

Bericht 2022

Verein für Krebsforschung
Arlesheim • Schweiz





Verein für Krebsforschung

Die Hauptziele des Vereins für Krebsforschung sind die Sicherstellung, Optimierung und Weiterentwicklung einer ganzheitlichen Krebstherapie auf Basis der anthroposophischen Medizin und Pharmazie.

Vorstandsmitglieder:

Prof. Dr. Stephan Baumgartner

Dr. Hartmut Ramm

Dr. Gerhard Schaller

Verein für Krebsforschung

Kirschweg 9

CH-4144 Arlesheim

Schweiz

Web: www.vfk.ch

E-Mail: info@vfk.ch

Tel.: +41 (0) 61 706 29 29

Fax: +41 (0) 61 706 72 00

Inhalt

- 2 Editorial**
- 4 Erste Erfahrungen im Pionierprojekt «Therapeutische Landschaften»**
Annika Mascher, Hartmut Ramm
- 10 Lärchenharz-Ernte im Osttirol**
Bettina Leonhard
- 14 Lärchenharz als Wirkstoff für eine zukünftige Behandlung chronischer Wunden**
João Batista
- 18 Mit jeder Krankengeschichte dazulernen**
Daniel Krüerke
- 22 Anwendung der neuen Mistelharz-Crème**
Daniel Krüerke, Karolina Königsberger
- 26 Validierung einer pharmazeutischen Analyse­methode und Zellkulturexperimente zur Weiterentwicklung von Wundheilungspräparaten**
Ulrike Weissenstein, João Batista
- 29 Publikationen aus dem Verein für Krebsforschung 2022**

Editorial



Liebe Leserinnen, liebe Leser

Eines der Hauptziele des Vereins für Krebsforschung ist, Therapien für von Krebs betroffene Menschen zu entwickeln. Die Grundlage hierfür ist die innige Beziehung von Mensch und Natur, ihr gegenseitiges Einverwobensein und auch ihre gegenseitige Abhängigkeit. Dieses Verhältnis ist immer wieder Gefährdungen ausgesetzt, insbesondere durch viele Aspekte unserer heutigen Lebensführung und die Ansicht, dass die Natur Ressourcen bereithält, die unerschöpflich sind und entsprechend ausgebeutet werden können.

Die Mitarbeitenden des Vereins für Krebsforschung gehen hier andere Wege. Ein erstes Beispiel ist das neue Projekt «Therapeutische Landschaften». Annika Mascher und Hartmut Ramm berichten über ein

Pilotprojekt, dessen Ziel es ist, in Zusammenarbeit mit von Krebs betroffenen Menschen ein neues Verhältnis von Mensch und Natur entstehen zu lassen. Ein entscheidendes Moment dabei ist, Natur nicht einfach zu konsumieren, sondern ihr achtsam zu begegnen und dabei Anregungen für innere Bewusstseins- und Entwicklungsprozesse zu gewinnen. Ziel dieser Begegnung ist damit nicht nur die Gesundung des Menschen, sondern auch seines Verhältnisses zur Natur, und damit auch ein Beitrag zur Gesundung der Natur.

Aus der Anthroposophischen Pharmazie gibt es viele Anregungen für Entwicklungen neuer Medikamente zum Einsatz in einer Integrativen Onkologie. Im Beitrag von Daniel Krüerke und Karolina Königsberger wird eine Evaluation der klinischen Anwendung einer Mistelharzcrème vorgestellt. Diese Crème – eine Entwicklung des Vereins für Krebsforschung – wurde zur Behandlung von Aktinischen Keratosen, Basaliomen und Plattenepithelkarzinomen eingesetzt und zeigt vielversprechende Resultate. Drei weitere Beiträge (Bettina Leonhard, João Batista, Ulrike Weissenstein) berichten über verschiedene Aspekte eines Entwicklungsprojektes, welches das therapeutische Potential des Lärchenharzes erschliessen soll. Vom Ausgangsstoff bis zum fertigen Produkt ist ein langer Weg zurückzulegen. Von drei Stationen dieses Weges wird berichtet: von den Bäumen im Osttirol, von Laboruntersuchungen und der notwendigen chemischen Analytik.

Die Anthroposophische Medizin beruht auf einem komplexen, vielschichtigen Gewebe von unterschiedlichen Therapien. Evaluationen insbesondere auch der anthroposophischen Onkologie müssen daher die Gesamtheit all dieser Therapien einschliessen; Untersuchungen einzelner Therapien allein könnten das Potential unterschätzen, wenn additive oder synergistische Effekte vorliegen. Daniel Krüerke zeigt in seinem Beitrag, dass Patient:innen, welche länger in anthroposophischen Kliniken behandelt wurden, überdurchschnittlich lange Überlebenszeiten aufwiesen. Dieses Phänomen in Zukunft noch genauer zu dokumentieren und das Potential der anthroposophischen Medizin für die Onkologie noch weiter zu entwickeln, gehört zu den essentiellen Zielen des Vereins für Krebsforschung.

Prof. Dr. Stephan Baumgartner



Vorstandsmitglied des
Vereins für Krebsforschung

Prof. Dr. sc. nat. Stephan Baumgartner

Leitung Forschung und Entwicklung

E-Mail: st.baumgartner@vfk.ch

Verein für Krebsforschung
Forschungsinstitut Hiscia
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim



Erste Erfahrungen im Pionierprojekt «Therapeutische Landschaften»

ANNIKA MASCHER, HARTMUT RAMM

In einer geführten Gruppenarbeit waren Krebspatient:innen eingeladen, sich auf neue Weise mit ihrem Heilmittel, der Mistel, zu verbinden. Achtsames Eintauchen in die äussere Landschaft half dabei, auch die innere Seelen-Landschaft besser kennenzulernen. Natur kann so zu einem «grünen Coach» werden.

Die Idee, Natur im Sinne von Landschaft therapeutisch einzusetzen, ist nicht neu, aber erst vor 30 Jahren in der akademischen Welt angekommen, wo sich inzwischen ein breites Forschungsfeld etabliert hat¹⁻³. In der Literatur finden sich allerdings nur wenige Studien mit Krebspatient:innen, die – von psycho-neuro-immunologischen Effekten bis hin zu spirituellen Erlebnissen – wertvolle Erfahrungen mit sogenannten naturbasierten Therapien thematisieren⁴⁻⁹. Im Unterschied zum Waldbaden oder Ähnlichem geht es bei unserem neuen Projekt «Therapeutische Landschaften» nicht nur um die reine Wirkung der Natur auf die Teilnehmenden, sondern vor allem auch darum, mit einer von der Mistel geprägten Natur den Menschen Anregungen zu geben für innere Prozesse. Was wir gemeinsam üabend in Bewegung bringen, führt dann ins selbstständige Vertiefen. Derartige Aspekte kann das konventionelle Medi-

zinsystem bisher kaum abdecken. Sie sind aber dringend notwendig, um Menschen als Ganzes bei ihrer Genesung zu unterstützen.

Im Jahr 2022 durften wir im Rahmen dieses Projektes mit einer kleinen Gruppe erste Erfahrungen sammeln. Sechs Mal haben wir uns dazu im Laufe des Jahres gemeinsam mit fünf Krebspatient:innen in der Natur getroffen. Auftakt und Abrundung fanden im Mistelgarten des Instituts Hiscia statt; dazwischen entfaltete sich das gemeinsame Üben im «Disli», unserem ältesten Standort, auf dem der Verein für Krebsforschung seit 1976 Misteln kultiviert. Die Treffen zeigten, dass dort optimale Bedingungen für Patient:innen vorliegen, um in das gezielte Wahrnehmen und die Achtsamkeit für den Moment, in innere Prozesse wie auch den Dialog mit sich, der Natur, der Erde, der Mistel und



Auf dem Weg zum Mistelstandort – geschützt in einem idyllischen Tal





Plastizieren mit Ton, der auf dem Standort natürlich vorkommt

der Gruppe zu kommen. Eine Teilnehmerin formulierte: *«Die Krankheit ist nicht im Vordergrund, wir sind wirklich in Beziehung gekommen mit euch und dem Disli und der Mistel.»* Und ein Teilnehmer resümierte: *«Ich bin ein anderer seit Frühling. Ich stehe anders zur Mistel und zum Iscador.»*

Wahrnehmungsübungen (mit verschiedenen Sinnen, Naturbetrachtungen, Gruppenübungen), Meditationen (in Ruhe und Bewegung) und Plastizieren mit dem im Disli natürlich vorhandenen Ton erwiesen sich als gut aufeinander abgestimmte Übungen. In der Lebendigkeit und Stille der besonderen Natur an diesem Kulturstandort entstand in der geführten Gruppenarbeit etwas tief Bewegendes, das in die Ruhe führte und fundamentale Aspek-

te von Heilung und Selbstentwicklung ansprach. Davon zeugten Beschreibungen wie *«sich selber wieder spüren dürfen, weg vom Lärm zu sein»*, oder bei einer Gehmeditation *«über die Füße ins Sein zu kommen»*. Eine Teilnehmerin schilderte: *«Es entstand sofort eine eindruckliche Stille und gleichzeitige Wachsamkeit. Die Mistel so nah um mich zu haben, verbindend hängend zwischen Himmel und Erde und gut verankert in der Aufrechte des Baumes, strahlte eine Geborgenheit aus. Den Boden barfuss zu erschreiten, liess mich auch mit dem Wachsenden und Verdorren verbinden. Es gab mir auch einfach ein herzhaft lebendiges Empfinden.»*

Die Teilnehmenden entwickelten neue Blickwinkel auf sich und die neue Art, sich



*In der Geh-Meditation bewusst wahrnehmen – die äussere
Natur und auch das innere Befinden*

in der Umgebung zu erleben – ihre innere Landschaft wurde ähnlich konkret wie die äussere Landschaft. Das gemeinsame Üben und Forschen wurde von der gesamten Gruppe getragen, die im Verlauf der Treffen immer enger zusammenwuchs, was den Prozess noch mehr vertiefte.

Was geschieht, wenn Menschen eine Beziehung zu ihrem Heilmittel aufbauen? Anstatt bloss «*Gesundheit zu konsumieren*», wie eine Teilnehmerin treffend beschrieb. Das sind Fragen, an denen wir gemeinsam weiterforschen werden. Die Pioniergruppe erlebte das gemeinsame Erforschen nicht nur mit «*riesengrosser Dankbarkeit*», sondern formulierte auch als Herausforderung, sich noch mehr auf die Mistel einzulassen. Also «*nicht nur ein Medikament zu nehmen, sondern dieses mit Bewusstsein zu begleiten*». Entsprechend wird unsere Pioniergruppe nach der Wintermistel auch die Sommermistel auf Ulmen ernten und dann gemeinsam die Herstellung von Iscador begleiten.

Unser Anliegen, Krebspatient:innen in der Wahrnehmung ihrer inneren wie auch der äusseren Landschaft zu unterstützen, um dadurch ihre Selbstregulation und Resilienz zu stärken, möchten wir künftig auch in Zusammenarbeit mit der Klinik Arlesheim weiter vertiefen. ■

Literatur

1. Bell SL, Foley R, Houghton F, Maddrell A, Williams AM. From therapeutic landscapes to healthy spaces, places and practices: A scoping review. *Soc Sci Med.* 2018;196:123-130.
2. Gebhard U, Kistemann T. *Landschaft, Identität und Gesundheit: Zum Konzept der Therapeutischen Landschaften.* Wiesbaden: Springer; 2016.
3. Park S, Kim E, Kim G, Kim S, Choi Y, Paek D. What activities in forests are beneficial for human health? A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022;19(5):2692.
4. Blaschke S. The role of nature in cancer patients' lives: a systematic review and qualitative meta-synthesis. *BMC Cancer.* 2017;17(1):370.
5. Cimprich B, Ronis DL. An environmental intervention to restore attention in women with newly diagnosed breast cancer. *Cancer nursing.* 2003;26(4):284-292.
6. English J, Wilson K, Keller-Olaman S. Health, healing and recovery: therapeutic landscapes and the everyday lives of breast cancer survivors. *Soc Sci Med.* 2008;67(1):68-78.
7. Li Q, Morimoto K, Kobayashi M, et al. Visiting a forest, but not a city, increases human natural killer activity and expression of anti-cancer proteins. *International journal of immunopathology and pharmacology.* 2008;21(1):117-127.
8. Pascal J. Space, Place, and Psychosocial Well-Being: Women's Experience of Breast Cancer at an Environmental Retreat. *Illness, Crisis & Loss.* 2010;18(3):201-216.
9. Adevi AA, Breznik M. *Naturbasierte Therapie (NBT): Stressfolgeerkrankungen landschafts- und kindheitsorientiert behandeln.* Bern: Hogrefe AG; 2022.

Dr. med. univ. Annika Mascher

Verein für Krebsforschung
Forschungsinstitut Hiscia
Abteilung Klinische Forschung
E-Mail: a.mascher@vfk.ch

Dr. rer. nat. Hartmut Ramm

Verein für Krebsforschung
Forschungsinstitut Hiscia
Botanische Abteilung
E-Mail: h.ramm@vfk.ch

Lärchenharz-Ernte im Osttirol

BETTINA LEONHARD

Das Erleben der Lärchen in ihrer natürlichen Umgebung und der Einblick in die Tradition der Harzgewinnung ermöglichten es, eine für uns wertvolle Verbindung zum Ursprung des pharmazeutischen Rohstoffs Lärchenharz und seiner achtsamen Gewinnung und Verarbeitung zu schaffen.

Zu den zentralen Aufgaben des Instituts Hiscia im Verein für Krebsforschung gehört die pharmazeutische Entwicklung von neuen Präparaten zur Behandlung von Krebspatient:innen. So entstand in unserer Entwicklung vor dem Hintergrund von Hinweisen von R. Steiner zur Behandlung von exulzierenden Tumoren eine neue Rezeptur: eine Crème aus Lärchenharz (Lärchenterpentin; *Larix decidua* L.), Pfennigkraut

(*Lysimachia nummularia* L.), Thymian (*Thymus vulgaris* L.) und Bienenwachs. Wie im Beitrag von J. Batista beschrieben wird, steht die Komponente Lärchenharz im Zentrum eines Forschungsprojektes. Ein beachtlicher Teil dieses Forschungsprojektes umfasst die sorgfältige Auswahl des Lärchenharzes, welches zur Anwendung kommen soll. So werden unter anderem Harze verschiedener Herkünfte und An-



Abb. 1 oben: Lienzer Dolomiten
Abb. 2 rechts: Lärchenhain im Villgratental





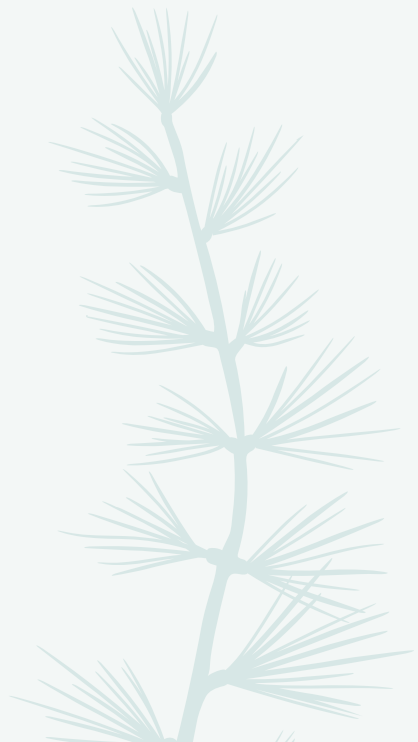
Abb. 3: Lärche mit Bohrloch



Abb. 4: J. Batista mit Harzlöffel



Abb. 5: Frisch gewonnenes Harz



bieter analysiert, um Aufschluss über ihre Zusammensetzung sowie ihre antimikrobiellen und wundheilungsfördernden Eigenschaften zu erhalten.

Im Rahmen dieses Projektes sind wir nach Österreich ins Osttirol gefahren, um die Gewinnung des Lärchenharzes in seiner natürlichen Umgebung zu erleben und die Bedeutung der Herkunft dieses Rohmaterials zu untersuchen. In den dort vorhandenen grossen, natürlichen Lärchenbeständen wird das Lärchenharz gewonnen. Dank einer dort ansässigen traditionsreichen Destillerie konnten wir wertvolle Einblicke in die Kunst der Lärchenharzgewinnung erhalten. Die Exkursion zu den Lärchen im malerischen Villgratental (Abb. 2) auf 1400 m Höhe war nicht nur ein wohltuendes Naturerlebnis, es hat uns auch gezeigt, wie bedeutsam ein sorgsamer Umgang mit den Bäumen ist, damit sie uns nachhaltig als Quelle für das «flüssige Gold» dienen können.

Hat der Stamm einen Umfang von 40-50 cm erreicht, wird der Baum angebohrt, das Bohrloch (Abb. 3) mit einem Holzkegel aus Lärchenholz verschlossen und erst 1-2 Jahre später zwischen den Monaten Mai und September das Harz gewonnen. Hierfür wird das verschlossene Bohrloch geöffnet und mit Hilfe eines metallenen «Harzlöffels» (Abb. 4) durch drehförmige Bewegungen das sich gebildete Harz dem Baum entnommen.

Das gesammelte Harz (Abb. 5) wird in grösseren Mengen im dort ansässigen Betrieb erwärmt und durch Filtration von Unreinheiten befreit. Ungefähr 200 bis 300 g Harz darf man von einem Baum jedes Jahr erwarten, und im Durchschnitt wird den Bäu-

men insgesamt über einen Zeitraum von 10-15 Jahren Harz entnommen. Für Qualitätskontrollen und für eine Zertifizierung des Harzes wird ein Teil davon einer Wasserdampfdestillation unterzogen, um die daraus gewonnenen ätherischen Öle mittels Gaschromatographie zu charakterisieren.

Unser Dank gilt der grosszügigen Offenheit und Warmherzigkeit der Mitarbeiter:innen der Destillerie, uns Einblick in ihren ökologisch geführten Betrieb zu gewähren und uns teilhaben zu lassen an der Schönheit der Natur, welche nicht zuletzt die Basis bildet für das Harz u.a. in der von uns entwickelten Crème.

Diese Exkursion zu den Lärchen in ihrer natürlichen Umgebung als Quellen der kostbaren Harzsubstanz, die wie Honig aus den Stämmen quillt, hat dazu beigetragen, dass wir uns dem Wesen dieses Baumes und seiner Substanzen annähern konnten und künftig mit grösserer Achtung das Lärchenharz in den pharmazeutischen Prozess führen und zusammen mit den anderen Komponenten zu einer neuen heilsamen Ganzheit zusammenfügen können. ■

Bettina Leonhard

Verein für Krebsforschung
Forschungsinstitut Hiscia
Abteilung Pharmazeutische Entwicklung
E-Mail: b.leonhard@vfk.ch

Lärchenharz als Wirkstoff für eine zukünftige Behandlung chronischer Wunden

JOÃO BATISTA

Aus der Europäischen Lärche gewonnenes Lärchenharz steht im Mittelpunkt einer laufenden Dissertation. Mehrere Lärchenharz-Chargen wurden chemisch auf nichtflüchtige Diterpene und flüchtige Monoterpene untersucht. Ziel ist es, mit Lärchenharz eine neue Formulierung für die Behandlung chronischer Wunden zu entwickeln.

Die Entwicklung und Verbesserung von Darreichungsformen ist notwendig und für die Behandlung und das Wohlbefinden von Krebspatient:innen von grosser Bedeutung. Wie im vorangegangenen Artikel erwähnt¹, haben wir mit der Entwicklung einer neuen Vier-Komponenten-Formulierung für die Behandlung von ulzerierenden Wunden begonnen. Diese chronischen Wunden sind bei Krebspatient:innen im fortgeschrittenen Stadium mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität auf körperlicher, sozialer und psychologischer Ebene verbunden². Die aktuelle Formulierung, eine Crème (Resina laricis, Lysimachia comp. Crème), ist als magistrales Präparat auf Rezept in der Apotheke der Klinik Arlesheim erhältlich. Obwohl die ersten Erfahrungen mit dieser Crème vielversprechend sind, ist eine neue Darreichungsform notwendig, da komplexe Wunden schwierig zu handhaben sind und eine Crème nicht immer einfach auf die gesamte Wundausdehnung aufgetragen werden kann. Deshalb schreibe ich meine Doktorarbeit über eine Formulierung, die sich leichter auftragen lässt (z.B. ein Spray), die den

Patient:innen dient und den medizinischen Fachpersonen eine breitere Palette von Darreichungsformen für die Behandlung von ulzerierenden Wunden sowie anderen chronischen Wunden wie Druckgeschwüren und diabetischen Geschwüren bietet.

Ein wichtiger Bestandteil, den Rudolf Steiner für diese Formulierung vorschlug, ist das Lärchenharz³, ein gelblich durchscheinendes, klebriges Harz, das von einem alpinen Nadelbaum, der Europäischen Lärche (*Larix decidua* Mill.), stammt, die zur Familie der Pinaceae gehört (Abb. 1). In unserem kürzlich erschienenen Übersichtsartikel⁴ fanden wir zwei Veröffentlichungen zur ethnobotanischen Verwendung des Harzes bei verschiedenen Erkrankungen, einschliesslich Wundheilung und Geschwüren. Darüber hinaus wurde die topische Anwendung⁵, z.B. in Form einer Crème, die 10 bis 20 % Lärchenharz enthält, bereits zur Wundheilung bei Tieren zugelassen⁶. Obwohl diese klinische Anwendung bereits von Paracelsus vorgeschlagen wurde⁷, konnten wir keine wissenschaftlichen Daten darüber finden. Dies ist umso erstaunlicher, als die



Abb. 1: Lärchen an ihrem natürlichen Standort. A: Junge Nadelbüschel im Sommer. B: Die Nadeln verfärben sich im Herbst von grün zu gelb. C: Nadeln im Herbst mit altem Zapfen. D: Grüne Nadeln und junger Zapfen mit Harz im Sommer.

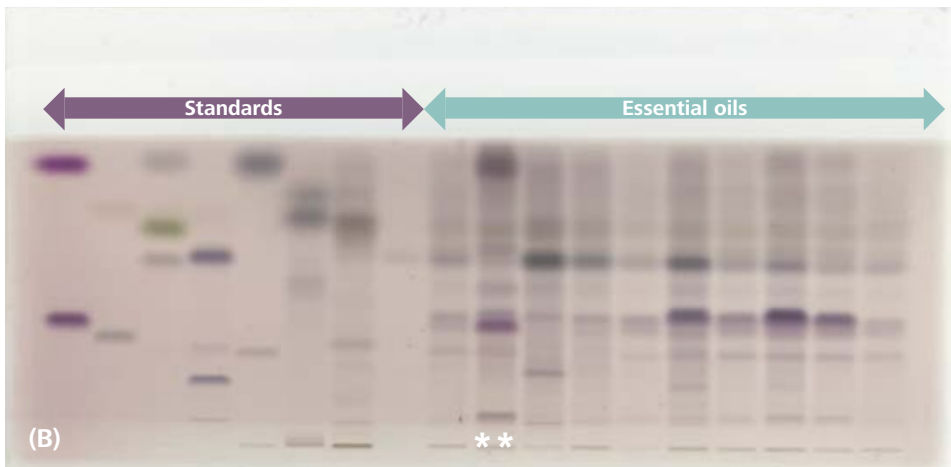
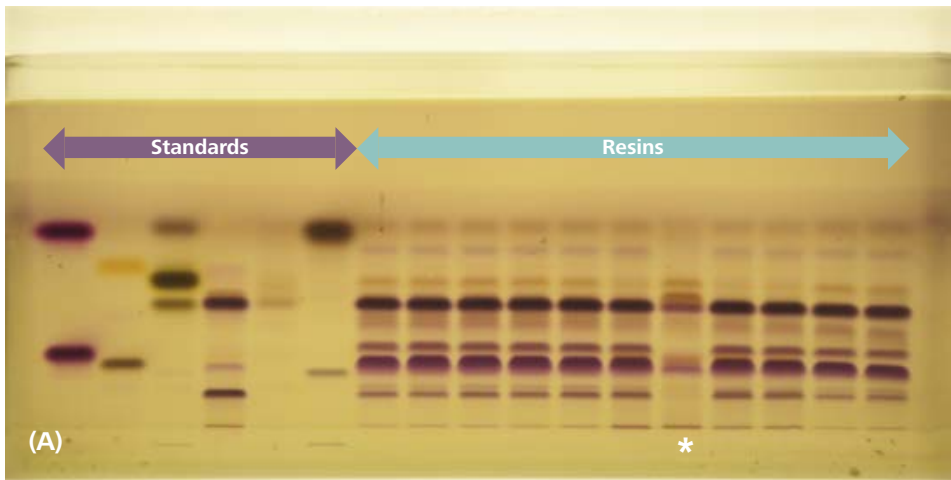


Abb. 2: HPTLC-Fingerprints von verschiedenen Lärchenharz-Chargen («Resins») (A) und daraus destillierten Fraktionen an ätherischem Öl («Essential oils») (B). * gemischtes verfälschtes Harz. ** ätherisches Öl aus den Nadeln der Lärche. «Standards» = Vergleichssubstanzen.



chemische Zusammensetzung des Lärchenharzes mehrere interessante Verbindungen enthält, vor allem Diterpene und Monoterpene, die entzündungshemmende und antimikrobielle Eigenschaften besitzen. Unter Berücksichtigung der populären Verwendung des Harzes und der wissenschaftlichen Informationen untersuchen wir derzeit verschiedene Chargen und Herkünfte von Lärchenharz: ihre chemische Variabilität sowie ihre zytotoxischen und antimikrobiellen Aktivitäten. So können wir den Zusammenhang zwischen den Eigenschaften des Harzes und seiner wundheilenden Wirkung untersuchen. Parallel dazu entwickeln wir eine Nanoemulsion, die gesprüht werden kann und den größten Teil der Wundoberfläche erreicht.

Eine Möglichkeit, die chemische Zusammensetzung eines Lärchenharzes zu analysieren, besteht darin, seine ätherischen Öle durch Destillation zu gewinnen. Während die HPTLC-Methode für Harze unterschiedlicher Herkunft ein nahezu identisches Profil ergab, zeigten die ätherischen Öle derselben Harze grosse Unterschiede (Abb. 2). Diese Ergebnisse deuten auf ein typisches Muster der nichtflüchtigen Bestandteile (Diterpene) und eine Variation der flüchtigen Bestandteile (Monoterpene) hin, die mit Unterschieden in der biologischen Aktivität zusammenhängen könnten. Ein weiteres interessantes Ergebnis ist, dass die Viskosität jedes Harzes mit dem Gehalt an ätherischem Öl in den Harzen korreliert werden konnte.

Diese Ergebnisse bilden die Grundlage für die pharmazeutische Entwicklung der oben erwähnten Lärchenharzzubereitung in einem akademischen Kontext. Sie sind auch wesentliche Elemente auf dem Weg, die

Wirkungsweise dieser komplexen Substanz tiefer zu verstehen. Hierfür beziehen wir auch die therapeutischen Konzepte der anthroposophischen Medizin ein. ■

Literatur und Fussnoten

1. Leonhard B: Lärchenharzernte im Osttirol, in diesem Heft, S. 10 ff.
2. Falanga V, Isseroff RR, Soulika AM, Romanelli M, Margolis D, Kapp S, Granick M, Harding K (2022) Chronic wounds. *Nature Reviews Disease Primers* 8(1):50. DOI: 10.1038/s41572-022-00377-3.
3. Krüger H (1969) Resina laricis / Larix decidua. In: Medizinische Sektion der Freien Hochschule für Geisteswissenschaft am Goetheanum (Hrsg.) Heilmittellangaben Rudolf Steiners. Dornach.
4. Batista JVC, Uecker A, Holandino C, Boylan F, Maier J, Huwyler J, Baumgartner S (2022) A scoping review on the therapeutic potential of resin from the species Larix decidua Mill. [Pinaceae] to treat ulcerating wounds. *Frontiers in Pharmacology* 13:895838. DOI: 10.3389/fphar.2022.895838.
5. Die Anwendung von medizinischen Wirkstoffen auf der Körperoberfläche, d. h. auf der Haut oder auf der Mundinnenseite.
6. Committee for Veterinary Medicinal Products (1998) Terebinthinae laricina, summary report. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, EMEA/MRL/398/98: London: European Medicines Agency.
7. Rippe O, Madejsky M (2006, Hrsg.) Die Kräuterkunde des Paracelsus. AT-Verlag, München.

João V. C. Batista, M.Sc.

Verein für Krebsforschung
Forschungsinstitut Hiscia
Abteilung Pharmazeutische Entwicklung
E-Mail: j.dacostabatista@vfk.ch

Mit jeder Krankengeschichte dazulernen

DANIEL KRÜERKE

Bereits seit 1949 werden dank dem Einverständnis von Patient:innen in der Lukas Klinik und der Ita Wegman Klinik (d.h. der heutigen Klinik Arlesheim) klinische Verläufe dokumentiert und gesammelt. Daraus entstand mit der Zeit ein umfangreiches Datenarchiv, welches heute mit modernen statistischen Methoden ausgewertet werden kann.

Um mehr über Krebserkrankungen und die Wirkungen der Behandlungen zu erfahren, werden in speziellen Krebsregistern Informationen über neue Fälle, Krankheitsschwere, Behandlungen und Überlebenszeiten gesammelt. Die ersten lokalen Krebsregister wurden bereits im 19. Jahrhundert entwickelt. Heute existieren grosse, umfangreiche, nationale und internationale Krebsregister. Die Daten aus diesen Registern können zur Validierung von Therapien beitragen und dabei helfen, besondere Patient:innen-Charakteristiken zu identifizieren, die mit längeren Überlebenszeiten zusammenhängen könnten.

Zur besseren Beurteilung und Validierung von Misteltherapien war es auch für die Spitäl Lukas Klinik und Ita Wegman Klinik naheliegend, eine Dokumentation klinischer Verläufe in der Onkologie anzulegen. Auf den ausdrücklichen Wunsch der Ärzteschaft hin wurde bereits im Jahr 1949 mit dem Aufbau eines Krebsregisters begonnen. Die Daten, die von den Patient:innen mittels Unterzeichnung einer Einverständniserklärung für die Weiterverwendung in der Forschung gespendet wurden und somit Ärzt:innen und Wissenschaftler:innen

in solchen Archiven zur Verfügung standen, wurden immer umfangreicher. Anfänglich arbeitete man mit einfachen, später mit automatisierten Karteikartensystemen (Abb. 1).

Ab den 90er Jahren kam der Computer zum Einsatz. Ein Physiker vom Verein für Krebsforschung programmierte für die Lukas Klinik die sogenannte «Nachsorge-Datenbank», die noch bis 2017 gepflegt wurde. Diese enthält ausgewählte Daten aus der Krankengeschichte von über 38.000 Patient:innen, von denen die ersten zu Beginn der 1950er Jahre dokumentiert wurden. Zwischen 2008-2019 wurden zudem über 8000 Patient:innen in der Onkologie-Datenbank «QuaDoSta» (Qualität, Dokumentation und Statistik) registriert und ihre Verläufe, teilweise sehr umfangreich, dokumentiert. Diese spezielle Datenbank wurde am Forschungsinstitut Havelhöhe in Berlin entwickelt und in langjähriger Kooperation mit dem Verein für Krebsforschung betrieben¹. Mit der Zusammenlegung von Lukas Klinik und Ita Wegman Klinik zur Klinik Arlesheim, dem Inkrafttreten des neuen Schweizer Humanforschungsgesetzes (2014) und



Abb. 1: Struktur des alten, bis ca. 1990 betriebenen Paternoster-Hängeregisters der Lukas Klinik mit Organgebieten sowie Angaben zu Rezidiven und Therapieformen.

der Umstellung auf elektronische Krankengeschichten in Spitälern (2016) hat sich dann alles geändert. Seitdem stehen alle klinischen Daten, für die eine spezielle Einverständniserklärung (ein sog. «Generalkonsent») der Patient:innen vorliegt, digital der Forschung zur Verfügung, und die umständliche, fehleranfällige Übertragung von Papierakten in ein anderes System entfällt.

So existieren heute umfangreiche Daten aus den historischen Systemen und einem schnell wachsenden Archiv aus dem aktuellen digitalen Informationssystem der Klinik. Diese Quellen liefern Daten unterschiedlicher Umfänge und Qualitäten, welche dazu beitragen können, wissenschaftliche Fragestellungen zu beantworten, die sich auf reale, stattgefundene Behandlungen beziehen.

Im letzten Jahr haben wir eine Durchführbarkeitsstudie von Überlebensanalysen mit diesen Daten veröffentlicht². Dafür verwendeten wir die Diagnosedaten, Eintrittsdaten und Überlebenszeiten von Patient:innen mit Brustkrebs und Bauchspeicheldrüsenkrebs. Dabei stellte sich heraus, dass die Überlebenszeiten dieser Patient:innen mit denen vom grossen Krebsregister des Robert Koch Instituts insgesamt vergleichbar sind. Berücksichtigt man dabei aber den Zeitraum, in welchem die Patient:innen in der Lukas Klinik oder in der Ita Wegman Klinik behandelt wurden, verlängerten sich ihre Überlebenszeiten, je grösser dieser Zeitraum im Verhältnis zur Gesamtzeit seit Diagnosestellung war. Das legt nahe, dass in den Kliniken etwas stattfindet, was das Leben der Patient:innen verlängern könnte. Dieser spannenden Erkenntnis möchten wir

als nächstes mit einer fortgeschrittenen Datenanalyse nachgehen. Ergebnisse aus solchen Arbeiten könnten uns wertvolle Hinweise liefern, um spezielle Wirksamkeitsstudien gezielt zu planen und um unsere Präparate sowie Therapien weiter zu verbessern.

Abschliessend sei erwähnt: Seit diese Datenquellen existieren, haben sie immer wieder gute Dienste erwiesen. Sie sind in Forschungsarbeiten eingeflossen, haben zu mehreren Publikationen geführt und werden uns in Zukunft, dank der Digitalisierung (trotz aller Kritik am Zeitalter der Digitalisierung), sogar von noch grösserem Nutzen sein. ■

Literatur

1. Jeschke E, Schad F, Pissarek J, Matthes B, Albrecht U, Matthes H (2007). QuaDoSta - ein frei konfigurierbares System zur Unterstützung multizentrischer Datenerhebungen in medizinischer Versorgung und Forschung. *GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie* 3(2):Doc10.
2. Ostermann T, Appelbaum S, Baumgartner S, Rist L, Krüerke D (2022). Using merged cancer registry data for survival analysis in patients treated with integrative oncology: Conceptual framework and first results of a feasibility study. In: *Proceedings of the 15th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies 5 – HEALTHINF*, 463-468. DOI: 10.5220/0010826400003123.

Dr. rer. nat. Daniel Krüerke

Verein für Krebsforschung

Forschungsinstitut Hiscia

Abteilung Klinische Forschung

E-Mail: d.krueerke@vfk.ch



Anwendung einer Crème mit Mistelharz

Eine retrospektive Fallserie bei aktinischer Keratose, Plattenepithelkarzinom der Haut und Basalzellkarzinom

DANIEL KRÜERKE, KAROLINA KÖNIGSBERGER

Im Rahmen einer Doktorarbeit wurde die Wirkung einer Crème mit Mistelharzextrakt bei der äusserlichen Behandlung von aktinischer Keratose, Plattenepithel- und Basalzellkarzinomen untersucht. Retrospektive Fallanalysen geben erste Hinweise darauf, dass die Behandlung bei bis zu 71% der behandelten Hautveränderungen eine partielle oder komplette Remission bewirken kann. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

Aktinische Keratosen sind durch Einwirkung von UV-Strahlen hervorgerufene Hautveränderungen, die in ein Plattenepithelkarzinom übergehen können. Das Plattenepithelkarzinom der Haut ist nach dem Basalzellkarzinom der zweithäufigste bösartige, nicht-melanotische Hautkrebs. Beide gehören zur Gruppe der sogenannten «weissen» oder «hellen» Hauttumoren und die Standardtherapie für ihre Behandlung ist die chirurgische Entfernung. Es gibt jedoch einige Patient:innen, für die eine Operation nicht möglich ist, z.B. aufgrund von Begleiterkrankungen, hohem Alter oder persönlichem Wunsch. Auch bei grossflächigen oder unklar begrenzten Befunden oder Auftreten an empfindlichen Stellen kann eine Operation nicht immer infrage kommen. In solchen Fällen werden,

im fortgeschrittenen Stadium, Strahlentherapie oder medikamentöse Therapien in Betracht gezogen.

Bisher wurden vor allem oberflächliche Basalzellkarzinome und in seltenen Fällen nicht-infiltrierende Plattenepithelkarzinome äusserlich behandelt. Andere Arten von hellen Hauttumoren wurden selten äusserlich therapiert. Es besteht ein Bedarf an effektiven und verträglichen äusserlichen Behandlungsmöglichkeiten für eine breite Palette solcher hellen Hauttumoren.

Im Jahresbericht 2018 wurde eine neu entwickelte Crème mit Mistelharzextrakt vorgestellt. Für ihre Herstellung werden die fettlöslichen Inhaltsstoffe der Weissbeerrigen Mistel (*Viscum album* L.) benötigt.

(a)

23.08.2017



03.01.2018



(b)

17.01.2020



01.04.2020

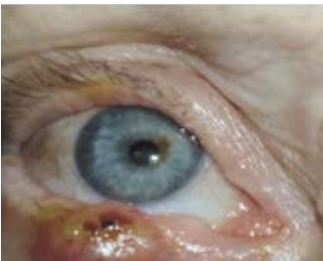


13.07.2020

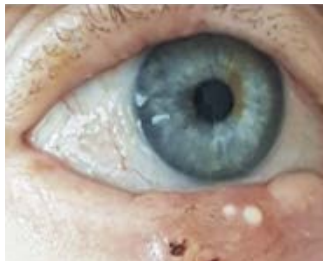


(c)

26.09.2018



09.05.2019



04.07.2019



Abb. 1: Beispielhafte Remissionsverläufe von aktinischer Keratose (a), Plattenepithel- (b) und Basalzellkarzinom (c) unter der Anwendung der neuen Mistelharz-Crème. Fotografie: Dr. med. Dorothea Schläpfer, Salzburg.

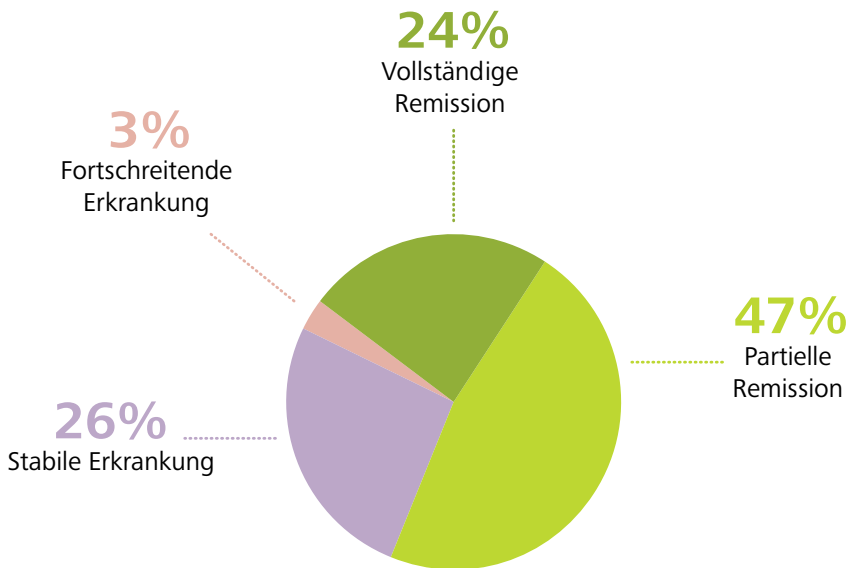


Abb. 2: Therapeutische Wirkung der Mistelharz-Crème bei der Behandlung aller 74 Hautschädigungen (48 aktinische Keratosen, 9 Plattenepithel- und 17 Basalzellkarzinome).

Die dafür verwendete Extraktionsmethode ist ein modernes Auszugsverfahren mittels überkritischem Kohlendioxyd, mit der sich schonend, in hoher Ausbeute und vollkommen lösungsmittelfrei der fettlösliche Gesamtextrakt der Mistel gewinnen lässt. Ärztliche Anwendungsbeobachtungen dieser Crème bei der Behandlung der oben erwähnten Hauttumoren wiesen gute Verläufe auf.

Nun wurde eine retrospektive Fallserienstudie dieser Rezeptur durchgeführt. Dafür wurden 55 Krankheitsverläufe untersucht, mit insgesamt 74 Hautveränderungen durch aktinische Keratosen, Plattenepithel- und Basalzellkarzinome, die mit dieser Crème behandelt wurden (Abb. 1).

Die Analyse des klinischen Ansprechens der 74 behandelten Hautschädigungen zeigte eine komplette Remission bei 24%, eine partielle Remission bei 47%, einen Stillstand bei 26% und eine Fortschreitung der Erkrankung bei 3% (Abb. 2). Diese ersten Ergebnisse müssen durch weitere Untersuchungen noch bestätigt werden. Bei einer Behandlungsdauer von 25-55 Wochen wird eine mittlere Wahrscheinlichkeit für das beste klinische Ansprechen erreicht.

Bei fünf Patient:innen wurden unerwünschte Wirkungen gemeldet. Diese waren Hautrötungen und Entzündungsreaktionen von meist mässigem Schweregrad, die vollständig abklangen. In einem Fall wurde die Therapie vorübergehend pausiert, in vier Fällen wurde sie ohne Unterbrechung fortgesetzt.

Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass die Anwendung einer solchen

Crème sicher und verträglich ist, wenn sie unter ärztlicher Aufsicht eingesetzt wird. Unter deren Anwendung wurden therapeutisch günstige Verläufe beobachtet. Ein Manuskript mit den Resultaten wurde zur Veröffentlichung in einer internationalen Fachzeitschrift eingereicht. In ihrer Doktorarbeit empfiehlt Karolina Königsberger, die inzwischen erfolgreich promoviert hat, als nächsten Schritt eine kontrollierte klinische Studie, in der die Wirksamkeit und Nicht-Unterlegenheit einer solchen Crème gegenüber anderen Medikamenten zur äusserlichen Behandlung nachgewiesen werden könnte. ■

Literatur

Königsberger KM (2022) Anwendung eines Harz-Extraktes aus *Viscum album* bei aktinischer Keratose, kutanem Plattenepithelkarzinom und Basalzellkarzinom – eine multinationale, retrospektive Fallserienstudie. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin, Universität Witten/Herdecke.

Urech K, Schaller G, Maier J (2018) Zwei neue Präparate zur Anwendung in der onkologischen Praxis – aus der Abteilung Pharmazeutische Entwicklung des Forschungsinstitutes Hiscia. Bericht Verein für Krebsforschung 38-43.

Urech K, Maier J (2021) Mistelharz: Zukunftspotenzial der onkologischen Misteltherapie. Der Merkurstab 74(6), 499-505. DOI: 10.14271/DMS-21429-DE.

Dr. rer. nat. Daniel Krüerke

Verein für Krebsforschung
Forschungsinstitut Hiscia
Abteilung Klinische Forschung
E-Mail: d.krueerke@vfk.ch

Dr. med. Karolina Königsberger

Klinik Arlesheim, Innere Medizin
E-Mail: karolina.koenigsberger@klinik-arlesheim.ch
www.klinik-arlesheim.ch

Validierung einer pharmazeutischen Analyse- methode und Zellkulturexperimente zur Weiterentwicklung von Wundheilungspräparaten

ULRIKE WEISSENSTEIN, JOÃO BATISTA

**Ein Pharmaziestudent entwickelte in seiner Masterarbeit eine Analyse-
methode für bestimmte flüchtige Verbindungen in Lärchenharz und unter-
suchte Lärchenharz und Thymianextrakt auf ihre in-vitro-Eigenschaften
auf Hautzellen.**

Rudolf Steiner schlug die Rezeptur einer Vier-Komponenten-Salbe aus Thymian (*Thymus vulgaris* L.), Pfennigkraut (*Lysimachia nummularia* L.), Lärchenharz (*Larix decidua* Mill.) und Bienenwachs zur Behandlung von exulzierenden Tumoren vor¹. In seiner Masterarbeit führte der Pharmaziestudent Alain Bugnon in unseren Laboren analytische Tests und in vitro Zellkulturuntersuchungen mit zwei lipophilen CO₂-Extrakten aus Lärchenharz und Thymian durch und trug damit zur Entwicklung einer entsprechenden pharmazeutischen Präparation bei.

Damit reiht sich seine Arbeit in eine Serie vorheriger Masterarbeiten zu diesem Thema ein, die beim Verein für Krebsforschung geschrieben wurden: Es wurden bereits Literaturrecherchen zusammengestellt, erste experimentelle Rezepturen entwickelt, optimiert und Ärzt:innen als Magis-

tralpräparat zur Verfügung gestellt sowie antitumorale Effekte der Komponenten Pfennigkraut und Thymian in Zellkulturexperimenten untersucht (siehe Bericht 2021 des Vereins für Krebsforschung).

Für die Markteinführung eines neuen medizinischen Produktes verlangen die Zulassungsbehörden validierte Analysemethoden zur Qualitätskontrolle. Ziel dieses Analyseverfahrens ist es, eine Methode zu etablieren, die genaue und zuverlässige Ergebnisse liefert, um einen Lärchenharzextrakt mit der am besten geeigneten Zusammensetzung für eine neue Rezeptur auszuwählen. Alain Bugnon entwickelte eine gaschromatographische (GC) Methode zur Quantifizierung zweier flüchtiger Verbindungen (alpha-Pinen und 3-Caren) und versuchte diese Methode zu validieren. Alpha-Pinen und 3-Caren kommen in einem ätherischen Öl aus europäischem

Foto rechts: Europäische Lärche (Larix decidua Mill.)



Lärchenharz vor, welches durch Hydrodestillation gewonnen wurde. Die entwickelte GC-Methode ist selektiv, linear und empfindlich für die geprüften Verbindungen. Die Präzision und die Genauigkeit liegen im akzeptablen Bereich. Die Wiederfindungsrate liegt für beide untersuchten Analyten außerhalb der akzeptablen Grenzen, weshalb diese Methode nur teilweise validiert werden konnte.

Die hier entwickelte GC-Methode muss noch in einer Weise verbessert werden, die auf der Verwendung eines internen Standards statt eines externen Standards beruht. Derzeit werden ausserdem weitere Experimente durchgeführt, deren Resultate helfen sollen, die Zusammensetzung verschiedener ätherischer Lärchenharzöle zu definieren.

Die Zellkulturexperimente von Alain Bugnon dienten der Untersuchung von anti-proliferativen bzw. zytotoxischen Effekten lipophiler Komponenten aus Lärchenharz und Thymian auf Hautzellen, genauer gesagt auf die Mausfibroblasten-Zelllinie NIH/3T3 und die humane Keratinozyten-Zelllinie HaCaT. Diese Hautzelltypen spielen eine wichtige Rolle bei der Wundheilung, und es ist wichtig nachzuweisen, dass diese Zellen nicht durch die Behandlung geschädigt werden. Fibroblasten, der vorherrschende Zelltyp des Bindegewebes, sind an allen Phasen der Wundheilung beteiligt. Im Wundgewebe bilden sie eine neue extrazelluläre Matrix und Kollagenstrukturen aus und unterstützen andere Zelltypen². Die Keratinozyten wandern während der Remodellierungsphase durch das Gewebe, um die kutane Wundoberfläche zu bedecken.

Die Resultate der Experimente zeigten, dass beide untersuchten Extrakte sowohl eine konzentrationsabhängige anti-proliferative als auch eine pro-apoptotische Wirkung zeigen. Bei der Entwicklung neuer Rezepturen zur Behandlung von exulzierenden Wunden werden diese Ergebnisse mit beachtet. Durch klinische Untersuchungen muss gewährleistet werden, dass die Komponenten eines neuen pharmazeutischen Präparates keine Hautreizungen oder -schädigungen verursachen.

In der kommenden Zeit sind weitere Untersuchungen vorgesehen, um die Eignung der vier von Rudolf Steiner vorgeschlagenen Komponenten für wundheilungsfördernde Präparationen zu untermauern. Dazu gehören Wundheilungsexperimente und die Untersuchung der anti-mikrobiellen Eigenschaften. ■

Literatur

1. Krüger H (1969) Resina laricis / Larix decidua. In: Medizinische Sektion der Freien Hochschule für Geisteswissenschaft am Goetheanum (Hrsg.) Heilmittelangaben Rudolf Steiners. Dornach.
2. Bainbridge P (2013) Wound healing and the role of fibroblasts. Journal of Wound Care 22(8), 407-408, 410-412. DOI: 10.12968/jowc.2013.22.8.407.

Dr. rer. nat. Ulrike Weissenstein

Verein für Krebsforschung
Forschungsinstitut Hiscia
Abteilung Tumorbologie und Pharmakologie
E-Mail: u.weissenstein@vfk.ch

João V. C. Batista, M.Sc.

Verein für Krebsforschung
Forschungsinstitut Hiscia
Abteilung Pharmazeutische Entwicklung
E-Mail: j.dacostabatista@vfk.ch

Publikationen aus dem Verein für Krebsforschung 2022

<p>Acuña C, Mier y Terán A, Kokornaczyk MO, Baumgartner S, Castelán M</p>	<p>(2022) Deep learning applied to analyze patterns from evaporated droplets of <i>Viscum album</i> extracts. <i>Scientific Reports</i> 12(1):15332. DOI: 10.1038/s41598-022-19217-1.</p>
<p>Batista JVC, Uecker A, Holandino C, Boylan F, Maier J, Huwyler J, Baumgartner S</p>	<p>(2022) A scoping review on the therapeutic potential of resin from the species <i>Larix decidua</i> Mill. [Pinaceae] to treat ulcerating wounds. <i>Frontiers in Pharmacology</i> 13:895838. DOI: 10.3389/fphar.2022.895838.</p>
<p>Batista JVC, Bugnon A, de Moura P, Carvalho A, Leal I, Garrett R, Maier J, Boylan F, Holandino C, Huwyler J, Baumgartner S</p>	<p>(2022) Antimicrobial and phytochemical analyses of European Larch resins and essential oils. <i>Planta Medica</i> 88(15):1485. DOI: 10.1055/s-0042-1759122.</p>
<p>Bugnon A</p>	<p>(2022) Antiproliferative and apoptotic activity of larch resin and thyme extract. Development and validation of a GC-FID method to analyse larch essential oil. Master thesis, Philosophisch-Naturwissenschaftliche Fakultät Universität Basel.</p>
<p>De Oliveira Melo MN, Clavelland Ochioni A, Zancan P, Passos Oliveira A, Garrett R, Baumgartner S, Holandino C</p>	<p>(2022) <i>Viscum album</i> ethanolic extract promotes MDA-MB-231 cell death by glycolytic enzymes inhibition. <i>Planta Medica</i> 88(15): 1496-1497. DOI: 10.1055/s-0042-1759148.</p>
<p>Fritz J, Athmann M, Bornhütter R, Busscher N, Geier U, Mergardt G, Scherr C, Doesburg P</p>	<p>(2022) Analytical perception and kinesthetic engagement in evaluation of copper chloride crystallization patterns of wheat, grape juice and rocket samples from conventional, organic and biodynamic cultivation. <i>Chemical and Biological Technologies in Agriculture</i> 9:103. DOI: 10.1186/s40538-022-00361-9.</p>

<p>Gaertner K, Baumgartner S, Walach H</p>	<p>(2022) Is homeopathic Arnica effective for postoperative recovery? A meta-analysis of placebo-controlled and active comparator trials. <i>Frontiers in Surgery</i> 8:680930. DOI: 10.3389/fsurg.2021.680930.</p>
<p>Gannon C, Jäggy C</p>	<p>(2022) Goldener König und schwarzer Wolf. <i>Alchemistische Bildsprache und Laborpraxis. Anzeiger EAS</i> 26, 4-15.</p>
<p>Holandino C, Souza Rocha M, da Costa Batista JV, Emerich Bucco de Campos V, Passos Oliveira A, Baumgartner S</p>	<p>(2022) Viscum album hydrogel: physico-chemical evaluation and antiproliferative assay. <i>Planta Medica</i> 88(15): 1497. DOI: 10.1055/s-0042-1759149.</p>
<p>Königsberger KM</p>	<p>(2022) Anwendung eines Harz-Extraktes aus Viscum album bei aktinischer Keratose, kutanem Plattenepithelkarzinom und Basalzellkarzinom – eine multinationale, retrospektive Fallserienstudie. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin, Universität Witten/Herdecke.</p>
<p>Melo MNO, Ochioni AC, Zancan P, Oliveira AP, Grazi M, Garrett R, Holandino C, Baumgartner S</p>	<p>(2022) Viscum album mother tinctures: Harvest conditions and host trees influence the plant metabolome and the glycolytic pathway of breast cancer cells. <i>Frontiers in Pharmacology</i> 13:1027931. DOI: 10.3389/fphar.2022.1027931.</p>
<p>Ostermann T, Appelbaum S, Baumgartner S, Rist L, Krüerke D</p>	<p>(2022) Using merged cancer registry data for survival analysis in patients treated with integrative oncology: Conceptual framework and first results of a feasibility study. In: <i>Proceedings of the 15th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies 5 – HEALTHINF</i>, 463-468. DOI: 10.5220/0010826400003123.</p>
<p>Pelzer F, Loef M, Martin DD, Baumgartner S</p>	<p>(2022) Cancer-related fatigue in patients treated with mistletoe extracts: a systematic review and meta-analysis. <i>Supportive Care in Cancer</i> 30(8): 6405-6418. DOI: 10.1007/s00520-022-06921-x.</p>

<p>Rocha MS, Batista JVC, Melo MNO, Campos VEB de, Toledo ALMM, Oliveira AP, Picciani PHS, Baumgartner S, Holandino C</p>	<p>(2022) Pluronic F127 thermoresponsive <i>Viscum album</i> hydrogel: Physicochemical features and cellular in vitro evaluation. <i>Pharmaceutics</i> 14(12):2775. DOI: 10.3390/pharmaceutics14122775.</p>
<p>Ücker A, Baumgartner S, Martin D, Jäger T</p>	<p>(2022) Critical evaluation of specific efficacy of preparations produced according to European Pharmacopeia Monograph 2371. <i>Biomedicines</i> 10(3):552. DOI: 10.3390/biomedicines10030552.</p>
<p>Yousefvand S, Fattahi F, Hosseini SM, Urech K, Schaller G:</p>	<p>Viscotoxin and lectin content in foliage and fruit of <i>Viscum album</i> L. on the main host trees of Hyrcanian forests. <i>Scientific Reports</i> 12(1):10383. DOI: 10.1038/s41598-022-14504-3.</p>
<p>Zurbriggen L, Baumgartner S, Schaub N, Kokornaczyk MO</p>	<p>(2022) Influence of temperature and relative humidity on patterns formed in dried plasma and serum droplets. <i>Colloid and Interface Science Communications</i> 49:100645. DOI: 10.1016/j.colcom.2022.100645.</p>



Impressum

Verein für Krebsforschung
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim
Schweiz

Tel. +41 (0) 61 706 29 29
Fax. +41 (0) 61 706 72 00

Redaktion:

Petra Kern

Korrektorat:

Corina Caminada

Gestaltung:

Franziska Marga

Druck:

bc medien ag, Münchenstein

Copyright © Verein für Krebsforschung 2023

Abbildungsnachweis:

Hartmut Ramm: 5

Jürg Buess: 6, 21

Christoph Jäggy: 7, 8

Bettina Leonhard: 10, 11, 12

João Batista: 15, 16, 27

Daniel Krüerke: 19

Dorothea Schläpfer: 23

Adressänderungen und Mutationen:

Verein für Krebsforschung
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim
Schweiz

E-Mail: info@vfk.ch



Spenden und Zuwendungen

Der Verein für Krebsforschung sieht seine Tätigkeit im Dienst des öffentlichen Interesses. Ihre Spenden und Zuwendungen werden gewissenhaft eingesetzt, um das Ziel einer ganzheitlichen, wirksamen und verträglichen Krebsbehandlung auf natürlicher Basis zu erreichen. Wir danken Ihnen für Ihre wohlwollende Unterstützung.

Spenden an den Verein für Krebsforschung, mit Sitz im Kanton Basel-land (Schweiz), sind in der Schweiz im Rahmen der gesetzlichen Bestimmungen steuerlich abzugsfähig. Alle Spenden werden verdankt.

Spenden an den Verein für Krebsforschung e.V., mit Sitz in Baden-Württemberg (Deutschland), sind in Deutschland im Rahmen der gesetzlichen Bestimmungen steuerlich abzugsfähig. Wenn Sie für das Finanzamt in Deutschland einen schriftlichen Spendenbescheid wünschen, teilen Sie uns bitte Ihre Postanschrift im Verwendungszweck bei der Überweisung mit.

Bankverbindung Schweiz

Verein für Krebsforschung
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim

Basellandschaftliche Kantonalbank
IBAN: CH07 0076 9050 7004 3200 1
BIC/SWIFT: BLKBCH22

Bankverbindung Deutschland

Verein für Krebsforschung e.V.
Reutackerstrasse 10
DE-79591 Eimeldingen

Postbank Hamburg
IBAN: DE51 6001 0070 0011 3067 04
BIC/SWIFT: PBNKDEFF

