



Universität
Basel

Departement
Klinische Forschung



Universitätsspital
Basel



DKF Forum

DAS MAGAZIN DES DEPARTEMENTS KLINISCHE FORSCHUNG BASEL

IM ZENTRUM

Forschungspartnerschaft – Im Rahmen der Swiss-AF Studie spannen Kardiologie und DKF zusammen

12

INNOVATIONSARBEIT

Unveröffentlichte Studien – Die Glaubwürdigkeit der Forschung steht auf dem Spiel

18

NACHWUCHSFÖRDERUNG

Mittel einwerben will gelernt sein – Förderprogramme und Tipps

24

Impressum

Berichte: Marilena Mattarelli, Christiane Pauli-Magnus, Barbara Peters

Redaktion: Annett Fröhlich, Marilena Mattarelli, Christiane Pauli-Magnus, Barbara Peters

Layout: Annett Fröhlich

Fotos: Annett Fröhlich, UKBB, KSBL, USB

Druck: Kössinger AG

Ausgabe: Nr.13 | Juni 2019

Auflage: 1500

Anschrift: Universität Basel
Departement Klinische Forschung
c/o Universitätsspital Basel
Schanzenstrasse 55
CH-4031 Basel
dkf.unibas.ch

Titelbild: Forschungspartner Stefanie Aeschbacher, Anne Springer und Michael Coslovsky

Inhaltsverzeichnis

Editorial	 05
Forschung im Fokus	 06
BONUS - Studie	06
RECUT - Studie	08
SKIP - Studie	10
Im Zentrum	 12
Forschungspartnerschaft auf Augenhöhe	
Innovationsarbeit	 18
Die Glaubwürdigkeit der Forschung steht auf dem Spiel	
Aktuelles	 20
Perspektivenwechsel	
Nachwuchsförderung	 24
Mittel einwerben will gelernt sein	
Highlights aus der Forschung	 26
Willkommen im DKF	 31
Auszeichnungen	 32

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Vielleicht haben Sie es schon am Titelbild erkannt: wir haben das Konzept unseres Magazins erneut etwas angepasst. Wir werden zukünftig noch mehr das ins Zentrum stellen, was uns am Departement Klinische Forschung (DKF) besonders wichtig ist, nämlich die partnerschaftliche Zusammenarbeit zwischen klinischen Forscherinnen und Forschern und Mitarbeitenden der verschiedenen Teams unseres Departements.

Ein Beispiel für eine erfolgreiche Forschungspartnerschaft ist die «Swiss Atrial Fibrillation»-Kohorte. Dieses vom Schweizerischen Nationalfonds geförderte Projekt wurde in enger Zusammenarbeit zwischen einem Forschungsteam der Kardiologie am Universitätsspital Basel (USB) und dem DKF geplant und umgesetzt. In dieser Ausgabe stellen wir Ihnen vor, wie ein interdisziplinäres Team von Ärztinnen und Ärzten, Studienkoordinatorinnen sowie PhD Studierenden aus der Kardiologie gemeinsam mit DKF-Fachleuten der Regulatorik, des Datenmanagements und der Statistik dieses Grossprojekt zum Erfolg führt.

Darüber hinaus erhält das DKForum eine neue Rubrik: Unter «Innovationsarbeit» stellen wir Ihnen Projekte des DKF vor, die einen übergeordneten Beitrag zur lokalen oder nationalen Forschungslandschaft leisten. Aus aktuellem Anlass zeigen wir Ihnen in dieser Ausgabe, wie das USB im Schulterschluss mit dem DKF neue Wege geht, um die Publikationsrate klinischer Studien zu erhöhen.

Unter «Forschung im Fokus» portraituren wir Investigator-initiierte prospektive Forschungsprojekte, die

sich durch eine hohe klinische Relevanz oder innovative Methoden auszeichnen und bei denen begonnen wurde, Studienteilnehmende zu rekrutieren. Auch hier wurde ein Teil der vorgestellten Studien durch eine Kollaboration zwischen klinischen Forscherinnen und Forschern und DKF-Fachdisziplinen realisiert.

Unter «Highlights aus der Forschung» stellen wir Ihnen hingegen eine Auswahl aktuell abgeschlossener klinischer Studien vor, die in renommierten Fachjournalen publiziert wurden.

Weiter berichten wir über den ersten Besuch des DKF-Scientific Advisory Boards in Basel und bieten einen Überblick über diverse Fördermöglichkeiten für PhD Studierende.

Wir wünschen Ihnen wie immer viel Spass beim Blättern und Lesen.

Christiane Pauli-Magnus

Mirjam Christ-Crain




Der informierte Patient & die Effizienz der Gichttherapie

Die BONUS-Studie: Ein von Pflegefachpersonen geführtes, strukturiertes Patienten-Management-Programm, um den Outcome von Gichtpatientinnen und -patienten zu verbessern.



Prof. Thomas Daikeler
Leitender Arzt Rheumatologie,
Universitätsspital Basel
thomas.daikeler@usb.ch

Hintergrund

Gicht ist die häufigste entzündliche rheumatologische Erkrankung. Sie wird durch Hyperurikämie, also einer zu hohen Konzentration von Harnsäure im Blut verursacht. Gründe für die zunehmende Verbreitung der Gicht liegen unter anderem in der steigenden Zahl von älteren Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Polypharmazie. Darüber hinaus ist eine Hyperurikämie auch ohne Gicht ein Risikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen, wahrscheinlich auch für den Diabetes, und hat somit gesundheitsökonomisch grosses Gewicht. Die Gicht ist die einzige heilbare entzündliche Gelenkerkrankung. Falls es gelingt, die Harnsäure im Serum auf Werte unter 360 mmol/l zu senken, kommt es zu keiner weiteren Harnsäureablagerung im Gewebe, und die vorhandenen Harnsäurekristalle lösen sich auf. Dies ist medikamentös bei den allermeisten Patientinnen und Patienten möglich.

Trotzdem wird dieses Harnsäureziel bei der Mehrzahl der Betroffenen nicht erreicht, unter anderem wegen mangelnder Therapieadhärenz und Zurückhaltung der betreuenden Ärztinnen und Ärzte wie durch internationale Kohortenstudien bestätigt wurde¹. Noch unpublizierte Daten einer prospektiven Kohortenstudie aus Basel² zeigen auch, dass die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten eine ungenügende Harnsäuresenkung aufweist und häufig nicht zu den Verlaufsuntersuchungen erscheint. In Grossbritannien wurde erfolgreich versucht, die Adhärenz zu verbessern, indem eine spezialisierte Krankenpflegefachperson zur Betreuung der Patientinnen und Patienten eingesetzt wurde³.

Forschungsfrage

Die medikamentöse Therapiesteuerung durch eine Krankenpflegefachperson ist in der Schweiz nicht möglich. Deswegen soll untersucht

werden, ob eine intensive und kontinuierliche Information durch eine geschulte Fachperson das Erreichen des Serum-Harnsäureziels bei unseren Patientinnen und Patienten verbessert.

Studienmethodik

In einer randomisierten prospektiven Studie werden zwei Patientengruppen miteinander verglichen. Die Interventionsgruppe wird – zusätzlich zur ärztlichen Behandlung – von einer geschulten Pflegefachperson betreut. Diese Betreuung beinhaltet in den ersten sechs Monaten mehrere direkte und telefonische Kontakte. Dabei werden Fragen zu Harnsäurewerten und Laborkontrollen, Untersuchungsergebnissen, Therapieänderungen sowie zur Ernährung und zum Alkoholkonsum erörtert. Die Patientin oder der Patient wird in diesen Gesprächen sensibilisiert für Massnahmen, die notwendig sind, um das Ziel der Harnsäuresenkung zu erreichen. Die Kontrollgruppe wird nur von der behandelnden Ärztin oder dem behandelten Arzt betreut.

Nach sechs Monaten wird die intensive Betreuung in der Interventionsgruppe beendet. Nach weiteren sechs und 12 Monaten ohne Intervention wird in beiden Studiengruppen untersucht, ob die initiale Schulung einen nachhaltigen, anhaltenden Effekt auf die Serum-Harnsäurekonzentration hat.

Bedeutung der Studie

Sollte sich bestätigen, dass eine Intervention durch eine geschulte Fachperson das Outcome von Gichtpatientinnen und -patienten signifikant verbessert, könnte dies deutliche gesundheitsökonomische Auswirkungen haben: Weniger Notfallkonsultationen wegen Gichtarthritis, Abnahme von Invalidisierung und Einschränkungen bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Gicht sowie Verringerung von Gicht-assoziierten Erkrankungen (koronare Herzkrankung, Diabetes mellitus).

In der Konsequenz könnte die Betreuung der Gichtpatientinnen und -patienten in einer partnerschaftlichen Zusammenarbeit von Patienten, Ärzteschaft und Pflegefachperson erfolgen, analog zu dem erfolgreich etablierten Konzept bei der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Diabetes.

Über den Autor

SPEZIALISIERUNG

Rheumatologie

FORSCHUNGSGBIET

Vaskulitis und Gicht

BISHERIGE KLINISCHE TÄTIGKEIT

1996-2004

Assistenzarzt Abt. II Innere Medizin: Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie und Immunologie
Universitätsklinikum Tübingen

Seit 2004

in Kaderfunktionen, Rheumatologie
Universitätsspital Basel

BISHERIGE WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT

2009-2010

Forschungsaufenthalt in Paris zu Autoimmunität nach Hämatopoetischer Stammzelltransplantation

Seit 2007

Mitglied European Vasculitis Study Group (EUVAS)

Seit 2006

Mitglied Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) EBMT

¹ De Vera MA, Marcotte G, Rai S, et al. Medication Adherence in Gout: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Oct;66(10):1551-9. doi: 10.1002/acr.22336.

² Winzeler B et al. Smoking cessation facilitated by glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (SKIP).

³ Doherty M, Jenkins W, Richardson H, et al. Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2018 Oct 20;392(10156):1403-1412. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32158-5

Eine klinische Studie «aus der Praxis, für die Praxis»

Die RECUT-Studie: Reduktion von Steroid-Medikamenten bei der ambulanten Behandlung von COPD-Patientinnen und Patienten mit akuter Exazerbation



Prof. Jörg Daniel Leuppi
Chefarzt Medizinische
Universitätsklinik,
Kantonsspital Baselland
joerg.leuppi@ksbl.ch
joerg.leuppi@unibas.ch

Hintergrund

Die chronisch obstruktive Pneumopathie (COPD) ist die weltweit vierthäufigste Todesursache. Im späten Krankheitsverlauf treten Exazerbationen immer häufiger auf und führen zu einer beschleunigten Abnahme der Lungenfunktion und damit zu einer Progredienz der COPD.

Am Anfang der Überlegungen zu dieser Studie standen die Ergebnisse der REDUCE-Studie¹, welche bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten mit COPD-Exazerbationen zeigen konnte, dass die Steroidtherapie von 14 auf fünf Tage reduziert werden kann ohne Änderung des klinischen Outcomes. Doch wie gestaltet sich die Übertragbarkeit dieser Resultate auf ein ambulantes Patientenkollektiv in der Hausarztpraxis? Lassen sich diese Ergebnisse eins zu eins auch auf Hausarztpatientinnen und -patienten anwenden? Und kann die Steroiddosis bei nicht hospitalisationsbedürftigen Patientinnen

und Patienten in der Hausarztpraxis mit COPD-Exazerbation gar weiter gesenkt werden?

Die RECUT-Studie untersucht nun, ob bei ambulanten Patientinnen und Patienten in der Hausarztpraxis die Steroidbehandlung von fünf auf drei Tage ohne Wirkungsverlust reduziert werden kann. Die klinische Studie ist eine Zusammenarbeit zwischen der Medizinischen Universitätsklinik am Kantonsspital Baselland in Liestal, dem Universitären Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel, dem Institut für Hausarztmedizin in Luzern und dem Institut für Hausarztmedizin in Zürich gemeinsam mit Hausärztinnen und Hausärzten aus der Nordwest- und Zentralschweiz.

Forschungsfrage

Ziel dieser prospektiven Multizenter-Studie ist es zu prüfen, ob bei akuter Verschlechterung einer COPD eine dreitägige Steroidbehandlung

einer fünftägigen Behandlung in der ambulanten Versorgung nicht unterlegen ist (Non-Inferiority Studie).

Studienmethodik

Eingeschlossen werden können COPD-Patientinnen und Patienten mit einer akuten Exazerbation, welche in die Hausarztpraxis kommen, unter folgenden Voraussetzungen: älter als 40 Jahre, Raucher und FEV1/FVC ≤ 70%. Die Studienärztinnen und -ärzte erheben verschiedene Vitalparameter wie zum Beispiel Herz- und Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung sowie Blutdruck und führen diagnostische Tests durch wie Spirometrie, CRP, Leukozyten und Glucose. Darüber hinaus werden zwei Scores mittels Fragebögen (CAT, mMRC) erhoben. Ausgeschlossen werden Teilnehmende unter anderem bei einer Asthmadiagnose, initialer Hospitalisierungsnotwendigkeit, Schwangerschaft oder schwerer Nebenerkrankung (Lebenserwartung < 6 Monate).

Die Patientinnen und Patienten werden in zwei Gruppen randomisiert. Im experimentellen Arm erhalten die Studienteilnehmenden für drei Tage je 40mg Prednison gefolgt von zwei Tagen Placebo. Im konventionellen Arm werden für fünf Tage je 40mg Prednison verabreicht. Weiter sind drei Konsultationen bei der jeweiligen Hausärztin, dem jeweiligen Hausarzt vorgesehen. Das Studienzentrum in

Liestal führt zudem an den Tagen 30, 90 und 180 Telefonvisiten mit den Patientinnen und Patienten durch.

Bedeutung der Studie

Eine verkürzte Steroidbehandlung von COPD-Patientinnen und Patienten mit akuter Exazerbation würde möglicherweise zu weniger Nebenwirkungen und damit zu höheren Lebensqualität der Betroffenen führen. Zum anderen könnten die Kosten für das Gesundheitswesen reduziert werden. Ganz im Sinne von «Smarter Medicine»: Steigerung der Behandlungsqualität der Patientinnen und Patienten und für Nachweis, dass weniger mehr ist.

¹ Leuppi JD et al. Short-term vs. conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. JAMA. 2013 Jun 5;309(21):2223-31. doi: 10.1001/jama.2013.5023.

Über den Autor

SPEZIALISIERUNG

Pneumologie, Allgemeine Innere Medizin

FORSCHUNGSGBIET

Translationale und klinische Studien auf dem Gebiet chronischer Krankheiten, insbesondere in Atemwegserkrankungen einschliesslich Asthma und COPD

BISHERIGE KLINISCHE TÄTIGKEIT

2001-2005

Oberarzt Innere Medizin, Pneumologie,
Klinische Epidemiologie, Universitätsspital Basel

03/2005-05/2008

Leitender Arzt Pneumologie, Leiter des
Lungenfunktionslabors Universitätsspital Basel

06/2008-02/2013

Leitender Arzt bzw. Stv. Chefarzt Innere Medizin
Universitätsspital Basel

Seit 03/2013

Chefarzt Medizinische Universitätsklinik Kantonsspital
Baselland und klinischer Professor für Innere Medizin
Universität Basel

BISHERIGE WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT – VOM SNF ODER SPHN UNTERSTÜTZT

1997-1999 – «Factors which influence asthma control», Research Fellowship und PhD-Student, Institute of Respiratory Medicine, University of Sydney, Australia

2015-2018 – «RECUT – Reduction of corticosteroid use in outpatient treatment of exacerbated COPD»

2019-2022 – «CREATE – Clinical Research from multi-modality big data sources without proprietary interfaces in a multicenter approach»

ab 2019 – «HITHF – Effects of high-intensity interval vs. moderate-intensity continuous training on cardiovascular structure and function and inflammatory markers in patients with heart failure with preserved ejection fraction» (Co-Applicant)

Neuer Therapieansatz zur Rauchentwöhnung

Die SKIP-Studie: Rauchentwöhnung mit Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) Analoga



Dr. Bettina Winzeler
Oberärztin Endokrinologie
Universitätsspital Basel
bettina.winzeler@usb.ch

Hintergrund

Nikotinkonsum ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden. Obwohl viele Raucherinnen und Raucher gerne damit aufhören möchten, liegt die Erfolgsquote nach einer medikamentös unterstützten und begleiteten Tabakentwöhnung langfristig nur bei circa 30%. Viele Personen scheitern an den Hindernissen, welche ein Rauchstopp mit sich bringt. In erster Linie sind hier Nikotin-Entzugserscheinungen oder die oftmals mit dem Rauchstopp vergesellschaftete Gewichtszunahme zu nennen. Eine neue Behandlung zur Rauchentwöhnung sollte deshalb idealerweise auf diese zwei Barrieren abzielen.

In der Endokrinologie werden zur Behandlung von Diabetes mellitus und Adipositas gerne sogenannte Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1) Analoga eingesetzt. Diese gut verträglichen Medikamente ahmen die

Wirkung des sättigenden Darmhormons GLP-1 nach. Dank der verlängerten Wirkdauer der GLP-1 Analoga kann im Vergleich zum körpereigenen Hormon ein stärkerer appetitzügelnder Effekt sowie eine Gewichtsabnahme erzielt werden.

Neueste Resultate aus Tierstudien weisen darauf hin, dass das Hormon GLP-1 das Belohnungssystem beeinflusst und bei Suchterkrankungen eine wichtige Rolle spielen könnte. Für die synthetisch hergestellten GLP-1 Analoga wird deshalb vermutet, dass sie nicht nur den Appetit und das Verlangen nach Essen, sondern auch das Verlangen nach verschiedenen Suchtmitteln wie zum Beispiel Alkohol oder Nikotin modulieren könnten. Vor diesem Hintergrund scheinen GLP-1 Analoga eine vielversprechende Behandlungsmöglichkeit für Menschen, die mit dem Rauchen aufhören möchten.

Forschungsfrage

Das Ziel der SKIP-Studie ist es, eine neue Therapie zur Rauchentwöhnung zu untersuchen. Die Studie geht der Frage nach, ob eine Therapie mit GLP-1 Analoga zusätzlich zur Standardtherapie (siehe Abbildung) die Chancen für einen erfolgreichen Rauchstopp erhöht und gleichzeitig die damit einhergehende Gewichtszunahme verringert.

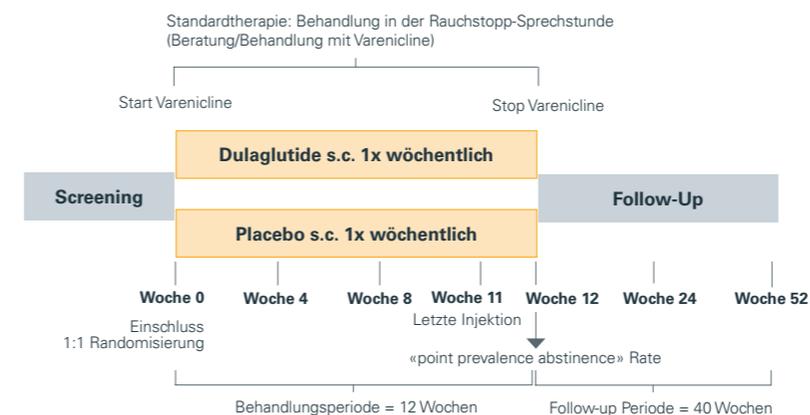
Studienmethodik

Dies ist eine Placebo-kontrollierte, randomisierte klinische Studie. Darin werden rauchende Personen eingeschlossen, die den Wunsch haben, mit dem Rauchen aufzuhören. Alle Studienteilnehmenden erhalten im Rahmen der hausinternen Rauchstoppsprechstunde eine Standardtherapie, welche aus einer individuellen Beratung sowie einer dreimonatigen Behandlung mit dem

partiellen Nikotinrezeptor Agonist Varenicline (Champix®) besteht. Zusätzlich zur Standardtherapie erhalten die Teilnehmenden eine dreimonatige Behandlung mit dem GLP-1 Analogon Dulaglutide (Trulicity®) oder mit Placebo. Nach drei Monaten wird der Rauchstatus (Raucher/Nichtraucher) sowie der Gewichtsverlauf erhoben. Der primäre Endpunkt ist die «point prevalence abstinence» nach drei Monaten. Weitere Endpunkte umfassen Gewichtsverlauf, Craving, Glukose Stoffwechsel und Langzeit-Abstinenz nach zwölf Monaten.

Bedeutung der Studie

Sollte sich die Studienhypothese bewahrheiten, könnte Raucherinnen und Rauchern in Zukunft eine attraktive Behandlung angeboten werden, welche die Chance auf eine Nikotinabstinenz erhöht und gleichzeitig einer Gewichtszunahme entgegenwirkt.



Über die Autorin

SPEZIALISIERUNG

FMH Allgemeine Innere Medizin
FMH Endokrinologie

FORSCHUNGSGBIET

Neuroendokrinologie, Gut-Brain-Axis, hereditäre endokrine Erkrankungen, neuroendokrine Tumore

BISHERIGE KLINISCHE TÄTIGKEIT

2005-2010
Assistenzärztin
Akutgeriatrie und Innere Medizin
Universitätsspital Basel

2010-2013
Assistenzärztin
Endokrinologie
Universitätsspital Basel

Seit 2013
Oberärztin
Endokrinologie
Universitätsspital Basel

BISHERIGE WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT

Seit 2011
Klinische Forschung Endokrinologie
(Forschungsgruppe Prof. Mirjam Christ-Crain)
Universitätsspital Basel

Seit 2018
Research Fellowship Genetic Endocrine Diseases/
Neuroendocrine Tumours (Prof. Eamonn Maher)
University Hospital Cambridge

Forschungspartnerschaft auf Augenhöhe

Michael Coslovsky aus dem Departement Klinische Forschung steht dem Forschungsteam der Kardiologie am Universitätsspital Basel als Statistik-Experte mit einem fixen Pensum zur Seite.

Seit über einem Jahr hat Michael Coslovsky, PhD eine Doppelrolle inne: Nebst seiner Anstellung als Serviceleiter Data Analysis am Departement Klinische Forschung (DKF) unterstützt er mit einem Pensum von 40% das Forschungsteam der Kardiologie des Universitätsspitals Basel (USB) in statistischen Fragen. Die Idee ist Ende 2017 entstanden, als die Forschungsgruppe um Prof. Stefan Osswald (Chefarzt Kardiologie) und Prof. Michael Kühne (Leiter Vorhofflimmerklinik) einen kompetenten Statistiker suchte und sich mit der Anfrage an das DKF wandte. Die Swiss Atrial Fibrillation Kohortenstudie, kurz Swiss-AF (siehe Seite 17), generierte eine Vielzahl neuer Forschungsprojekte, die ausgewertet werden mussten. Ein

festangestellter Statistiker sollte einerseits die Analysen durchführen, andererseits dem Studienteam sein Wissen vermitteln. Längerfristig sollte das Studienteam die Analysen auch teilweise selbstständig durchführen können. «Es war uns wichtig, einen Statistiker ins Team zu holen, der sich inhaltlich intensiv in die Studie einarbeiten und verschiedene Fragestellungen im Blick behalten kann», so Stefan Osswald.

Der Mehrwert eines Inhouse-Statistiklers

Michael brachte die nötige Erfahrung und Expertise mit und fungiert seither als «Inhouse-Statistiker» des Forschungsteams der Kardiologie. Er ist direkter Ansprechpartner und Vermittler. Das bedeutet, er koordiniert die Zusammenarbeit zwischen den Forschenden der Kardiologie

und seinen DKF-Teamkolleginnen und -kollegen aus der Datenanalyse und dem Datenmanagement. Der grösste Teil seines Engagements ist der Swiss-AF Studie gewidmet. Als Mitglied der Swiss-AF Forschungsgruppe bietet er dem Team eine kontinuierliche statistische Begleitung und Beratung an. Dazu gehört die Teilnahme an den wöchentlichen Sitzungen, bei der die Ziele der Hauptstudie oder der Subprojekte, der sogenannten «nested projects», diskutiert und festgelegt werden. Des Weiteren ist Michael für die Planung und Verwaltung der Datenerhebung und die eigentliche Datenanalyse zuständig.

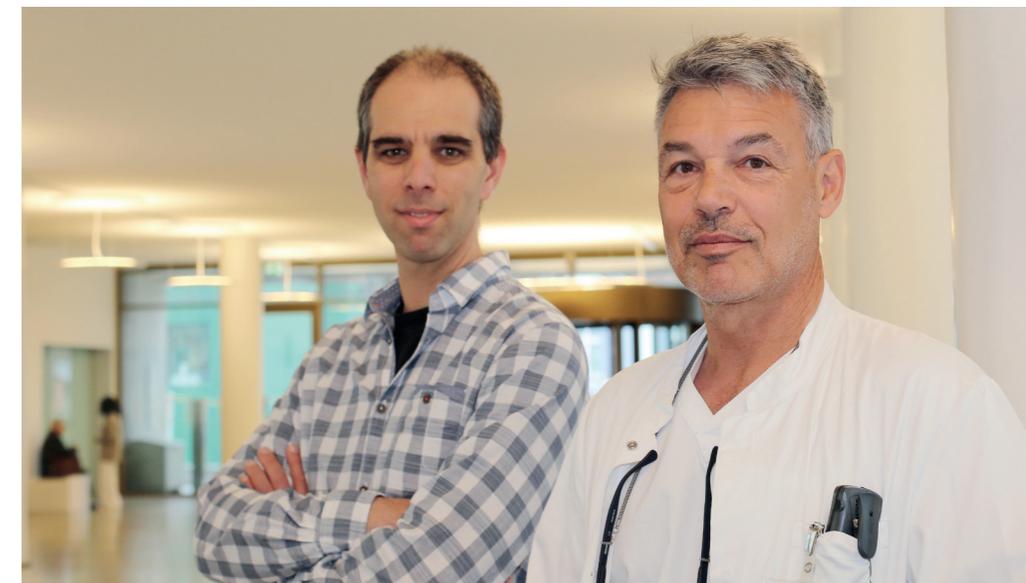
Einmal pro Woche ist Michael in den Räumlichkeiten des Forschungsteams anwesend. An diesem Tag steht er den Medizinerinnen und Mediziner sowie den Studierenden für alle Fragen und Diskussionen persönlich zur Verfügung. Gewisse Fragen lassen sich von Angesicht zu Angesicht besser klären: «Ich schätze

den persönlichen Kontakt mit den Forschenden», berichtet Michael. Durch die enge Zusammenarbeit konnte er sich im Laufe der Zeit Fachkenntnisse über diverse Forschungsgebiete in der Kardiologie erarbeiten: «Ich verstehe nun gewisse medizinische Zusammenhänge besser und lerne viel über die praktischen Aspekte der Datensammlung, die für die Planung und das Verständnis projektspezifischer Probleme manchmal entscheidend sind.»

Dadurch erkenne er eher die spezifischen Probleme bei der Analyse kardiologischer Daten, wodurch er präzisere und korrektere Angaben zu den Analysen machen könne. Zudem sei er mittlerweile in der Lage, diese auf einer Ebene zu vermitteln, die auch für Nicht-Statistiker verständlich sei, so Michael. Auf derselben Ebene kommunizieren zu können, fördere die Effizienz der gemeinsamen Arbeit.

Wissensaustausch

Ein Unterschied zu seinen üblichen Aufgaben am DKF ist, dass er nicht ein einzelnes Projekt verfolgt, sondern einen Einblick in die Gesamtarbeit der Swiss-AF Kohorte erhält. Dies ermöglicht es ihm, «das grosse Ganze» hinter der Analyse zu sehen und die eigentlichen Ziele der Forschungsprojekte zu erkennen. Durch diese Art der Kooperation



Michael Coslovsky und Stefan Osswald

ist er von Beginn an in die Projekte miteingebunden. So lassen sich etwaige Probleme deutlich früher erkennen und vermeiden. Schliesslich erlaubt ihm die enge Zusammenarbeit, einen Teil seines statistischen Wissens an seine Kolleginnen und Kollegen der Kardiologie weiterzugeben. Dies trägt dazu bei, dass sie die statistischen Aspekte ihrer Projekte besser verstehen. Dadurch wird eine erfolgversprechende Grundlage für die Planung zukünftiger Studien geschaffen. Michael schätzt es, dermassen stark in die Forschungsarbeit des Kardiologie-Teams eingebunden zu sein, einer – wie er sie nennt – top-motivierten

Gruppe. Er fühle sich als Teil des Teams und sei überdurchschnittlich motiviert, zum Erfolg der einzelnen Projekte beizutragen. Kurz, es mache einfach Spass. «Natürlich kann ich wenig zu den medizinischen Aspekten beisteuern», erklärt Michael, «doch zu spezifischen Methoden, die für die eigentlichen Ziele der Kohorte bedeutsam sein können, wie Ideen zur Umsetzung von Fragen oder Methoden, die vorher unmöglich schienen.»

«Ich lerne viel über die praktischen Aspekte der Datensammlung, die für die Planung und das Verständnis projektspezifischer Probleme manchmal entscheidend sind.»
Michael Coslovsky

«Es war uns wichtig, einen Statistiker ins Team zu holen, der sich inhaltlich intensiv in die Studie einarbeiten und verschiedene Fragestellungen im Blick behalten kann.»

Stefan Osswald

Im Gespräch mit Stefan Osswald und Michael Coslovsky

Die Forschungspartnerschaft zwischen der Forschungsgruppe um Stefan Osswald und Michael Coslovsky ist sowohl für das Kardiologie-Team des Universitätsspitals Basel als auch für das Departement Klinische Forschung eine Premiere. «Kardiologie-Inhouse-Statistiker» Michael Coslovsky und Stefan Osswald, stellvertretend für das Kardiologie-Team, geben uns einen Einblick in ihre Zusammenarbeit im Rahmen der Swiss-AF Kohortenstudie.

Was schätzen Sie besonders an der Zusammenarbeit?

Stefan Osswald: Ich schätze es, dass Michael sich zu 100% in das Projekt einbringt und kreative Ansätze für die Auswertungen unserer Daten entwickelt. Dazu gehören auch Hirn-MRI, EKG und andere komplexe Datensätze. Dies setzt ein hohes Verständnis für die wissenschaftlichen Ziele und den Background des Projekts voraus. Seine gute Integration in unser Swiss-AF Team schätze ich ebenfalls sehr.

Michael Coslovsky: Ich schätze die Möglichkeit, die Arbeitsverfah-

ren in den Forschungsbereichen beeinflussen zu dürfen und sie in eine Richtung zu leiten, die ich für die beste wissenschaftliche Durchführung halte. Ich schätze auch sehr den engen, persönlichen Kontakt zu den Forschenden.

Welche Voraussetzungen müssen gegeben sein, damit eine Zusammenarbeit wie die Ihre gelingt und für beide Parteien erfolgreich ist?

Stefan Osswald: Ohne einen offenen und konstruktiven Dialog auf Augenhöhe geht es nicht. Ausserdem müssen die Zielstellungen und die Zeitplanung immer wieder verbindlich angeglichen werden. Die dafür nötigen Zeitfenster müssen auf beiden Seiten irgendwie ermöglicht werden.

Michael Coslovsky: In erster Linie eine offene und direkte Kommunikation zwischen den Mitarbeitenden. Zweitens ein Austausch auf persönlicher Ebene. Diese Faktoren erzeugen gegenseitiges Vertrauen und Respekt, die für die Arbeit wichtig sind.

Würden Sie anderen Forschungsgruppen eine solche «Projekt-zusammenarbeit» oder einen «Experten vor Ort» weiterempfehlen?

Stefan Osswald: Ein klares Ja. Michael kennt die Studien der Kardiologie mittlerweile schon sehr gut, was es ihm einfacher macht, uns in den verschiedenen Bereichen gut zu unterstützen. Bisher fokussiert sich unser Projekt auf Grund-Mechanismen des Vorhofflimmerns. Wir setzen aber auf langfristige Forschung, um unsere Patientinnen und Patienten noch effektiver behandeln und Risiken, zum Beispiel für eine spätere demenzielle Erkrankung, abschätzen und vorbeugen zu können.

Michael Coslovsky: Auf jeden Fall. Ich denke, es gibt viele Vorteile, von denen, einfach gesagt, die persönliche Beteiligung an Projekten äusserst vorteilhaft und effizient ist. Es macht uns zu Mitarbeitenden in den Projekten und nicht nur zu Auftragnehmern. Und ich glaube fest an die Kraft des persönlichen Engagements und an die Motivation, die Arbeitseffizienz zu verbessern.

Swiss-AF – ein Vorzeigeprojekt

Der rege Austausch zwischen dem Statistiker und den Medizinerinnen und Mediziner hat daher neue Ideen hervorgebracht. So zum Beispiel die Initiierung eines Statistikseminars für Medizinstudierende und Teammitglieder der Kardiologie, dessen Inhalte Michael gemeinsam mit internen Doktorandinnen und Doktoranden erarbeitet hat. Oder die Anwendung einer individuellen Statistik-Applikation, der sogenannten «Shiny-App», die das DKF-Team des Clinical Data Competence Centers für das Swiss-AF Team programmiert hat. Damit können sie die realen Datensätze der Kohorte einlesen, visualisieren und analysieren. «Das Studienteam benutzt das spielerische Tool gerne, um ein Gefühl für die Daten zu bekommen und neue Fragestellungen und Forschungsideen zu entwickeln», erklärt Dr. Stefanie Aeschbacher.

Zusammen mit Dr. Anne Springer bildet sie das Studienkoordinationsteam der Swiss-AF Kohorte. Sie sind für das wissenschaftliche, finanzielle und administrative Management zuständig. Stefan Osswald beschreibt sie als «die zentrale Stütze, ohne die hier gar nichts ginge.» Aber auch Gian Völlmin als Leiter der Biobank, das Doktoranden-Team, die wissenschaftlichen Leiter sowie die Principal Investigators der 13 beteiligten Studienzentren haben zum Erfolg der

Swiss-AF beigetragen (siehe Team auf Seite 16).

Swiss-AF sei überhaupt ein Vorzeigeprojekt, berichten die DKF-Mitarbeiter Patrick Simon und Pascal Benkert, die das Datamanagement respektive Reporting der Kohortendaten übernehmen. Es werde sorgfältig gearbeitet und viel Zeit darin investiert, sicher zu stellen, dass eine hohe Datenqualität gewährleistet sei. Einerseits liege dies an den Erfahrungswerten, die man aus dem Vorgängerprojekt «BEAT-AF» (Basel Atrial Fibrillation Registry) unter der Leitung von Prof. David Conen ziehen konnte. Andererseits pflege die Studienleitung einen beispielhaften Austausch nicht nur innerhalb des Studienteams in Basel, sondern auch mit den einzelnen Zentren. Wöchentliche Videokonferenzen mit den wissenschaftlichen Leitern, Newsletter und periodische Berichte zeugen von einer wirksamen Kommunikationsstrategie, die das Team überdies zu motivieren weiss. Auch der Dialog und Einbezug der Patientinnen und Patienten sei erfolgreich und ihnen hoch anzurechnen.

Erste Resultate

So wurden die ersten zentralen Resultate basierend auf den Basisdaten der Swiss-AF Kohortenstudie im namhaften Fachjournal «Journal of



Stefanie Aeschbacher und Anne Springer

the American College of Cardiology» veröffentlicht. Sie zeigen, dass die Prävalenz von klinisch stummen Hirnläsionen wie Hirninfarkten, Mikroblutungen oder Degeneration von weisser Hirnsubstanz bei Vorhofflimmer-Patientinnen und -Patienten überraschend hoch ist. Ausserdem konnte mittels Montreal-Cognitive-Assessment (MoCA)-Test ein klarer Zusammenhang zwischen Prävalenz und Volumen dieser Hirnläsionen und einer verminderten



Foto von links nach rechts: Claudia Becherer, Stefan Osswald, Pascal Benkert, Renate Huber-Wunderle, Patrick Simon, Michael Coslovsky, Astrid Rösler, Stefanie Aeschbacher, Anne Springer

Das Swiss-AF Team

Das Swiss-AF Kohortenprojekt wird von einer Vielzahl von Mitwirkenden realisiert. Dazu zählen neben den Principal Investigators an den beteiligten Studienzentren das Team der wissenschaftlichen Leiter: Prof. Stefan Osswald, Prof. Michael Kühne, Prof. Christine Meyer-Zürn und Prof. Christian Sticherling (Kardiologie/USB) sowie Prof. David Conen, der vor drei Jahren nach Hamilton Kanada berufen wurde. Weiter gehören Gian Völlmin, Leiter der Biobank, und das Doktorandenteam der Kardiologie dazu: Pascal Meyre (MD-PhD Kandidat), Philipp Reddiess, Fabienne Steiner und Peter Hämmerle. Schliesslich das Studienkoordinationsteam Dr. Anne Springer und Dr. Stefanie Aeschbacher. Seitens DKF waren folgende Mitarbeitende beteiligt: Claudia Becherer und Renate Huber-Wunderle (Regulatorik), Pascal Benkert, PhD (Reporting) Patrick Simon, MSc (Datamanagement), Michael Coslovsky, PhD (Statistik), Astrid Rösler (Monitoring).

kognitiven Funktionsfähigkeit festgestellt werden. Diese Befunde belegen, dass gerade auch subklinische Läsionen dringend zu beachten sind. Am meisten interessiert die Forschungsgruppe dabei die kausalen Zusammenhänge zwischen dem Zustandekommen der Hirnläsionen und dem kognitiven Abbau in Vorhofflimmerpatientinnen und -patienten, natürlich immer mit Blick auf die Entwicklung möglicher Präventionsstrategien.

Vielversprechende Perspektiven

Das zentrale Anliegen der Forschungsgruppe ist es nun, den Langzeitverlauf kognitiver Funktionen bei Vorhofflimmern in Zusammenhang mit strukturellen Veränderungen im Gehirn zu untersuchen. Dafür soll die Swiss-AF Studie so lange wie möglich weitergeführt werden. Um dies zu ermöglichen, beantragt das Studienteam derzeit neue Grants, die auf der Swiss-AF Studie aufbauen.

Die Ein-Jahres-Follow-up Untersuchungen der an der Swiss-AF Studie teilnehmenden Patientinnen und Patienten konnte bereits abgeschlossen werden. Vor Kurzem konnte bei den ersten Patientinnen und Patienten mit den Fünf-Jahres-Follow-Up Untersuchungen begonnen werden. Zudem rekrutiert das Studienteam momentan Patientinnen und Patienten ohne Vorhofflimmern für eine

Kontrollgruppe, um den spezifischen Einfluss des Vorhofflimmerns besser untersuchen zu können. Ausserdem arbeitet das Team an der neuen «Swiss-AF BURDEN Studie» unter der Leitung von Prof. Michael Kühne. Die Studie zielt darauf ab, die direkte Vorhofflimmer-Last (Zeit im Vorhofflimmern) und ihre Komplikationen besser zu verstehen. Doch damit ist nicht genug. Stefan Osswald hat sich weitere Forschungsziele gesetzt, die er demnächst angehen möchte: «Ich bin überzeugt davon, dass im EKG eines Vorhofflimmerpatienten mehr Information versteckt ist, als wir bisher wissen und quantifizieren können.» Deshalb möchte er mit seinem Team noch in diesem Jahr ein neues Forschungsprojekt starten, in dem Swiss-AF ein wichtiger Teil sein soll, jedoch auch andere Bereiche der Kardiologie miteinbezogen werden.

Der wertvolle Datenpool der Swiss-AF Kohorte birgt viele Möglichkeiten, die auch das DKF-Team zu neuen Konzepten für die optimale Verwendung der Daten inspiriert. In welche Richtung es gehen soll, kann hier noch nicht in allen Einzelheiten festgehalten werden. Aber eines ist sicher: der enge Austausch mit der Forschungsgruppe um Stefan Osswald hat die Basis für ein neues Modell der partnerschaftlichen Zusammenarbeit gelegt. Ein offener Dialog auf Augenhöhe für exzellente Forschungsleistungen.

SWISS-AF – SWISS ATRIAL FILLIBRATION KOHORTENSTUDIE

Anzahl Patienten: 2415
Zentren: 13 | Laufzeit: seit 2014

Swiss-AF ist eine vom Schweizerischen Nationalfonds finanzierte, prospektive Beobachtungsstudie, die in der ganzen Schweiz an insgesamt 13 Zentren durchgeführt wird. Zwischen 2014 und 2017 wurden 2415 Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern eingeschlossen. Vorhofflimmern ist die am häufigsten auftretende Herzrhythmusstörung in der Schweiz und weltweit. Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern haben ein erhöhtes Risiko, an einer Herzschwäche, einem Schlaganfall und/oder Demenz zu erkranken. Swiss-AF untersucht den Zusammenhang zwischen Vorhofflimmern und eingeschränkter Hirnleistung unter Einbezug verschiedener Hirnläsionen.

Die Studienuntersuchungen umfassten Gesundheitsfragebögen und verschiedene Tests, um die kognitive Leistungsfähigkeit der Patientinnen und Patienten bestimmen zu können, sowie eine Magnetresonanztomographie des Gehirns, um die Anzahl und das Volumen der Läsionen zu quantifizieren. Es folgen jährliche Untersuchungen, um den Langzeitverlauf der Erkrankung zu erfassen.

Kürzlich wurden die ersten grundlegenden Resultate der Swiss-AF Kohorte im «Journal of the American College of Cardiology» publiziert. Es konnte ein Zusammenhang zwischen strukturellen Hirnveränderungen (Hirnläsionen) und kognitiver Leistungsfähigkeit aufgezeigt werden.

Conen D, Rodondi N, Muller A, et al. Swiss-AF Study Investigators. Relationships of Overt and Silent Brain Lesions With Cognitive Function in Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2019 Mar 12;73(9):989-999

Die Glaubwürdigkeit der Forschung steht auf dem Spiel

Im Schulterschluss mit dem Departement Klinische Forschung begeht das Universitätsspital Basel neue Wege, um die Veröffentlichung klinischer Studien zu fördern.

«Studienskandal», titelte die Sendung «Puls» im Schweizer Fernsehen SRF Anfang Februar. Gemeint war die Vielzahl klinischer Studien, die gemäss Recherchen des Magazins in der Schweiz unveröffentlicht in der Schublade landen. Besonders im Visier der Journalisten stehen dabei die Universitätsspitäler, die 20-30% der dort laufenden Studien nie publizieren.

Dass Forschungsergebnisse häufig nicht publiziert werden, ist bekannt. Einer der Hauptgründe liegt darin, dass Studien mit negativen Ergebnissen schwerer in einem Fachjournal unterzubringen sind als solche mit positiven Resultaten. Jeder Forschende kennt den mühsamen Prozess des Einreichens, Abgelehntwerdens und Wiedereinreichens von Manuskripten, die nicht mit wissenschaftlichen Erfolgsmeldungen aufwarten können. Auch Studien, die vorzeitig abgebrochen werden, haben es bei der Publikation schwer, weil die Studienfrage dann

meist nicht statistisch valide beantwortet werden kann.

Universitätsspitäler in der Pflicht

Prof. Matthias Briel, Leitender Arzt und klinischer Epidemiologe am Departement Klinische Forschung (DKF), ist diesem Zusammenhang wissenschaftlich nachgegangen. Seine Arbeiten zeigen, dass etwa 30% aller randomisierten klinischen Studien abgebrochen werden, die Hälfte davon wegen Rekrutierungsproblemen. Von den abgebrochenen Studien wird nur knapp die Hälfte publiziert, im Vergleich zu über 70% der nach Plan beendeten Studien. Auch klinische Studien, die vom Schweizerischen Nationalfonds gefördert werden, schneiden hier nicht besser ab.

So verwundert es nicht, dass in der Öffentlichkeit der Ruf nach den Schuldigen laut wird. Besonders im

Fokus stehen hier die Universitätsspitäler, an denen der Grossteil der klinischen Studien in der Schweiz durchgeführt wird. Damit haben sie eine besondere Verantwortung: Verantwortung gegenüber den Patientinnen und Patienten, die an einer Studie teilnehmen und dafür gewisse Risiken oder Unannehmlichkeiten auf sich nehmen. Verantwortung aber auch gegenüber der nachfolgenden Generation an forschenden Ärztinnen und Ärzten, die ausgebildet werden und an Vorbildern lernen sollten.

Tatkräftige Unterstützung

Am Universitätsspital Basel (USB) hat man die tiefen Publikationszahlen bereits kurz nach dem Bekanntwerden ernst genommen. Schnell wurde klar, dass man als Institution an den Publikationszahlen nur dann etwas ändern kann, wenn man die Ausgangslage kennt. Das bedeutet, um überprüfen zu können, ob



«Wir empfehlen auch retrospektive Studien zu registrieren.»

Bettina Bannert, Mitarbeiterin Regulatorik, DKF

Emilie Müller, Monitorin, DKF

Seit über zehn Jahren berät DKF-Monitorin Emilie Müller, MA, Forschungsgruppen bei der Eingabe ihrer klinischen Studie im Register clinicaltrials.gov. Dabei überprüft sie, ob die Inhalte die vorgegebenen formalen und inhaltlichen Kriterien erfüllen. Mit Dr. Bettina Bannerts Engagement wird nun der komplette Prozess der Studienregistrierung abgedeckt. Gemeinsam stellen die beiden Teamkolleginnen sicher, dass die Bedingungen für eine Freigabe der Studie durch clinicaltrials.gov erfüllt werden. Die prospektive Registrierung klinischer Studien ist vom International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) vorgegeben und immer häufiger Voraussetzung für eine Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift.

Daten aus klinischen Versuchen veröffentlicht werden, muss zunächst bekannt sein, welche Studien überhaupt laufen. Um das sicherzustellen, müssen alle klinischen Studien vor Beginn in einem öffentlichen Register erfasst werden.

Unter der Leitung von Prof. Christiane Pauli-Magnus, Co-Leiterin des DKF, wurde folglich ein Konzept entwickelt, das darauf abzielt, klinische Forscherinnen und Forscher von der Registrierung bis zur Publikation noch besser zu begleiten. Christiane Pauli-Magnus konnte die Verantwortlichen am USB davon überzeugen, dass zusätzliche Ressourcen in diesem Bereich für die notwendige Transparenz in der Forschung unabdingbar sind. Seit 2018 finanziert das Spital nun zwei Mitarbeitende am DKF, die klinisch Forschende bei der methodischen Planung, Registrierung und späteren Publikation ihrer Studien unterstützen.

Eine dieser Mitarbeiterinnen ist Dr. Bettina Bannert. Die Rheumatologin und Studienärztin ist seit einem Jahr dafür zuständig, Studienteams die zeitaufwendige Erfassung ihrer Studien im öffentlichen Register clinicaltrials.gov abzunehmen. Gleichzeitig stellt sie sicher, dass alle Studieninformationen vollständig und nach den vorgegebenen Standards aufbereitet werden. Neben der fortlaufenden Erfassung

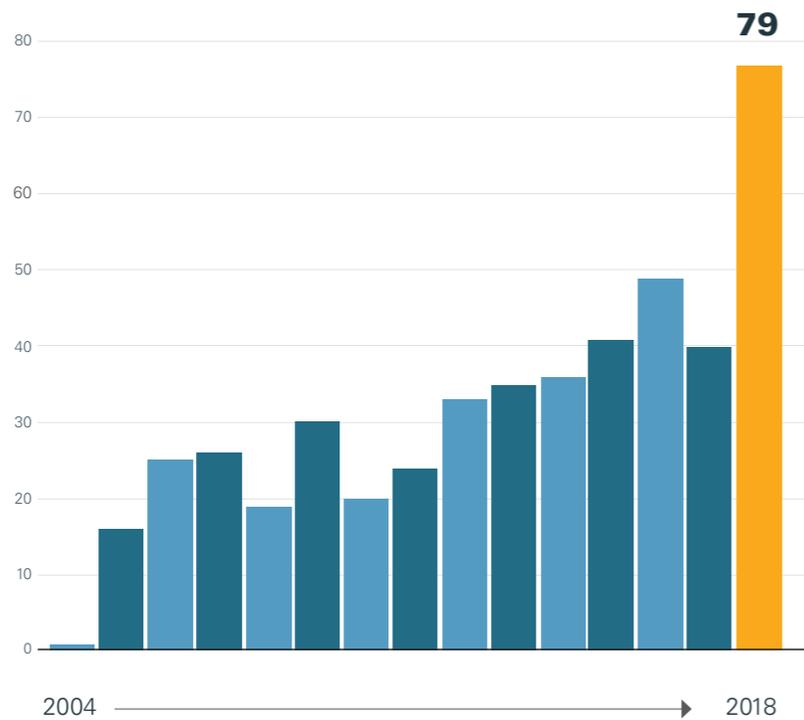
neuer Studien aktualisiert sie zudem regelmässig Daten der bereits im Register vorhandenen Studien.

Eine Auswertung von Constantin Sluka, PhD, Leiter des Data Science Teams am DKF, hat ergeben, dass das neue Angebot bereits nach kurzer Laufzeit erstaunliche Wirkung zeigt: Nicht nur die Registrierungsqualität, sondern auch die Registrierungsrate der am USB laufenden

prospektiven Studien hat sich seither verdoppelt (siehe Grafik). Im Jahr 2018 wurden 97% mehr Studien registriert als im Durchschnitt der Vorjahre 2013 bis 2017.

Eine kollektive Verpflichtung

So erfreulich diese Zahlen sind, so geben sie immer noch kein vollständiges Bild über die Studien-



Registrierungsrate der am USB laufenden prospektiven Studien

landschaft am USB ab. Um das zu erhalten, müssten beispielsweise die Registerdaten mit den von der Ethikkommission Nordwest- und Zentralschweiz (EKNZ) genehmigten prospektiven klinischen Versuchen abgeglichen werden. Diese Daten darf die EKNZ gemäss aktueller Rechtslage allerdings nicht an Dritte weitergeben, sodass eine genauere Auswertung und Ursachenforschung zu Erfolg oder Abbruch einer Studie

derzeit nur beschränkt möglich sind. Auch wenn wir zuversichtlich sind, dass sich im Gespräch mit der EKNZ eine Lösung finden lässt, so zeigt sie doch den Kern des Problems: Die Universitätsspitaler können die Angelegenheit alleine nicht lösen, sondern nur im Verbund mit anderen Interessensvertretern in der klinischen Forschung. Dazu gehören neben den Ethikkommissionen die grossen Forschungsförderinstitutionen wie zum

Beispiel der Schweizerische Nationalfonds, die Editoren der Fachjournale und letztlich auch der Gesetzgeber. Sie alle haben unterschiedliche Hebel, um Registrierung und Publikation klinischer Studien einzufordern und damit zur Transparenz und Glaubwürdigkeit der klinischen Forschung beizutragen.



Alle Einträge des clinicaltrials.gov Registers sind als strukturierter Datensatz öffentlich verfügbar. Dadurch ist Constantin Sluka, PhD in der Lage, Hintergrundinformationen wie beispielsweise Studiendesign, teilnehmende Zentren, Studiendauer, Abbruch oder Abschluss zu allen registrierten Studien systematisch auszuwerten. Er erstellt eine Liste aller registrierten, am Universitätsspital Basel laufenden Studien und kann so Unterschiede in den Registrierungsdaten analysieren. Dies ermöglicht es ihm wiederum, Studiencharakteristika zu identifizieren, die das DKF noch zielgerichteter korrigieren kann.

«Durch die Verknüpfung mit weiteren öffentlichen Datenbanken werden wir in Zukunft ergänzende Informationen gewinnen und nicht registrierte Studien ebenfalls vollständig erfassen können.»

Constantin Sluka, Serviceleiter Data Science, DKF

Perspektivenwechsel

Das Scientific Advisory Board des Departements Klinische Forschung war zum diesjährigen Tag der Klinischen Forschung erstmals in Basel zu Gast.

Das siebenköpfige Scientific Advisory Board (SAB) bestehend aus fünf permanenten und zwei ad hoc Mitgliedern ist international und multidisziplinär besetzt. Es berät das Leitungsgremium des Departements Klinische Forschung (DKF) zu inhaltlichen und strategischen Fragen und nimmt regelmässig eine strukturierte Evaluation der DKF-Forschungsgruppen vor. Dabei steht die Beurteilung der Qualität und Originalität der Forschungsthemen, der angewendeten Forschungsmethodik und des erzielten Outputs, wie Publikationen und eingeworbene Drittmittel, im Fokus.

Den Auftakt zur ersten Evaluationsrunde machten die insgesamt 21 Forschungsgruppen der Schwerpunkte «Endokrinologie, Metabolismus & Entwicklungsstörungen» und «Klinische Epidemiologie, Public Health & Health Systems». Sie reichten Ende letzten Jahres einen umfassenden Bericht über ihre Forschungstätigkeiten ein und präsentierten diese vor zwei SAB-Mitgliedern. Dabei erhielten sie auch die Gelegenheit, Rückmeldungen zu den Unterstützungsangeboten des DKF zu geben.

Blick auf die DKF-Aktivitäten

Das SAB beurteilt die in wenigen Jahren aufgebauten Services und Infrastrukturen des DKF durchwegs positiv und konnte bestätigen, dass diese von den Forschungsgruppen sehr geschätzt werden. Vor allem das Ausbildungsprogramm PhD Clinical Research und die Beratung und Unterstützung in den Bereichen Regulatorik, Methodik und Statistik werden als sehr hilfreich und zielführend wahrgenommen. Um der akademischen klinischen Forschung in Basel zu weiterem Aufschwung zu verhelfen, rät das Gremium dazu, die Aufnahmekriterien als DKF-Forschungsgruppe zu überdenken und eine Evaluation alle fünf Jahre durchzuführen. So soll sichergestellt werden, dass die vorhandenen Ressourcen den besonders aktiven und aussichtsreichen Forschungsgruppen zu Gute kommen.

Als Besonderheit bewertete das SAB das Ambulante Studienzentrum, welches spezialisierte Infrastruktur und ausgebildete Study Nurses bietet. Diese Einrichtung sollte von möglichst vielen Forschungs-

gruppen genutzt werden, da sie einen wertvollen Rahmen für die qualitätsgesicherte Durchführung akademischer Studien bietet. Ebenso positiv bewertete das SAB die Investitionen des DKF in die evidenzbasierte Methodenforschung. Diese sei der Grundstein für die Zukunft der klinischen Forschung, die sich derzeit in einem starken Wandel befindet.

Kräfte bündeln

Schliesslich waren die SAB-Mitglieder Teil der Fachjury am Tag der Klinischen Forschung. Sie zeigten sich sichtlich beeindruckt von der Vielfalt und Qualität der klinischen Forschung in Basel. Allerdings sprach sich das Gremium auch deutlich dafür aus, Schwerpunkte zu setzen und die Forschung vorzugsweise projektbezogen statt rein personenbezogen zu organisieren. Das DKF sollte dabei die Bildung von Forschungskollaborationen zur Bearbeitung grösserer und aussagekräftiger Projekte fördern.

Die Mitglieder des DKF-Scientific Advisory Board



Prof. Roland Buhl
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Deutschland



Prof. Herman Goossens
Universität Antwerpen, Belgien



Prof. Maria Pia Sormani
Universität Genua, Italien



Prof. Marco Valgimigli
Inselspital Bern, Schweiz



Prof. Steffen U. Eisenhardt
Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland



Prof. Isabelle Boutron
Sorbonne Paris Cité, Frankreich



Prof. Anton Luger
Medizinische Universität und Allgemeines Krankenhaus Wien, Österreich

Mittel einwerben will gelernt sein

Förderprogramme und weitere Tipps für den wissenschaftlichen Nachwuchs

Wer sich bereits früh für eine Karriere in der klinischen Forschung fit machen möchte, wählt für sein Doktoratsstudium ein klinisches Forschungsprojekt. Das kann einerseits im Rahmen eines MD-PhD Studiums geschehen, durch das junge Medizinerinnen und Mediziner gleichzeitig die Titel Dr. med. und Dr. sc. med. erlangen. Andererseits bietet die Medizinische Fakultät Basel seit einigen Jahren das PhD Programm «Clinical Research», das auf Initiative des Departements Klinische Forschung (DKF) entwickelt wurde. Es steht Absolventinnen und Absolventen mit Masterabschluss in Humanmedizin oder Life Sciences offen.

Das Einwerben von kompetitiven Fördergeldern und das Einholen von Unterstützungsangeboten sind Kompetenzen, die Forschende über ihre gesamte Karriere begleiten. Sie sollen daher früh geübt und erlernt werden. Die aktuellen Möglichkeiten für die erste Stufe der Karriereleiter sind in den Infoboxen nebeneinanderstehend zusammengefasst.

Unterstützung durch das DKF

Das DKF unterstützt Studierende in praktischen Belangen ihres Forschungsprojekts. Als Teil einer registrierten DKF-Forschungsgruppe stehen ihnen eine Reihe von Angeboten zur Verfügung. Neben der allgemeinen Studienberatung und der kostenlosen Statistik-Sprechstunde (Montag bis Freitag, 12.30-13.30 Uhr, Spitalstrasse 12 in Basel) sind das unter anderem Hilfestellungen im Bereich der Regulatorik, der Studienregistrierung, der Nutzung des Ambulanten Studienzentrums und der kostenlosen oder vergünstigten Teilnahme an diversen Kursen und Schulungsangeboten.

Gut zu wissen

Die Universität Basel bietet unter dem Titel «Transferable Skills» eine Reihe von Unterstützungsangeboten für Doktorierende und Postdocs an. Mit einer Vielzahl von Kursangeboten vermittelt dieses Programm jungen Forschenden neue und wei-

terführende Kompetenzen für die wissenschaftliche Karriere und den Berufsalltag innerhalb und ausserhalb der Universität. Besonderen Wert wird auf den kreativen und interdisziplinären Austausch gelegt.

Das Programm deckt wissenschaftliches Werkzeugwissen ab, ebenso wie Workshops zum wissenschaftlichen Schreiben und Publizieren, und zahlreiche Kurse zu den Themen Kommunikation und Selbstkompetenz. Zweimal im Jahr findet unter dem Motto «Research Funding for Junior Researchers – Overview and Services» auch eine Informationsveranstaltung des Grants Office zu allen Karrierefördermitteln für Nachwuchsforschende statt.

Tipps

Grants Office

Diese Kontaktstelle der Universität Basel ist für alle Anfragen bezüglich der Förderprogramme da.

Kontakt:

Telefon +41 61 207 60 53

grants@unibas.ch

Research Professional Platform

Dieses Online-Tool ermöglicht die gezielte Suche nach nationalen und internationalen Funding-Optionen.

researchprofessional.com

Stiftungsverzeichnis

Die Universität Basel bietet auf ihrer Webseite eine umfassende Liste aller öffentlicher und privater Stiftungen.

unibas.ch

→ Suche nach «Stiftungsverzeichnis»

«Transferable Skills»

Unter diesem Titel finden zweimal jährlich Kurse zu den Fördermöglichkeiten für Nachwuchsforschende statt.

unibas.ch

→ Suche nach «Transferable Skills»
Research Funding for Juniors

«Invite your expert»

PPHS ermöglicht es, PhD Studierenden renommierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für einen öffentlichen Talk einzuladen. Ausserdem finanziert es Kurse, die nicht in Basel angeboten werden, mit bis zu CHF 1000.

medizin.unibas.ch/de/karriere/nachwuchs



Förderprogramme

MD-PhD Programm von SAMW/SNF

Für die Promotion von forschungsorientierten Ärztinnen und Ärzten in den Bereichen Naturwissenschaften, öffentliche Gesundheit, klinische Forschung oder Bioethik. Vorauswahl der Kandidatinnen und Kandidaten durch die lokale MD-PhD Kommission.

Kontakt: nicole.salvisberger@usb.ch

samw.ch/de/Foerderung/MD-PhD-Programm.html

Goldschmidt-Jacobson Stiftung

Promotionsstipendien für einjährige Forschungsarbeiten junger Medizinerinnen und Mediziner nach dem Staatsexamen.

Kontakt: mirjam.christ-crain@unibas.ch

medizin.unibas.ch/de/karriere/nachwuchs

Reisefonds für den akademischen Nachwuchs

Die Universität Basel vergibt Beiträge an junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ab Stufe Doktorat, um die Teilnahme an wissenschaftlichen Veranstaltungen im Ausland oder kurze Forschungsreisen zu ermöglichen.

Kontakt: mariafranca.tassielli@unibas.ch

unibas.ch/de/Forschung/Finanzierung/Reisefonds.html

Doc.Mobility

Für Doktorierende, die an einem Forschungsinstitut im Ausland ihr wissenschaftliches Profil verbessern möchten.

snf.ch → Suche nach «Doc.Mobility»

Publikationen

Eine Auswahl aktueller Publikationen in renommierten Fachjournalen

THE LANCET

Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial (EFFORT)

Ziel der Studie

Die Studie untersuchte, ob eine protokollgesteuerte individualisierte Ernährungsunterstützung zur Erreichung von Protein- und Kalorienzielen das Risiko negativer klinischer Outcomes bei medizinischen stationären Patientinnen und Patienten mit Ernährungsrisiko reduziert.

Bedeutung der Studie

Es konnte gezeigt werden, dass eine individualisierte Ernährung bei medizinisch stationären Patientinnen und Patienten mit Unterernährungsrisiko einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat. Die Ergebnisse untermauern nachdrücklich das Konzept der systematischen Untersuchung medizinisch stationärer Patientinnen und Patienten beim Spitaleintritt hinsichtlich ihrer Ernährung, unabhängig von ihrem Gesundheitszustand, gefolgt von einer Ernährungsevaluation und der Einführung einer individuellen Ernährungstherapie bei Risikopatientinnen und -patienten.

Publikation

Schuetz P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F, Kutz A, Tribolet P, Bregenzer T, Braun N, Hoess C, Pavlicek V, Schmid S, Bilz S, Sigrist S, Brändle M, Benz C, Henzen C, Mattmann S, Thomann R, Brand C, Rutishauser J, Aujesky D, Rodondi N, Donzé J, Stanga Z, Mueller B. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *The Lancet*. 2019 April 25. pii: S0140-6736(18)32776-4. [Epub ahead of print]

EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE

Prospective validation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide cut-off concentrations for the diagnosis of acute heart failure

Ziel der Studie

Die Arbeit beschäftigte sich mit der Validierung der aktuell von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie empfohlenen Cut-off Werte für NT-proBNP in der Diagnose der akuten Herzinsuffizienz.

Bedeutung der Studie

Die Publikation wurde im Rahmen der europäischen Multizenter-Kohortenstudie, «Basics in Acute Shortness of Breath Evaluation – BASEL V», erarbeitet. Die diagnostische Studie bestätigt, dass die derzeit empfohlenen NT-proBNP Cut-off-Konzentrationen bei der schnellen Diagnose von akuter Herzinsuffizienz bei älteren europäischen Notfallpatientinnen und -patienten mit akuter Dyspnoe gut abschneiden.

Publikation

Kozuharov N, Sabti Z, Wussler D, Nowak A, Badertscher P, Twerenbold R, Wildi K, Stallone F, Vogt F, Hilti J, Puelacher C, du Fay de Lavallaz J, Shrestha S, Flores D, Nestelberger T, Koechlin L, Boeddinghaus J, Zimmermann T, Walter J, Schumacher C, Rentsch K, von Eckardstein A, Keller DI, Goudev A, Pfister O, Breidhardt T, Mueller C; BASEL V Investigators. Eur J Heart Fail. Prospective validation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide cut-off concentrations for the diagnosis of acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2019 Apr 24. [Epub ahead of print]

ANNALS OF NEUROLOGY

DOAC vs. VKA after recent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation

Ziel der Studie

Ziel der Studie war der Vergleich der Outcomes nach einer Behandlung mit direkten oralen Antikoagulanzen (DOAC) und Vitamin-K-Antagonisten (VKA) bei Patientinnen und Patienten mit einem kürzlichen Hirninfarkt, der durch Vorhofflimmern bedingt war.

Bedeutung der Studie

Die Forschungsgruppe hat mit Unterstützung des DKF Daten aus sieben prospektiven Kohortenstudien zusammengefasst und analysiert. Im Vergleich zu VKA war die DOAC-Behandlung mit einem reduzierten Risiko eines schlechten klinischen Outcomes verbunden, hauptsächlich aufgrund des geringeren Risikos für das Auftreten intrazerebraler Blutungen.

Publikation

Seiffge DJ, Paciaroni M, Wilson D, Koga M, Macha K, Cappellari M, Schaedelin S, Shakeshaft C, Takagi M, Tsivgoulis G, Bonetti B, Kallmünzer B, Arihiro S, Alberti A, Polymeris AA, Ambler G, Yoshimura S, Venti M, Bonati LH, Muir KW, Yamagami H, Thilemann S, Altavilla R, Peters N, Inoue M, Bobinger T, Agnelli G, Brown MM, Sato S, Acciarresi M, Jager HR, Bovi P, Schwab S, Lyrer P, Caso V, Toyoda K, Werring DJ, Engelter ST*, De Marchis GM*; CROMIS-2, RAF, RAF-DOAC, SAMURAI, NOACISP LONGTERM, Erlangen and Verona registry collaborators DOAC vs. VKA after recent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Ann Neurol*. 2019 Apr 13. [Epub ahead of print]

NEUROLOGY

A novel biomarker-based prognostic score in acute ischemic stroke. The CoRisk score

Ziel der Studie

Ableitung und externe Validierung eines auf Copeptin basierenden parsimonischen Scores zur Vorhersage eines ungünstigen Outcomes drei Monate nach einem akuten ischämischen Schlaganfall (AIS).

Bedeutung der Studie

Der CoRisk-Score konnte in einer geografisch und chronologisch unabhängigen Kohorte entwickelt und für die Vorhersage von Invalidität und Tod extern validiert werden. Insgesamt wurden 1102 Patientinnen und Patienten in die Analyse einbezogen. Der neue biomarkerbasierte CoRisk-Score war gut kalibriert und zeigte eine bessere Performance als derselbe Score ohne Copeptin.

Publikation

De Marchis GM, Dankowski T, König I, Fladt J, Fluri F, Gensicke H, Foerch C, Findling O, Kurmann R, Fischer U, Luft A, Buhl D, Engelter S, Lyrer P, Christ-Crain M, Arnold M, Katan M. A novel biomarker-based prognostic score in acute ischemic stroke. The CoRisk score. *Neurology*. 2019 Mar 26; 92(13):e1517-e1525

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

Relationships of overt and silent brain lesions with cognitive function in patients with atrial fibrillation (Swiss-AF)**Ziel der Studie**

Die Studie untersuchte die Zusammenhänge zwischen kognitiver Funktion und vaskulären Hirnläsionen bei Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern.

Bedeutung der Studie

Dies sind die ersten grundlegenden Ergebnisse aus der SWISS-AF Kohorte. Die Mehrheit der Vorhofflimmer-Patientinnen und Patienten wies relevante, mehrheitlich stumme Hirnläsionen auf. Diese gingen mit einer tieferen kognitiven Leistungsfähigkeit einher, vergleichbar mit der Leistungseinbusse nach einem klinisch klar erkennbaren Hirnschlag. Es stellt sich daher die Frage, ob eine möglichst frühzeitige Erkennung der Risikopatientinnen und -patienten mittels MRI und Kognitionstests sowie die Frühbehandlung des Vorhofflimmerns letztlich den Abbau der kognitiven Leistung verhindern können.

Publikation

Conen D, Rodondi N, Müller A, Beer JH, Ammann P, Moschovitis G, Auricchio A, Hayoz D, Kobza R, Shah D, Novak J, Schläpfer J, Di Valentino M, Aeschbacher S, Blum S, Meyre P, Sticherling C, Bonati LH, Ehret G, Moutzouri E, Fischer U, Monsch AU, Stippich C, Wuerfel J, Sinnecker T, Coslovsky M, Schwenkgenks M, Kühne M, Osswald S; Swiss-AF Study Investigators. Relationships of Overt and Silent Brain Lesions With Cognitive Function in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Mar 12;73(9):989-999

CIRCULATION

B-Type natriuretic peptides and cardiac troponins for diagnosis and risk-stratification of syncope**Ziel der Studie**

Die prospektive multizentrische Studie untersuchte den möglichen Nutzen von natriuretischen Peptiden und hochsensitivem kardialen Troponin T/I für die Frühdiagnostik und Risikostratifizierung von Notfallpatientinnen und -patienten mit Synkope.

Bedeutung der Studie

Die Publikation wurde im Rahmen der internationalen BASEL IX Studie erarbeitet. Es konnte gezeigt werden, dass B-Typ natriuretisches Peptid, N-terminales ProBNP und hochempfindliches kardiales Troponin nützliche diagnostische und prognostische Informationen bei Notfallpatientinnen und -patienten mit Synkopen liefern.

Publikation

du Fay de Lavallaz J, Badertscher P, Nestelberger T, Zimmermann T, Miró Ò, Salgado E, Christ M, Geigy N, Cullen L, Than M, Martin-Sanchez FJ, Di Somma S, Peacock WF, Morawiec B, Walter J, Twerenbold R, Puelacher C, Wussler D, Boeddinghaus J, Koechlin L, Strebel I, Keller DI, Lohrmann J, Michou E, Kühne M, Reichlin T, Mueller C. B-Type Natriuretic Peptides and Cardiac Troponins for Diagnosis and Risk-Stratification of Syncope. *Circulation.* 2019 Feb 25. [Epub ahead of print]

LANCET NEUROLOGY

Long-term outcomes of stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned pooled analysis of individual patient data**Ziel der Studie**

Während der Behandlung der symptomatischen Carotisstenose ist bei älteren Patientinnen und Patienten das Risiko eines periprozeduralen Schlaganfalls oder Todes nach dem Stenting der Halsschlagader (CAS) höher als nach der Carotis-Endarteriektomie (CEA). Bisher existierten jedoch noch zu wenig Daten darüber, ob ein CAS einen vergleichbaren Langzeitschutz vor dem Auftreten eines Hirnschlags bietet wie eine CEA.

Bedeutung der Studie

In einer Analyse wurden die Daten von Patientinnen und Patienten mit symptomatischen Carotisstenosen aus vier randomisiert-kontrollierten Studien zusammengefasst. Es zeigte sich, dass nach dem Eingriff über eine Beobachtungszeit von zehn Jahren das Risiko eines erneuten Hirnschlages mit beiden Verfahren sehr gering war. Bei jüngeren Patientinnen und Patienten kann ein CAS eine sinnvolle Alternative zur CEA darstellen.

Publikation

Brott TG, Calvet D, Howard G, Gregson J, Algra A, Becquemin JP, de Borst GJ, Bulbulia R, Eckstein HH, Fraedrich G, Greving JP, Halliday A, Hendrikse J, Jansen O, Voeks JH, Ringleb PA, Mas JL, Brown MM, Bonati LH; Carotid Stenosis Trialists' Collaboration. Long-term outcomes of stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned pooled analysis of individual patient data. *Lancet Neurol.* 2019 Feb 6. pii: S1474-4422(19)30028-6

JAMA NETWORK OPEN

Association of the swiss diagnosis-related group reimbursement system with length of stay, mortality, and readmission rates in hospitalized adult patients**Ziel der Studie**

Die Kohortenstudie untersuchte den Zusammenhang zwischen der Einführung des Fallpauschalensystems SwissDRG mit verschiedenen Patientenoutcomes: Dauer des Spitalaufenthalts, Spitalsterblichkeit und 30-tägigen Re-Hospitalisierungsraten in der Population aller stationärer internistischer Patientinnen und Patienten in der Schweiz.

Bedeutung der Studie

Es konnte ein Zusammenhang zwischen der Swiss-DRG-Einführung und steigenden Re-Hospitalisierungsraten aufgezeigt werden. Während die Spitalsterblichkeit zurück ging, verkürzte sich die Dauer des Spitalaufenthalts – entgegen den Erwartungen – nicht.

Publikation

Kutz A, Gut L, Ebrahimi F, Wagner U, Schuetz P, Mueller B. Association of the Swiss Diagnosis-Related Group Reimbursement System With Length of Stay, Mortality, and Readmission Rates in Hospitalized Adult Patients. *JAMA Netw Open.* 2019 Feb 1;2(2):e188332

ANNALS OF INTERNAL MEDICINE

External validation of the MEESSI acute heart failure risk score. A cohort study

Ziel der Studie

Der MEESSI-AHF Score (Multiple Estimation of risk based on the Emergency department Spanish Score In patients with AHF) wurde in Spanien entwickelt, um das Mortalitätsrisiko bei Patientinnen und Patienten mit akuter Herzinsuffizienz in der Notaufnahme genauer einzuschätzen. Ziel der Studie von Dr. Desiree Wussler war die prospektive Validierung dieses innovativen klinischen Scores in einem anderen Land.

Bedeutung der Studie

Da die akute Herzinsuffizienz der häufigste Grund für Hospitalisationen ist, hat diese Arbeit eine wesentliche Bedeutung für die Verbesserung der Versorgung von Patientinnen und Patienten weltweit. Die Arbeit von Dr. Wussler ist ein wichtiger Teil der BASEL V Studie, welche in einer interdisziplinären Zusammenarbeit des Herzzentrums, des Notfallzentrums, der Inneren Medizin, dem Zentrum für Labormedizin, und dem Blutspendezentrum des Universitätsspitals Basel entstanden ist.

Publikation

Wussler D, Kozuharov N, Sabti Z, Walter J, Strebel I, Scholl L, Miró O, Rossello X, Martín-Sánchez FJ, Pocock SJ, Nowak A, Badertscher P, Twerenbold R, Wildi K, Puelacher C, du Fay de Lavallaz J, Shrestha S, Strauch O, Flores D, Nestelberger T, Boeddinghaus J, Schumacher C, Goudev A, Pfister O, Breidthardt T, Mueller C. External Validation of the MEESSI Acute Heart Failure Risk Score. A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2019 Jan 29. [Epub ahead of print]

Willkommen

im Departement Klinische Forschung



Suvitha Subramaniam, MSc

Datenmanagerin, Clinical Data
Competence Centre – Data Science, DKF



Milica Markovic, PhD

Datenmanagerin, Clinical Data
Competence Centre – Data Science, DKF



Katharina Klatte

Doktorandin
Departement Klinische Forschung



Marco Cattaneo, PhD

Statistiker, Clinical Data Competence
Centre – Data Analysis, DKF

Auszeichnungen



European Journal of Endocrinology Award

Prof. Mirjam Christ-Crain (Co-Leiterin/DKF, Endokrinologie/USB) erhält für ihre Forschung zum Vasopressin-Haushalt einen der wichtigsten Preise für Endokrinologie in Europa, den «European Journal of Endocrinology Award». Diese Auszeichnung wird jährlich von der Europäischen Gesellschaft für Endokrinologie «ESE» vergeben.



Stiftung Pfizer Forschungspreis

Die internationale Forschungsgruppe um **Prof. Niklaus Labhardt** (Infektiologie & Spitalhygiene/USB), Isaac Ringera (SolidarMed) und Dr. Josephine Muhairwe (SolidarMed) ist für ihre Forschungsarbeit «Direkter Zugang am selben Tag zu HIV-Medikamenten in ländlicher Sub-Sahara-Umgebung» mit dem Pfizer Forschungspreis 2019 ausgezeichnet worden.



Annemarie Karrasch Forschungspreis

Die propatient Forschungsstiftung des Universitätsspitals Basel hat zum ersten Mal den Annemarie Karrasch Forschungspreis vergeben. Ausgezeichnet wurde **Prof. Gregor Hutter** (Neurochirurgie/USB) für sein Forschungsprojekt zur neuartigen Behandlung bösartiger Hirntumore.



Horizon 2020

Dr. Anne-Katrin Pröbstel (Neurologie/USB) hat in Zusammenarbeit mit **Prof. Tobias Derfuss** (Neurologie/USB) und DKF Forschungsgruppenleiter **Prof. Marten Trendelenburg** (Innere Medizin/USB) sowie der Schweizerischen Lupus Kohorten Studie (SSCS) im Rahmen der «Innovative Medicines Initiative 2 (IMI2)» einen Horizon 2020 Grant eingeworben. Ihr Projekt zielt darauf ab, die molekularen Mechanismen von Autoimmunerkrankungen insbesondere der Multiplen Sklerose und des Systemischen Lupus zu entschlüsseln sowie Biomarker zu identifizieren, die mit dem Therapieansprechen korrelieren.



Universität Basel

Departement Klinische Forschung

c/o Universitätsspital Basel

Schanzenstrasse 55

CH-4031 Basel

dkf.unibas.ch