Review Mistelliteratur 2023

Botanik

De Almeida VP, Monchak IT, da Costa Batista JV, Grazi M, Ramm H, Raman V, Baumgartner S, Holandino C, Manfron J: Investigations on the morpho-anatomy and histochemistry of the European mistletoe: *Viscum album* L. subsp. *album*. Sci Rep 2023, 21;13(1):4604. DOI: 10.1038/ s41598-023-29799-z: Es wurden die morpho-anatomischen Eigenschaften der Blätter, Stängel und Beeren von der Apfelbaummistel zur Artenbestimmung und botanischen Charakterisierung untersucht und erstmalig mikrochemische Analysen aller Gewebe und energiedispersive Röntgenspektroskopie-Analysen der Kalziumoxalatkristalle vorgelegt. Die Pflanze zeigt ledrige, grüne Blätter mit parallelen Adern und kleine gelbe, eingeschlechtliche Blüten in Trugdolden. Die zweihäusigen Blütenstände bestehen in der Regel aus drei Blüten, wobei die weiblichen Blüten weisse, fleischige Beeren hervorbringen, in denen ein Samen im schleimigen Mesokarp eingebettet ist, der normalerweise zwei Embryonen enthält. Anatomisch gesehen sind die Blätter isobilateral und amphistomatisch geformt und weisen gerade antiklinale epidermale Zellwände, dicke Kutikula mit epikutikulären Wachskristalloiden und parazytische Spaltöffnungen auf. Die Mittelrippe ist auf beiden Seiten flach und hat nur ein Leitbündel, während der stark verkürzte Blattstiel konkav-konvex geformt ist und fünf Leitbündel enthält. Die Stängel weisen eine Primärstruktur mit einem Ring aus neun Leitbündeln auf, der das Mark umschliesst. In verschiedenen Pflanzenteilen wurden Kalziumoxalat-Drusen sowie kubische und viereckige Prismen nachgewiesen.

Rutkowski L, Nienartowicz A, Kunz M: Oak and others, new to Poland, hosts of mistletoe *Viscum album* subsp. *album* in the city of Toruń and its immediate vicinity. Ecological Questions 2023, 34, 2. http://dx.doi.org/10.12775/EQ.2023.019: Es wird die Verteilung der Standorte von sieben Baumarten beschrieben, die als neue Wirtspflanzen der Mistel in der Stadt Toruń (Polen) identifiziert wurden. Besondere Bedeutung wurde hierbei einem Standort beigemessen, an dem die Mistel auf einer Eiche mit der Bezeichnung *Quercus x rosacea* vorkam, da einheimische Eichen in Mittel- und Osteuropa seltene Wirtsbäume der Mistel sind und dies der erste Fund in Polen war. Von den acht Baumarten, die in Polen als Wirtsbäume neu sind, gehörten fünf Arten zur Familie der Rosaceae (*Crataegus nigra*, *Prunus persica*, *P. serrulata*, *Sorbus austriaca*, *S. mougeotii*), und je eine Art zu den Fabaceae (*Robinia x margaretta*), Fagaceae (*Quercus x rosacea*) und Tiliaceae (*Tilia x juranyiana*).

Verarbeitung

Kleszken E, Timar AV, Laslo V, Memete AR, Vicas SI: Development of functional beverage based on mistletoe (*Viscum album* L.) leaves and blueberries (*Vaccinium myrtillus* L.) fruits with high antioxidant properties. Natural Resources and Sustainable Development 2023, 13, 147-156. DOI: 10.31924 /nrsd.v13i1.124: In dieser Untersuchung wurden die bioaktiven Verbindungen aus den Blättern der Akazien-Mistel (*Viscum album* L.) und den Früchten der Heidelbeere (*Vaccinium myrtillus* L.) mit 25%igem und 50%igem Ethanol als Lösungsmittel extrahiert. Der Gesamtphenolgehalt bzw. die antioxidative Kapazität wurde sowohl für die einzelnen hydroalkoholischen Extrakte aus Mistel und Heidelbeere als auch für die kombinierten Extrakte ermittelt. Dabei konnte gezeigt werden, dass sich die Kombination von Mistelblättern mit Heidelbeerfrüchten, die bereits einzeln beträchtliche Mengen an phenolischen Verbindungen aufweisen, zur Gewinnung eines funktionellen Getränks mit hoher antioxidativer Kapazität und damit einer positiven Wirkung auf die Gesundheit eignet.

Präklinik

Biochemie

Melo MNO, Batista JVDC, Peñaloza EMC, Oliveira AP, Garrett R, Baumgartner S, Holandino C: Scoping review of genus Viscum: biological and chemical aspects of alcoholic extracts. Plants 2023, 12, 1811. https://doi.org/10.3390/plants12091811: Zur Ermittlung des Potenzials von alkoholischen Mistelextrakten wurde eine Übersichtsrecherche unter Verwendung von Daten aus den drei Online-Datenbanken PubMed, Scopus und Embase durchgeführt. Einschlusskriterien waren *in vitro*, *in vivo*, *ex vivo*, klinische und chemische Studien über alkoholische Extrakte aus verschiedenen Viscum-

Arten. Es wurden 124 Originalveröffentlichungen mit über vierzehn Viscum-Arten zusammengefasst. *Viscum album*, *Viscum articulatum* und *Viscum coloratum* waren die wichtigsten untersuchten Arten. Die alkoholischen Extrakte zeigten neben anderen biologischen Aktivitäten blutdrucksenkende, krebshemmende, antimikrobielle, schmerzlindernde und entzündungshemmende Eigenschaften. Flavonoide, Phenolsäuren und Terpenoide machten dabei 48%, 24% bzw. 11% der identifizierten Verbindungen aus.

Mushtaq W, Ishtiaq M, Maqbool M, Mazhar MW, Casini R, Abd-ElGawad AM, Elansary HO: Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Viscum album* extracts: unveiling bioactive compounds, antibacterial potential, and antioxidant activities. Plants (Basel). 2023, 27, 12(11), 2130. DOI: 10.3390/plants12112130: In dieser Studie wurden die antibakteriellen und antioxidativen Eigenschaften von Zinkoxid-Nanopartikeln (ZnONPs), die aus methanolischen und wässrigen Blattextrakten von *Viscum album* synthetisiert wurden mit methanolischen und wässrigen Mistelgesamtextrakten verglichen. Die ZnONPs waren im Vergleich zu den Gesamtextrakten um 22% bei *Escherichia coli*, um 66% bei *Staphylococcus aureus* und um 44% bei *Pseudomonas aeruginosa* wirksamer. Da die wässrigen Extrakte der ZnONPs höhere Konzentrationen an DNA-Gyrase-B-hemmenden Inhaltssoffen aufwiesen, waren sie bei der Begrenzung des Bakterienwachstums effektiver. Die Radikalfängereigenschaften waren mit 94% bzw. 98% für die wässrigen und methanolischen ZnONPs bei einer Konzentration von 100 g/ml im Vergleich zu 49% bzw. 57% bei den Gesamtextrakten ebenfalls signifikant höher. Dies zeigt, dass aus *Viscum album* hergestellte ZnONPs in der Nanomedizin zur Behandlung von Bakterien, die gegen verschiedene Medikamente resistent sind, eingesetzt werden können sowie zur Bekämpfung von Bakterien, die durch reaktive Sauerstoffverbindungen toxisch wirken.

Soursouri A, Hosseini SM, Fattahi F: Seasonal variations of triterpene acid contents in *Viscum album* L. on typical host trees of Hyrcanian forests. Sci Rep 2023, 13, 11587. https://doi.org/10.1038/s41598-023-38649-x: *Parrotia persica* und *Carpinus betulus* sind die häufigsten Mistel-Wirtspflanzen in den iranischen Wäldern. Daher wurden in dieser Studie erstmalig der Gehalt an Oleanolsäure, Betulinsäure und Ursolsäure in den Stängeln und Blättern von *P. persica* und *C. betulus* während verschiedener Jahreszeiten miteinander verglichen. Oleanolsäure war in allen Proben die vorherrschende Triterpensäure, während Ursolsäure in keiner der Proben gefunden wurde. Die höchste Menge an Oleanolsäure wurde in *Viscum album* aus *P. persica* im Sommer nachgewiesen und die geringste Menge in der auf *C. betulus* wachsenden Mistel im Winter festgestellt. Die Mistel von *C. betulus* wies jedoch den höchsten Gehalt an Oleanolsäure im Frühjahr und an Betulinsäure im Sommer und Herbst auf.

Wang A, Bose AK, Lehmann MM, Rigling A, Gessler A, Yu L, Li M: Water status and macronutrient concentrations, but not carbon status, of *Viscum album* ssp. *album* are determined by its hosts: a study across nine mistletoe-host pairs in central Switzerland. Front Plant Sci. 2023, 8, 14, 1142760. DOI: 10.3389/fpls.2023.1142760: Es wurden Misteln der Unterart *Viscum album* ssp. *album* von neun verschiedenen Laubbaumarten mit verschiedenen Wachstumsbedingungen in der Zentralschweiz ausgewählt, um die Kohlenstoff-, Wasser- und Nährstoffbeziehungen zwischen der Mistel und ihren Wirtsbäumen zu untersuchen. Es waren starke Beziehungen bei den wasser- und nährstoffbezogenen Merkmalen zwischen der Mistel und ihren Wirtsbäumen zu verzeichnen, nicht aber bei den kohlenstoffbezogenen. Dies zeigt, dass *Viscum album* ssp. *album* seine Physiologie anpassen kann, um auf verschiedenen Laubbaumarten und unter unterschiedlichen Standortbedingungen zu überleben.

Molekularbiologie

Schröder L, Rupp O, Senkler M, Rugen N, Hohnjec N, Goesmann A, Küster H, Braun HP (2023): The *Viscum album* gene space database. Front Plant Sci 2023, 14, 1193122. DOI: 10.3389/fpls.2023.1193122: Da das Genom von *Viscum album* extrem groß ist (schätzungsweise 30mal grösser als das menschliche Genom und 600mal grösser als das Genom der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana*), wurde in der vorliegenden Arbeit ein Transkriptom-Projekt auf der Grundlage der PacBio-Sequenzierung durchgeführt, um Einblicke in den Genraum des Genoms zu erhalten. Eine aus diesem Projekt resultierende Datenbank enthält Sequenzen von 39.092 verschiedenen offenen Leserahmen, die für

32.064 verschiedene Proteine kodieren. Die Vollständigkeit der Datenbank wird dabei auf ca. 78 % geschätzt. Zur Weiterentwicklung der Datenbank wurde ein Transkriptomprojekt für die im Sommer und Winter geernteten Pflanzenteile von *Viscum album* auf der Grundlage der Illumina-Sequenzierung durchgeführt. Die neue *Viscum album* Gene Space Database II enthält 90.039 Sequenzen und weist eine Vollständigkeit von 93 % auf. Um die Qualität der neuen Datenbank zu überprüfen, wurden die Proteomdaten einer mitochondrialen Fraktion von *Viscum album* erneut analysiert. Im Vergleich zur ursprünglichen Auswertung konnten fast 1.000 zusätzliche Proteine in der mitochondrialen Fraktion identifiziert werden, sodass neue Einblicke in das oxidative Phosphorylierungssystem von *Viscum album* möglich sind.

Zellkulturen

Devi S, Gründemann C, Huber R, Kowarschik S: Characterisation of Viscum album L. effect on immune escape proteins PD-L1, PD-L2 and MHC-I in prostate, colon, lung and breast cancer cells. Complement Med Res. 2023, 16. DOI: 10.1159/000530184: Da unklar ist, ob *Viscum album*-Extrakte die Expression von Immuncheckpoint-Proteinen auf Krebszellen beeinflussen, wurde hier geprüft, wie handelsübliche Mistelpräparate auf die Checkpoint-Proteine Programmed Death Ligand 1, 2 (PD-L1, PD-L2) und Major Histocompatibility Complex Class I (MHC-I) reagieren. Dazu wurden vier humane Krebszelllinien der Prostata, des Dickdarms, der Lunge und Brust nach Stimulation mit Interferon gamma (IFN-γ) auf ihre PD-L1, PD-L2 und MHC-I Konzentration untersucht und die Toxizität von Mistelpräparaten auf die Tumorzellen analysiert. Anschliessend erfolgte eine Charakterisierung der Wirkung der Mistelpräparate auf die PD-Liganden und MHC-I. Es konnte gezeigt werden, dass alle getesteten Tumorzelllinien nach einer IFN-γ-Stimulation die PD-L1, PD-L2 und MHC-I Expression in unterschiedlichem Ausmass erhöhten. Die Behandlung mit verschiedenen Mistelextrakten hatte weder einen Einfluss auf die Viabilität der Zellen noch auf die Expression der PD-Liganden und MHC-I.

Juengel E, Rutz J, Meiborg M, Markowitsch SD, Maxeiner S, Grein T, Thomas A, Chun FKH, Haferkamp A, Tsaur I et al.: Mistletoe extracts from different host trees disparately inhibit bladder cancer cell growth and proliferation. Cancers 2023, 15, 4849. https://doi.org/10.3390/cancers 15194849: Es wurde der Einfluss verschiedener Mistelextrakte auf das Wachstum und die Vermehrung von Blasenkrebszellen untersucht, nachdem RT112-, UMUC3- und TCCSup-Zellen mit den Extrakten der Wirtsbäume von Weissdorn (*Crataegi*), Linde (*Tiliae*), Weide (*Salicis*) oder Pappel (*Populi*) behandelt worden waren. Anschliessend wurden das Wachstum und die Vermehrung der Tumorzellen, Apoptoseinduktion und Veränderung des Zellzyklus sowie die Veränderungen in der Expression von Integrin α- und β-Subtypen und von CD44-Standard (CD44s) und CD44-Variante (CD44v) bewertet. Zellzyklus-regulierende Proteine wie CDK1, 2 und Cyclin A, B wurden ebenfalls untersucht. Alle Extrakte führten zu einer signifikanten Verringerung des Wachstums und der Proliferation aller Blasenkrebszelllinien, am stärksten bei RT112- und UMUC3-Zellen. Die Veränderungen der CD44-Expression waren nicht homogen, sondern hingen vom Extrakt und von der Zelllinie ab. Integrin α3 wurde ebenfalls unterschiedlich verändert. Integrin α5 wurde durch *Populi* und *Salicis* in RT112- und UMUC3- (signifikant) und TCCSup-Zellen (Trend) vermindert. *Populi* und *Salicis* brachten UMUC3 in ähnlichem Ausmass in G0/G1 zum Stillstand, während die Apoptose durch *Salicis* am effizientesten ausgelöst wurde. Die Untersuchung von Proteinen, die den Zellzyklus regulieren, ergab eine Herabregulierung von CDK1, 2 sowie Cyclin A durch *Salicis* und eine Herabregulierung von CDK2 und Cyclin A durch *Populi*. Mistelextrakte blockierten das Wachstum von Blasenkrebszellen *in vitro*, wobei die molekulare Wirkung je nach Zelllinie und Wirtsbaum der Mistel unterschiedlich ist. Die Integration der Mistel in ein leitliniengestütztes Behandlungsschema könnte die Therapie von Blasenkrebs daher optimieren.

Marunych RY, Kolesnik DL, Pyaskovskaya ON, Solyanik GI, Rebriev AV, Chernyshenko TM et al.: The impact of extract of mistletoe on tumour cells and hemostasis of human plasma. Journal of Medicinal. Plants for Economic Development 2023, 7 (1), a186. https://doi.org/10.4102/jomped.v7i1. 186: Ziel dieser Studie war es, die zytotoxische/zytostatische Wirkung eines wässrigen *Viscum album*-Extrakts aus Blättern und Stängeln, der auch fraktioniert wurde, auf Tumor- und gesunde Zellen und seinen Einfluss auf verschiedene Proteine des Blutgerinnungssystems zu untersuchen. Der Fraktionen

enthielten Viscotoxine, Kohlenhydrate und thermolabile Verbindungen, die die Aktivität von Thrombin und Faktor X im Plasma in Gegenwart von Calciumionen erhöhten und die aktivierte Partialthromboplastinzeit (APTT) um das 2,7-fache steigerten. Die zytotoxische/zytostatische Wirkung der Mistelfraktionen, des Gesamtextrakts und der Fraktion <10 000 Dalton waren bei Lewis-Lungenkarzinom-Zellen (LLC) höher als bei Vero-Zellen. Die mittlere inhibitorische Konzentration (IC50) des Gesamtextrakts für LLC-Zellen war 35% ($p < 0,05$) niedriger als die für Vero-Zellen (1,12 ± 0,2 und 1,71 ± 0,15 mg/ml) und die IC50 der Fraktion <10 000 Dalton für LLC-Zellen um mehr als 44 % ($p < 0,05$) niedriger als die für Vero-Zellen (2,07 ± 0,26 und 3,67 ± 0,41 mg/ml). Es konnte gezeigt werden, dass die Extrakte eine zytotoxische/zytostatische Wirkung aufweisen, die bei Tumorzellen stärker ausgeprägt war als bei gesunden Zellen und dass die Blutplasmagerinnung durch thermolabile Verbindungen verbessert wird.

Park D, Ko HM, Jee W, Park SM, Park YR, Jung JH, Kim HS, Chung WS, Kim SK, Chung JS, Jang HJ: Helixor M suppresses immunostimulatory activity through TLR4-dependent NF-kappaB pathway in RAW 264.7 cells. Life 2023, 13, 595. https://doi.org/10.3390/life13020595: In dieser Untersuchung wurden der Makrophagen-Zelllinie RAW 264.7 Lipopolysaccharide (LPS) zugesetzt, um die immunsuppressive Wirkung von Helixor M zu ermitteln. Helixor M zeigte keine Zytotoxizität, induzierte den NF-B-und PI3K/AKT/JNK-Signalweg und verringerte den Gehalt an proinflammatorischen Zytokinen und mitogenaktivierten Proteinkinasen (MAPK), sodass eine entzündungshemmende und immunsuppressive Wirkung bestätigt werden konnte.

Park YR, Jee W, Park SM, Kim SW, Bae H, Jung JH, Kim H, Kim S, Chung JS, Jang HJ: *Viscum album* induces apoptosis by regulating STAT3 signaling pathway in breast cancer cells. Int J Mol Sci 2023, 24, 11988. https://doi.org/10.3390/ijms241511988: In dieser Studie wurden die potenzielle krebshemmende Wirkung von *Viscum album* Malus (VaM) auf Brustkrebszellen und die dafür zugrundeliegenden Mechanismen untersucht. VaM hemmte signifikant die Lebensfähigkeit und Vermehrung der Brustkrebszellen und löste dosisabhängig die Apoptose aus. Weiterhin regulierte es die Zellzyklusprogression und hemmte wirksam die Aktivierung des STAT3-Signalwegs durch SHP-1. Die Kombination von VaM mit niedrig dosiertem Doxorubicin führte zu einem synergistischen Effekt. *In vivo* hemmte die Verabreichung von VaM das Tumorwachstum und modulierte wichtige mit der Progredienz von Brustkrebs in Verbindung stehende Molekularmarker.

Robev B, Iliev I, Tsoneva I, Momchilova A, Nesheva A, Kostadinova A, Staneva G, Nikolova B: Antitumor effect of Iscador on breast cancer cell lines with different metastatic potential. Int J Mol Sci. 2023, 24 (6), 5247. DOI: 10.3390/ijms24065247: Die Wirkung von Iscador Qu und M auf die Phototoxizität, Zytotoxizität, antiproliferative Aktivität, Veränderungen des Zeta-Potenzials der Zellen, Anordnung der Membranlipide, Strukturfähigkeit des Aktinzytoskeletts und die Migrationsfähigkeit bei den drei Brustkrebszelllinien MCF-10A (Kontrolle), MCF-7 (geringes Metastasierungspotenzial) und MDA-MB-231 (hohes Metastasierungspotenzial) wurde hier erstmalig untersucht. Sowohl Iscador Qu als auch M wiesen keine Phototoxizität auf. Die antiproliferative Wirkung war dosisabhängig und hing mit dem Metastasierungspotenzial der untersuchten Zelllinien zusammen. Für Iscador Qu und M wurde ein höherer Selektionsgrad für die schwach metastasierende MCF-7-Zelllinie ermittelt als für die stark metastasierende MDA-MB-231-Zelllinie und Iscador Qu zeigte eine höhere Selektivität für beide Krebszelllinien als Iscador M. Die stärkste Wirkung auf das Migrationspotenzial wurde bei der wenig metastasierenden Krebszelllinie MCF-7 beobachtet. Beide Iscador-Arten führten bei den niedrig und hoch metastasierenden Zelllinien im Gegensatz zu den Kontrollzelllinien zu einem leichten Anstieg des Zellanteils in der frühen Apoptose. Veränderungen des Zeta-Potenzials und der Membranlipidanordnung wurden nur bei der niedrig metastasierenden MCF-7-Zelllinie beobachtet. Iscador Qu scheint im Vergleich zu Iscador M wirksamer zu sein, der genaue Wirkmechanismus ist jedoch noch unklar.

Shatat MA, Gauthier B, Yoon S, Yuan E, Yang P, Narla G, Dowlati A, Lee RT: Mistletoe lectin inhibits growth of Myc-amplified small-cell lung cancer. Cancer Med. 2023, 12, 7, 8378-8387. DOI: 10.1002/cam4.5558: Es wurde die Wirkung von Mistellektin (ML) in präklinischen SCLC-Modellen (kleinzelliges Lungenkarzinom) bei Zelllinien mit einer Amplifikation der Onkogene der Familie C-myc und N-myc

untersucht. Die ML-Behandlung hemmte das Wachstum von SCLC-Zelllinien in der Kultur und löste die Apoptose aus. Ebenso verminderte sie auch die Expression der amplifizierten Myc-Proteine. Eine Überexpression von C-myc oder N-myc führte zu einer erhöhten Empfindlichkeit der SCLC-Zellen gegenüber ML. In einem Maus-Xenograft-Modell für SCLC führte die Behandlung mit ML zu einem verringerten Tumorwachstum über 4 Wochen mit Anzeichen für eine erhöhte Apoptose in den Tumoren der behandelten Tiere.

Viana Valle AC, dos Santos Sena Brunel H, Lima Dallago BS, Santana Rodrigues L, Furtado Malard P, Andrade da Costa R, Rossetto R, Vieira de Andrade R: *In vitro* growth kinetics of mesenchymal stem cells in cytotoxicity tests using low-diluted *Viscum album*. Homeopathy 2023, 112(1):40-49. DOI: 10.1055/s-0042-1747682: Ziel dieser Studie war es, die *in vitro*-Wachstumskinetik von mesenchymalen Stammzellen des Hundes in Bezug auf Zytotoxizität, Zelldifferenzierung und Expression von Pluripotenzmarkern unter Verwendung eines *Viscum album*-Präparats mit der Potenz D1 und D2 ($1x10^{-1}$, $1x10^{-2}$) zu bewerten. Bei einer *Viscum album*-Konzentration von 10 µL/ml blieb die Zahl der Zellen in der *in vitro*-Kultur im Vergleich zur (unbehandelten) Kontrollgruppe erhalten. Mit zunehmender *Viscum album*-Konzentration wurde ein signifikanter und allmählicher Rückgang der Lebensfähigkeit der Zellen festgestellt. Die Analyse der Apoptose zeigte, dass *Viscum album* bei 20 µL/mL einen doppelt so hohen Anteil an anfänglicher Apoptose aufwies wie bei 10 µL/mL, was mit der Kontrollegruppe vergleichbar war.

Viana Valle AC, dos Santos Sena Brunel H, de Rezende Bastos Araujo A, Cunha de Carvalho A: *In vitro* cytotoxic activity of different *Viscum album* potencies in glioma cells. Int J Health Med Res 2023, 2, 1, 4-6: In dieser Arbeit wurde die Wirksamkeit von homöopathischen *Viscum album*-Präparaten auf Gliomzellen (KNS-42) *in vitro* untersucht. Dabei konnte eine zytotoxische Aktivität von *Viscum album* in den Potenzen D3, D6, D9, D12 und D30 nachgewiesen werden.

Xie W, Delebinski C, Gürgen D, Schröder M, Seifert G, Melzig MF. Inhibition of osteosarcoma by European mistletoe derived val-miR218. Extracell Vesicles Circ Nucleic Acids 2023, 4, 306-22. https://dx.doi.org/10.20517/evcna.2023.15: In dieser Studie wurde untersucht, ob Mistel-miRNAs krebshemmende Wirkungen gegen Osteosarkome ausüben. Unter den zahlreichen miRNAs in *Viscum album* L. zeigte insbesondere Val-miR218 ein signifikantes Potenzial hinsichtlich der Proliferationshemmung bei verschiedenen Tumorzelllinien *in vitro* und für Osteosarkome *in vivo*.

Murine Testsysteme

Adzhiakhmetova SL, Chervonnaya NM, Pozdnyakov DI, Oganesyan SO: Lipid-lowering effect of polysaccharide (pectin) of *Viscum album* L. plant in rats. Iraqi J Pharm Sci 2023, 32 (1). DOI: https://doi.org/10.31351/vol32iss1pp75-83: Da Störungen des Fettstoffwechsels ein prädisponierender Faktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind, die mit einer hohen Sterblichkeitsrate einhergehen, wurde in dieser Arbeit die hypolipidämische Aktivität von Polysacchariden bewertet, die aus den Blättern der Mistel (*Viscum album* L.) vom Apfel- (*Malus domestica Borkh*.) und Birnbaum (*Pyrus communis L.*) isoliert wurden. Es konnte gezeigt werden, dass unter den Polysacchariden in den Blättern der Mistel Pektinverbindungen überwiegen, die einen hohen Gehalt an freien Carboxylgruppen aufweisen. Die Pektinverbindungen übten eine ausgeprägte Wirkung auf den Fettstoffwechsel der Ratten aus, was mit einer Senkung des Triglycerid-, Gesamtcholesterin- und LDL-Cholesterin-Spiegels einherging. Dabei war die Stärke der pharmakologischen Wirkung der Mistelpektine unabhängig von der Wirtspflanze.

Çetin ES, Sozen H, Celik OI, Cigerci IH, Yilmaz N: Mistletoe (*Viscum album* L.) extract attenuates itraconazole-induced acute oxidative stress and hepatocellular injury in rats. Pak J Pharm Sci. 2023, 36 (1), 9-16. DOI: 10.36721/PJPS.2023.36.1.REG.009-016.1: In dieser Studie sollte mittels histologischen, biochemischen und Comet-Assay-Untersuchungen festgestellt werden, ob Mistelextrakte eine protektive Wirkung auf die durch Itraconazol (ITZ) verursachte hepatozelluläre Schädigung und den akuten oxidativen Stress bei Ratten ausüben. Dazu wurden 32 weibliche Wistar-Albino-Ratten in vier Gruppen eingeteilt: eine Kontrollgruppe (KG), eine Mistelextrakt-Gruppe (ME), eine Itraconazol-

Gruppe (ITZ) und eine Mistelextrakt- plus Itraconazol-Gruppe (ME plus ITZ). Am Ende der Untersuchung wurden die Leberenzyme Aspartat-Aminotransferase (AST)und Alanin-Aminotransferase (ALT), der Gesamtoxidationsstatus (GOS) und der Gesamtantioxidationsstatus (GAS) bestimmt sowie eine histopathologische Analyse und ein Comet-Assay durchgeführt. Die höchste Genotoxizität, höhere AST- und ALT-Werte im Plasma, ein höherer GOS-Wert, eine stärkere histopathologische Degeneration der Leber einschliesslich Hepatozytendegeneration, Hepatozytenapoptose und -nekrose, portale/periportale Entzündung, Gallengangshyperplasie und die Bildung mehrkerniger Riesenzellen wurden in der ITZ-Gruppe beobachtet ($p<0,05$). Im Gegensatz dazu bewirkte die Verabreichung von ME plus ITZ eine Reduktion der histopathologischen und DNA-Schädigungen und es kam zu einem starken Rückgang der AST-, ALT- und GOS-Werte ($p<0,05$) und einem Anstieg der GAS-Werte ($p<0,001$) im Vergleich zur ITZ-Gruppe. Dies zeigt, dass durch die antioxidativen Eigenschaften von Mistelextrakten der akute oxidative Stress und die hepatozellulären Schädigungen bei Ratten, denen ITZ verabreicht wurde, deutlich verringert werden kann.

Klinik

Kombination mit onkologischen Therapien

Hohneck AL, Sadikaj L, Heinemann L, Schroeder M, Riess H, Gerhards A, Burkholder I, Heckel-Reusser S, Gottfried J, Hofheinz RD: Patients with advanced pancreatic cancer treated with mistletoe and hyperthermia in addition to palliative chemotherapy: a retrospective single-center analysis. Cancers 2023, 15, 4929. https://doi.org/10.3390/cancers15204929: In dieser retrospektiven Analyse wurde der Einfluss integrativer Therapien zusätzlich zur palliativen Chemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom untersucht. Es wurden insgesamt 206 Patienten in die Studie aufgenommen, von denen 142 Patienten (68,9%) eine palliative Chemotherapie bekamen und 64 Best Supportive Care und integrative Therapien erhielten (31,1%). Von den 142 Patienten (82,4%) erhielten 117 zusätzlich zur Chemotherapie eine Misteltherapie (82,4%) und 74 Hyperthermie (52,1%). Insgesamt starben 107 von 142 Patienten (86,3%) während des Beobachtungszeitraums von fünf Jahren, wobei sich die Überlebenszeiten je nach zusätzlichem Einsatz von integrativer Misteltherapie oder Hyperthermie signifikant unterschieden: Chemotherapie alleine 8,6 Monate (95% CI 4,7-15,4), Chemotherapie plus Misteltherapie 11,2 Monate (95% CI 7,1-14,2), Chemotherapie plus Misteltherapie und Hyperthermie 18,9 Monate (95% CI 15,2-24,5).

Versorgungsforschung

Krüerke D, SchenkerM, Matter-Walstra K: Clinical characteristics and therapeutic behavior of breast cancer patients using mistletoe therapy consulting a clinic offering integrative oncology: a registry data analysis. BMC Complementary Medicine and Therapies 2023, 23, 395. https://doi.org/ 10.1186/s12906-023-04219-x: In dieser explorativen, deskriptiven Datenbankstudie wurden die Therapieverläufe einer Kohorte von Brustkrebspatientinnen, die eine Misteltherapie erhielten und im Krebsregister eines anthroposophischen Schweizer Spitals mit integrativer Onkologie dokumentiert waren, analysiert. Die Patientinnen, die eine Misteltherapie erhielten waren im Durchschnitt 10 Jahre jünger als die Schweizer Brustkrebspatientinnen insgesamt. Nur 5,8% dieser Patientinnen wurden alleinig mit einer Misteltherapie behandelt, während bei 60,5% der Patientinnen die Chemo- und/oder Hormontherapie und/oder Operation und/oder Bestrahlung mit einer Misteltherapie ergänzt wurde. Fast 80% der Patientinnen begannen zunächst mit einer konventionellen Therapie, gefolgt von einer zusätzlichen Misteltherapie oder begannen nach Abschluss der konventionellen Therapien mit einer Mistelmonotherapie. Die mediane Zeit von der Erstdiagnose bis zur Krankenhausaufnahme (stationär und/oder ambulant) betrug weniger als ein Jahr und etwa dreiviertel der Patienten wurden ausschliesslich ambulant behandelt.

Schad F, Steinmann D, Oei SL, Thronicke A, Grah C: Evaluation of quality of life in lung cancer patients receiving radiation and *Viscum album* L.: a real-world data study. Radiation Oncology 2023, 8, 47. https://doi.org/10.1186/s13014-023-02234-3: In dieser Real-World Data-Studie wurde die selbst eingeschätzte Lebensqualität in einem Zeitraum von 12 Monaten anhand des Kernfragebogens zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der European Organization of Research and

Treatment (EORTC QLQ-C30) bei 112 Patienten mit einem primären Lungenkarzinom, die neben einer Radiatio auch eine Misteltherapie erhielten, analysiert. Die Bewertung der Veränderungen der Lebensqualität nach 12 Monaten ergab eine signifikante Verbesserung von 27 Punkten für Schmerzen (p = 0,006) und 17 Punkten für Übelkeit/Erbrechen (p = 0,005) bei Patienten, die sowohl eine Bestrahlung als auch Misteltherapie erhielten. Darüber hinaus wurden signifikante Verbesserungen von 15 bis 21 Punkten für die Rollenfunktion (p = 0,03) sowie die körperliche (p = 0,02), kognitive (p = 0,04) und soziale Funktion (p = 0,04) bei den Patienten beobachtet, die keine Bestrahlung, aber eine Misteltherapie erhielten.

Schad F, Thronicke A: Safety of combined targeted and Helixor® Viscum album L. therapy in breast and gynecological cancer patients, a real-world data study. Int J Environ Res Public Health. 2023, 31, 20 (3), 2565. https://doi.org/10.3390/ijerph20032565: In dieser Real-World Data-Studie wurde das Sicherheitsprofil zielgerichteter Therapien wie z.B. mit monoklonalen Antikopern oder Kinase-Hemmern in Kombination mit der zusätzlichen Misteltherapie (Helixor) im Vergleich zur alleinigen zielgerichteten Therapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom und anderen gynäkologischem Tumoren untersucht. 160 Patientinnen (66,1 %) waren in der Kontrollgruppe und 82 Patientinnen (33,9 %) in der Kombinationsgruppe. Die Kombination mit der Misteltherapie beeinträchtigte das Sicherheitsprofil der zielgerichteten Therapie nicht. Ausserdem wurden keine unerwünschten Ereignisse und ein Trend zu einer besseren Therapietreue in der Kombinationsgruppe beobachtet.

Qualitative Studien

Mascher A, Pelzer F, Duncan LJ, Martin DD, Baumgartner S, Berger B: The introspective patient experience of mistletoe therapy in cancer: a qualitative study. Integrative Cancer Therapies 2023, 22, 1-17. https://doi.org/10.1177/15347354231198474: In diese qualitative, explorative Studie wurden 20 ambulante Tumorpatienten eines schweizerischen onkologischen Zentrums eingeschlossen. Alle Patienten erhielten eine subkutane Misteltherapie für mindestens 2 Jahre (Median 7,5 Jahre). Die Daten wurden durch zwei halbstrukturierte, ausführliche Interviews pro Patient erhoben und qualitativ ausgewertet. Das individuelle Erleben der Misteltherapie wurde in Bezug auf 6 vordefinierte Dimensionen (körperlich, vital, emotional, mental, spirituell, sozial) analysiert. Die Datenanalyse ergab eine grosse Heterogenität bei den Erfahrungen der Patienten mit der Misteltherapie und es zeigte sich die Bedeutung spezifischer Aspekte, wie z.B. eine gesteigerte Vitalität zur Bewältigung des Alltags, eine grössere emotionale und mentale Stabilität, das Empfinden von Wärme als multidimensionales Phänomen, das Gefühl von Sicherheit und Geborgenheit durch die Misteltherapie, eine gesteigerte Selbstwahrnehmung und verbesserte Eigenverantwortlichkeit sowie das Gefühl der spirituellen Verbundenheit. Diese Studie ist der erste wissenschaftlich veröffentlichte Beleg, dass Tumorpatienten, die eine Misteltherapie anwenden, Beobachtungen auf verschiedenen Erfahrungsebenen machen.

Intravenöse Anwendung

Paller CJ, Wang L, Fu W, Kumar R, Durham JN, Azad NS, Laheru DA, Browner I, Kachhap SK, Boyapati K, Odeny T, Armstrong DK, Meyer CF, Gaillard S, Brahmer JR, Page I, Wang H, Diaz LA: Phase I trial of intravenous mistletoe extract in advanced cancer. Cancer Res Commun 2023, 3 (2). https://doi.org/10.1158/2767-9764.CRC-23-0002: Ziel dieser Phase-I-Studie zur intravenösen Misteltherapie mit Helixor M war es, die für eine anschliessende Phase II-Studie optimale Dosierung zu ermitteln und die Sicherheit zu bewerten. Dazu wurden 21 Patienten mit rezidivierten/refraktären metastasierten soliden Tumoren rekrutiert, die mindestens eine Chemotherapie erhielten. Sie bekamen dreimal wöchentlich eskalierende Dosen von Helixor M als Infusion verabreicht. Ausserdem wurden die Kinetik von Tumormarkern und die Lebensqualität untersucht. Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 15,3 Wochen und die maximal tolerable Dosis (MTD) betrug 600 mg. Therapiebedingte unerwünschte Ereignisse (AE) traten bei 13 Patienten (61,9%) auf, wobei Erschöpfung (28,6%), Übelkeit (9,5%) und Schüttelfrost (9,5%) am häufigsten waren. Bei 3 Patienten (14,8%) wurden therapiebedingte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SARs) des Grades 3+ festgestellt. Bei 5 Patienten konnte der Krankheitsverlauf stabilisiert werden und bei 3 Patienten wurde ein Rückgang der

ursprünglichen Tumorläsionen beobachtet. Die Krankheitskontrollrate (Prozentsatz des vollständigen/teilweisen Ansprechens und der Stabilisierung der Erkrankung) betrug 23,8%. Ebenso stiegen die Tumormarker bei höerer Dosierung langsamer an und die Lebensqualität verbesserte sich.

Intrakavitäre Anwendung

Han C, Lee J, Cho JS, Ahn HY: Which is the more effective option for pleurodesis to prevent the recurrence of malignant pleural effusion? Large-particle talc or mistletoe extract (ABNOVA Viscum injection). J Chest Surg 2023. https://doi.org/10.5090/jcs.23.030: In früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Pleurodese mit *Viscum album* ebenso wirksam ist wie mit Talkum. Um dies zu überprüfen, wurde in dieser Arbeit das klinische Ansprechen und der Krankheitsverlauf nach der chemischen Pleurodese bei 137 Patienten mit malignem Pleuraerguss untersucht (48 Patienten erhielten ein chirurgisches Verfahren mit *Viscum album*, 34 Patienten mit Talkum und 55 Patienten ein Verfahren mit *Viscum album*, das am Krankenbett verabreicht wurde). Die Erfolgsquote unterschied sich nicht signifikant zwischen den chirurgischen Verfahren mit *Viscum album* (91,7 %) oder Talkum (91.2%) bzw. dem am Krankenbett durchgeführten *Viscum album*-Verfahren (83,6 %). Allerdings war der Einfluss auf die Gesamtdrainagemenge und die Dauer der Drainage in beiden Viscum-Gruppen größer als in der Talkum-Gruppe, was mit einer besseren Lebensqualität einherging. Die Patienten in der Viscum-Gruppe am Krankenbett wiesen zudem signifikant niedrigere Schmerzwerte nach der Pleurodese auf als die Patienten der beiden anderen Gruppen, sodass bei Patienten, bei denen ein chirurgisches Verfahren ungeeignet ist, eine Viscum-Pleurodese am Krankenbett durchgeführt werden kann, ohne den therapeutischen Effekt zu beeinträchtigen.

Topische Anwendung

Choi JH, Choi SY, Hwang JH, Kim KS, Lee SY: Seroma prevention with topical Abnobaviscum sclerotherapy following excision of giant cervical lipoma. Arch Craniofac Surg 2023, 24 (1), 10-17. https://doi.org/10.7181/acfs.2023.00017: Die chirurgische Entfernung von Riesenlipomen kann das Risiko einer Serombildung erhöhen, sodass in dieser retrospektiven Studie die Wirksamkeit der prophylaktischen Sklerotherapie mit Abnobaviscum zur Verringerung der Serombildung nach der Operation untersucht wurde. Dazu wurde am ersten Tag nach der Operation bei 15 Patienten eine Sklerotherapie durchgeführt, das Mistelpräparat über die vorhandene Hemovac-Drainage eingebracht und der klinische Verlauf mit 15 Patienten, die keine Sklerotherapie bekamen, verglichen. Die durchschnittliche Zeit von der Operation bis zur Entfernung der Drainage war bei den Patienten, die sich einer Sklerotherapie unterzogen, signifikant kürzer (p= 0,004) und die Serombildung signifikant geringer (p=0,003).

Kasuistiken

Davis D, Seely D, Morash C, Armstrong J, Meng M, Lowe P, Kogan M: Complete remission of BCG-refractory high-grade bladder CIS with pharmacologic ascorbate and mistletoe. Altern Ther Health Med. 2023, 29, 4, 6-17: Eine 76jährige normalgewichtige, sportliche Nichtraucherin erkrankte an einem hochgradigen Carcinoma *in situ* (CIS) der Blase. Sie erhielt intravenös verabreichtes Ascorbat und dreimal wöchentlich eine subkutane sowie einmal wöchentlich eine intravenöse und intravesikale Misteltherapie über acht Wochen und dann für zwei Jahre alle drei Monate für drei Wochen die gleiche Therapie. Die Patientin ist durch diese Therapien – ergänzt mit ausgewählten Nahrungsergänzungsmitteln, Bewegung und anderen komplementären Massnahmen – seit 78 Monaten tumorfrei.

Reviews

Cogo E, Elsayed M, Bhardwaj S, Cooley K, Guerin C, Liang V, Papadogianis P, Psihogios A, Seely D: Mistletoe extracts during the oncological perioperative period: a systematic review and meta-analysis of human randomized controlled trials. Curr. Oncol. 2023, 30, 8196-8219. https://doi.org/10.3390/curroncol30090595: Da Operationen erhebliche Auswirkungen auf die Körperfunktionen und das Immunsystem haben und den Verlauf einer Krebserkrankung negativ beeinflussen können, wurde in dieser systematischen Übersicht und Metaanalyse die Sicherheit und Wirksamkeit von Mistelextrakten (ME) während der perioperativen Phase in der Onkologie untersucht. Es wurden

sieben randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit 663 Teilnehmern in neun Berichten und drei nicht-randomisierte Studien (NRSI) einbezogen. In Bezug auf Sterblichkeit und Rückfallquote ergaben die Metaanalysen keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Einsatz von Mistelextrakten und keiner zusätzlichen Therapie ((RR 95 % CI: 1,00, (0,79-1,27) bzw. 1,03 (0,79-1,33)). In zwei RCTs wurde über positive Auswirkungen von Mistelextrakten auf Immunzellen, insbesondere natürliche Killerzellen, bei kolorektalen Karzinomen berichtet und in einer RCT über eine Verbesserung der Lebensqualität. In zwei RCTs wurde über Abbrüche der Misteltherapie aufgrund von unerwünschten Ereignissen und Toxizitäten des Grades 3 bis 4 berichtet. Sicherheitsrelevante Ereignisse wurden in keiner der 10 Studien festgestellt. Erste Ergebnisse sprechen daher für den Einsatz von Mistelextrakten, vor allem im Zusammenhang mit kolorektalen Karzinomen im perioperativen Setting.

Loef M, Paepke D, Wallach H: Quality of life in breast cancer patients treated with mistletoe extracts: a systematic review and meta-analysis. Integrative Cancer Therapies 2023, 22 ,1-11. https://doi.org/10.1177/15347354231198074: In dieser Metaanalyse wurde die Wirkstärke sowie Reproduzierbarkeit von Mistelextrakten auf die Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen untersucht. Es wurden neun RCTs mit 833 und sieben NRSIs mit 2.831 Patientinnen einbezogen. Die Veränderungen der Lebensqualität vor und nach der Behandlung ergaben eine gepoolte standardisierte mittlere Differenz für RCTs von SMD = 0,61 (95% CI 0,47-0,75; p<0,0001) und für retrospektive NRSIs von SMD = 0,46 (95% CI 0,10-0,82; p=0,01). Das Risiko einer Verzerrung war bei den RCTs gering bis hoch und bei den NRSIs sehr hoch. Die Sicherheit der Evidenz laut GRADE war bei den RCTs moderat und bei den NRSIs gering. Es ist die erste Metaanalyse, die sich auf die Wirkung von Mistelextrakten bei nur einer Krebsart konzentriert. Es wurde eine mittlere Effektgrösse auf die Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen gefunden. Diese Effektgrösse, die mit anderen Interventionen wie z.B. körperlicher Aktivität vergleichbar war, war in allen Studien ähnlich, was auf eine Reproduzierbarkeit der durchschnittlichen Wirksamkeit von Mistelextrakten hinweist.

Nicoletti M: The antioxidant activity of mistletoes (Viscum album and other species). Plants 2023, 12, 2707. https://doi.org/10.3390/plants12142707: In dieser Übersicht wurden die Forschungsergebnisse zu den antioxidativen Wirkungen verschiedener Mistelarten näher beleuchtet, da ihre jüngste Verwendung als ergänzende Krebstherapie hauptsächlich auf dem Nachweis dieser antioxidativen sowie entzündungshemmenden und immunologischen Eigenschaften beruht und sich inzwischen auch auf die Untersuchung außereuropäischer Arten erstreckt. Die aktuellen Studien umfassen sowohl die Sicherheit der Extrakte als auch ihre Verwendung in diversen Bereichen der Pflanzenheilkunde, wobei der Schwerpunkt auf der Untersuchung von oxidativem Stress liegt, sodass in dieser Übersicht mit mehr als 400 Referenzen ihre wichtigsten Eigenschaften, einschliesslich der Anwendung gegen chronische Erkrankungen bei älteren Menschen als Grundlage für weitere Schritte aufgezeigt werden.

Nicoletti M: The anti-inflammatory activity of *Viscum album*. Plants (Basel). 2023, 27, 12, 7, 1460. DOI: 10.3390/plants12071460: Diese Übersichtsarbeit beschreibt auf Grundlage des aktuellen Kenntnisstands den Zusammenhang zwischen Krebs und Entzündungen und den antioxidativen Eigenschaften der Mistel, die durch phytochemische und pharmakologische Daten gestützt werden. Die Einzigartigkeit des Mistelstoffwechsels, die laut dem Autor eine direkte Folge des Hemiparasitismus ist, wird als Schlüsselelement zur Erklärung der biologischen Eigenschaften der Mistelpflanze und zur Erklärung ihrer therapeutischen Verwendung herangezogen.

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 (2023) 149:5559–5571 https://doi.org/10.1007/s00432-022-04511-2 (war identisch bereits in 2022 im Journal of Cancer Research and Clinical Oncology veröffentlicht und daher auch im Rundmail 2022 zusammengefasst): In dieser systematischen Analyse wurde das Konzept der Misteltherapie in klinischen Studien im Hinblick auf Indikation, Art des Mistelpräparates, Behandlungsplan, Behandlungsziel und Auswertung der Behandlungsergebnisse erfasst, indem die relvanten Datenbanken zu diesen Themenbereichen systematisch durchsucht wurden. Es konnten 102 Publikationen mit insgesamt 19.441 Patienten

eingeschlossen werden. Die häufigsten Tumorarten waren Mamma-, Pankreas- und Kolorektalkarzinome sowie maligne Melanome. 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 Mistelextrakets als alleinige Behandlung und als Begleittherapie zur Standardbehandlung. Es wurde kein Zusammenhang zwischen dem verwendeten Mistelpräparat, dem Wirtsbaum, der Dosierung sowie der Krebsart festgestellt.

Steigenberger C, Schnell-Inderst P, Flatscher-Thöni M, Plank LM, Siebert U: Patient' and social aspects related to complementary mistletoe therapy in patients with breast cancer: A systematic review commissioned by the German agency for Health Technology Assessment. Eur J Oncol Nurs. 2023, 7;65:102338. doi: 10.1016/j.ejon.2023.102338: Um die Nebenwirkungen der konventionellen Krebsbehandlung abzumildern und die Lebensqualität zu verbessern, entscheiden sich viele Patientinnen mit Brustkrebs im deutschsprachigen Raum für eine Misteltherapie zusätzlich zur Standardbehandlung. Daher wurde in diese gemäss den PRISMA-Richtlinien durchgeführten systematische Übersichtsarbeit aus 1.203 gescreenten Publikationen mit 4.765 Patientinnen und 869 medizinischen Fachkräften 17 Studien in die Auswertung eingeschlossen. Davon wandten 26,7% der Brustkrebspatientinnen, insbesondere jüngere und mit höherem Bildungsgrad, eine Misteltherapie an. Hauptgründe für die Nutzung der Misteltherapie durch die Patientinnen waren, nichts unversucht zu lassen und aktiv in den Behandlungsprozess eingebunden zu sein. Gründe gegen die Anwendung waren mangelndes Wissen oder Unsicherheit über Wirksamkeit und Sicherheit. Bei den Ärzten war die Verbesserung des Gesundheitszustands der Hauptgrund für die Anwendung und ein Mangel an Ressourcen und Wissen der Hauptgrund gegen die Anwendung.

Veterinärmedizin

Viana Valle AC, Cunha de Carvalho A: Tumor regression in an elderly dog using the Viscum album therapy associated with injectable Thuya occidentalis. Int J Bio & Medic Science 2023, 6, 4, 1-5. https://zenodo.org/records/7903936: Dieses Fallbeispiel handelte von der Tumortherapie mit oralen und injizierbaren homöopathischen Arzneimitteln u.a. mit *Viscum album* D2 und D3 und *Thuya occidentalis* bei einem 16jährigen männlichen Hund. Der Tumor befand sich an der rechten Unterlippe, in der Nähe der Lippengrenze und zeigte im April 2020 eine vollständige Remission. Der Hund wurde bis zu seinem Tod im August 2022 weiterbehandelt, ohne dass die ursprünglichen Beschwerden wieder auftraten.