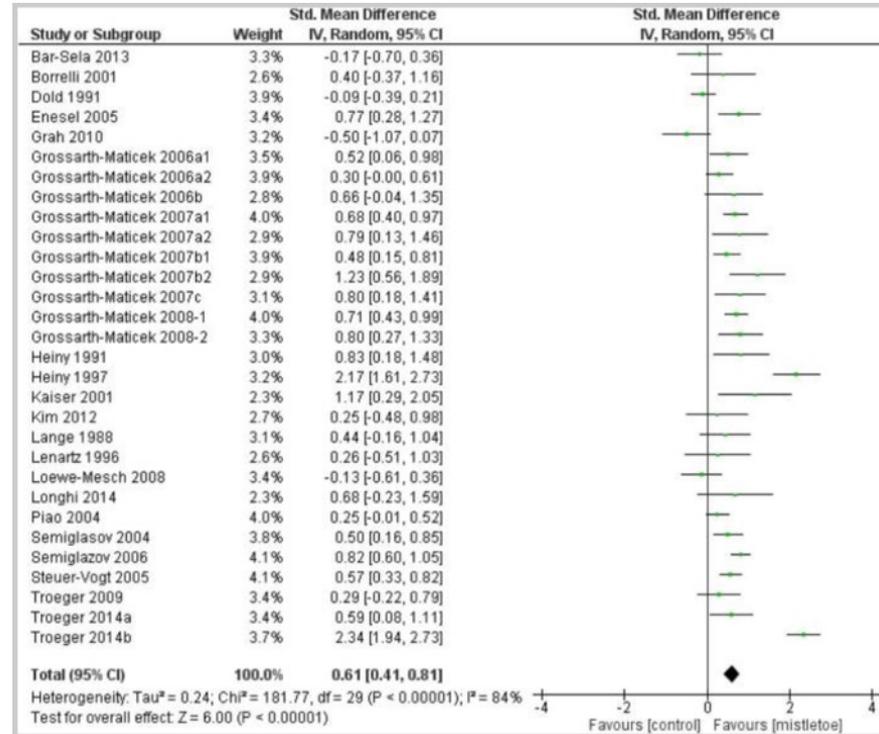
# Weitere Wirkungen

---

- Verbesserung Allgemeinbefinden / Lebensqualität
  - Ausschüttung von Interleukinen → Ausschüttung von Endorphinen → Aufhellung der Stimmung, Appetit anregend, Schmerzverringering
  - Temperaturregulation: zirkadianer Rhythmus wird wiederhergestellt
-

# Verbesserung der Lebensqualität

- 2020 Metaanalyse aus 26 kontrollierten prospektiven Studien
  - Einfluss der Misteltherapie auf die Lebensqualität von Tumorpatientinnen und Tumorpatienten
  - Verbesserung der Lebensqualität:  $d = 0,61$  (95% KI 0,41-0,81,  $p < 0,00001$ )



# Bsp.: Verbesserung der Lebensqualität

- Therapie mit ISCADOR begleitend zur Chemotherapie bei Patientinnen mit **Mammakarzinom im Frühstadium**
- Randomisierte, klinische Studie

Symptome gemäss EORTC QLQ-C30:  
ISCADOR im Vergleich zu Kontrolle

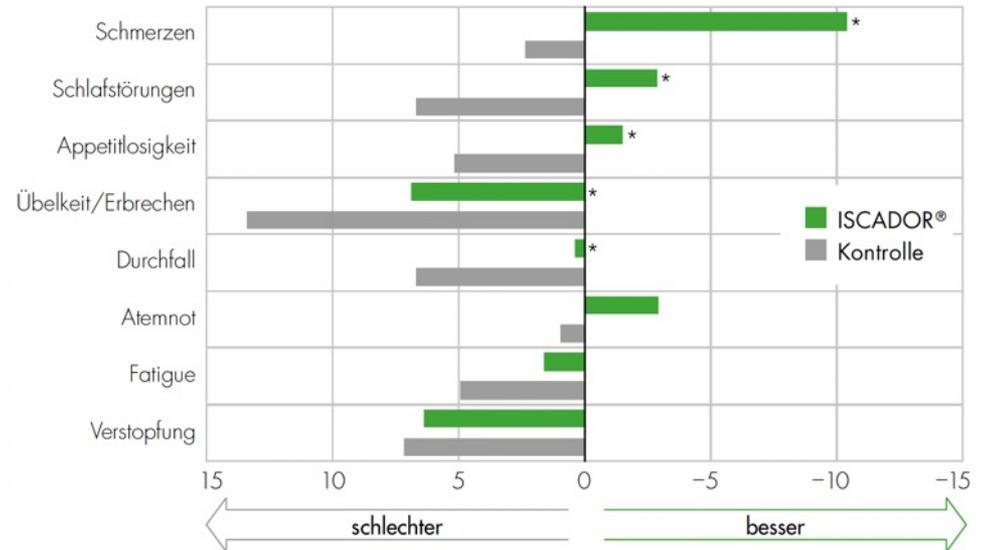
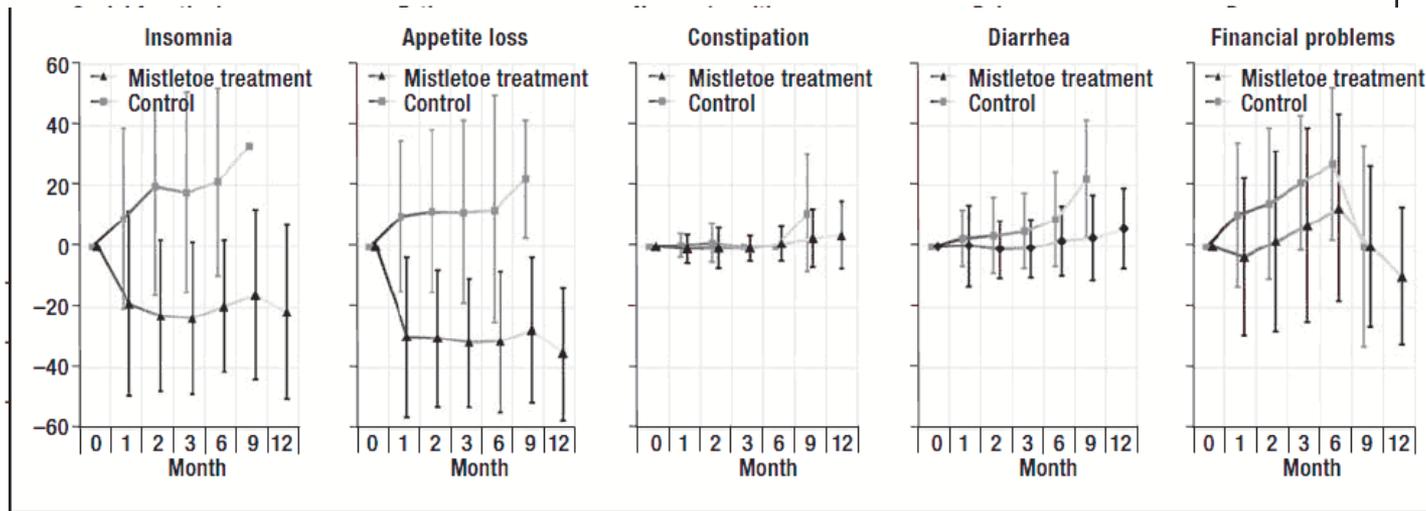


Abb. 2: Lebensqualität (mittlere Veränderung der Symptome gemäss dem EORTC QLQ-C30-Fragenbogen).  
\*Eine Differenz von mehr als 5 Punkten ist klinisch relevant.

# Pankreaskarzinom Lebensqualität

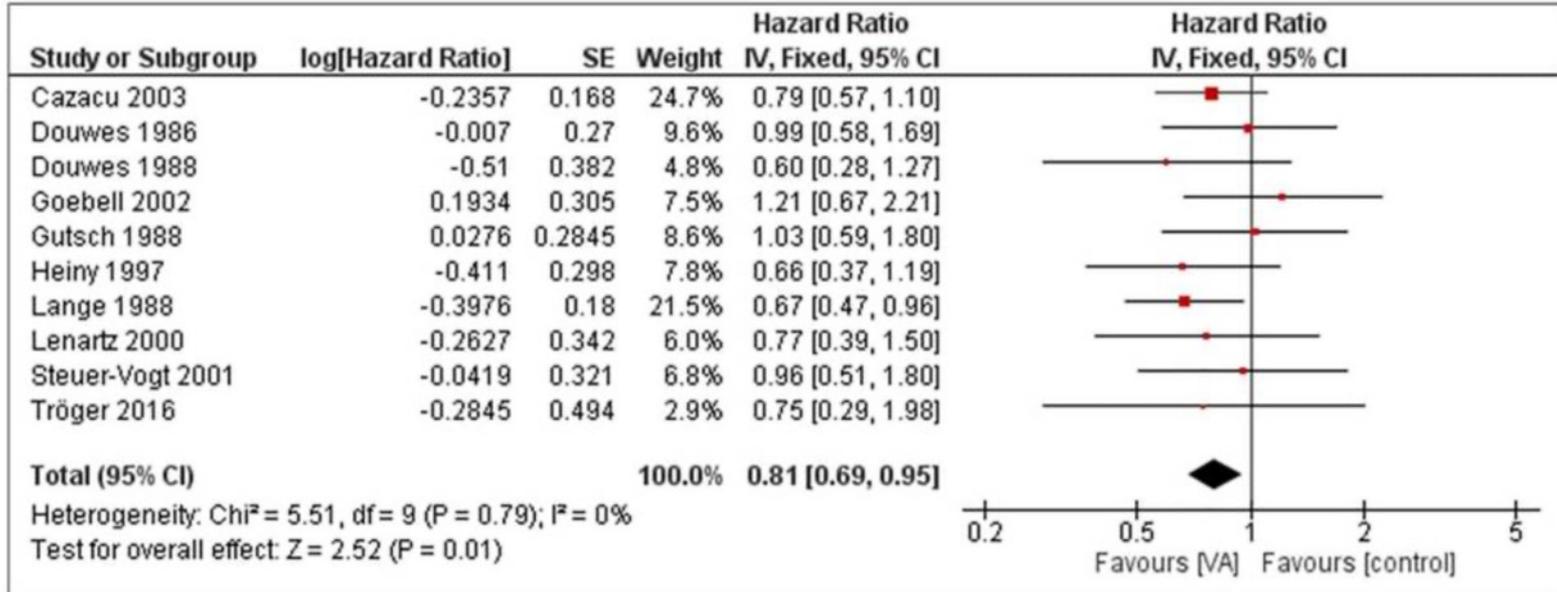
FIGURE 2



Changes on the 15 quality-of-life scales of the EORTC-QLQ-C30 questionnaire relative to baseline (mean  $\pm$  standard deviation) in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer who underwent at least one follow-up examination. 96 patients were treated with mistletoe, and 72 control patients were not. The increasingly pale connecting lines are meant to represent the diminishing number of patients

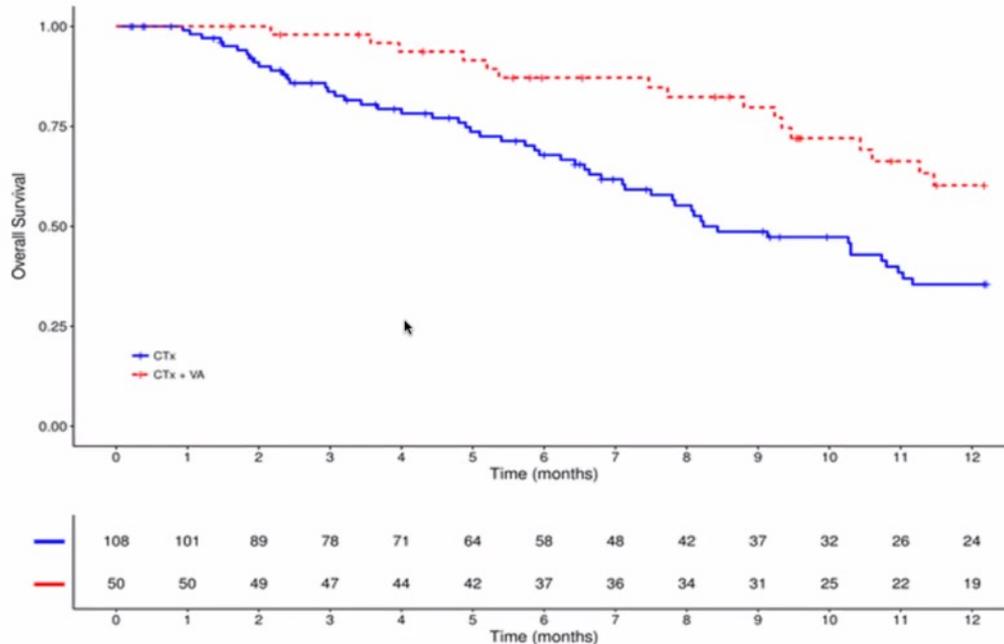
# Überleben bei „Krebs“

- Hinweise für verbessertes Überleben
- Aber divergente Studienlage



# Überleben bei Lungenkrebs

Fig 2. One-year survival.



# Leitlinienempfehlungen

---

- **AGO-Leitlinie** „Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome“: „Kann“-Empfehlung zur Reduktion therapieassoziierter Nebenwirkungen bei laufender onkologischer Standardtherapie (Oxford Evidenzlevel 1a, Oxford Empfehlungsgrad B)
  - **Leitlinie der Gesellschaft für Integrative Onkologie** (SIO, Society for Integrative Oncology): „Kann“-Empfehlung (Grad C) zur Verbesserung der Lebensqualität von Patientinnen mit Mammakarzinom. (im Juni 2018 wurde die Leitlinie durch die amerikanische Krebsgesellschaft (**ASCO, American Society of Clinical Oncology**) übernommen und anerkannt)
  - **S3-Leitlinie** „Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen“ der **Deutschen Krebsgesellschaft** in Kooperation mit über 20 medizinischen Fachgesellschaften und Berufsverbänden: „Kann“-Empfehlung zum Einsatz mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensqualität (Level of Evidence 1a, 2021). „Es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Verordnung von Mistelgesamtextrakt (*Viscum album* L.) enthaltenden Präparaten mit dem Ziel der Verlängerung der Überlebenszeit gegeben werden.“
-

# Mistel: Kombination möglich mit

---

- Chemotherapie
  - Bestrahlung
  - Antihormontherapie
  - Trastuzumab
  - Immuncheckpointinhibitoren
- Kein Sicherheitsrisiko
-

# Beginn der Misteltherapie

---

- Ab Diagnosestellung möglich
  - In jeder Erkrankungsphase möglich
  - ABER nicht  $\leq 1$  Woche vor OP
  - Pause 2 Tage vor OP bis zur entzündungsfreien Wundheilung
-

# Misteltherapie: Praktisches Vorgehen

---

- Therapieziel besprechen
  - Wichtigster Zielparameter: Lebensqualitätsverbesserung
- Mistelsorte auswählen
- Einleitungsphase (Dosisfindung)
- Erhaltungsphase
- Therapiepausen

# Mistelpräparate

---

- abnobaVISCUM®
    - Tanne, Ahorn, Mandel, Birke, Weissdorn, Esche, Apfel, Kiefer, Eiche
  - Helixor®
    - A (Tanne), M (Apfel), P (Kiefer)
  - Iscador®
    - M (Apfel), P (Kiefer), Qu (Eiche), U (Ulme)
  - Wala Iscucin®
    - Abietis (Tanne), Crategi (Weißdorn), Mali (Apfelbaum), Pini (Kiefer), Populi (Pappel), Quercus (Eiche), Salicis (Weide), Tiliae (Linde)
-

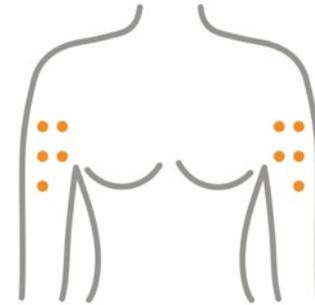
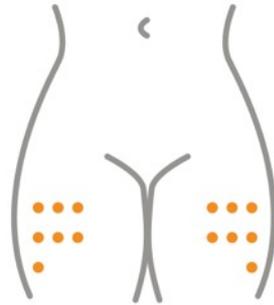
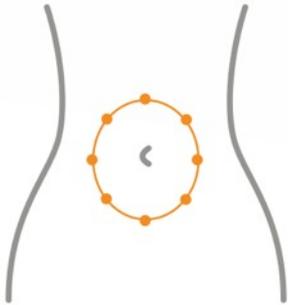
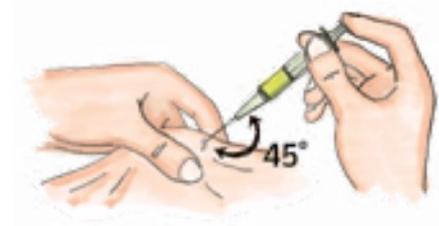
# Sortenwahl

---

- Abhängig von
    - Laufende Chemotherapie?
    - Reduzierter Allgemeinzustand?
    - Art der Tumorerkrankung
    - Nebenerkrankungen
  - Festlegung durch Arzt, ggfs. in Rücksprache mit dem Hersteller des Mistelpräparats
  - Bei Unverträglichkeit oder fehlendem Ansprechen: Wechsel der Sorte
-

# Anwendung: subkutane Injektion

- Wechselnde Körperstellen
- Bei oberflächlichen Tumoren: tumornah



## Vermeiden Sie:

- ✗ entzündete Hautstellen
- ✗ Körperregionen, die bestrahlt wurden oder noch werden
- ✗ Brust oder Arm der operierten Seite bzw. Körperregionen, die noch operiert werden
- ✗ Umgebung frischer Operationsnarben

# Einleitungsphase

- Beginn mit niedriger Dosis
- Schrittweise Steigerung gemäß Schema bis zum Auftreten einer Lokalreaktion
- Nächste Injektion erst, wenn die Reaktion auf die vorherige Injektion abgeklungen ist (Schema ggfs. verlassen)
- Nächste Dosisstufe erst, wenn auf die aktuelle Dosis keine / nur noch eine geringe Reaktion mehr erfolgt (Schema ggfs. verlassen)
- Ziel: Ermittlung der individuell wirksamsten Dosis
- Anschließend 2 Wochen Pause



# Lokalreaktion

---

- Rötung, Schwellung, Juckreiz, evtl. Verhärtung, Überwärmung
- Auftreten 6-8 Std. nach Injektion
- Dauer 1-3 Tage



# Weitere Symptome / Nebenwirkungen

---

- Einige Stunden nach Injektion
  - Dauer bis 24 Std.
  - Abgeschlagenheit, Frösteln, allgemeines Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, leichter Schwindel, leichte Temperaturerhöhung (< 38°C)
- Zeichen für eine erhöhte Tätigkeit des Immunsystems
-

# Unerwünschte Wirkungen

---

- Übermäßige Lokalreaktion
  - Aktivierung vorbestehender Entzündungen
  - Allergische Reaktionen
-

# Erhaltungsphase

---

- 2-3x wöchentlich
  - Rhythmisch wechselnde vs. konstante Dosierung
  - Z. B. 2 Packungen à 7 Spritzen, dann 14 Tage Pause
  - Adjuvant ab 3. postoperativem Jahr Verlängerung der Pausen, ggfs. nur 2x / Jahr
  - Bei hohem Therapiedruck keine Pause
  - Bei raschem Progress oder schlechtem Befinden an Tagen ohne Injektion: tägliche Injektion
-

# Wahl der Injektionsfrequenz

---

	Injektionen / Woche	Therapiepausen
Kurative Therapie	3x / Woche  Ab 3. postoperativem Jahr 2x /Woche	Nach 2 Serien 2 Wochen Pause Ab 3. postoperativem Jahr Verlängerung der Pausen
Palliative Therapie	Guter AZ: 3x / Woche  Reduzierter AZ / rascher Progress: täglich	keine

---

# Kontraindikationen

---

- Allergie
  - Akut entzündliche (fiebrhafte) Erkrankungen (Therapie pausieren)
  - Floride Autoimmunerkrankungen
  - chronische Infektionen wie die Tuberkulose sowie granulomatöse Erkrankungen wie die Sarkoidose
  - Einnahme von Immunsuppressiva (z.B. nach Organtransplantationen oder bei Autoimmunerkrankungen)
  - Hyperthyreose mit Tachykardie
-

# Erstattung Misteltherapie

---

- Diagnose maligner Tumor
  - Palliative Therapiesituation zur „Verbesserung der Lebensqualität“
    - Fernmetastasen
    - Inoperabler Tumor
    - Bzw. Tumor wurde bei OP nicht komplett entfernt
  - Kassenrezept bei GKV-Versicherten
  - PKV: häufig Kostenübernahme
  - Beihilfe: eher nicht, individuelle Klärung
  - Kurativ: Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen anderer Arzneimittel, z. B. Chemotherapie-induzierte Fatigue (Erschöpfungssyndrom)
    - Ggfs. nur während Therapie
-

# Kosten

---

- Palliativ:
    - Kostenübernahme durch Krankenkasse
    - Rezeptgebühr sofern keine Befreiung vorliegt
  - Adjuvant:
    - meistens Selbstzahlung
    - Ca. 45 – 120 € für 7 – 14 Ampullen
    - Ca. 80 – 120 € pro Monat
-

# Take Home Message

---

- Palliativ: Kostenübernahme durch KK
  - Adjuvant als Selbstzahlerleistung oder bei schwerwiegenden NW
  - Einleitungsphase zur Dosisfindung
  - Erhaltungsphase rhythmisch vs. konstant
  - Lokalreaktion: Rötung bis 5cm erwünscht
  - Häufig Nebenwirkungen zu Beginn: Krankheitsgefühl, Kopf-Sz., Schwindel
  - Wirkung: Besserung der Lebensqualität
    - Appetit, Schlafqualität, Stimmung, Wärmeempfinden, Schmerzlinderung, Leistungsfähigkeit
  - Prognoseverbesserung der Krebserkrankung: wenig Daten
-



Centrum für Integrierte Onkologie  
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

Gemeinsam gegen den Krebs.  
Gemeinsam für das Leben.

**UNIKLINIK**  
**RWTHAACHEN**



**ukb** universitäts  
klinikumbonn

**UKD** Universitätsklinikum  
Düsseldorf





Centrum für Integrierte Onkologie  
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

## Kontakte zum Thema Misteltherapie / Komplementäre Onkologie (13.05.2024)

### Aachen

**Centrum für Integrierte  
Onkologie (CIO)**

Uniklinikum Aachen

Telefon: 0241/80-89679  
E-Mail: [cio@ukaachen.de](mailto:cio@ukaachen.de)

### Bonn

**Dr. med. Christina Kaiser**  
Abteilung für Senologie  
Tel: 0228/287-15449

**Dr. med. Lucia Otten**  
Gynäkolog. Tumorzentrum  
Tel: 0228/287-15450

Klinik für Gynäkologie und  
Gynäkologische Onkologie

E-Mail:  
[gynaekologie@ukbonn.de](mailto:gynaekologie@ukbonn.de)  
[cio@ukbonn.de](mailto:cio@ukbonn.de)

### Köln

**Dr. Claudia Hohmann**  
Leitung Sprechstunde für  
Naturheilkunde und  
Integrative Medizin in  
der Frauenheilkunde  
Uniklinik Köln

Tel: 0221 47837609  
E-Mail:  
[claudia.hohmann@uk-koeln.de](mailto:claudia.hohmann@uk-koeln.de)

### Düsseldorf

**Dr. Verena Friebe**  
Oberärztin der  
Universitätsfrauenklinik  
Düsseldorf

Tel: 0211/81-17501  
E-Mail: [verena.friebe@med.uni-duesseldorf.de](mailto:verena.friebe@med.uni-duesseldorf.de)