

Review Mistelliteratur 2022

Botanik

Mudgal G, Kaur J, Chand K, Parashar M, Dhar S, Singh GB, Gururani MA: Mitigating the mistletoe menace: biotechnological and smart management approaches. *Biology* 2022, 11, 1645. <https://doi.org/10.3390/biology11111645>: Die Mistelpflanze spielt eine zentrale Rolle für die biologische Artenvielfalt und dient als wichtige Quelle für Arzneimittel. Aufgrund ihres hemiparasitären Charakters saugt sie aber Wasser und Nährstoffe, einschließlich primärer und sekundärer Stoffwechselprodukte, aus den Gefäßleitsystemen ihrer Wirtsbäume, die infolge eines starken Mistelbefalls wachstumsbedingte und physiologische Schädigungen erleiden, was häufig zum Absterben der Bäume führen. In dieser Übersicht wurden daher die Nachteile herkömmlicher Mistelbekämpfungsmethoden erörtert und die Möglichkeiten biotechnologischer Massnahmen unter Verwendung von biologischen Pflanzenschutzmitteln und gentechnischer Verfahren untersucht, um neue technologisch fortschrittliche Lösungen zur Eindämmung der Mistelpopulationen zu finden.

Mylo MD, Hofmann M, Balle F, Beisel S, Speck T, Speck O: Biomechanics of the parasite–host interaction of the European mistletoe. *Journal of Experimental Botany* 2022, 73, (4). 1204–1221. <https://doi.org/10.1093/jxb/erab518>: In dieser Arbeit wurden die mechanischen Wechselwirkungen zwischen Mistelpflanze und Wirtsbäum untersucht. Dazu wurden intakte und zerschnittene Mistel-Wirtsholz-Proben Dehnungsversuchen bis zum Bruch unterzogen. Das Wirtsholz diente dabei als Referenz. Die Zugfestigkeit und Verformungsenergie waren unabhängig vom Alter der Mistel, wiesen aber deutlich niedrigere Werte auf als die Wirtsholzproben. Die Risse begannen an Stellen mit einer Belastung von etwa 30 %, insbesondere an der Verbindungsstelle zwischen Mistelpflanze und Wirtsholz. Allerdings konnte einem plötzlichen Bruch durch den Senker und Verholzungsgradienten entgegengewirkt werden, da sie die Unterschiede in den mechanischen Eigenschaften zwischen Mistel und Wirtsholz ausgleichen können und somit die funktionelle und strukturelle Integrität über die gesamte Lebensdauer der Mistel gewährleistet ist.

Walas L, Kedziora W, Ksepko M, Rabska M, Tomaszewski D, Thomas PA, Wojcik R, Iszkulo G: The future of *Viscum album* L. in Europe will be shaped by temperature and host availability. *Scientific Reports* 2022, 12, 17072. 12 pp. DOI: 10.1038/s41598-022-21532-6: Um die zukünftigen Verbreitungsgebiete der drei Mistelunterarten *Viscum album subsp. album*, *V. album subsp. austriacum* und *V. album subsp. abietis* zu ermitteln, wurde eine Modellierung der potenziellen Verbreitungsgebiete dieser Unterarten mittels der Software MAXENT durchgeführt. Die Ergebnisse bestätigten, dass die Temperatur das Schlüsselement für das potenzielle Verbreitungsgebiet der untersuchten Unterarten ist. So zieht sich *V. album subsp. abietis* nach allen Szenarien aus seinem Verbreitungsgebiet zurück und bei *V. album subsp. austriacum* ist eine geringfügige Veränderung des Verbreitungsgebiets zu beobachten. Nur *V. album subsp. album* dehnt sich in alle Richtungen aus, was vermutlich in der grossen Anzahl von Wirtspflanzen und die grössere genetische Variabilität im Vergleich zu den auf Nadelbäumen vorkommenden Unterarten begründet liegt.

Wang A, Lehmann MM, Rigling A, Gessler A, Saurer M, Du Z, Li MH: There is no carbon transfer between Scots pine and pine mistletoe but the assimilation capacity of the hemiparasite is constrained by host water use under dry conditions. *Frontiers in Plant Science* 2022, 13:902705. DOI: 10.3389/fpls.2022.902705: In einem ¹³C-Markierungsexperiment an ausgewachsenen, von Misteln befallenen Kiefern (*Pinus sylvestris*), die unter normalen Bedingungen „angebaut“ oder extra bewässert wurden, wurden die Mistelbüsche vor der ¹³CO₂-Zugabe abgedeckt und die Misteln oder Wirtsnadeln entfernt, um die lokale Versorgung mit Nährstoffen und Wasser zu beeinflussen. Die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass Misteln kohlenstoffautonom sind, da sie weder Kohlenstoff von den Wirtsbäumen aufnehmen noch Kohlenstoff an diese abgeben. Auch scheint die hohe Assimilationskapazität der Misteln durch den Wasserverbrauch der Wirtsbäume unter trockenen Bedingungen eingeschränkt zu sein, was darauf hindeutet, dass sich Trockenstress nicht nur auf die Bäume, sondern auch auf die Misteln negativ auswirkt.

Methodik

Acuna C, Mier y Teran A, Kokornaczyk MO, Baumgartner S, Castelan M: Deep learning applied to analyze patterns from evaporated droplets of *Viscum album* extracts. Scientific Reports 2022, 12:15332. 11 pp. DOI: 10.1038/s41598-022-19217-1: In diesem Beitrag wurde eine auf Deep Learning basierende Methodik zur Analyse sich selbst zusammensetzender, fraktalartiger Strukturen vorgestellt, die sich in verdampften Tröpfchen bilden. Dazu wurde eine grosse Bilddatenbank mit solchen Strukturen des Pflanzenextrakts *Viscum album* Quercus 10⁻³ verwendet, das mit drei verschiedenen Mischverfahren (turbulent, laminar und diffusionsbasiert) hergestellt wurde. Es konnten signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Herstellungsverfahren festgestellt werden, wobei die durch laminare Strömung erhaltenen Muster die höchste fraktale Struktur aufwiesen und die durch turbulente Mischung erhaltenen Muster die niedrigste Fraktalität zeigten.

Verarbeitung

Hanousek Cica K., Lukin P, Derewiaka D, Mrvic J.: Chemical composition, physical properties, and aroma profile of ethanol macerates of mistletoe (*Viscum album*). Beverages 2022, 8, 46. <https://doi.org/10.3390/beverages8030046>: Es wurden die Parameter Alkoholgehalt und Mistelanteil untersucht, um qualitativ hochwertige Mazerate für die Herstellung von Biska, einem traditionellen istrischen Kräuterschnaps, zu erhalten. Dazu wurde ein Ethanol-Wasser-Gemisch mit 25, 40, 55 und 70 v/v% Ethanol und 20, 40 und 80 g/L Mistel mazeriert und pH-Wert, Gesamtsäuren, Extraktgehalt und Farbparameter gemessen. Es konnten mehr als 150 verschiedene flüchtige Verbindungen nachgewiesen werden. Die Zusammensetzung der Ethanol-Wasser-Lösung und der Mistelgehalt beeinflussten dabei die Werte von Gesamtextrakt, Gesamtsäuren und Farbe. Ansätze mit geringerem Alkoholgehalt wiesen eine höhere Anzahl verschiedener Säuren, Aldehyde, Alkohole, Ester und Ketone auf, während Mazerate mit höherem Alkoholgehalt reich an Kohlenwasserstoffen und Terpenen waren. Für die Herstellung von aromatischen Mazeraten eigneten sich 40 bis 50 v/v% Ethanol und etwa 40 g/L Mistel am besten.

Horbelt N, Fratzl P, Harrington ML: Mistletoe viscin: a hygro- and mechano-responsive cellulose-based adhesive for diverse material applications. PNAS Nexus 2022, 1, 1-11: <https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgac026>: Der natürliche Zellulosekleber Mistelviscin, der aus hierarchisch angeordneten Zellulosemikrofibrillen (CMFs) und einer auf Feuchtigkeit reagierenden Matrix besteht, ermöglicht ein mechanisches Ziehen in feste und klebrige Fasern (*Anmerkung der Redaktion: Die Haftung und Klebrigkeit ist auf den fettlöslichen Mistelleim im Schleimgewebe der Mistelbeeren und nicht auf die Cellulose-basierten, quellfähigen Polysaccharide zurückzuführen*). Es wurde daher die Verarbeitungs- und Klebefähigkeit von Viscin untersucht und sein Potenzial als Ausgangsmaterial für verschiedene Materialanwendungen sowie als Quelle für ein biologisch orientiertes Materialdesign geprüft. Es konnte gezeigt werden, dass Viscinfasern, die durch Feuchtigkeit aktiviert werden, selbstklebende Eigenschaften aufweisen, die ein "Kontaktschweißen" zu komplexen 2D- und 3D-Architekturen unter Raumluftbedingungen ermöglichen. Weiterhin zeigte sich, dass Viscin durch biaxiales Dehnen im flüssigen Zustand und anschließender Trocknung zu festen, durchsichtigen Filmen verarbeitet werden kann, wobei sich die CMFs an den lokalen Spannungsfeldern ausrichten. Ausserdem wurde nachgewiesen, dass Viscin sowohl an synthetischen Materialien wie Metallen, Kunststoffen und Glas als auch an biologischen Geweben wie Haut und Bindegewebe stark haftet, sodass Viscin ein interessantes Produkt für die Wundversorgung darstellen könnte.

Rocha MS, Batista, JVC, Melo MNO, Campos VEBd, Toledo ALMM, Oliveira AP, Picciani PHS, Baumgartner S, Holandino C: Pluronic® F127 thermoresponsive *Viscum album* hydrogel: physicochemical features and cellular in vitro Evaluation. Pharmaceutics 2022, 14, 2775. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14122775>: Da die pharmazeutische Anwendung von hydroalkoholischen Trockenextrakten aufgrund der geringen Löslichkeit in wässrigen Medien und der physikochemischen Instabilität immer noch begrenzt ist, wurden die physikochemischen Eigenschaften von Hydrogelen mit *Viscum album*-Trockenextrakt (VADE-beladenes Hydrogel) mittels verschiedener Verfahren untersucht. Das thermosensitive VADE-beladene Hydrogel zeigte dabei in *in vitro*-Tests ein vielversprechendes antitumorignes Potenzial. Ebenso wurden einheitliche Mizellenstrukturen gefunden, in

denen der VADE-Trockenextrakt homogen dispergiert war und es wurde eine durch VADE induzierte Erhöhung der thermischen Stabilität festgestellt. Somit könnte es als *in situ*-Gel bei soliden Tumoren eingesetzt werden.

Prälinik

Biochemie

Adjikhmetova SL, Pozdnyakov DI, Chervonnaya NM, Kulichenko EO, Oganessian ET: Interrelation between mitochondrial enzyme activity and antioxidant activity of secondary polyphenol nature metabolites in hemiparasite *Viscum album* L. leaves. *Pharmacy & Pharmacology* 2022, 10(4), 343-353. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-4-343-353: In dieser Arbeit wurden die Zusammenhänge zwischen der Aktivität mitochondrialer Enzyme und der antioxidativen Aktivität sekundärer Polyphenolverbindungen von *Viscum album* L. untersucht. Als Probenmaterial dienten die Blätter von der Apfelbaummistel, die im Winter gesammelt wurden. Die Extraktion der biologisch aktiven Substanzen erfolgte mit Ethylalkohol in verschiedenen Konzentrationen (90%, 70% und 50%) oder mit gereinigtem Wasser. Dabei wurde der höchste Gehalt an Gesamtphenolen und somit die höchste antioxidative Aktivität in dem 50%igen Ethanolextrakt gefunden.

Choi HJ, Park SJ, Choi YN, Kim SD, Kwag EB, Song SY, Park JH, Kim JK, Seo C, Choi JJ, Yoo HS: Selective immune modulating activities of *Viscum album* and its components; A possibility of therapeutics on skin rash induced by EGFR inhibitors. *Integrative Cancer Therapies* 2022, 21. 11 pp. DOI: 10.1177/15347354221118332: *Viscum album* var. *coloratum* wird in Ostasien traditionell zur Behandlung von Bluthochdruck, Erkrankungen der Skelettmuskulatur und Krebs eingesetzt. In dieser Studie wurde die hemmende Wirkung von *Viscum album*-Extrakt (VAE) auf die Chemokine MCP-1 und RANTES, die als Mediatoren des Erlotinib-induzierten Hautausschlags gelten und auf sein therapeutisches Potenzial bei diesem Hautausschlag untersucht. Der VAE verringerte die Produktion von TNF- α , MCP-1 und RANTES signifikant, nicht aber die von IL-1. Darüber hinaus wurde die Makrophagen-Transmigration gehemmt, ohne dass es zu einer Zelltoxizität kam. Die aus dem VAE isolierten Viscumneoside III und V unterdrückten die Expression von MCP-1 signifikant. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der VAE und seine Wirkstoffe wie Viscumneosid III und V, die MCP-1-Produktion regulieren und somit das Potenzial haben könnten, die Erlotinib-induzierte Hauttoxizität zu unterdrücken, indem sie die Makrophagenaktivität modulieren, ohne die antitumorale Wirkung zu neutralisieren.

Chukwu CN, Onyedikachi UB, Ejiofor E: Evaluation of chemical constituents, antioxidant and anti-inflammatory properties of n-hexane extract of *Viscum album* L. (mistletoe) leaves. *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences* 2022, 21 (1), e2022010. 21 pp: In dieser Untersuchung wurden die Pflanzeninhaltsstoffe sowie die antioxidativen und entzündungshemmenden Eigenschaften eines n-Hexan-Extrakts aus frischen Mistelblättern (*Viscum album* L.) untersucht. Die Analyse ergab einen hohen Gesamtphenol- und einen hohen Gesamtflavonoidgehalt. Ebenso konnten Phytosterole, Vitamin C, Fettsäuren etc. mit hohen biologischen Aktivitäten analysiert werden.

Melo MNO, Ochioni AC, Zancan P, Oliveira AP, Grazi M, Garrett R, Holandino C, Baumgartner S: *Viscum album* mother tinctures: harvest conditions and host trees influence the plant metabolome and the glycolytic pathway of breast cancer cells. *Front. Pharmacol.* 13:1027931. DOI: 10.3389/fphar.2022.1027931: Zur Vertiefung der wissenschaftlichen Informationen über die chemischen Unterschiede von *Viscum album* L. (VA) von verschiedenen Wirtsbäumen und zur Klärung der jahreszeitlichen Einflüsse wurde in dieser Studie das Metabolom von 50 ethanolschen *Viscum album*-Urtinkturen aus den drei Unterarten VA *subsp. abietis*, *album*, *austriacum* und den fünf Wirtsbäumen Apfelbaum, Eiche, Ulme, Kiefer und Tanne anhand von Sommer- und Winterpflanzenernten bewertet, da z.B. phenolische Verbindungen, die ebenfalls eine antitumorale Wirkung aufweisen, ein besseres Löslichkeitsverhalten in Alkohol zeigen. Die zytotoxischen Aktivitäten wurden *in vitro* an Brustkrebszellen (MDA-MB-231) und menschlichen Keratinozyten (HaCaT) untersucht. Die Sommertinkturen zeigten eine höhere zytotoxische Aktivität als die Wintertinkturen und waren aus VA *subsp. album* zytotoxischer als aus VA *subsp. abietis* und VA *subsp. austriacum*. Das von der Eiche und

Tanne geerntete *Viscum album* hemmte die wichtigsten glykolytischen Enzyme wie Hexokinase (HK), Phosphofruktokinase (PFK) und Pyruvatkinase (PK). Mit diesem metabolomischen Ansatz konnten die Urtinkturen nach den jeweiligen botanischen Klassen und der Erntezeit unterschieden werden. Insgesamt wurden 188 Metaboliten erfasst. Vierzehn davon waren für die Unterscheidung der Proben verantwortlich, und acht wurden vermutlich zum ersten Mal in *Viscum album*-Arten beschrieben.

Schröder L, Hegermann J, Pille P, Braun HP: The photosynthesis apparatus of European mistletoe (*Viscum album*). Plant Physiology 2022. 19 pp. DOI: 10.1093/plphys/kiac377: Da die europäische Mistel (*Viscum album*) für ihre besondere Art der Zellatmung bekannt ist (ihr fehlt der mitochondriale NADH-Dehydrogenase-Komplex und sie verfügt nur über eingeschränkte Kapazitäten zur Erzeugung von mitochondrialem ATP), wurde hier der Energiestoffwechsel, der in den Chloroplasten stattfindet, untersucht. Dazu wurden Thylakoide aus jungen *Viscum album*-Blättern gereinigt und die membrangebundenen Proteinkomplexe charakterisiert. Folgende Merkmale des Photosyntheseapparates von *Viscum album* konnten aufgezeigt werden:

- Vergleichsweise geringe Mengen an Photosystem I
- Fehlen des NDH-Komplexes (chloroplastisches Pendant des mitochondrialen Komplexes I, der am zyklischen Elektronentransport (CET) im Bereich des Photosystems I beteiligt ist)
- Reduzierte Mengen der Protonengradient-Regulation 5 (PGR5)- und 5-like 1 (PGRL1)-Proteine (Alternative für den CET im Bereich des Photosystems I)
- Vergleichbare Mengen an Photosystem II und dem Chloroplasten-ATP-Synthase-Komplex wie bei anderen Pflanzen

Die Daten zeigen eine eingeschränkte Kapazität für die Chloroplasten-ATP-Biosynthese durch den Photophosphorylierungsprozess und eine begrenzte ATP-Versorgung durch die Mitochondrien, was darauf hindeutet, dass der Stoffwechsel der Mistel auf energiereiche Verbindungen von den Wirtsbäumen angewiesen ist.

Skrypnik L, Feduraev P, Golovin A, Maslennikov P, Belov N, Matveev M, Pungin A: Biotechnological potential of different organs of mistletoe (*Viscum album* L.) collected from various host tree species in an urban area. Plants 2022, 11, 2686. <https://doi.org/10.3390/plants11202686>: In dieser Arbeit wurden der Gehalt an phenolischen Verbindungen, Triterpenen und organischen Säuren sowie die antioxidative Aktivität der Extrakte verschiedener Mistelorgane (Blätter, Stängel und Früchte), die von den am stärksten befallenen Baumarten im Stadtgebiet von Kaliningrad gesammelt wurden, untersucht. Die von Hängebirke, Spitzahorn, Hagedorn und Eberesche gewonnenen Mistelproben wiesen den höchsten Gehalt an Phenolsäuren und Flavonoiden sowie die höchste antioxidative Aktivität auf. Die Blätter und Stängel der Mistel von der Winterlinde zeichneten sich durch einen hohen Gehalt an Triterpensäuren (Oleanol-, Ursol- und Betulinsäure) aus und die Blätter und Früchte der Mistelpflanzen von der Schwarzpappel und Silberweide enthielten hohe Konzentrationen an organischen Säuren, insbesondere an Bernstein- und Zitronensäure. Im Vergleich zu den Extrakten aus Stängeln und Blättern war die antioxidative Aktivität der Mistelextrakte aus den Früchten 1,5 bis 3mal höher. Somit stellt die Mistel eine wertvolle Quelle für phenolische Verbindungen, Triterpene und organische Säuren dar und könnte für die Herstellung von Extrakten mit antioxidativen Eigenschaften genutzt werden.

Szurpnicka A, Wronska AK, Bus K, Kozinska A, Jablczynska R, Szterk A, Lubelska K: Phytochemical screening and effect of *Viscum album* L. on monoamine oxidase A and B activity and serotonin, dopamine and serotonin receptor 5-HTR1A levels in *Galleria mellonealla* (Lepidoptera). Journal of Ethnopharmacology 2022, 298:115604. 16 pp. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115604: Hier wurde die Wirkung einer Behandlung mit wässrigen und hydroethanolischen Extrakten aus *Viscum album* L. von der Birke, Linde und Kiefer auf die Aktivität der Monoaminoxidasen A und B (MAO-A, MAO-B) sowie den Serotonin-, Dopamin- und Serotoninrezeptor 5-HTR1A-Spiegel von *Galleria mellonealla* (Lepidoptera)-Larven untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl die wässrigen als auch hydroethanolischen Extrakte aus *Viscum album* L. die Aktivität der Monoaminoxidasen hemmen und die Spiegel von Serotonin und des Serotoninrezeptors 5-HTR1A in den Larven von *Galleria mellonealla* erhöhen. Diese Eigenschaften könnten auf das Vorhandensein von phenolischen Bestandteilen, insbesondere von Flavonoiden, zurückzuführen sein.

Tigli Kaytanlioglu EH, Sarikaya AG., Fakir H: Determination of volatile components of *Viscum album* L. distributed naturally in Eğirdir (Isparta) province, Turkey. International Journal of Biology and Chemistry 2022, 15, 2. <https://doi.org/10.26577/ijbch.2022.v15.i2.010>: Es wurden die flüchtigen Verbindungen aus den Blättern von *Viscum album* L. von fünf verschiedenen Wirtsbäumen (Pflaumen-, Birn-, Mandelbaum, Weißdorn, Schwarzkiefer) aus der Provinz Eğirdir bei Isparta/Türkei analysiert. Es konnten 54 verschiedene flüchtige Verbindungen ermittelt werden, wobei (E)-2-Hexenal, Benzaldehyd und Nonanal die Hauptbestandteile darstellten. Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse, könnte die Verwendung der Mistelpflanze als Rohstoffquelle in verschiedenen Industriebereichen von Bedeutung sein.

Ullah M, Mehmood S, Khan RA, Ali M, Fozia F, Waqas M, Ullah R, Alotaibi A, Sultan MA: Assessment of antidiabetic potential and phytochemical profiling of *Viscum album*, a traditional anti-diabetic plant. Journal of Food Quality 2022. Article ID 5691379. 9 pp. DOI: 10.1155/2022/5691379: Das als traditionelle antidiabetische Pflanze geltende *Viscum album* von der Eiche wurde in Pakistan gesammelt, um ihr antidiabetisches und ihr phytochemisches Profil zu untersuchen. Es wurde gezeigt, dass eine Verabreichung des hydroalkoholischen *Viscum album*-Extrakts über 28 Tage bei Ratten die Parameter Blutzuckerspiegel, Lipide (Cholesterin, TG, LDL), Leberfunktionsmarker-Enzyme (ALT, AST, ALP) und Nierenfunktionsmarker (Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff) signifikant ($p < 0,05$) verbesserte. Die antioxidativen Enzyme SOD, CAT und GPX wurden ebenfalls deutlich erhöht. *Viscum album* könnte somit eine potente Quelle für natürliche antidiabetische Wirkstoffe sein.

Zhang RZ, Zhao JT, Wang WQ, Fan RH, Rong R, Yu ZG, Zhao YL: Metabolomics-based comparative analysis of the effects of host and environment on *Viscum coloratum* metabolites and antioxidative activities. Journal of Pharmaceutical Analysis 2022, 12, 243-252. DOI: 10.1016/j.jpha.2021.04.003: Da die Synthese und Akkumulation der Metaboliten des Hemiparasits *Viscum coloratum* sowohl von Umweltfaktoren als auch von den Wirtspflanzen beeinflusst werden, sollten die Auswirkungen auf die drei Wirtspflanzen Sibirische Ulme, Echte Trauerweide und Pappel in den beiden chinesischen Provinzen Jilin und Hebei, bewertet werden. Es wurde gezeigt, dass das Metabolitenprofil von *V. coloratum* sowohl von der Wirtspflanze als auch der Umwelt beeinflusst wird, wobei die Umweltfaktoren eine Schlüsselrolle bei der Synthese und Akkumulation der Metaboliten spielten. Die antioxidative Aktivität von *V. coloratum* wurde dabei stärker durch Umwelteinflüsse beeinflusst, sodass die Qualität von *V. coloratum* in der Provinz Jilin möglicherweise besser ist als in der Provinz Hebei. Insgesamt könnten die verschiedenen chemischen Analysemethoden mehrdimensionale Metabolitenprofile für eine vollständige Qualitätsbewertung liefern.

Molekularbiologie

Schröder L, Hohnjec N, Senkler M, Senkler J, Küster H, Braun HP: The gene space of European mistletoe (*Viscum album*). The Plant Journal 2022, 109, 278-294. DOI: 0.1111/tpj.15558: Es ist bekannt, dass die Zellatmung von *Viscum album* ohne den mitochondrialen Komplex I stattfindet. Da das Genom von *Viscum album* aber extrem groß ist (schätzungsweise 600 Mal größer als das Genom der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana*), wurde es bisher noch nicht vollständig sequenziert. In der vorliegenden Arbeit wurde daher der Genraum von *Viscum album*, definiert als der Bereich, der sowohl kodierende als auch 50 und 30 nicht-kodierende Regionen umfasst, sequenziert. Es konnten die Sequenzen von 39'092 verschiedenen offenen Leserahmen, die für 32'064 Mistelproteine kodieren, bestimmt werden. Die Daten ergaben neue Einblicke in den Stoffwechsel und die Molekularbiologie von *Viscum album*, einschließlich der Biosynthese von Lektinen und Viscotoxinen und es konnten fast 200 mitochondriale Proteine zusätzlich identifiziert werden, darunter vier Proteine des Komplexes I, die nicht mit dem respiratorischen Elektronentransport zusammenhängen, sondern sekundäre Funktion haben.

Zellkulturen

Palfi Salavat MC, Cosmin Racea R, Draghici G, Seclaman E, Munteanu M, Musat O, Ungureanu E, Milcu AI, Boruga MV, Rusu L, Dinu S: Polyphenols content and in vitro antitumour activity of hydro-

alcoholic extract of *Viscum album* in two pigmented and unpigmented skin cancer cell lines. Farmacia 2022, 70, 5. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2022.5.5>: In dieser Studie wurde die anti-tumorale Wirkung eines hydroalkoholischen Extrakts aus *Viscum album* auf eine pigmentierte (B164A15) und eine unpigmentierte (A431) Zelllinie sowie die zytotoxische Wirkung auf eine gesunde menschliche Keratinozyten-Zelllinie untersucht. Dabei zeigte ein niedrig konzentrierter *Viscum album*-Extrakt (< 500 µg/mL) eine selektive zytotoxische Wirkung, bei der die gesunden Zellen nicht geschädigt wurden. Bei Tumorzellen übte der *Viscum album*-Extrakt eine konzentrationsabhängige zytotoxische Wirkung aus und führte zu morphologischen und strukturellen Veränderungen des Zellkerns mit einer apoptoseähnlichen Wirkung, wobei die stärkste Schädigung bei den nicht pigmentierten Zellen (A431) auftrat.

Murine Testsysteme

Innih SO, Omega SO, Lawal TE, Omega K: *Viscum album* prevents haematological changes, electrolyte imbalance, changes in liver function enzymes and histological alterations in some selected tissues in cadmium chloride-intoxicated rats. Saudi Journal of Biological Sciences 2022, 29 (12), 10 pp. [reachthttps://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103486](https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103486): Zur Untersuchung, ob der wässrige Extrakt von *Viscum album* vor den toxischen Auswirkungen von Cadmium schützt, wurden 30 Ratten in sechs Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 diente als Kontrolle, erhielt also weder Cadmiumchlorid (CdCl) noch *Viscum album*-Extrakt (VAE), Gruppe 2 erhielt nur 10 mg CdCl/kg KG, die Gruppen 3 bis 5 erhielten 10 mg CdCl/kg KG und 200 bis 800 mg wässriges VAE/kg KG und Gruppe 6 bekam 10 mg CdCl/kg KG und 100 mg Atorvastatin (Statin)/kg KG. Die hämatologischen Parameter wie Lymphozyten, Granulozyten, Hämatokrit etc. zeigten in allen Gruppen keine signifikanten Veränderungen. Die Behandlung mit den wässrigen VAEen führte aber zu einer signifikanten Verringerung des hepato- und kardiosomatischen Indexes und zu einer Erhöhung des renosomatischen Indexes bei den Versuchstieren. Ebenso wurde ein signifikanter ($p < 0,05$) Rückgang des Aspartat-Aminotransferase-Spiegels gemessen. Der histologische Befund zeigte auch, dass die Behandlung mit VAEen bei den mit Cadmium vergifteten Ratten die Myokard- und Gefäßstruktur des Herzens, die Pfortader- und Gefäßstruktur der Leber und die glomeruläre und tubuläre Struktur der Niere wieder normalisiert hat.

Klinik

Machbarkeit

Bryant S, Duncan L, Feder G, Huntley AL: A pilot study of the mistletoe and breast cancer (MAB) trial: a protocol for a randomised double-blind controlled trial. Pilot and Feasibility Studies 2022, 8:78. 8 pp. DOI: 10.1186/s40814-022-01036-w: In dieser in Großbritannien durchgeführten Studie soll die Machbarkeit einer placebokontrollierten, randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudie zur Misteltherapie bei Patientinnen mit frühem oder lokal fortgeschrittenem Brustkrebs, die sich einer Chemotherapie plus/minus Strahlentherapie unterziehen, untersucht werden (EudraCT-Nr. 2018-000279-34). Dazu werden die Patientinnen in drei Gruppen randomisiert: 15 Patientinnen erhalten Iscador M, 15 Iscador P und 15 physiologische Kochsalzlösung als Placebo. Die jeweilige Therapie erfolgt während der Standard-Chemo-/Strahlentherapie und einen Monat darüber hinaus. Die Machbarkeit wird anhand der Rekrutierung, Compliance und Erfahrungen der Patientinnen mittels Fragebögen für die klinische Forschung, Patiententagebüchern, krebsbezogenen Fragebögen und qualitativen Interviews mit den Patientinnen und Mitarbeitenden der onkologischen Abteilung ermittelt. Nach erfolgreichem Abschluss dieser Machbarkeitsstudie sollen weitere Mittel für eine grössere randomisierte kontrollierte Studie beantragt werden, in der die Wirksamkeit und Kosteneffizienz dieser pflanzlichen Therapie untersucht werden soll.

Wirksamkeit/Sicherheit

Schnell-Inderst P, Steigenberger C, Mertz M, Otto I, Flatscher-Thoni M, Siebert U: Additional treatment with mistletoe extracts for patients with breast cancer compared to conventional cancer therapy alone – efficacy and safety, costs and cost-effectiveness, patients and social aspects, and ethical assessment. German Medical Science 2022, 20:Doc10. 25 pp. DOI: 10.3205/000312: In die-

sem HTA-Bericht wurden die Wirksamkeit und Sicherheit, die Kosten und Kosteneffizienz, die patientenspezifischen, sozialen sowie die ethischen Aspekte der Misteltherapie bei Frauen mit Brustkrebs untersucht. Der Suchzeitraum für die systematische Literaturrecherche lag zwischen 2004 und Oktober 2020. Es konnten zwei evidenzbasierte medizinische Leitlinien, drei randomisierte und eine nicht-randomisierte Interventionsstudie zur Bewertung der Wirksamkeit, drei Beobachtungsstudien zur Bewertung der Sicherheit, eine zur Kostenanalyse, 12 Querschnittsstudien zu Patientenaspekten und 17 Artikel zur ethischen Bewertung einbezogen werden. Die Verbesserungen der Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe wurden als gering bis mässig eingestuft. Studien zur Auswirkung der Misteltherapie auf die Gesamtüberlebenszeit lagen laut den Autoren nicht vor. In sieben Studien wurde über lokale Hautreaktionen von geringem und mittlerem Schweregrad bei durchschnittlich 25% der Patientinnen und leichte bis mittelschwere systemische Reaktionen bei durchschnittlich 2% der Patientinnen berichtet. Die Hauptmotivationen der Patientinnen für den Einsatz der Misteltherapie waren die Verringerung von Nebenwirkungen, die Stärkung des Immunsystems und die aktive Beteiligung am Behandlungsprozess. Das grösste Problem in der Bewertung der Studien stellte laut den Autoren die unzureichende Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit dar.

Seifert G, Blakeslee SB, Calaminus G, Kandil FI, Barth A, Bernig T, Classen CF, Corbacioglu S, Föll J, Gottschling S, Gruhn B, vom Hoff-Heise C, Lode HN, Martin D, Nathrath M, Neunhoffer F, Pekrun A, Wulff B, Zuzak T, Henze G, Längler A: Integrative medicine during the intensive phase of chemotherapy in pediatric oncology in Germany: a randomized controlled trial with 5-year follow up. BMC Cancer 2022, 22:652. 11 pp. DOI: 10.1186/s12885-022-09703-0: In dieser in Deutschland durchgeführten, multizentrischen, offenen, randomisierten, kontrollierten Studie wurden die Auswirkungen anthroposophischer Supportivtherapien (u.a. mit Helixor) auf die Toxizität in Verbindung mit der Intensivphase der Chemotherapie bei Kindern im Alter zwischen 1 und 18 Jahren untersucht. Primäres Zielkriterium waren die Toxizitäts-Summenscores, sekundäre Zielkriterien waren die chemotherapiebedingte Toxizität sowie das Gesamt- und ereignisfreie Überleben nach 5 Jahren. Es konnten die Daten von 288 Patienten ausgewertet werden. Die Analyse ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bei allen untersuchten Zielkriterien. Ebenso unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant in der Fünfjahres-Gesamtüberlebenszeit und im ereignisfreien Überleben. Dies lässt den Rückschluss zu, dass anthroposophische Supportivtherapien in einem klinischen Umfeld sicher – also ohne negative Auswirkungen – bei Kindern eingesetzt werden können.

Thronicke A, Schad F, Debus M, Grabowski J, Soldner G: *Viscum album* L. therapy in oncology: an update on current evidence. Complement Med Res 2022;29:362–368. DOI: 10.1159/000524184: Es existieren immer mehr Belege für die Verbesserung der Lebensqualität und Reduktion tumortherapiebedingter Nebenwirkungen durch eine zusätzliche Misteltherapie. Die Evidenz ist für PatientInnen mit Brustkrebs am höchsten, gute Belege für die Verbesserung der Lebensqualität und Verlängerung der Überlebenszeit gibt es aber auch für das Pankreaskarzinom, sodass bei gastrointestinalen oder gynäkologischen Tumoren sowie beim Lungenkarzinom eine Aktualisierung der Leitlinien im Hinblick auf die Ergänzung integrativ-onkologischer Therapien einschliesslich der additiven Misteltherapie empfohlen wird.

Wode K: Complementary and alternative medicine in cancer – from utilization to a randomized controlled trial. Dissertation for PhD, ISBN: 978-91-7855-819-3 (pdf), ISSN: 0346-6612, Umeå, Sweden 2022. <http://umu.diva-portal.org/>: Es wurden drei verschiedene Studien durchgeführt. Für Studie I wurde ein Querschnittsdesign mit gemischten quantitativen und qualitativen Methoden bei 755 Patienten mit soliden Tumoren verwendet. Studie II bestand aus einem qualitativen Design mit persönlichen Interviews bei sieben Krebspatienten und zehn Ärzten und in Studie III wurde ein Studienprotokoll für eine multizentrische, parallele, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte klinische Studie (RCT) entwickelt. Eingeschlossen wurden 290 Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom und einem ECOG-Status von 0 bis 2, die entweder in die Placebo- oder Misteltherapiegruppe randomisiert wurden, wobei der Mistelextrakt (Iscador Qu) subkutan in ansteigender Dosierung von 0,01 bis 20 mg dreimal pro Woche über 9 Monate verabreicht wurde. Zusätzlich wurden zwei Subgruppenuntersuchungen durchgeführt: eine Biomarker-Studie (Analyse von Blutproben) zur Abschätzung immunologischer Effekte und Erforschung potenzieller prognostischer und prädiktiver

Biomarker und eine qualitative Querschnittsuntersuchung mit semistrukturierten persönlichen Interviews zur Ermittlung der Erfahrungen von den Patienten im Alltag. Die Studie befindet sich in der Publikationsphase.

Topische Anwendung

Königsberger K: Anwendung eines Harz-Extraktes aus *Viscum album* bei aktinischer Keratose, kutanem Plattenepithelkarzinom und Basalzellkarzinom – eine multinationale, retrospektive Fallserienstudie. Inaugural-Dissertation Universität Witten/Herdecke 2022: In dieser retrospektiven Fallserienstudie wurden bei 55 Patienten mit 74 Hautläsionen die Sicherheit, Verträglichkeit und klinischen Effekte der topischen Anwendung einer Creme aus dem Harzextrakt von *Viscum album* (Mistelharz-Creme) bei aktinischen Keratosen (AK), kutanen Plattenepithel- (kPPEK) und Basalzellkarzinomen (BZK) untersucht. Die Analyse der klinischen Response ergab eine komplette Remissionsrate von 24% und eine klinische Responserate von 71%. Getrennt nach Diagnosen zeigte sich ein deutlicher Unterschied in den kompletten Remissionsraten (AK 15%, kPPEK 56%, BZK 35%), während die klinischen Responseraten bei den drei Diagnosegruppen ähnlich waren (AK 71%, kPPEK 78%, BZK 70%). Beim Plattenepithel- und Basalzellkarzinom wurden die kürzesten Zeiten bis zum besten klinischen Ansprechen beobachtet (AK 47 Wochen, kPPEK 10 Wochen, BZK 15 Wochen). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden bei fünf Personen registriert. Es handelte dabei sich um Erytheme und Entzündungsreaktionen mit meist moderater Ausprägung.

Schläpfer D, Urech K: Remissionen von aktinischer Keratose, Basalzellkarzinom und Plattenepithelkarzinom bei topischer Behandlung mit *Viscum album*, Herba, Extractum resinosum 10%, Crème – Drei Fallbeschreibungen. Der Merkurstab 2022, 75 (2), 106-108. DOI: 10.14271/DMS-21478-DE: *Viscum album*, Herba, Extractum resinosum 10%, Crème ist eine auf der Basis der fettlöslichen, "leimartigen" Harz-Substanz der Mistel (*Viscum album* L.) entwickelte Creme zur topischen Anwendung bei malignen Läsionen der Haut. In drei Fällen von Plattenepithelkarzinom, Basalzellkarzinom und aktinischer Keratose wurde die Wirksamkeit untersucht:

- Bei einem nicht operablen, pilzartig wachsenden Plattenepithelkarzinom auf dem Handrücken eines 94-jährigen Mannes konnten die Infiltration der Haut und das Tumorwachstum unterdrückt werden. In der Folge zersetzte sich der Tumor und nach insgesamt acht Monaten Behandlungszeit blieb ein nahezu intaktes Hautepithel zurück, das nur noch von kleinen Knötchen umgeben war.
- Ein ausgedehntes Basalzellkarzinom am unteren Augenlid einer 78-jährigen Frau konnte innerhalb von zehn Monaten bis zur vollständigen Remission gebracht werden.
- Ein 73-jähriger Mann mit aktinischer Keratose und dringendem Verdacht auf Übergang in ein Plattenepithelkarzinom mit Exulzeration auf der linken Wange wurde durch die neunmonatige topische Therapie weitgehend geheilt.

Wirtsbaumwahl

Wilkens J, Meyer F: Die Birkenmistel. Der Merkurstab 2022, 75 (1), 43-51. DOI: 10.14271/DMS-21455-DE: Die Birkenmistel (*Viscum album*, Betulae) hat vielfältige therapeutische Einsatzfähigkeiten. So wird sie in tiefen Potenzen bzw. höheren Konzentrationen bei Hauttumoren und anderen Krebserkrankungen angewendet, vor allem wenn ein heller Hauttyp (Typ I) vorliegt. Die höher potenzierte Birkenmistel findet bei Dünnhäutigkeit oder sich in seiner Haut nicht wohlfühlenden Personen Einsatz. Daneben besitzt sie, wie auch die Birke selbst, starke regenerative Kräfte bei Voralterungsprozessen der Haut und der Gelenke und kann auch bei Demenzerkrankungen eingesetzt werden.

Kasuistiken

Kim BS, Seo Y, Kang CM: Alternative management of intractable chylous ascites following robot-assisted pancreaticoduodenectomy of *Viscum album* sclerotherapy: a case report. Korean Journal of Clinical Oncology 2022, 18, 78-82. <https://doi.org/10.14216/kjco.22010>: Eine Patientin, bei der sich die konventionelle Behandlung von chylösem Aszites, der nach einer Pankreas-Duodenektomie auftrat, als unwirksam erwies, wurde mit intraperitoneal verabreichtem *Viscum album* behandelt.

Daraufhin bekam die Aszitesflüssigkeit wieder eine seröse Farbe und die Menge der drainierten Aszitesflüssigkeit nahm ab. Die Patientin wurde in einem guten Allgemeinzustand aus dem Krankenhaus entlassen und zeigte auch bei der Nachuntersuchung 3 Monate später keine Rückfallanzeichen.

Orange M, Poidimani N, Crosignani A, Werthmann PG, Bertotto C: Complete, durable remission of advanced hepatocellular carcinoma under treatment with *Viscum album* extracts – A case report. Complement Med Res 2022, 29, 483–491. DOI: 10.1159/000525409: Eine 51-jährige Patientin mit einem rezidivierenden multifokalen hepatozellulären Karzinom lehnte eine palliative Behandlung ab und begann eine intravenöse Misteltherapie in Verbindung mit intravenösem hepatoprotektivem Lornithin-L-Aspartat. Die Lebensqualität und der Leistungsindex verbesserten sich und nach 3 Monaten wurde eine deutliche Rückbildung festgestellt und auch das α -Fetoprotein lag wieder im Normalbereich. Die Bildgebung 11 Monate später bestätigte eine vollständige Remission. Die Behandlungen werden bis heute fortgesetzt und die Remission hielt zum Zeitpunkt der Veröffentlichung seit mehr als 5 Jahren bei uneingeschränkter Lebensqualität an (wurde bereits in 2021 im SSRN Electronic Journal veröffentlicht und somit auch in der Rundmail 2021 zusammengefasst).

Reviews

Kleszken E, Timar AV, Memete AR, Miere F, Vicas SI. On overview of bioactive compounds, biological and pharmacological effects of mistletoe (*Viscum album* L). Pharmacophore 2022, 13 (1), 10-26. DOI: 10.51847/Tmo2sXGQRs: In dieser Übersichtsarbeit wurden Artikel zur phytochemischen Zusammensetzung der Mistel entsprechend dem Wirtsbaum, auf dem sie wächst sowie Artikel zu ihren positiven Wirkungen zusammengestellt, um die Verbindung zwischen dem Wirtsbaum und den bioaktiven Bestandteilen der Mistel aufzuzeigen. Die wichtigsten Bestandteile für die krebshemmende Wirkung sind Lektine und Viscotoxine. Darüber hinaus wurden aber auch erhebliche Mengen an Sekundärmetaboliten aus der Klasse der Flavonoide und Phenolsäuren gefunden, die ebenfalls wichtige positive Wirkungen aufweisen. Daher sollten auch Studien zu den synergistischen Effekten zwischen Polyphenolen und Lektinen durchgeführt werden, um neue therapeutische Anwendungsmöglichkeiten für Mistelpräparate zu finden.

Biegel U, Mevissen M, Schuller S, Ruess K, Christen O, Ayrle H, Koch C, Walkenhorst M: *Viscum album* L., a therapeutic option for neoplastic diseases in companion animals? A systematic review. Complementary Medicine Research 2022, 18 pp. DOI: 10.1159/000525035: In dieser systematischen Übersichtsarbeit wurde der Einsatz von *Viscum album* L.-Extrakten (VAE) zur Behandlung von neoplastischen Erkrankungen bei Haustieren bewertet. 61 Referenzen eigneten sich für die weitere Bewertung, wobei 25 Referenzen *in vitro*-Untersuchungen, 26 Referenzen *in vivo*- und klinische Untersuchungen und 10 Referenzen sowohl *in vitro*-als auch *in vivo*-Untersuchungen enthielten. Die 61 Referenzen umfassten Daten aus 193 *in vitro*- und 67 *in vivo*- und klinischen Untersuchungen. Die meisten der 67 *in vivo*- und klinischen Untersuchungen wurden an Mäusen (59) durchgeführt, einige auch an Ratten (4), Hunden (3) und Pferden (1). Bisher wurden in kontrollierten klinischen Studien orale Melanome, Mammatumoren und Sticker-Sarkome bei Hunden sowie Sarkoide bei Pferden untersucht. Die Wirksamkeit der VAE-Behandlung war bei Melanomen, Sarkomen, Mammakarzinomen und Sarkoiden bei Pferden am ausgeprägtesten. Die begrenzte Anzahl und Qualität der veröffentlichten Studien zur VAE-Behandlung bei Haustieren lassen allerdings keine endgültigen Schlüsse über die Wirksamkeit von VAE in der Tumorthherapie bei Tieren zu.

Chen Q, Wright F, Duncan LJ, Huntley AL: Profiling mistletoe therapy research and identifying evidence gaps: A systematic review of conditions treated, mode of application and outcomes. European Journal of Integrative Medicine 2022, 49. Article nr. 101392. 14 pp. DOI: 10.1016/j.eujim.2021.101392: Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit war es, die Wirksamkeit der Misteltherapie durch wissenschaftliche Studien zu belegen und die bestehenden Wissenslücken zu ermitteln, um die künftige Forschung zu optimieren. Dazu wurden die drei Datenbanken Medline, Central und Anthro-med bis Juni 2020 systematisch durchsucht. Es wurden 31 relevante Studien und 10 systematische Übersichten gefunden, die zwischen 1996 und 2020 veröffentlicht wurden. Davon waren 14 randomisierte kontrollierte Studien, 15 kontrollierte Studien und 2 Kohortenstudien. Alle Studien betrafen Patienten mit Krebserkrankungen, wobei Brustkrebs die am häufigsten behandelte Erkrankung (n =

10) und die subkutane Injektion die häufigste Art der Verabreichung war (27/31). In den meisten Studien wurde die Lebensqualität als Zielparameter betrachtet. Es wurden Mängel bei der Studierendurchführung identifiziert, die zur Verbesserung der Evidenzgrundlage für die Misteltherapie in der unterstützenden Krebsbehandlung bei zukünftigen Studien eliminiert werden sollten.

Loef M, Walach H: Survival of cancer patients treated with non-fermented mistletoe extract: A systematic review and meta-analysis. Integrative Cancer Therapies 2022, 21 (1). 10 pp. DOI: 10.1177/15347354221133561: Da sich Mistelextrakte von verschiedenen Herstellern durch die pharmazeutische Verarbeitung wie z.B. durch Fermentation und Nicht-Fermentation unterscheiden, wurde in dieser Metaanalyse der Einfluss von nicht-fermentierten Mistelextrakten auf das Überleben von Tumorpatienten untersucht. Elf randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und acht nicht-randomisierte Interventionsstudien (NRSIs) erfüllten die Einschlusskriterien und wurden aufgrund der unterschiedlichen Heterogenität getrennt ausgewertet. Insgesamt ergab die Analyse einen signifikanten Überlebensvorteil für Tumorpatienten, die mit nicht-fermentierten Mistelextrakten behandelt wurden ($p = 0,01$ für RCTs, $p = 0,05$ für NRSIs).

Pelzer F, Loef M, Martin DD, Baumgartner S: Cancer-related fatigue in patients treated with mistletoe extracts: a systematic review and meta-analysis. Supportive Care in Cancer 2022, 30:6405–6418. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06921-x>: In diesem systematischen Review mit Metaanalyse wurde der Einfluss von Mistelextrakten als pharmakologische Behandlung der tumorbedingten Fatigue untersucht. Dazu wurden die gängigen Datenbanken nach randomisierten klinischen Studien (RCTs) und nicht-randomisierten Interventionsstudien (NRSIs) durchsucht und der Schweregrad oder die Prävalenz der tumorbedingten Fatigue in der Gruppe, die Mistelextrakte erhielt mit der Kontrollgruppe verglichen. In die Metaanalyse mit RCTs flossen 12 Studien mit 1'494 Teilnehmern ein und in die Metaanalyse mit NRSIs sieben retrospektive Studien mit 2'668 Teilnehmern. Es konnte sowohl für die RCTs als auch für die NRSI gezeigt werden, dass die tumorbedingte Fatigue durch eine Misteltherapie im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant reduziert wird und zwar in ähnlicher Größenordnung wie dies durch körperliche Aktivität möglich ist.

Staupe H, Buentzel J, Keinki C, Buentzel J, Huebner J: Systematic analysis of mistletoe prescriptions in clinical studies. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology 2022, 11 pp. DOI: 10.1007/s00432-022-04511-2: In dieser systematischen Analyse wurden die relevanten Datenbanken zur Misteltherapie in klinischen Studien im Hinblick auf Indikation, Art des Mistelpräparates, Behandlungsplan, Behandlungsziel und Auswertung der Behandlungsergebnisse durchsucht. Es konnten 102 Publikationen mit insgesamt 19'441 Patienten eingeschlossen werden. Die häufigsten Tumorarten waren Mamma-, Pankreas- und Kolorektalkarzinom sowie das maligne Melanom. Die meisten der Studien waren randomisierte kontrollierte Studien, Kohortenstudien und Fallberichte. Eine große Vielfalt wurde hinsichtlich der Präparate (unterschiedliche Hersteller und Wirtsbäume), der Applikationsarten und der Dosierungsschemata festgestellt. Die Verabreichung variierte z.B. zwischen der Anwendung des Mistelextraktes als alleinige Behandlung und als Begleittherapie zur Standardbehandlung. Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem verwendeten Mistelpräparat, dem Wirtsbaum, der Dosierung sowie der Tumorart festgestellt werden.

Wider B, Rostock M, Huntley A, van Ackeren G, Horneber M: Mistletoe extracts for cancer treatment (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 8. Art. No.: CD014782. DOI: 10.1002/14651858.CD014782: In diesem HTA-Bericht sollen die Wirkungen von Mistelextrakten (*Viscum album*, Europäische Mistel) als Antitumor- und/oder Supportiv-/Palliativtherapie bei Erwachsenen mit Krebserkrankungen untersucht werden. Das Protokoll beinhaltet die Fragen, ob Mistelextrakte – alleine oder in Kombination mit tumorspezifischen Therapien verabreicht – das progressionsfreie Intervall und/oder das Gesamtüberleben verlängern, die Tumorausbrechrate verbessern, therapiebedingte unerwünschte Wirkungen der konventionellen Krebsbehandlung, z.B. durch Chemo- oder Strahlentherapie, lindern, die Lebensqualität verbessern oder ob Mistelextrakte unerwünschte Nebenwirkungen aufweisen? Es werden nur randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), die an Erwachsenen (18 Jahre und älter) mit der Diagnose Krebs – ohne Einschränkung der

Art oder des Stadiums der Erkrankung – durchgeführt wurden, einbezogen. Wann mit der Veröffentlichung des HTA-Berichts zu rechnen ist, ist noch nicht bekannt.

Veterinärmedizin

Lopes DD, de Benedictis Andreta AC, Franchi Traldi R: Integrative clinical treatment of grade II soft tissue sarcoma with homeopathic mistletoe and associations: Case report. Journal of Pharmacy and Pharmacology 2022, 10, 55-61. DOI: 10.17265/2328-2150/2022.02.004: In diesem Bericht werden die Entwicklung und der klinische Verlauf bei einem Labrador Retriever mit einem Weichteilsarkom beschrieben, der ultraverdünntes *Viscum album* in Kombination mit naturbelassenem Futter und Akupunktur bekam. Es konnte gezeigt werden, dass der Einsatz dieser Kombination die Rückbildung des Sarkoms förderte und zu einer verbesserten Immunität und Lebensqualität über einen Zeitraum von 58 Monaten führte.

Wright A, Watanabe R, Koehler JW: European mistletoe (*Viscum album*) extract is cytotoxic to canine high-grade astrocytoma cells *in vitro* and has additive effects with mebendazole. Veterinary Sciences 2022, 9, 31. <https://doi.org/10.3390/vetsci9010031>: In dieser Studie wurde die Wirkung von Mistelextrakt (*Viscum album*) alleine und in Kombination mit Mebendazol (Wurmmittel, aber vielversprechend in der Behandlung von Gliomen) in einem *in vitro*-Modell von hochgradigen Astrozytomen bei Hunden unter Verwendung der Zelllinie SDT-3G untersucht. Die Zugabe von 5 g/mL Mistelextrakt zu Mebendazol in einer Konzentration von 0,03 M führte zu einem stärkeren Zelltod verglichen mit dem erwarteten Zelltod für jeden einzelnen Wirkstoff.